

Vážení čtenáři,

Britská Královská chemická společnost (*The Royal Society of Chemistry*) rozvíjí své vztahy s Českou společností chemickou již řadu let. Měl jsem sám tu čest setkat se a spolupracovat s řadou jejích členů v rámci FECS a poté při mé návštěvě v ČR v roce 2003. Obě společnosti mají podobné cíle a zaměření. Považuji proto za užitečné, abych vyhověl návrhu shrnout, jaké aktivity předpokládá Royal Society of Chemistry na počátku 21. století.

Nejprve několik faktů a čísel: Royal Society of Chemistry má v současnosti přibližně 45 000 členů, z toho 35 000 na Britských ostrovech (tj. v rámci Spojeného království a Irské Republiky). Zbýlých cca 10 000 jsou členové z nejrůznějších koutů světa, počítaje v to kontinentální Evropu, USA a to, co můžeme volně nazvat Commonwealth. Finanční obrát RSC je kolem 30 milionů liber a aktiva jsou podobně vysoká. Většina příjmů RSC plyne z publikování akademických časopisů. Tyto příjmy jsou používány k podpoře odborných a profesionálních aktivit, které zahrnují poradenskou činnost pro vládu a rozsáhlou práci v oblasti vzdělávání, kde spolupracujeme s mnoha zahraničními národními společnostmi. Jsme druhá největší národní chemická společnost, sice mnohem menší než Americká chemická společnost, ale větší než Německá společnost chemická. Hlavní základnu máme v centrálním Londýně, kde se věnujeme vědecké politice, spolupráci s vládou a vzdělávacím aktivitám. Druhé středisko máme v Cambridge, kde zajišťujeme činnosti publikační a administrativní.

V rámci integrujících (zastřešujících) organizací, jakou je například Science Council, spolupracujeme velmi těsně s jinými vědeckými a inženýrskými institucemi ve Spojeném království. Těch je v naší zemi celá řada, např. Institution of Physics, Institute of Biology, různé společnosti inženýrské a mnoho dalších, tak mnoho, že je ani nebudu jmenovat. Spolupracujeme se zahraničními národními chemickými společnostmi a věřím, že nás čeká mnoho společné práce i s Českou společností chemickou.

Naše společnost byla založena v roce 1841 pod názvem „The Chemical Society“ jako klub chemiků. Během doby vznikla řada obdobných spolků a organizací a současná podoba společnosti je produktem integrace, která kulminovala kolem roku 1980 a vedla k vytvoření současné podoby Royal Society of Chemistry. Jedna ze základních aktivit dnešní RSC je zcela shodná s posláním původní Chemical Society, totiž poskytování platformy pro to, aby se lidé s podobnými zájmy mohli stýkat a vyměňovat si názory. Částí této aktivity je i organizace konferencí. Role starších odborných společností spočívala i v tom, že poskytovaly kvalifikační zázemí v situaci, kdy většina lidí neměla možnost získat univerzitní vzdělání, ale potřebovala jistou kvalifikaci k vykonávání svého zaměstnání či podnikání. Takovými organizacemi byly mj. The Chemical Society, The Royal Institute of Chemistry (což byla instituce poskytující profesionální kvalifikace), The Society of Analytical Chemistry (jejíž role je zřejmá z názvu) a The Faraday Society (která byla organizací fyzikálních chemiků). V současné době prodělává RSC rozsáhlou přestavbu. Důvody jsou pro to dva.

Prvním důvodem je nutnost změnit pravidla pro přijímání členů poté, co se změnila povaha vzdělávacího procesu ve



Spojeném království. V minulých dobách Společnost požadovala, aby stupeň vzdělání, kterého žadatel o členství dosáhl, byl uznatelný a definovaný. S měnícím se charakterem výuky chemie ve Spojeném království se to stávalo stále větší překážkou a bylo nutno rozšířit základnu pro přijímání členů. I přesto společnost trvá na vysokých požadavcích pro uznání profesionální kvalifikace a dokonce je jistým způsobem i zpřísnuje. Kvalifikace je spojena s právem používat u jména zkratku titulu (CCChem, FRSC aj.).

Druhým důvodem je to, že změny ve vědeckém světě dosáhly míry, kterou nebylo v roce 1980 možno předvídat. Když v tomto roce byla Společnost vytvořena, chemie se ještě dělila na klasické disciplíny, jako je chemie organická, anorganická, fyzikální a analytická. Dnes je však jasné, že analytická chemie je jednou ze základů pro rozvoj většiny našich speciálních oborů, a že hlavní ohniska zájmu budou multidisciplinární. Zatímco v minulosti jsme měli odborné skupiny orientované na klasické chemické disciplíny, dnes se snažíme stále více podporovat vznik takových uskupení, jako fórum chemické biologie, fórum životního prostředí a energie, fórum materiálové chemie atp. Máme za to, že jsou to změny důležité pro budoucnost. Jsem si také jist, že jiné chemické společnosti budou muset časem přijmout podobná opatření.

S těmito změnami jsou spojeny i dva problémy. Prvým je to, že ne všichni naši starší členové zřetelně vidí rozsah změn, jimiž prochází vědecký svět kolem nich. V této situaci se mnozí lidé sami označí např. za fyzikální chemiky (jak bych udělal já sám před 20 lety). Je zajímavé si připomenout, že jeden z velkých anglických vědců 19. století, Michael Faraday, by nikdy neřekl, že je chemik nebo fyzik. Řekl by například: „Jsem přírodní filosof“. Lidé v akademické i průmyslové sféře stále častěji pracují v oblastech na hranicích mezi klasickými vědními obory a my vidíme, že tento fakt je staršími členy obtížně přijímán.

Druhou bariérou je náš vztah k vládě. Žijeme ve společnosti, ve které vláda (ale i média) požaduje rychlé a okamžité informace pro rozhlas či televizi. Ve Spojeném království můžeme slyšet politiky říkat „průmysl potřebuje“ či „chemic-

ký průmysl potřebuje”, anebo „mladí lidé vyžadují”. Všechny takové výroky, jakkoliv jsou pro onoho politika užitečné, mohou být zavádějící, neboť vedou k závěru, že máme homogenní společnost s určitými dobře definovanými potřebami. V praxi tomu však tak není. Ve Spojeném království není takový objekt jako „průmysl“ ani „chemický průmysl“. Žijeme ve světě, který je stále více fragmentován a specializován tak, abychom mohli reagovat na rychle se měnící okolnosti.

Pokusil jsem se popsat, jak reagujeme na vývoj vědecké politiky a interagujeme s vládními kruhy naší země. Také si však uvědomujeme, že věda se stále více stává globální aktivitou. Objev učiněný někým na americkém Středozápadě může být dostupný jinému pracovníkovi – např. v Číně – za časový interval, kterého je potřeba ke stisknutí klávesy počítače. Je to bezesporu fantastická změna ve srovnání se stavem před 20 či 30 lety. Jak reagují organizace, jako je ta naše, na tento fakt? Samozřejmě odpovědí je, že pro získávání vědeckých informací se snažíme udržovat ten nejlepší servis, jakého jsme schopni. Pracujeme podle pravidel našich stanov, které nazýváme Royal Charter. To nás sice v určitém smyslu poněkud svazuje, ale dává nám to možnost podporovat jiné aspekty chemických věd. Existují však i zřetelné zárodky problémů a nestability, plynoucí ze změn v informačních technologiích a z globalizace průmyslu chemického a farmaceutického.

Dilemata vysvítají například z řady aspektů naší práce v oblasti chemického vzdělávání. Pracujeme na mnoha projektech spolupráce s jinými národními chemickými společnostmi, abychom se lépe orientovali ve vzdělávacím procesu zejména na středních školách, ale problematika může být i širší. Musíme si přitom všichni uvědomit, že systémy vzdělávání v jiných zemích jsou odlišné a že ti, kdo tyto procesy řídí, pracují někdy podle místních pravidel a zvyklostí a jindy podle

obecnějších regulí. V této oblasti řešíme velký projekt s kolegy z Německa a USA, který by měl vyústit v modulární sylaby pro střední školy, použitelné výběrově v každém z příslušných „národních“ systémů. Bylo by hezké, kdyby se odborníci z České republiky k tomuto projektu připojili.

Problémem pro nás zůstává, že ve Spojeném království, kde počet mladých lidí, kteří si ve věku 18 let (tj. před vysokou školou) zvolí zkoušku z chemie, je po mnoho let zhruba konstantní, ubylo za posledních 5 let 25 % z těch, kdo v tomto oboru zahajují vysokoškolská studia. Na chemických katedrách a ústavech je nyní volná kapacita a je jasné, že mladí lidé dávají přednost oborům, které jsou vnímány jako snadnější, například oborům humanitním. Jejich názory obracejí významné změny v chemickém a farmaceutickém průmyslu, ale i přesvědčení, že práce v „atraktivnějších“ oborech, jako například mediálních, je mnohem lepší. Bohužel, úspěchy nových výrobních a obchodních společností našeho oboru nemají náležitou publicitu.

Dovoluji si vyslovit očekávání, že těchto několik řádků padne na úrodnou půdu. Jak uvidíte z podoby mého jména na konci této stati, Royal Society of Chemistry má ve funkci výkonného ředitele (Chief Executive) osobu s italským původem. Navíc, současný prezident, profesor Sir Harry Kroto, chemik, který byl vyznamenán Nobelovou cenou jako jeden z objevitelů C60, má střeoevropský původ. Přestože jsme organizací, která má základnu v Británii a pyšní se historií od roku 1841, jsme navenek velmi internacionální a více než ochotní ke spolupráci. A pokud je to třeba, i k pomoci jiným organizacím ve prospěch našeho společného zájmu – chemie.

D. J. Giachardi
září 2003

MEMBRÁNOVÉ DĚLENÍ SMĚSÍ PLYNŮ A PAR: PRAXE

MILAN ŠÍPEK, KAREL FRIESS
a VLADIMÍR HYNEKÚstav fyzikální chemie, Vysoká škola chemicko-technologická
v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6
e-mail: milan.sipek@vscht.cz

Došlo 1.4.03, přepracováno 18.6.03, přijato 24.6.03.

Klíčová slova: separační faktor, propustnost plynů a par, membránové separace

Obsah

1. Úvod
2. Výběr separační membrány
3. Průmyslové dělení směsí plynů nebo par
 - 3.1. Separace vodíku
 - 3.2. Separace helia
 - 3.3. Separace oxidu uhličitého
 - 3.4. Dělení vzduchu
 - 3.5. Separace par organických látek
4. Závěr

1. Úvod

Obsahem tohoto přehledného článku je praktické použití polymerních membrán pro dělení směsí plynů a par.

V předchozím přehledném článku zabývajícím se teoretickými aspekty membránového dělení směsí plynů a par nepodstatnými polymerními membránami bylo uvedeno, že dělicí schopnost (selektivitu) membrány lze kvantitativně vyjádřit ideálním separačním faktorem α_{ij} , který je poměrem koeficientů propustnosti (permeability) P jednotlivých plynných nebo parních složek dělené směsi¹

$$\alpha_{ij} = \Gamma_{ij} = \frac{P_i}{P_j} \quad i \neq j \quad (1)$$

K posouzení separačních vlastností membrány je tedy nutné znát hodnoty koeficientů propustnosti jednotlivých plynů (nebo par) skrze danou polymerní membránu, které udávají množství plynu (par) v molech nebo m^3 za standardních podmínek (STP – teplota $T = 0 \text{ }^\circ\text{C}$, tlak $p = 101,325 \text{ kPa}$), prošlé jednotkovou plochou membrány za jednotku času při jednotkovém gradientu tlaku a tento koeficient má tudíž rozměr $(\text{mol} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-1})$ nebo $(\text{m}^3(\text{STP}) \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-1})$.

Je nutné podotknout, že jednotlivé složky směsi vzájemně ovlivňují propustnost membránou, proto separační faktor vy-

počtený na základě koeficientů propustnosti čistých složek podle (1) nemusí vyjadřovat skutečnou selektivitu membrány.

Jelikož koeficient propustnosti P je součinem difuzního koeficientu D a koeficientu rozpustnosti (sorpce) S (cit.^{1,2})

$$P = D S \quad (2)$$

můžeme ideální separační faktor polopropustné membrány vyjádřit také vztahem

$$\alpha_{ij} = \left(\frac{D_i}{D_j} \right) \left(\frac{S_i}{S_j} \right) \quad i \neq j \quad (3)$$

Separací faktor je tedy součinem dvou faktorů – difuzivního faktoru (D_i/D_j) a rozpustnostního faktoru (S_i/S_j) . Difuzivní faktor jako podíl difuzních koeficientů dvou plynů (par) vyjadřuje selektivitu membrány související s rozdílnou difuzivitou pronikajících molekul různé velikosti, rozpustnostní faktor jako podíl koeficientů rozpustnosti (sorpce) vyjadřuje selektivitu membrány v souvislosti s rozdílem rozpustností molekul dělených plynů (par) v membráně.

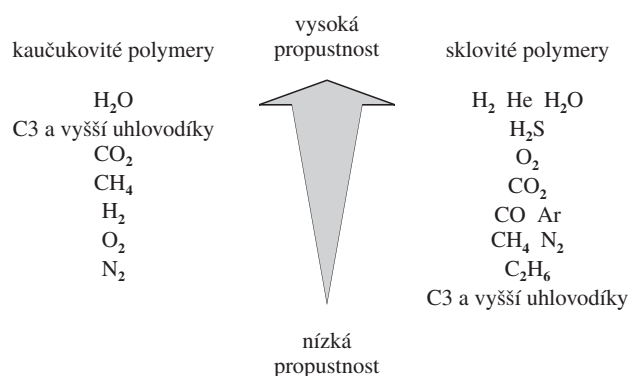
Obecně platí, že u všech polymerů je difuzivita malých molekul plynů (par) větší oproti velkým molekulám^{2,3}. U kaučukovitých polymerů je však rozdíl v difuzivitě podstatně menší než u polymerů sklovitých. Např. v přírodním kaučuku je difuzní koeficient dusíku desetkrát vyšší než difuzní koeficient pentanu, ve sklovitém poly(vinylchloridu) je difuzní koeficient dusíku oproti pentanu vyšší stotisíckrát⁴. Naopak sorpční koeficienty, které souvisejí s kondenzačními vlastnostmi pronikajících molekul, vzrůstají s velikostí molekul. Proto velké molekuly např. lehce zkapalnitelných par organických látek jsou v polymerech více rozpustné než malé molekuly permanentních plynů, přičemž rozdíl v rozpustnosti těchto látek v kaučukovitých polymerech nebo ve sklovitých polymerech existuje, ale není tak markantní jako je rozdíl v jejich difuzivitách.

Oba tyto faktory, rozdílné pro sklovité a kaučukovité polymery, rozhodují o celkové selektivitě dané polymerní membrány. U sklovitých polymerů je dominující difuzivní faktor, u kaučukovitých polymerů zase rozpustnostní faktor⁴.

I když propustnosti plynů (par) membránou se řádově liší, jejich relativní propustnosti danou polymerní membránou se příliš nemění^{4,5}. Proto můžeme plyny (páry) rozdělit na „dobře“ nebo „špatně“ propustné, což je pro kaučukovité i sklovité polymery znázorněno na obr.1. Jestliže u sklovitých polymerů patří ke špatně propustným látkám uhlovodíky s $C > 2$, pak propustnost kaučukovitých polymerů pro tyto látky je vysoká a naopak propustnost vodíku nebo dusíku je podstatně nižší^{4,5}.

2. Výběr separační membrány

Při membránovém dělení směsí plynů nebo par obecně platí, že membrána s vysokou propustností má obvykle nízkou



Obr. 1. Relativní propustnosti polymerních membrán

selektivitu. Např. kaučukovité polymery vykazují vysokou propustnost pro plyny, jejich selektivita je však nízká. Naopak sklovité polymery se vyznačují obvykle vysokou selektivitou, avšak nízkou propustností⁶.

Oba tyto faktory jsou rozhodující pro výběr vhodné separační membrány, která musí vykazovat dostatečnou propustnost i selektivitu.

Pro propustnost (výkon) membrány je rovněž důležitá její tloušťka a plocha, neboť propustnost membrány vzrůstá s plochou a naopak klesá s její tloušťkou⁶. Tloušťka membrány je však limitována mechanickými vlastnostmi, její plocha je limitována prostorovými možnostmi.

V tabulce I jsou uvedeny koeficienty propustnosti P ($\text{m}^3(\text{STP})\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Pa}^{-1}$) při 30 °C pěti technicky významných plynů skrze některé polymery vhodné pro dělení plyných směsí^{4,5,7,8}.

V praxi se však pro dělení plyných směsí nejčastěji používají membrány vyrobené z acetátu celulózy, polysulfonů, polyamidů nebo poly[trimethyl(vinyl)silanu].

Snahou polymerních chemiků je syntéza nových nebo substituovaných polymerů, kopolymerů nebo polymerních směsí pro výrobu mechanicky i tepelně stabilních membrán s vysokou propustností i dobrými separačními vlastnostmi na bázi např. aromatických kopolyimidů, polytriazolů, polyorganofosfazenů, poly[trimethyl(vinyl)silanu] (PVMTS), substituovaných polyacetylenů např. poly[1-(trimethylsilyl)prop-1-ynu] (PTMSP) a poly(4-methylpent-2-ynu) (PMP) (cit.^{4,5}).

3. Průmyslové dělení směsí plynů nebo par

V technologické praxi se pro dělení směsí plynů (par) nejčastěji používají asymetrické polymerní membrány kompozitní nebo integrální^{4,5}. Dostatečné propustnosti membrány (výkonu) i její selektivita je dosaženo tím, že asymetrická membrána má na povrchu neporézní separační vrstvu tloušťky 0,1–1 μm , v případě kompozitní membrány je na porézní podložce tloušťky 50–150 μm nanášena separační vrstva sklovitého polymeru nebo elastomeru o tloušťce 0,1–1 μm . Dostatečné plochy separačních membrán je dosaženo tím, že jsou vyráběny ve formě dutých vláken a svazek těchto dutých vláken (řádově několik milionů) tvoří tzv. modul, který je umístěn v separátoru směsí plynů nebo par a jehož schéma je na obr. 2.

Například v separátoru firmy DuPont Permasep je 50 milionů dutých polyesterových vláken (Dakron) o vnějším průměru 32–38 μm a vnitřním průměru 18 μm (tzn. tloušťce stěny 14–20 μm), které poskytují plochu 20 000 m^2 .

Vyššího separačního účinku lze dosáhnout zapojením separátorů do série. Výkon separátorů je několik desítek tisíc m^3 za hodinu v závislosti na počtu použitých modulů.

Někdy jsou separační membrány vyráběny ve formě plochých listů svinutých do spirálových modulů, které rovněž zajišťují dostatečně velkou plochu.

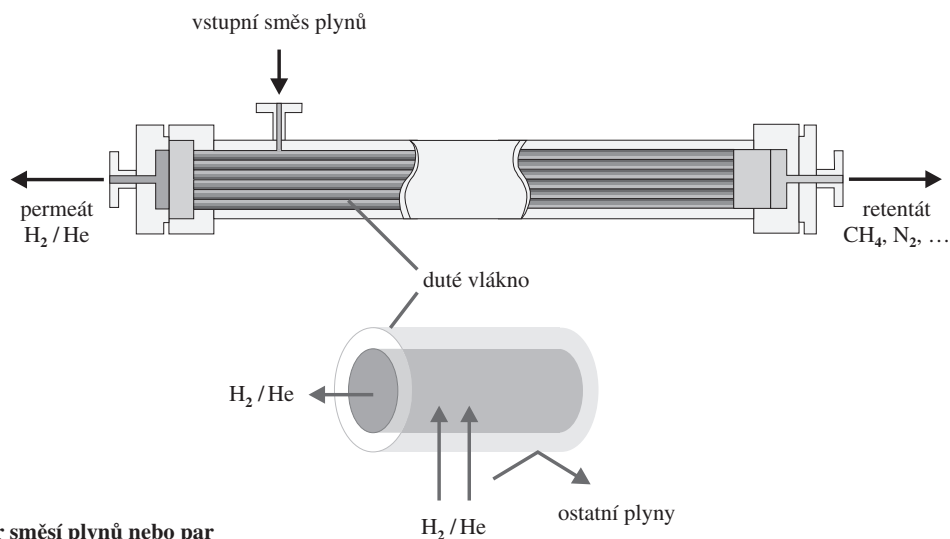
Hnací silou při dělení směsí plynů a par je gradient tlaku. Rozdíl tlaků po obou stranách membrány je někdy až 10 MPa, a proto separační membrány musí mít i dobré mechanické vlastnosti. Obtížnost dělení směsí plynů (par) závisí na složení dělené směsi. Obecně platí, že snadno lze rozdělit „dobře“ propustné plyny od plynů relativně „špatně“ propustných. Z toho plyne, že nejsnadněji lze oddělit helium, vodík a vodní páry od ostatních složek směsi. Rovněž oddělení CO_2 od nízkomolekulárních uhlovodíků, zvláště CH_4 , není obtížné. Obtížnější je dělení směsí kyslíku a dusíku, nejobtížnější je oddělení dusíku od CO , CH_4 a jiných uhlovodíků^{4,5}.

Separací schopnost závisí také na charakteru (chemickém složení) membrány. Je pochopitelné, že vodní páry propouští hydrofilní membrána (např. z acetátu celulózy), naopak hydrofobní (organofobní) membrána (např. polypropylen) propouští páry organických látek. Jestliže se dříve k dělení směsí používaly membrány z acetátu celulózy, pak v současné době jsou tyto membrány vyráběny např. z polyamidů, polycarbonátů, poly[trimethyl(vinyl)silanu], poly(fenyleneoxidu), polysulfonu (separátor Prism[®] americké firmy Monsanto, dnes

Tabulka I

Koeficienty propustnosti plynů P ($\text{m}^3(\text{STP})\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}\cdot\text{Pa}^{-1}$) skrze vybrané polymery

Polymer	$P \cdot 10^{18}$				
	H_2	CO_2	O_2	N_2	CH_4
Acetát celulózy	19,73	47,25	4,42	1,57	1,55
Bromovaný polykarbonát	–	31,72	10,20	1,35	0,975
Poly(dimethylsiloxan)	4125	20250	3750	1875	6000
Polyimid (Matrinid)	210,75	80,25	15,97	2,40	1,875
Poly(methylpenten)	937,50	634,50	202,50	50,25	111,75
Poly(fenyleneoxid)	847,50	568,50	126	28,57	82,5
Polysulfony	105	42	10,50	1,87	1,85
Poly[trimethyl(vinyl)silan]	1500	1400	330	82,5	100



Obr. 2. Separátor směsí plynů nebo par

Permea) nebo aromatických polyimidů (separátor plynů japonské firmy UBE)^{1,4,5,7,8}.

Membránové separační procesy jsou dnes součástí řady technologických procesů v chemickém, petrochemickém, farmaceutickém nebo potravinářském průmyslu. Nejvýznamnější praktické aplikace membrán pro dělení směsí plynů (par) budou nyní popsány jen stručně, neboť velmi podrobné informace lze najít ve dvou monografiích nazvaných *Polymeric Gas Separation Membranes* a knize *Membrane Technology in the Chemical Industry*^{4,5,8}. Souhrnně lze říci, že technologicky se membrány používají k získání helia ze zemního plynu, k oddělení vodíku od uhlovodíků, oxidu uhelnatého nebo dusíku, k oddělení oxidu uhličitého, sirovodíku a vodních par od uhlovodíků, k obohacení vzduchu kyslíkem, získání dusíku ze vzduchu, k odvodnění zemního plynu a odstranění par organických látek ze vzduchu.

3.1. Separace vodíku

Vodík je technicky významný plyn, který nachází široké uplatnění v chemickém, petrochemickém, farmaceutickém i potravinářském průmyslu. Jde o relativně drahý plyn, jehož spotřeba v průmyslu je obrovská a jeho přírodní zdroje jsou velmi malé.

Vzhledem k vysoké propustnosti membrán pro vodík lze jej velmi snadno separovat z plyných směsí pomocí asymetrické integrální acetylcelulózy membrány (separátor Separax, USA), asymetrické integrální polyimidové membrány (separátor plynů UBE, Japonsko) nebo asymetrické kompozitní membrány z polysulfonu a silikonového kaučuku (separátor Prism[®], USA).

Vodík se používá např. při hydrogenaci tuků nebo ropných frakcí, je výchozí látkou pro výrobu chlorovodíku, amoniaku, methanolu, může však být také vedlejším produktem řady chemických procesů jako je pyrolýza uhlovodíků nebo reformování benzinů.

Vodík získávaný v rafineriích katalytickým reformingem benzinů je po řadě cyklických hydrogenačních procesů (hydrogenační rafinaci, hydrokrakování) znečištěn mnohými látkami, např. N₂, Ar, CH₄, H₂S a C₂H₆, které zhoršují průběh

těchto procesů a někdy působí jako katalytické jedy. Zařazením membránového separátoru do tohoto cyklu lze tyto látky oddělit, získat čistý vodík v množstvích 6000–8000 m³.h⁻¹ (cit.⁹) a vrátit jej do vlastních hydrogenačních procesů nebo použít při jiných hydrogenačních procesech.

Jednou z prvních a důležitých aplikací membránového dělení plyných směsí bylo použití separátoru Prism[®] při vysokotlaké (30 MPa) katalytické syntéze čpavku z vodíku a dusíku. Pro reakci N₂ + 3 H₂ → 2 NH₃ je stupeň přeměny v rozmezí 0,3–0,4, ale postupně klesá, neboť v reakčních produktech se kumulují argon a methan, které se do směsi výchozích látek dostávají s dusíkem z vzduchu a s vodíkem získaným parním reformingem zemního plynu nebo uhlovodíků. Po odstranění čpavku se směs plynů (61 % H₂, 20 % N₂ a 19 % směsi Ar, CH₄, He) odvádí do separátoru, kde se pomocí membránových modulů dělí na permeát s obsahem 90 % H₂, 4 % N₂ a 6 % směsi inertů a retentát obsahující 11 % H₂, 49 % N₂ a 40 % směsi inertů. Do cyklicky pracujícího reaktoru lze tedy znovu vrátit až 95 % H₂ v závislosti na tlaku, při kterém syntéza probíhá. Retentát lze použít jako palivo nebo kryogenní metodou z něj získat argon. Od počátku osmdesátých let byly po celém světě instalovány stovky těchto membránových separátorů schopných rozdělit několik desítek m³(STP) plyných směsí za hodinu⁸.

Parním reformingem zemního plynu získaný syntetický plyn obsahuje CO a H₂ v molárním poměru 1:3. Tyto plyny mohou vzájemně reagovat za tvorby četných produktů, např. methanolu, kyseliny octové či ethylenglykolu⁸.

Polymerní membrány lze použít k regulaci složení cirkulujících směsí CO a H₂ pro požadovaný produkt. Z těchto karbonylačních procesů je významná vysokotlaká katalytická syntéza methanolu, při které výchozí reagující směs vedle vodíku a oxidu uhelnatého obsahuje také CO₂ a malé množství CH₄. V průběhu syntézy methanolu se v cirkulujících reakčních produktech vedle methanolu a vodních par kumulují inertní látky (CH₄, N₂, Ar), které snižují parciální tlak reagujících látek i stupeň přeměny této reakce. Proto po odstranění methanolu a vodních par kondenzací je plyná směs obsahující 58 % H₂, 4 % CO, 5 % CO₂ a 33 % směsi CH₄ a N₂ separována pomocí membránového modulu tak, že se do

reaktoru vrací 60 až 90 % původního množství vodíku a 40 až 60 % původního množství oxidu uhličitého v závislosti na tom, zda syntéza probíhá při tlaku 6 MPa nebo 10 MPa. Jestliže na výrobu 1 t methanolu se spotřebuje 3000 m³ syntetického plynu, a množství „odplynů“, ze kterých se membránovým dělením získává zpět směs H₂, CO a CO₂, je 600–700 m³, pak úspora syntézního plynu představuje 5–10 % (cit.⁹).

Separáčnické polymerní membrány se uplatňují také při dvou-
stupňovém dělení syntézního plynu, kdy při tlaku 2,7 MPa lze získat 2200 m³(STP).h⁻¹ oxidu uhelnatého 98% čistoty.

Nejvíce se však polymerní membrány uplatňují při hydrogenaci nenasycených uhlovodíků nebo hydrogenační rafinaci ropy a ropných frakcí s odstraněním sloučenin síry a dusíku⁹. V podstatě jde o opětovné získání vodíku ze směsi s methanem a inertní látky. Methan a inertní látky se při hydrogenaci kumulují v reaktoru, snižují parciální tlak vodíku i reakční rychlost. Proto je nutno tyto látky odstranit a vodík recyklovat do reaktorového systému. K separaci se používají zmíněné separátory – Separex, jehož membrány mají $\alpha(P_{H_2}/P_{CH_4}) = 45\text{--}55$, Prism[®] s membránami majícími $\alpha(P_{H_2}/P_{CH_4}) = 30\text{--}60$ a UBE, jehož asymetrická polyimidová dutá vlákna vykazují $\alpha(P_{H_2}/P_{CH_4})$ v rozmezí 200–250. Tyto separátory dokáží recyklovat 85 až 95 % vodíku o čistotě 90–95 %.

Polymerní membrány se používají také k oddělení vodíku ze směsi s methanem, která vzniká např. při pyrolyze ethanu a obsahuje až 70–75 % vodíku.

Za použití polymerních membrán se získává vodík z kokosárenského plynu vznikajícího při vysokotepele karbonizaci černého uhlí, které obsahuje hlavně H₂, CO, NH₃ a H₂S.

Membránové separace se používají také pro zlepšení kvality topných plynů s vysokým obsahem vodíku, neboť spalné teplo vodíku je třetinové oproti methanu nebo uhlovodíkům. Po odstranění vodíku může být topný plyn použit pro spalování v běžných topných hořácích určených pro spalování zemního plynu. Při separaci vodíku z plynných směsí se v praxi mnohdy kombinuje membránový a klasický separáčnický proces např. metoda střídání tlaků (pressure swing adsorption).

3.2. Separace helia

Helium podobně jako vodík patří k plynům, jejichž propustnost sklovitými polymerními membránami je vysoká, a proto jej lze snadno oddělit ze směsi s jinými, méně propustnými plyny. Této vlastnosti se využívá při získávání helia ze zemního plynu. Existují zemní plyny s vyšším obsahem helia, ale většina zemních plynů obsahuje helia méně než 1 %, a proto je k jeho separaci zapotřebí membrán, jejichž $\alpha(P_{He}/P_{CH_4}) > 10^3$.

K oddělení He ze zemního plynu s obsahem 5 mol.% He lze použít např. separátor UBE, který při tlaku 4,2 MPa dokáže získat až 95 % helia 99% čistoty. Ze zemního plynu s obsahem 0,5 mol.% He lze za stejných podmínek získat 80 % helia o čistotě 81 %. Totéž platí při použití separátoru UBE k získání vodíku ze zemního plynu.

3.3. Separace oxidu uhličitého

Vedle vodíku a helia je propustnost sklovitých polymerů vysoká také pro oxid uhličitý. V případě H₂ a He je to důsledek vysoké difuzivity těchto malých molekul, u CO₂ je to způsobeno jeho vysokou rozpustností v polymeru a jeho plastifikačním účinkem^{2,3}.

Polymerních membrán se technologicky využívá hlavně při vysokotlaké separaci CO₂ od methanu v zemním plynu, při vysokotlakém dělení CO₂ od methanu v bioplynu a ke zvýšení výtěžnosti ropných ložisek, kdy je CO₂ pod vysokým tlakem vhnán do vyprázdněných ropných ložisek. Oxid uhličitý difunduje ložiskem, snižuje viskozitu zbytků ropy, které vhná do existujících vrtů a vytlačuje na zemský povrch. Tento „zemní plyn“ odcházející společně s ropou je směsí uhlovodíků kontaminovanou do různého stupně oxidem uhličitým a je nutno jej před dalším použitím tohoto oxidu zbit. Oddělený CO₂ lze pak po stlačení znovu vhnát do ropných ložisek. Směs uhlovodíků s CO₂ vycházející z ropných vrtů může obsahovat jen 5–10 % CO₂, ale také až 70–90 % CO₂ v závislosti na tom, jak dlouho se CO₂ cykluje. Jestliže se vhnání CO₂ opakuje dvakrát, lze 70% obsahu CO₂ dosáhnout asi za 10 let.

Pomocí separátoru Prism[®] lze např. vstupující směs obsahující 70 % CO₂, 15 % CH₄, 2 % H₂ a 13 % uhlovodíků a vyšších (C2+) rozdělit při tlaku 1,8 MPa na permeát o tlaku 345 kPa a složení 96 % CO₂, 3 % CH₄, 1 % C2, méně než 1 % H₂ a retentát o tlaku 1,725 MPa a složení 8 % CO₂, 43 % CH₄, 41 % C2+ a 8 % N₂.

Technologicky významné je použití polymerních separáčnických membrán při úpravě surového zemního plynu na topný plyn takové kvality, aby mohl být ke spotřebitelům transportován potrubím. Tato úprava spočívá mimo jiné i v odstranění oxidu uhličitého, jehož koncentrace v surových zemních plynech je proměnlivá, od 3 do 10 %. Tlak zemního plynu se pohybuje obvykle v rozmezí 4 až 7 MPa, což je dostatečný tlak k tomu, aby se membránami např. z modifikovaného triacetátu celulózy nebo polysulfonu s $\alpha(P_{CO_2}/P_{CH_4}) = 25\text{--}35$ obsah CO₂ snížil na požadovanou hodnotu, tj. méně než 2 %.

Polysulfonovými membránami lze např. zemní plyn o tlaku 5,9 MPa, průtoku 22 000 m³(STP).h⁻¹ a složení 93 % CH₄ a 7 % CO₂ v jednom stupni rozdělit na permeát o složení 63,4 % CH₄ a 36,6 % CO₂ a retentát o složení 98 % CH₄ a 2 % CO₂, tzn. získat zpět 90,2 % methanu. Při vícestupňové separaci lze při stejném složení vstupní směsi a stejném tlaku získat zpět 94,6 % methanu.

Membránové separátory zaujímají málo místa, a proto se používají na ropných plošinách k úpravě zemního plynu získaného při těžbě ropy z mořského dna.

Zemní plyn obsahuje vedle oxidu uhličitého také sirovodík a vodní páry. Všechny tyto složky jsou korozivní, H₂S je navíc toxický. Při použití polymerních membrán lze snížit koncentraci těchto látek v zemním plynu na požadované hodnoty (např. 4 ppm H₂S), neboť jejich propustnost sklovitou polymerní membránou je podstatně vyšší než propustnost uhlovodíků.

Pokud zemní plyn obsahuje 4–20 % dusíku, lze ke snížení tohoto obsahu na požadovanou hodnotu použít kaučukovitých polymerních membrán, které propouštějí methan a ostatní uhlovodíky více než dusík.

Anaerobním rozkladem kalů nebo zemědělských odpadů se získá bioplyn, anaerobním rozkladem městských odpadů umístěných na skládkách se získá skládkový plyn.

Složení bioplynu a skládkového plynu je proměnlivé, v podstatě jde však o směs 55–80 % CH₄, 20–45 % CO₂ spolu s H₂S (1,5 %), NH₃ (0,05 %) a vodními parami. Produkce těchto plynů se pohybuje v rozmezí od 1000 do 100 000 m³ za den v závislosti na množství odpadu a jeho složení, u skládkového plynu také na velikosti a hloubce skládky a také na materiálu použitém na zakrytí skládky.

Polymerní membrány umožňují získat metan z bioplynu a skládkového plynu, jelikož všechny ostatní složky (CO_2 , H_2S i H_2O) procházejí do permeátu, kdežto v retentátu zůstává převážně metan. Membránové separátory umožňují získat 80 % i více CH_4 , jehož čistota je 95 %. Takto získaný metan je možno použít jako palivo nebo jej přidávat k upravenému zemnímu plynu.

V souvislosti s odstraňováním SO_2 , H_2S , oxidů dusíku a jiných podobných látek nejen ze zemního plynu, bioplynu, skládkového plynu, ale i z jiných plynných směsí polymerními membránami je nutno říci, že jejich použití je někdy problematické. Agresivita složek plynných směsí vůči polymernímu materiálu, který má omezenou chemickou stabilitu, zhoršuje separační vlastnosti membrán. Podobně – omezená tepelná stabilita membrán způsobuje zhoršení jejich vlastností, pokud směsi plynů mají vysokou teplotu. Rovněž nízký parciální tlak složek v dělené plynné směsi snižuje účinnost membránového separačního procesu. Proto se k oddělení těchto látek často používají klasické separační metody (např. adsorpce nebo absorpce vhodnými médii) nebo se oba separační procesy kombinují.

3.4. Dělení vzduchu

Velké uplatnění nacházejí polymerní separační membrány při separaci vzduchu jako směsi 78 % dusíku, 21 % kyslíku a 1 % jiných složek. Jelikož propustnost většiny membrán je pro kyslík větší než pro dusík, lze stlačený vzduch rozdělit separační membránou na permeát obsahující obvykle 30–45 % kyslíku a retentát s obsahem 95–99 % dusíku v závislosti na průtoku vzduchu, jeho tlaku, typu a vlastnostech separační membrány.

Polymery kaučukovitěho typu mají separační faktor $\alpha(P_{\text{O}_2}/P_{\text{N}_2}) = 2$ až 3. Většina polymerů nemá tento faktor vyšší než 4 až 5, i když byly již syntetizovány polymery s $\alpha(P_{\text{O}_2}/P_{\text{N}_2})$ v rozmezí 10–12. Ačkoliv při dělení plynných směsí se obvykle požaduje separační faktor $\alpha > 40$, lze k rozdělení vzduchu použít polymerní membrány s podstatně nižším separačním faktorem, např. z acetátu celulózy, poly(dimethylsiloxanu), blendu polysulfonu s polybutadienem, poly(fenylenuoxidu), blokového kopolymeru polysiloxanu s polykarbonátem nebo poly(trimethyl(vinyl)silanu). Například separátor Prism[®] Alpha firmy Permea/Monsanto při vstupním tlaku vzduchu v rozmezí 0,5 MPa do 1 MPa produkuje za hodinu 5,4 m³(STP) až 670 m³(STP) dusíku, jehož čistota je 95 až 99 %.

Tento v podstatě čistý dusík se používá při transportu nebo skladování výbušnin, hořlavých látek, ovoce, zeleniny či jiných zemědělských produktů v inertní atmosféře, k tlakovému čištění potrubí nebo zásobníků, k vytvoření inertní atmosféry v cisternách a nádržích s pohonnými hmotami, v metalurgii např. při žitání kovů nebo v hutích, v kvasném průmyslu, v gumárenském průmyslu při výrobě pneumatik i jiných výrobků, pro huštění pneumatik letadel nebo také při zvyšování výtěžnosti ropných ložisek místo oxidu uhličitého nebo vody.

Jak již bylo uvedeno, permeát je v podstatě vzduch obohacený kyslíkem, neboť obsahuje 30–45 % kyslíku. Vzduch tohoto složení produkuje tzv. oxygenerátory, které se provozují v lékařství při léčbě astmatických pacientů. Průmyslové využití vzduchu s vyšším obsahem kyslíku je rovněž

významné, neboť jeho použití zvyšuje například účinnost spalování nebo jiných oxidačních procesů a představuje úsporu energie.

Ve srovnání s kryogenní metodou používanou k získání čistého kyslíku a dusíku ze vzduchu je membránové dělení vzduchu energeticky podstatně méně náročné a úspora energie je více než padesátiprocentní. Pro mnohé účely je totiž čistota dusíku získaného membránovou separací naprosto dostatečná.

3.5. Separace par organických látek

K odstranění vyšších uhlovodíků ze zemního plynu nebo oddělení cenných, nebezpečných nebo toxických par organických látek ze vzduchu se používají kaučukovité, jakož i některé sklovité polymery, např. substituované aromatické polyimidy¹⁰.

Většina membrán pro odstranění par organických látek ze vzduchu jsou kompozity, u kterých je na mikroporézní podložce nanášena 1 μm silná vrstva z kaučukovitěho polymeru, např. poly(dimethylsiloxanu). Tyto separační membrány jsou pro organické páry vysoce propustné i dostatečně selektivní ($\alpha = 20$ –100). U řady průmyslových procesů, v petrochemickém průmyslu, při skladování a transportu pohonných hmot, při výrobě lepidel, barev a laků, u procesů v chemických čistírnách a pod. odcházejí do ovzduší statisíce až miliony tun organických látek, které jednak silně znečišťují ovzduší, jednak způsobují velké ekonomické ztráty¹¹.

K odstranění těchto látek ze vzduchu lze vedle membránové metody použít také klasické separační metody, jako je sorpce aktivním uhlím, kondenzace nebo spalování. O použití vhodné metody rozhodují koncentrace organických par ve vzduchu. Při koncentraci par pod 0,5 % se používá sorpční metody, při koncentraci par od 0,1 do 40 % lze výhodně použít membránovou metodu, při koncentraci již nad 5 % lze použít kondenzační metodu nebo spalování. Na rozdíl od spalování, kondenzační či membránová separační metoda umožňuje opětovné získání organických látek. Navíc spalování při teplotách 700–1000 °C vyžaduje značné množství energie a zplodiny spalování znečišťují ovzduší.

Většinu praktickému využití membránové separace zatím brání nedostatek vhodných separačních membrán s dostatečnou výkonností, dobrými separačními charakteristikami (α v rozmezí 100–200) a dlouhou životností, což souvisí s jejich termickou a chemickou stabilitou.

Membránová separace se používá ke znovuzískání drahých chlorovaných nebo fluorovaných uhlovodíků (CFC a HCFC) z koncentrovaných plynných směsí nevelkých objemů, k oddělení a opětovnému použití karcinogenního monomeru vinylchloridu při výrobě poly(vinylchloridu) nebo propenu a ethenu při výrobě polyolefinů.

Další významnou aplikací membránové separace je oddělení par uhlovodíků ze vzduchu, který je těmito parami v různé míře kontaminován při transportu a uskladnění pohonných hmot. Emise těchto par totiž nesmí překročit hodnoty dané zákonem o ochraně ovzduší, podle kterého koncentrace organických par ve vzduchu může být maximálně 0,2 až 1 % (35 g uhlovodíků na 1 m³ vzduchu).

Polymerní membrány se uplatňují také při separaci par cizích organických látek ze zemního plynu, který je významný nejen jako palivo, ale i jako průmyslová surovina. Zemní plyn

většinou obsahuje 95 % methanu a vedle N_2 , CO_2 , H_2S a H_2O jen malé množství vyšších uhlovodíků. Některé zemní plyny však obsahují až 15 % ethanu, propanu, butanu a dalších vyšších uhlovodíků. Tyto uhlovodíky se odstraňují ze zemního plynu jednak proto, aby se získaly, jednak z bezpečnostních důvodů, neboť jejich koncentraci je nutno snížit tak, aby získaný zemní plyn měl požadovanou kvalitu a byl vhodný pro transport plynovým potrubím.

4. Závěr

V tomto přehledném článku jsou uvedeny nejdůležitější praktické aplikace membránových separačních procesů.

Perspektiva rozšíření membránových technologií s použitím nejrůznějších separačních membrán je založena na skutečnosti, že tyto technologie v porovnání s jinými separačními postupy jsou mnohdy účinnější a energeticky i prostorově méně náročné. Umožňují jednak kontinuální recyklaci cenných složek z „odplynů“ tak, že mohou být ve velké míře opětně použity ve stejném nebo jiném chemickém procesu, jednak regulaci složení cirkulujících plyných směsí a také odstranění škodlivých či nežádoucích látek z plyných směsí (např. ze vzduchu), což je významné z ekologického hlediska.

O použití a uspořádání membránového separačního procesu rozhoduje objem dělené směsi a nároky na množství a čistotu znovuzískaných složek, tedy nároky na výkon separační membrány a její selektivitu. Polymerní chemici vyvíjejí stále nové typy separačních membrán na bázi nových polymerů, modifikovaných stávajících polymerů, kopolymerů nebo polymerních směsí, které mají vysokou propustnost i dostatečnou selektivitu. Membránové technologie se tedy v budoucnosti budou stále více uplatňovat při dělení směsí plynů a par. Lze předpokládat, že se budou uplatňovat také kombinace klasických separačních metod (sorpce, kondenzace, destilace) s membránovými separačními metodami zvláště v těch případech, kdy jsou kladeny vysoké nároky na čistotu separovaných látek a kdy to je energeticky výhodnější.

Tato práce vznikla za podpory GA ČR (grant č. 104030388) a MŠMT (grant č. 223400008).

LITERATURA

1. Osada Y., Nakagawa T.: *Membrane Science and Technology*. Dekker, New York 1992.
2. Crank J., Park G. S.: *Diffusion in Polymers*. Academic Press, London 1968.
3. Vieth W. R.: *Diffusion In and Through Polymers*. Hanser Publishers, Munich 1991.
4. Paul D. R., Yampolski Y. P.: *Polymeric Gas Separation Membranes*. CRC Press, Boca Raton 1994.
5. Kesting R. E., Fritzsche A. K.: *Polymeric Gas Separation Membranes*. Wiley, New York 1993.
6. Mulder M.: *Basic Principles of Membrane Technology*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1998.
7. Koros W. J., Fleming G. K., Jordan S. M., Kim T. H., Hoehn H. H.: *Prog. Polym. Sci.* 13, 339 (1988).
8. Nunes S. P., Peinemann K. V.: *Membrane Technology in the Chemical Industry*. Wiley-VCH, Chichester 2001.
9. Durgarjan S. G., Yampolski Y. P.: *Něftěchimija* 23 (5), 579 (1983).
10. Feng X., Sourirjan S., Tezel H., Matsuura T.: *J. Appl. Polym. Sci.* 43, 1071 (1991).
11. Sanders U., Jansen H.: *J. Membr. Sci.* 61, 113 (1991).

M. Šípek, K. Friess, and V. Hynek (*Department of Physical Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Membrane Separation of Mixtures of Gases and Vapors in Practice**

The review deals with the separation of mixtures of gases and vapors using polymer membranes. Applications of glassy and rubbery polymers as materials of asymmetric composite or asymmetric integral membranes for separation of hydrogen, helium, carbon dioxide, air and organic vapors from gaseous streams are presented and discussed.

AKTIVACE G-PROTEINŮ METABOTROPNÍMI GLUTAMÁTOVÝMI RECEPTORY A GABA_B RECEPTORY

JAROSLAV BLAHOŠ, MICHAELA HAVLÍČKOVÁ,
ALICE ZIKOVÁ, JOHANA TROJANOVÁ,
BOHDANA HRUŠKOVÁ, DANIELA FRANKOVÁ
a VERONIKA HLAVÁČKOVÁ

Oddělení Molekulární Farmakologie, Ústav Experimentální Medicíny Akademie věd České republiky, Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4

Došlo 20.1.03, přepracováno 18.2.03, přijato 12.3.03.

Klíčová slova: receptory spřažené s G-proteiny, glutamátové receptory, γ -aminomáselná kyselina (GABA)

Obsah

1. Úvod
2. Typy receptorů na buněčné membráně
3. Dělení receptorů spřažených s G-proteiny
4. Třetí rodina GPCR
 - 4.1. Struktura GABA_B a mGlu Receptorů
 - 4.2. Determinanty spřažení GABA_B a mGlu Receptorů s G-proteiny
 - 4.3. Mechanismus aktivace receptorů 3. rodiny
5. Závěr

1. Úvod

Pro komunikaci s okolím používají buňky receptory, které se nacházejí buď na plazmatické membráně, nebo uvnitř buňky. Studium mechanismu fungování těchto receptorů je v centru pozornosti mnoha akademických i komerčních laboratoří. Pochopení principů fungování receptorů za fyziologických a patofyziologických stavů je výchozím předpokladem pro vývoj nových terapeutických přístupů.

2. Typy receptorů na buněčné membráně

Receptory, jež jsou funkční na buněčné membráně, dělíme podle mechanismu rozpoznání ligandu a přenosu signálu do buňky do tří hlavních skupin. Do jedné skupiny patří receptory s tyrozin-kinázovou aktivitou, například receptory pro růstové faktory, insulin a další významné ligandy. Plazmalematické receptory druhé skupiny jsou součástí kanálů pro ionty, jejichž propustnost je řízena agonisty nebo antagonisty. Ač jsou tyto receptory zastoupené v mnoha tkáních, typické jsou pro buňky vzrušivé tkáně. Mimo jiné do této skupiny proteinů patří ionotropní receptory pro glutamát či γ -aminomáselnou (GABA) kyselinu, serotonin a mnohé další neuropřenašeče. Je velice zajímavé, že většina těchto neuropřenašečů aktivuje i receptory spřažené s G-proteiny, které tvoří třetí skupinu receptorů

(v literatuře je možné setkat se s názvy: G-protein Coupled Receptors, GPCR, heptahelikální receptory, serpentine receptors). Patří sem receptory pro mnohé působky, aminokyseliny, peptidy, sacharidy, lipidy, ionty ale i fotony. Většina komerčně dostupných léčiv působí přes GPCR.

3. Dělení receptorů spřažených s G-proteiny

Receptory spřažené s G-proteiny dělíme dle příbuznosti primárních sekvencí jejich peptidových řetězců do několika rodin¹. První rodinu tvoří receptory pro malé ligandy, většinou aminokyseliny či jejich deriváty. Místo pro vazbu ligandů je zanořené do heptahelikální domény, nebo je umístěno více extracelulárně, a nachází se částečně na heptahelikální doméně, ale částečně též na N-terminální části proteinu. Do této rodiny patří receptory pro thrombin, u něhož odštěpený N-konec slouží zároveň jako agonista a další receptory, jejichž ligandy jsou především glykoproteiny (např. luteinizační hormon, folikuly stimulující hormon a další). Pro zástupce první rodiny je typická sekvence D-R-Y na druhé intracelulární klíče, jež hraje roli při aktivaci receptoru a komunikaci s G-proteiny.

Do druhé rodiny receptorů spřažených s G-proteiny patří receptory pro peptidové působky jako je kalcitonin, intestinální vazooaktivní peptid a další. Ligand je u těchto receptorů opět rozlišován částí extracelulárního N-konce a N-terminální extracelulární částí heptahelikální domény.

V literatuře byly publikovány práce věnované receptorům první a druhé rodiny, které popisují některé molekulární determinanty na straně receptorů a G-proteinů, jež se účastní přenosu signálu z extracelulární části receptorů na nitrobuněčné signální kaskády.

Třetí rodina receptorů spřažených s G-proteiny, zvaná též „Metabotropic Glutamate Receptor (mGluR) family“, je poměrně nová (první zástupce byl vyklonován teprve před dvaceti lety) a je tvořena stále se rozšiřující skupinou proteinů, jež jsou sekvencně příbuzné s metabotropním glutamátovým receptorem. V současné době je známo 8 genů pro metabotropní glutamátové receptory, které kódují proteiny mGluR1– mGluR8. Dalšími členy této rodiny jsou mGluR, Ca-senzing receptor, GABA_B receptor, receptor pro sladké (sweet receptor pro disacharidy), některé jiné chuťové (agouti), feromonové a další receptory. Jak již bylo poznamenáno, glutamát i GABA aktivují také ještě jiný typ receptorů, tzv. ionotropní receptory, jež patří do skupiny receptorů spojených s iontovými kanály. Osm známých mGluR se dále dělí, podle sekvencní homologie a farmakologických vlastností, do tří skupin. První skupinu tvoří mGluR1 a mGluR5 (a jejich sestřihové varianty 1a, 1b, 1c, 1d, 5a, 5b), do druhé skupiny patří mGluR2 a mGluR3 a do skupiny třetí mGluR4, mGluR6, mGluR7 a mGluR8 (a sestřihové varianty 7a, 7b, 8a, 8b). mGluR z první skupiny aktivují fosfolipázu C (PLC), receptory z druhé a třetí skupiny jsou negativně spjaty s adenylát cyklázou (AC).

Další receptory, například Frizzled a další, se dnes řadí do samostatných rodin.

4. Třetí rodina GPCR

4.1. Struktura GABA_B a mGlu Receptorů

Pro receptory patřící do třetí rodiny GPCR je typická relativně velká extracelulární N-terminální doména (okolo 120 aminokyselin), která obsahuje determinanty pro vazbu přírodních agonistů. Tato globulární struktura je následována sedmi transmembrálními hydrofobními úseky, spojenými hydrofilními klíčkami. Heptahelikální doména (HD) je typická pro všechny receptory spřažené s G-proteiny. Na rozdíl od receptorů z první a druhé rodiny nehraje transmembránová doména roli při rozeznávání přirozených ligandů².

K nedávným úspěchům farmaceutických firem patří objev některých umělých ligandů, které mohou inhibovat či aktivovat tyto mGlu a GABA_B receptory vazbou právě v heptahelikálních doménách (nekompetitivní ligandy)³⁻⁷. Nitro-buněčný C-konec je u těchto proteinů různě dlouhý. Tato část proteinu obsahuje sekvence, které umožňují transport receptorů do příslušných kompartmentů buňky a též úseky, které mohou interagovat s dalšími proteiny. Dimerizace, tedy asociování proteinů do jednoho receptorového komplexu, byla prokázána u všech studovaných receptorů třetí rodiny. Jde buď o homodimerizaci (např. receptory pro glutamát, kalcium) nebo heterodimerizaci (GABA_B, některé chuťové „sweet“ receptory).

4.2. Determinanty spřažení GABA_B a mGlu Receptorů s G-proteiny

Mechanismem aktivace G-proteinů se rozumí především přenos konformačních změn z heptahelikální domény receptorů na G α -protein. Na tomto proteinu jsou vyvolány změny relativní polohy jeho oddílů a tyto změny jsou přeneseny do nitra proteinu na vazebné místo pro GDP/GTP. Aktivace G α -proteinu znamená snížení afinity pro GDP (guanosin-5'-difosfát) a zároveň zvýšení afinity pro GTP (guanosin-5'-trifosfát). Takto aktivovaný G α -protein se následně oddělí od β/γ dimeru a všechny podjednotky pak modulují funkční stav

řady enzymů a iontových kanálů a tím regulují tvorbu druhých posílů a modulují další signální soustavy.

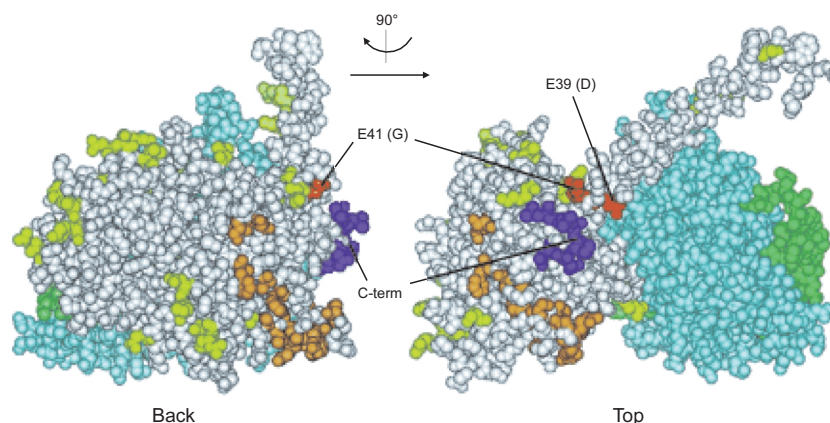
Nejlépe zmapovanou strukturální determinantou G α -proteinu, která tvoří kontaktní plochu s receptory, je karboxylové zakončení, kde především pět posledních aminokyselin selektivně interaguje s GPCR. Navíc čtvrtá aminokyselina od karboxylového zakončení na G α -proteinu má stěžejní význam pro rozpoznávání receptorů z třetí rodiny GPCR^{8,9}. Další části G α -proteinu, které jsou během aktivace s receptorem v kontaktu a které determinují jaký typ G α -proteinu bude aktivován kterým receptorem a do jaké míry, se nazývají L9 klíčka a pre- β 1 sheet¹⁰. Na trojrozměrném modelu G-proteinů jsou tyto struktury rozmístěny v blízkosti C-konce (obr. 1).

Na straně receptorů se aktivace G-proteinů účastní nitro-buněčné klíčky a to především druhá a třetí¹¹. Pro selektivitu vůči G-proteinům (tedy jaký G-protein bude aktivován) je stěžejní nejdelsí, druhá intracelulární klíčka¹².

4.3. Mechanismus aktivace receptorů 3. rodiny

Jedna z klíčových otázek týkající se funkčních vlastností GPCR zní: Jakým způsobem je přenášen signál z extracelulární části receptoru na vnitřní stranu buněčné membrány, kde dochází k aktivaci G-proteinu? Krystalizace extracelulární, agonisty vážící části mGlu receptoru ukázala, že vazba agonistů způsobí konformační změnu této části receptoru¹³. Celý jev připomíná sevření listů masožravých rostlin při dosednutí hmyzu (tzv. Venus Fly Trap-like mechanism). Tato změna způsobí oddálení části, jež nasedá na heptahelikální doménu. Změna vzdálenosti dvou HD v rámci jednoho receptorového dimeru je tedy aktivovaný stav, kdy receptor může způsobit výměnu GTP za GDP v G α -proteinu.

V našich studiích jsme se snažili popsat mechanismy fungování GABA_B receptoru, neboť jde o velice zajímavý protein jak z fyziologického tak z farmakologického a biochemického hlediska. Tento receptor je tvořen komplexem dvou odlišných proteinů a může tak sloužit jako ideální model dimerizace GPCR¹⁴. Úloha obou podjednotek GB1 a GB2



Obr. 1. Počítačový model G-proteinů. Zmapované domény, které jsou během aktivace v kontaktu s metabotropními glutamátovými receptory. BÍLÁ – G α -protein se světle zelenými aminokyselinami, které se nepodílí na rozpoznávání mGlu Receptorů. MODRÁ – extrémní C-terminus; ORANŽOVÁ – L9 loop (úsek mezi α 4- β 6); ČERVENÁ – pre β 1; ZELENÁ – podjednotky β,γ

v receptorovém komplexu $GABA_B$ je unikátní. Heterodimerizace GPCR vnáší do celé problematiky studia transdukčních mechanismů $GABA_B$ receptorů zcela nový prvek a nabízí další možnosti vysvětlení některých funkčních vlastností těchto proteinů. Heterodimerizace je popsána u řady ionotropních receptorů, například i u $GABA_A$ receptoru, ale u metabotropních receptorů jde o jev nově studovaný. Klíčová otázka týkající se funkčních vlastností GPCRů zní: Jakým způsobem je přenášén signál z extracelulárního N-konce receptoru na vnitřní stranu buněčné membrány, kde dochází k aktivaci G proteinu?

Jak bylo uvedeno v úvodu této práce, všechny determinanty vazby ligandů na receptory třetí rodiny GPCR jsou obsaženy v extracelulární N-terminální části, která je kovalentně spojená s heptahelikální transmembránovou doménou, avšak funkčně a morfologicky tvoří samostatnou doménu. Extracelulární doména GB1 podjednotky je stěžejní pro rozpoznávání $GABA$ či dalších ligandů včetně komerčně dostupných farmak (Baklofen)^{15,16}. K vazbě ligandů dochází na základě stejných principů jako u metabotropních glutamátových receptorů při aktivaci glutamát. Extracelulární doména $GABA_B$ receptoru, tedy GB1 podjednotky, změní po navázání agonisty konformaci vazebného místa v podobě přiblížení dvou polovin k sobě, podobně jako je tomu u mGlu receptorů.

GB2 podjednotka obsahuje dostatek strukturálních determinantů pro spřažení s G-proteiny¹⁷. Tento závěr jsme popsali v publikaci, kde stěžejní roli hrál chimerický protein, který má N-konec odpovídající sekvenci GB1 proteinu (tedy vazebné místo pro agonisty je zachováno), ale heptahelikální doména GB1 je zaměněna za odpovídající sekvence z GB2. Tato

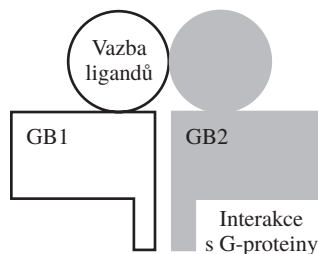
chimerická GB1/GB2 podjednotka (viz obr. 2, 3a,3b) sama o sobě není funkční. Avšak když jsme tuto podjednotku testovali spolu s GB2 podjednotkou, funkční odpovědi byly pozitivní, byť nižší než u přirozeného (wild type) receptoru. Opačné chiméry, u kterých byla heptahelikální část z GB2 vynechána a nahrazena odpovídající sekvencí z GB1, nebyly funkční, tedy nebyly schopny aktivovat G-proteiny v našem systému. Z těchto pozorování odvozujeme, že je to GB2 podjednotka, jejíž nitrobuněčná část heptahelikální domény je zodpovědná za aktivaci G-proteinů. $GABA$ či jiné ligandy interagují s GB1 podjednotkou, kde navázání agonisty v N-terminální doméně způsobí konformační změny vedoucí k aktivaci vazebného místa a následně i receptoru. Předpokládáme, že interakce mezi částmi GB1 a GB2 umožňuje přenos konformačních změn extracelulární části GB1 a s touto doménou interagující homologní domény GB2 na transmembránní úseky GB2 podjednotky. O úloze transmembránní domény GB1 podjednotky se můžeme dohadovat. Jisté je, že podjednotky GB1 a GB2 allostericky interagují.

Dále nás zajímalo, jaký je poměr mezi počtem heptahelikálních domén a partnerských G-proteinů. Proto jsme vytvořili mutace HD u chimerického receptoru GB1/2+GB2, které znemožňují spřažení daných HD s G-proteiny. Tyto mutace jsme postupně vkládali do jedné či druhé HD, a vzniklé mutanty jsme funkčně analyzovali. Získané výsledky bylo možné interpretovat jednoznačně. V receptoru, kde jsou dvě heptahelikální domény, každá sama o sobě aktivuje G-proteiny. Tento poznatek vnesl nové světlo do našeho chápání aktivace G-proteinů dimerickými receptory 3. rodiny GPCR (cit.¹⁸).

Extracelulární N-konec

Heptahelikální transmembránová doména

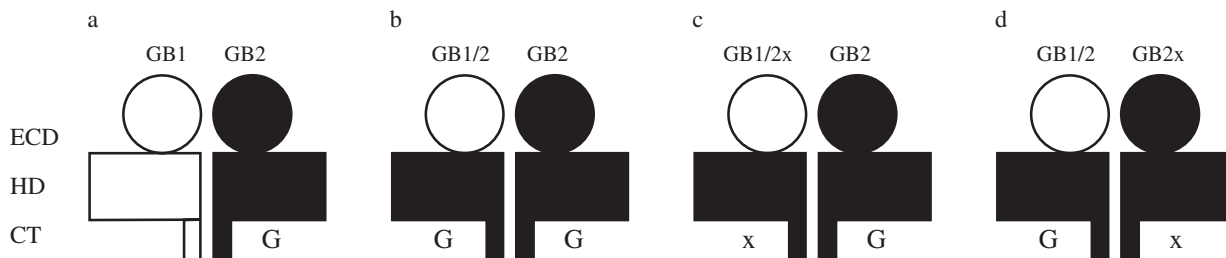
C-konec (retence GB1 v ER)



Obr. 2. $GABA_B$ receptor schematicky. $GABA_B$ receptor je dimer složený z podjednotek GB1 a GB2. Každá podjednotka má unikátní úlohu

5. Závěr

V našich studiích jsme dokumentovali některé základní strukturálně-funkční závislosti u receptorů spřažených s G-proteiny pro glutamát a γ -aminomáselnou kyselinu. Metabotropní glutamátové receptory jsme si zvolili pro naše studium proto, že glutamát je hlavní excitací neurotransměř u obratlovců, zatímco $GABA$ je hlavní inhibiční mediátor. Jedinečnost a důležitost metabotropních receptorů v interneuronální komunikaci je v tom, že modulují interneuronální signalizaci na úrovni presynaptické i postsynaptické. Možnost ovlivňování příčin nebo následků glutamátové neurotoxicity znamená potenciální farmaceutické využití ligandů působících na tyto



Obr. 3. Heterodimerický receptor $GABA_B$ schematicky (a). Použití chimerického receptoru GB1/2+GB2 (b) a jeho bodových mutací (x v c a d), které neumožní aktivaci G-proteinů (G) danou heptahelikální doménou (HD). ECD extracelulární doména, CT C-terminus. a) wild type receptor aktivuje G-proteiny přes GB2 podjednotku. b) chimerický receptor GB1/2+GB2 aktivuje G-proteiny oběma podjednotkami. Tento receptor je stále schopný aktivovat G-proteiny, ať už je jedna nebo druhá heptahelikální doména mutovaná tak, že není kompatibilní s G-proteinovou aktivací c) a d).

receptory. V neposlední řadě jsme se rozhodli pro studium těchto receptorů pro jejich unikátní strukturální vlastnosti, jež byly zdůrazněny v úvodu této práce. Zajímavé pro nás bylo i to, že některé jiné receptory z první a druhé rodiny byly již mnohými pracovišti zkoumány, a tak bylo možné srovnávat rozdíly a shodné výsledky mezi předešlými studii a našimi závěry. GABA_B receptor je zajímavý tím, že je receptorem pro hlavní inhibiční neuropřenašeč. Navíc je sekvenčně a strukturálně příbuzný s metabotropním glutamátovým receptorem. Pozoruhodná struktura GABA_B receptoru, totiž heterodimerizace dvou podjednotek, je dalším významným důvodem, proč nás zaujal jako model studia strukturálně-funkčních vztahů GPCR.

Naše výsledky napovídají, že dosud studované receptory z první a druhé rodiny aktivují G-proteiny podobnými mechanismy jako námi studovaní zástupci rodiny třetí, třebaže tyto proteiny navzájem nemusí mít žádnou sekvenční podobnost. Ovšem všechny tyto receptory mají přes naprostou odlišnost primárních sekvencí shodný znak a tím je přítomnost transmembránních α -helikálních domén. Prvním indikátorem shodných mechanismů a principů aktivace signálních kaskád bylo popsání části G-proteinů, které se dotýkají receptorů při aktivaci. Zde je naprosto zřejmé, že stejné struktury jsou rozpoznávány sekvenčně odlišnými receptory a tudíž, že i mechanismus aktivace těchto G-proteinů bude podléhat stejným pravidlům.

Tato práce byla řešena s podporou grantu IGA MZČR NL 6114-3/2000

LITERATURA

1. Bockaert J., Pin J.-P.: *EMBO J.* 18(7), 1723 (1999).
2. Pin J.-P., Bockaert J.: *Curr. Opin. Neurobiol.* 5(June), 342 (1995).
3. Knoflach F., Mutel V., Jolidon S., Kew J. N., Malherbe P., Vieira E., Wichmann J., Kemp J. A.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 98 (23), 13402 (2001).
4. Litschig S., Gasparini F., Rueegg D., Munier N., Flor P. J., Vranesic I.-T., Prézeau L., Pin J.-P., Thomsen C., Kuhn R.: *Mol. Pharmacol.* 55, 453 (1999).
5. Urwyler S., Mosbacher J., Lingenhoechl K., Heid J., Hofstetter K., Froestl W., Bettler B., Kaupmann K.: *Mol. Pharmacol.* 60(5), 963 (2001).
6. Pin J.-P., Parmentier M. L., Prézeau L.: *Mol. Pharmacol.* 60(5), 881 (2001).
7. Pagano A., Rüegg D., Litschig S., Stoehr N., Stierlin C., Heinrich M., Floersheim P., Prézeau L., Carroll F., Pin J.-P., Cambria A., Vranesic I., Flor P. J., Gasparini F., Kuhn R. J.: *Biol. Chem.*, v tisku (2000).
8. Blahos J., Mary S., Perroy J., de Colle C., Brabet I., Bockaert J., Pin J.-P.: *J. Biol. Chem.* 273(40), 25765 (1998).
9. Franek M., Pagano A., Kaupmann K., Bettler B., Pin J.-P., Blahos J.: *J. Neuropharmacology* 38, 1657 (1999).
10. Blahos J., Fischer T., Brabet I., Stauffer D., Rovelli G., Bockaert J., Pin J.-P.: *J. Biol. Chem.* 276(5), 3262 (2001).
11. Francesconi A., Duvoisin R. M.: *J. Biol. Chem.* 273(10), 5615 (1998).
12. Havlickova M., Blahos J., Brabet I., Liu J.-F., Hruskova B., Prezeau L., Pin J.-P.: *J. Biol. Chem.*, On-line Epub June 26, 2003 (2003).
13. Kunishima N., Shimada Y., Tsuji Y., Sato T., Yamamoto M., Kumasaka T., Nakanishi S., Jingami H., Morikawa K.: *Nature* 407(6807), 971 (2000).
14. Bettler B., Kaupmann K., Bowery N.: *Curr. Opin. Neurobiol.* 8(3), 345 (1998).
15. Kniazeff J., Galvez T., Labesse G., Pin J.-P.: *J. Neurosci.* 22(17), 7352 (2002).
16. Galvez T., Prezeau L., Milioti G., Franek M., Joly C., Froestl W., Bettler B., Bertrand H.-O., Blahos J., Pin J.-P.: *J. Biol. Chem.* 275(52), 41166 (2000).
17. Galvez T., Duthey B., Kniazeff J., Blahos J., Rovelli G., Bettler B., Prezeau L., Pin J.-P.: *EMBO J.* 20(9), 2152 (2001).
18. Havlickova M., Prezeau L., Duthey B., Bettler B., Pin J.-P., Blahos J.: *Mol. Pharmacol.* 62(2), 343 (2002).

J. Blahoš, M. Havlíčková, A. Ziková, J. Trojanová, B. Hrušková, D. Franková, and V. Hlaváčková (*Department of Molecular Pharmacology, Institute of Experimental Medicine, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*): **Activation of G-Proteins by Metabotropic Glutamate Receptors and GABA_B Receptors**

This review summarizes new findings on family 3 G-protein coupled receptors, also called metabotropic glutamate receptor (MGR) family, with respect to G-protein activation. In our studies we try to map the interface, which is crucial for G-protein activation. The interface includes intracellular loops of MGR, the loops 2 and 3 being especially important. On the GABA_B receptor, the GB2 subunit contains enough molecular determinants for G-protein activation. Similarly to MGR, also here the corresponding intracellular loops are involved. On the G-protein side, the N-terminal preB1 region, C-terminal L9 loop and the extreme C-terminus are likely to contact the receptors in their active state.

CHEMIE, FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI A BOKOMPATIBILITA HYDROGELŮ PRO IMUNOPROTEKCI SAVČÍCH BUNĚK

JAROMÍR LUKÁŠ^{a*}, TAĀTANA FENCLOVÁ^a,
JAROSLAV MOKRÝ^b a JANA KARBANOVÁ^b

^aÚstav makromolekulární chemie, Akademie věd ČR, Heyrovského nám. 2, 162 06 Praha 6, ^bUniverzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové
e-mail: jarolukas@tiscali.cz

Došlo 13.5.03, přijato 18.9.03.

Klíčová slova: biopolymery, hydrogely, kopolymery HEMA, imunoprotekce, buněčná terapie, biokompatibilita, interakce buněk s polymery, polymerní membrány

Obsah

1. Úvod
2. Buněčná terapie, mikroenkapsulace buněk
3. Požadavky na materiály pro mikroenkapsulaci buněk
4. Polymery na bázi komplexů polyelektrolytů
5. Syntetické polymery
6. Biologické testy
7. Závěr

1. Úvod

Trvalý nedostatek lidských dárců tkání a orgánů pro transplantaci dal vznik novému oboru aplikace polymerů v medicíně, tzv. imunoprotekci. Tato metoda spočívá v obalení buněk nebo malých kousků tkání produkujícími proteiny, enzymy či jiné bioaktivní látky do semipermeabilní membrány, která je chrání před buňkami imunitního systému hostitele. Koncepte imunoprotekce zahrnuje dva kroky: 1) přípravu jakéhosi mikro-bioreaktoru, produkujícího bioaktivní látky, jejichž nedostatek se projevil v organismu pacienta a 2) následnou implantaci do těla pacienta, umožňující pak dlouhodobě vyrovnávat hladinu těchto deficitních látek.

Pro enkapsulaci buněk lze volit jednu ze dvou využívaných forem¹. Mikroenkapsulaci, při které jsou buňky enkapsulovány do mnoha sférických kapsulí o průměru 100–600 μm, a makroenkapsulaci, představující enkapsulaci velkého množství buněk nebo jejich klastrů do kapsulí řádově větších rozměrů a různých tvarů, nebo do dutých vláken o průměru 0,5–6 mm a celkové délce 0,5–10 cm. Oba způsoby mají své výhody a nevýhody. Mikroenkapsule umožňují transplantovat velké množství buněk v malém objemu a jejich hlavní výhodou je snadná implantace, nevýhodou může být obtížnější eventuální zpětné vyjmutí. Naproti tomu rozměrnost makro-

kapsulí omezuje v některých případech jejich použití, jsou však snáze vyjímatelné po ukončení aplikace. Volba způsobu enkapsulace je tak do značné míry určována objemovými možnostmi v cíleném místě implantace. V tomto článku se soustředíme na vývoj a přípravu polymerních materiálů pro mikroenkapsulaci buněk a řešení problémů s tím souvisejících.

Přestože první práce zabývající se mikroenkapsulací biologicky aktivních materiálů² (hemoglobinu, enzymů, proteinů, buněk, mikroorganismů aj.) byla publikována již v r. 1964, k intenzivnímu rozvoji imunoprotekce došlo až v období dvou posledních dekad, což je podmíněno jak dosaženým pokrokem v technologii kultivace buněk a tkání, tak vývojem v oblasti biopolymerů a v neposlední řadě interdisciplinární týmovou spoluprací v oblasti chemie polymerů, imunologie, buněčné a molekulární biologie a chirurgie.

2. Buněčná terapie, mikroenkapsulace buněk

Buněčná terapie je relativně nová biomedicínská disciplína, kterou lze charakterizovat jako terapeutické zavádění buněk do organismu pacienta. V případě mikroenkapsulace bývají tyto buňky uzavřeny do polymerních mikrokapsulí a následně implantovány do těla pacienta s cílem léčit nemoci způsobené obvykle selháním sekreční činnosti buněk. Celý koncept je založen na imunoprotekci, tj. separaci implantovaných buněk semipermeabilní polymerní membránou od různých typů buněk a jiných složek imunitního systému hostitele. Tento způsob umožňuje úspěšnou implantaci buněk bez použití imunopresiv. Polymerní membrána musí zároveň umožňovat dostatečný přísun kyslíku a nízkomolekulárních buněčných živin do kapsulí a naopak, difuzi terapeutických produktů buněčné sekrece a buněčného odpadu z kapsulí do těla pacienta (obr.1).

Pro účely buněčné terapie lze využít tři druhů buněk: *i*) autologních (vlastní buňky pacienta nebo jednovaječného dvojčete), *ii*) alogenních (od jiného lidského dárce) a *iii*) xenogenních (zvířecích). Použití xenogenních buněk umožňuje eliminovat nedostatek lidských dárců, specifický genový produkt těchto buněk však nesmí být sám o sobě imunogenní. Enkapsulované buňky jsou implantovány do příslušných cílových míst v těle pacienta (břišní dutina, mozek), kde tato aplikace umožní produkci příslušného terapeutického produktu v závislosti na jeho potřebě v hostitelském organismu. Úspěšnost imunoprotekční buněčné terapie pro léčbu nemocí způsobených ztrátou sekreční funkce buněk byla ověřována na zvířecích modelech, v některých případech již i v klinické praxi. Výsledky studia jsou publikovány v řadě prací se zaměřením na léčbu diabetes mellitus^{3–9}, Parkinsonovy nemoci^{10–12}, Alzheimerovy nemoci^{13–14}, Huntingtonovy choroby¹⁵, chronických bolestí^{16–18}, selhání funkce ledvin¹⁹, jater²⁰ a podvěsku mozkového²¹, léčbu nemoci²², hemofilie B3²³ a amyotrofni laterální sklerózy²⁴.

* autor pro korespondenci

3. Požadavky na materiály pro mikroenkapsulaci buněk

Polymery používané pro enkapsulaci buněk musí splňovat celou řadu požadavků. Především nesmí být toxické ani mutagenní (kancerogenní či teratogenní). Musí vykazovat velmi dobrou biologickou snášenlivost (biokompatibilitu), dostatečnou mechanickou stabilitu, vysokou odolnost vůči degradaci, nehydrolyzovatelnost za fyziologických podmínek a dobrou interakci s buňkami. Dále je nutno definovat míru jejich prostupnosti pro molekuly biologického původu.

Biokompatibilita biomateriálů (všech materiálů používaných pro medicínské aplikace) je definována jako schopnost materiálu vyvolat přijatelnou odezvu v organismu hostitele při dané aplikaci²⁵. Již z této definice lze odvodit, že biokompatibilita není žádnou jednoznačně definovanou vlastností, nýbrž multifunkčním pojmem. Zavedením cizího tělesa do živého organismu dochází vždy k přirozené reakci imunitního systému a snaze toto těleso z organismu vypudit. Po implantaci biopolymeru lze tedy za „přijatelnou odezvu organismu hostitele“ považovat stav, kdy projevy reakce imunitního systému, jako je obrůstání nežádoucími fibrózními tkáněmi, aktivity makrofágů vyvolávající záněty, degradace biopolymeru aj., jsou zanedbatelné, nebo alespoň minimalizovány na přijatelnou míru. Praxe ukazuje, že hlavními faktory, které ovlivňují biologickou snášenlivost biopolymerů, jsou chemické a morfologické vlastnosti jejich povrchů, tedy komponent, přicházejících do přímého styku s organismem hostitele. Běžně se testy na biokompatibilitu materiálů provádějí histologickými postupy po explantaci vzorků.

Při volbě polymerů pro enkapsulaci buněk je nutno mít na zřeteli vyhovující permeabilitu (propustnost) materiálu. Polymerní membrána musí zajišťovat dostatečný přísun nízkomolekulárních živin enkapsulovaným buňkám a difuzi produktů jejich sekrece; naproti tomu musí zamezit kontaktu imunologických látek (imunoglobulin G, imunoglobulin M a další doplňující frakce s relativní molekulovou hmotností v rozmezí 100 000–500 000). Jde tedy o přípravu semipermeabilní membrány s prahem propustnosti relativní molekulové hmotnosti $\approx 100\,000$. Tento důležitý požadavek pro zachování správné funkce a životnosti enkapsulovaných buněk splňují polymerní hydrogely, vyznačující se botnavostí ve vodě a rovněž ve fyziologickém prostředí. Jejich trojrozměrná struktura je ve zbotnalém stavu prostoupena soustavou pórů a mikropórů, umožňující difuzi nízkomolekulárních látek. Optimální veli-

kost pórů lze ovlivnit volbou typu hydrogelu a podmínek jeho přípravy. Častým nedostatkem hydrogelů, především těch, které vážou více vody, je jejich nedostatečná mechanická pevnost a zvýšená lepivost. Obě tyto nežádoucí vlastnosti je nutno minimalizovat a zamezit tak nežádoucímu kolapsu sférického tvaru a shlukování mikrokapsulí.

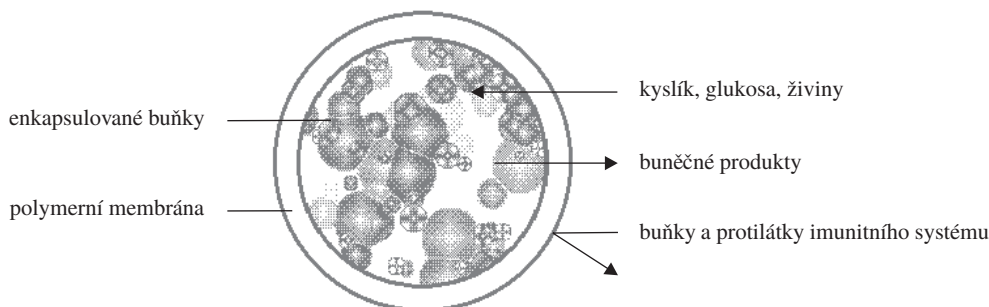
Dalším důležitým požadavkem je dobrá tolerance polymeru buňkami, které mají být enkapsulovány. Je třeba mít na zřeteli nejen co nejdelší životnost, ale i dobrou metabolickou aktivitu enkapsulovaných buněk. Buňky mají na svém povrchu celou řadu receptorů, pomocí kterých reagují na své nejbližší okolí. Zjednodušeně řečeno, při dobrých interakcích s polymerem dochází k rozproštění buněk na polymerním povrchu a k dobré metabolické aktivitě, zatímco v opačném případě se buňky shlukují, neadherují na povrchu a jejich sekrece je omezená. Tyto primární odezvy buněk na polymerní materiál lze studovat vizuálně pod mikroskopem.

Z uvedeného přehledu je evidentní, že výběr polymerních materiálů pro enkapsulaci buněk, kdy je nutno vyhovět množství požadavků, často vzájemně protichůdných, je velmi náročný a vyžaduje multidisciplinární přístup.

4. Polymery na bázi komplexů polyelektrolytů

První funkční enkapsulační systém byl připraven z komplexu přirozených polymerů alginát-poly(L-lysin)^{3,26–28}, který je ve vodě nerozpustný a vzniká reakcí vodných roztoků polyaniontu (alginát) a polykationtu poly(L-lysinu) (PLL). Komplexy polyelektrolytů jsou dlouho známé látky²⁹, které našly široké pole využití, mj. v přípravě ultrafiltračních, mikrofiltračních a jiných typů membrán pro separační procesy. Charakteristickým rysem tvorby komplexů elektrolytů je vznik párů opačně nabitých iontů, které drží celou trojrozměrnou strukturu elektrostatickými coulombickými silami.

Princip přípravy mikrokapsulí z komplexu alginátu a PLL spočívá v odkapávání kapiček roztoku alkalické soli alginátu z dávkovací jehly do roztoku PLL, kde se na povrchu alginátových kapiček tvoří komplex a dochází k inverzi fází (vyloučení mikrokapsulí v pevné fázi). Po určité reakční době je přebytečný PLL odstraněn a vzniklé mikrokapsule promyty. Velikost a rychlost tvorby mikrokapsulí je regulována koncentrací roztoku alginátu, průměrem dávkovací jehly a tlakem vzduchu, který kapičky unáší. Při enkapsulaci jsou buňky předem suspendovány do výchozího roztoku alginátu, zbyváající postup je stejný.



Obr. 1. Schéma mikrokapsule a její funkce

První aplikace mikrokapsulí alginát-PLL v pokusných zvířatech byly optimistické z hlediska jejich biokompatibility, jako nedostatek se však projevila jejich omezená mechanická stabilita (méně než tři měsíce), významně limitující možnosti klinického použití tohoto materiálu. Degradaci stěn kapsulí hrozí imunizace příjemce buňkami dárce a možnost rozvoje autoimunních onemocnění. V průběhu dalších let vývoje polymerních materiálů pro mikroenkapsulaci buněk se proto autoři zaměřili na zlepšení jejich biokompatibility a hlavně mechanické stability. Výhoda jednoduchého postupu při přípravě mikrokapsulí na bázi komplexů polyelektrolytů i nadále předurčovala volbu výchozích materiálů, o čemž svědčí množství dále uvedených publikovaných modifikací tohoto systému.

Je známo, že povrchy materiálů s pozitivními náboji jsou výbornými substráty pro růst buněk. Přebytkem pozitivní náboje na povrchu mikrokapsulí alginát-PLL však vyvolávaly tkáňovou reakci, vedoucí k omezení průchodnosti nízkomolekulárních produktů semipermeabilní membránou kapsulí a k následnému uhybnutí enkapsulovaných buněk. Snaha o potlačení tohoto nedostatku byla realizována následnou komplexací^{30,31} povrchové vrstvy mikrokapsulí roztokem polyaniontu. Tím byly vysyceny volné aminoskupiny PLL a výsledný povrch získal naopak negativní náboje, vykazující lepší biokompatibilitu. Jako polyanion byla většinou opět použita alkalická sůl alginátu. Takto získané mikrokapsule působily při aplikaci menší zánětlivost, jejich obrůstání fibrózními tkáněmi se zpomalilo a prodloužila se tak jejich mechanická stabilita a životnost enkapsulovaných buněk na šest měsíců a déle.

Výrazného zlepšení biokompatibility mikrokapsulí alginát-PLL bylo dosaženo v případě, kdy výchozí alginát byl přečištěn dialýzou s PBS (pufrovaný fyziologický roztok, zkratka z angl. phosphate buffered saline) za přítomnosti látky schopné redukovat disulfidové vazby asociovaných proteinů³², jako např. dithioerythritolu a 2-sulfanyethanolu. Tímto postupem byl podstatně snížen obsah proteinů v alginátu a především byly odstraněny disulfidové vazby, které mohou vyvolávat při implantaci nežádoucí reakce. Pozitivní výsledky byly potvrzeny po implantaci těchto mikrokapsulí s enkapsulovanými Langerhansovými ostrůvky do těla laboratorních potkanů.

Algináty z různých zdrojů se liší rozdílnými poměry v obsahu guluronové (G) a manuronové (M) kyseliny. Thu a spol.^{33,34} v studiích *in vitro* zjistili, že mikrokapsule s vyšším obsahem G alginátů se vyznačují větší mechanickou stabilitou než kapsule připravené z frakce s jejich středním obsahem. Následující histologické testy³⁵ však ukázaly, že zatímco kapsule se středním obsahem G řetězců osvědčily dobrou biokompatibilitu a stabilitu *in vivo*, kapsule s vyšším obsahem G řetězců byly zcela obrostlé zánětlivými buňkami (makrofágy). Studium chemického složení povrchů těchto materiálů XPS fotoelektronovou spektroskopií bylo zjištěno, že kapsule s vyšším obsahem G alginátů obsahují evidentně větší množství PLL, navíc systém obsahuje menší počet opačně nabitých iontových párů. Vyšší koncentrace volných aminoskupin a zároveň menší počet vazebných míst vysvětlují silnou zánětlivou reakci vyvolávanou tímto materiálem.

Z pokusů o chemickou modifikaci mikrokapsulí na bázi alginát-PLL lze považovat za úspěšné následné naroubování poly(ethylenoxidu)³⁶, nebo pokrytí poly(ethylen glykolem)^{37,38} (PEG). V obou případech etherové vazby osvědčily velmi dobrou biologickou snášenlivost a takto vzniklý neo-

nogenní povrch kapsulí minimalizoval koagulaci krve, adsorpci proteinů, zánětlivou reakci a jiné imunologické procesy³⁹. Kromě alginátů byly patentovány i jiné přírodní materiály jako agar, agarosa, karagenan, chitosan, želatina, fibrinogen a kolagen. Mikrokapsule z těchto materiálů, připravené na stejném principu komplexů polyelektrolytů, byly použity pro enkapsulaci zvířecích buněk, kultivovaných buněk, bakterií, řas a hub⁴⁰. Polymerní mikrokuličky byly připraveny dispergováním vodných roztoků polymerů a buněk v organické fázi. Tak např. Langerhansovy ostrůvky byly suspendovány v agarose a vytlačovány z injekční jehly do studené lázně s parafinovým olejem⁴¹. Vzniklé kuličky byly dále pokryty polyakrylamidem fotochemickou polymerizací akrylamidu *in situ* za přítomnosti methylenbisakrylamidu jako sířovačla. Tyto kapsule vykazovaly velmi dobrou sekreci inzulínu jako odezvu na glukosu⁴².

Vzhledem k mírným podmínkám při enkapsulaci byl přírodní alginát nejčastěji používaným polymerem. Přírodní polymery však mají i své nevýhody. Rozdíly ve složení, způsobené různým obsahem přírodních příměsí u materiálů různého původu, mění jejich výslednou biokompatibilitu, pevnost a jiné vlastnosti. Nedávají tedy vždy záruku přesně definovaných a konstantních charakteristik mikrokapsulí. Z tohoto hlediska umožňuje užití syntetických polymerů lepší reprodukovatelnost a nabízí možnost „ušít na míru“ výsledné vlastnosti podle specifických potřeb. Proto se někteří autoři pokusili použít k enkapsulaci syntetické polymery; např. Cohen a spol.⁴³ zaměnili alginát za polyfosfazeny obsahující v postranních řetězcích karboxylové skupiny. Vlastní enkapsulace na principu tvorby komplexů polyelektrolytů probíhala analogicky. Hydrolyticky stabilní polyfosfazeny byly komplexovány ve vodném prostředí dvojnásobnými nebo trojnásobnými kationty Ca^{2+} nebo Al^{3+} a následně ještě stabilizovány roztokem polykationtu, např. PLL. *In vitro* testy prokázaly, že takto vzniklý komplex není toxický a podporuje růst a rozmnožování buněk.

Z množství pokusů o zlepšení mechanických vlastností alginátových mikrokapsulí jmenujme náhradu PLL jinými polykationty. Pokusy s použitím poly(vinylaminu) nebo poly(alylaminu)^{38,44} však nedopadly přesvědčivě. Podstatně lepších výsledků bylo dosaženo náhradou PLL (3-aminopropyl)polysiloxanem, připraveným sol-gel hydrolyzou dvou prekurzorů, (3-aminopropyl)trimethoxysilanu a tetramethoxysilanu⁴⁵. Přebytkem aminoskupin na povrchu hydrogelových kuliček byly dále neutralizovány ponořením do vodného roztoku alginátu sodného. Takto připravené kapsule alginát/(3-aminopropyl)polysiloxan/alginát byly úspěšně odzkoušeny ve funkci umělého pankreatu.

Další modifikace spočívají v zesílení vrchní PLL vrstvy klasických kapsulí alginát-PLL tosylovaným poly(vinylalkoholem) nebo částečnou modifikací volných aminoskupin PLL fotocitlivým 3,5-difenylpenta-2,4-dienoylchloridem a následným světelným ozářením při ~320 nm (cit.^{46,47}). V obou případech se zlepšila mechanická pevnost mikrokapsulí, jistou nevýhodou chemického postupu však je uvolňování toluensulfonové kyseliny jako vedlejšího produktu.

5. Syntetické polymery

Jak již bylo řečeno, výhodou syntetických polymerů oproti přírodním je možnost přípravy hydrogelů s přesně definova-

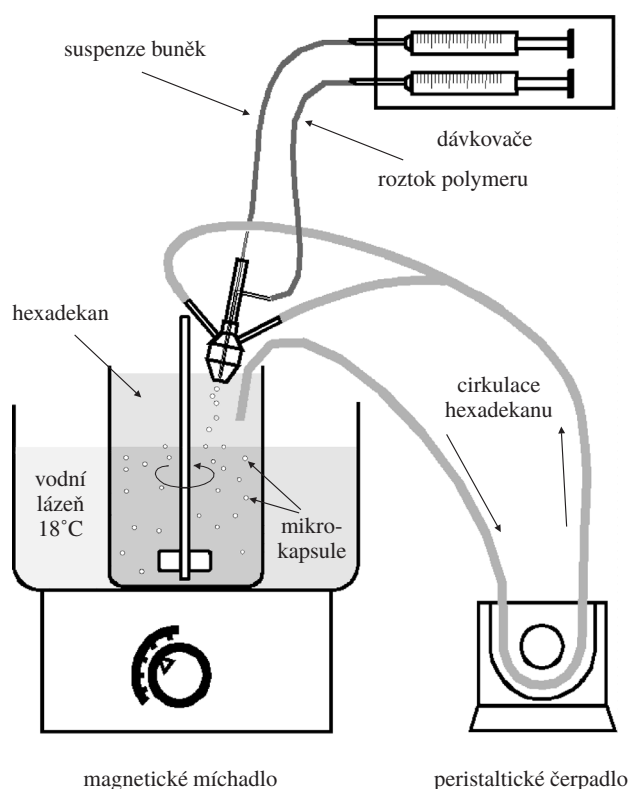
nými parametry pro požadovanou velikost pórů a optimálními chemickými vlastnostmi povrchu. Zavedením kovalentních vazeb u syntetických polymerů lze odstranit problémy s mechanickou stabilitou, projevující se u komplexů polyelektrolytů. Přesto však je počet navržených postupů pro enkapsulaci buněk s využitím syntetických polymerů podstatně menší. Hlavní příčinou jsou podmínky polymerizace nebo síťování (vyšší teplota, rozpouštědlo, přítomnost iniciátorů aj.), které jsou nutné pro vytvoření rigidní trojrozměrné matrice, ale které by byly pro přítomné buňky většinou zhoubné, toxické nebo z jiných důvodů nepříznivé.

Pokud je známo, enkapsulace buněk do kovalentně zesítěné trojrozměrné polymerní matrice byla provedena jen dvěma pracovními týmy. V obou případech bylo použito hydrogelu na bázi PEG. Pathak a spol.⁴⁸ suspendovali buňky do rozvětveného poly(ethylen glykol)-akrylátu s ethyleosinem a triethanolaminem a již dříve popsaným způsobem získané kuličky byly následně zesítěny polymerací *in situ* pomocí UV záření. Takto vzniklé kapsule vykazovaly velmi dobrou biokompatibilitu i imunoprotekci. Princip zesíťení hydrogelu na bázi PEG podle patentu autorů Jordana a spol.⁴⁹ spočívá v pokrytí buněk fluorescenčním barvivem (fotosenzibilizátorem), suspenzi takto pokrytých buněk v polymerní směsi a následném zesíťení vyvolaném laserovým zářením o vhodné frekvenci. Barvivo je vlivem mírného záření excitováno do tripletového stavu, což umožňuje vznik volných radikálů z vhodného donoru elektronů (triethanolamin) a následné zesíťení hydrogelu. Tloušťku membrány takto vzniklé mikrokapsule (10–20 μm) lze regulovat podmínkami přípravy, mj. dobou ozáření systému. Z řady testovaných fluorescenčních barviv se nejlépe osvědčily isothiokyanát eosinu a fosfolipidy odvozené od fluoresceinu a eosinu, které vytvářejí specifické vazby s buněčnou membránou. Jako výchozí polymer byl použit diakrylát PEG 400 nebo polyakrylát PEG 18500. Autoři prezentují úspěšné testy na životnost a sekreční aktivitu takto enkapsulovaných Langerhansových ostrůvků.

Výhody pevných kovalentních vazeb syntetických polymerů a možnosti dosažení lepší reprodukovatelnosti vlastností mikrokapsulí (biokompatibilita, permeabilita) využil Sefton se spolupracovníky. Jejich způsob je založen na srážení nezesíťovaných, ve vodě nerozpustných polymerů z roztoků organických rozpouštědel. Tento způsob enkapsulace má specifické požadavky. Jedním ze základních je optimální volba organického rozpouštědla⁵⁰, které nesmí být toxické ani jinak škodlivé pro enkapsulované buňky. Prvním použitým hydrogelem byl komerční Eudragit RL (cit.⁵¹), při dalším hledání připravili kopolymery na bázi methakrylátů s kombinovanými volnými skupinami v postranních řetězcích. Jako výchozích monomerů použili kyselinu methakrylovou, 2-(dimethylamino)ethyl-methakrylát, methyl-methakrylát (MMA) a 2-hydroxyethyl-methakrylát (HEMA)^{52,53}. V těchto testech se osvědčil jako perspektivní hydrogel poly(HEMA-*co*-MMA) (molární poměr 75:25), připravený roztokovou polymerací v ethanolu⁵⁴. Následovala řada publikací, zabývající se enkapsulací Langerhansových ostrůvků produkujících inzulin⁵⁵, buněk PC 12 se sekrecí dopaminu⁵⁶, jaterních buněk HepG2 vylučujících protein⁵⁷, CHO fibroblastů⁵⁸ aj. a byly sledovány interakce buněk s membránou hydrogelu, jejich životnost a sekreční aktivita, morfologie a permeabilita polymerní stěny kapsulí, limitní molekulová hmotnost propustnosti, biokompatibilita hydrogelu a další charakteristiky. Pro tento způsob enkapsulace

byla vyvinuta speciální aparatura, jejíž poslední modifikace⁵⁹ umožňuje připravit mikrokapsule o průměru ~400 μm . Schéma této aparatury je na obrázku 2. Roztok kopolymeru a suspenze buněk v živném roztoku (např. Ficoll 400, Matrigel[®]) jsou odděleně dávkovány do vytlačovací trysky skládající se ze dvou koncentrických injekčních jehel umístěných ve speciální komůrce. Střížné síly pro vznik kapsulí je dosaženo pulzy proudu hexadekanu, umožňujícími regulovat velikost kapsulí v rozmezí 300–600 μm . Odkapávající mikrokapsule klesají za mírného míchání nejprve vrstvou hexadekanu, kde se stabilizuje jejich sférický tvar, do srážecí lázně PBS. Pro usnadnění přechodu kuliček z vrstvy hexadekanu do PBS se přidáním malého množství surfaktantu snižuje mezifázové napětí. Následuje promývání v PBS, přičemž se vymývá rozpouštědlo z polymerní membrány za mírné kontrakce mikrokapsulí.

Výsledky testů poly(HEMA-*co*-MMA) při aplikaci různých typů buněk byly celkem úspěšné, naznačovaly však možnosti dalšího zlepšení. Dalším cílem byla příprava hydrogelu s vyšší permeabilitou nízkomolekulárních substrátů a se zlepšenou interakcí s buňkami. Tato strategie sleduje zlepšení životních podmínek enkapsulovaných buněk. Očekávaným efektem je pak prodloužení jejich životnosti a zlepšení jejich sekreční aktivity. Za tím účelem byly připraveny kopolymery HEMA s různými typy alkyl-akrylátů a methakrylátů a také amidů kyseliny akrylové a methakrylové^{60–62}. Kopolymery byly charakterizovány stanovením botnavosti ve vodě a PBS, viskozimetricky stanovenými relativními molekulovými



Obr. 2. Schéma enkapsulační aparatury

Tabulka I
 Charakteristiky HEMA kopolymerů⁶²

Kopolymer	Molární poměr monomerů	Botnavost ^a [hm. %]		Rel. molekulová hmotnost $M_n \cdot 10^{-3}$	Obsah komonomeru (NMR) [mol. %]
		ve vodě	v PBS		
HEMA-MMA	75:25	27,0	23,2	300	21,0
HEMA-EMA	90:10	33,9	30,6	320	12,6
	80:20	28,5	24,8	280	20,7
	70:30	24,3	20,5	330	26,7
HEMA-BA	90:10	36,8	31,3	150	9,7
	85:15	35,3	28,1	120	9,8
	70:30	28,8	20,7	150	20,1
HEMA-BMA	90:10	31,1	26,1	275	9,8
	85:15	27,5	23,4	280	13,9
	70:30	19,2	13,8	290	27,6
HEMA-iPAAm	90:10	41,2	39,1	140	3,6
	80:20	40,7	37,1	140	6,2
	70:30	39,8	35,2	150	10,8
HEMA-iPMAAm	90:10	39,5	37,2	236	4,3
	80:20	38,3	37,6	188	10,0
	70:30	38,2	34,1	183	16,1
HEMA-tBAAm	90:10	35,6	32,4	200	5,9
	80:20	31,5	28,4	120	11,2
	70:30	27,6	24,5	115	15,9
HEMA-tBMAAm	90:10	35,4	34,4	n ^b	4,9
	80:20	32,3	31,4	n ^b	9,3
	70:30	30,1	26,4	n ^b	14,7

^a Procentový obsah vody v zbotnalém polymeru; ^b nestanoveno; EMA ethyl-methakrylát; BA butyl-akrylát; BMA butyl-methakrylát; iPAAm *N*-isopropylakrylamid; iPMAAm *N*-isopropylmethakrylamid; tBAAm *N-terc*-butylakrylamid; tBMAAm *N-terc*-butylmethakrylamid

mi hmotnostmi a NMR analýzou a jejich vlastnosti byly porovnávány se standardním kopolymerem HEMA-MMA (tab. I). Je evidentní, že většina připravených vzorků, zvláště pak s amidovými komonomery, má vyšší botnavost, což svědčí o jejich větší prostupnosti pro nízkomolekulární substráty. Relativní molekulové hmotnosti jsou velmi důležité veličiny, určující vhodnost kopolymeru pro enkapsulaci. Bylo zjištěno, že pro alkyl-akrylátové a methakrylátové kopolymery jsou optimální hodnoty kolem 300 000. Zřejmě nízká relativní molekulová hmotnost kopolymeru HEMA s butyl-akrylátem byla příčinou borcení sférického tvaru kapsulí. Naproti tomu mnohem nižší hodnoty u amidových kopolymerů vykazovaly vyhovující mechanickou stabilitu kapsulí. NMR analýzy stanovují skutečný poměr monomerních jednotek v kopolymeru a zároveň umožňují zjistit kopolymerační reaktivitu jednotlivých komonomerů vůči HEMA. Amidové kopolymery HEMA jsou na rozdíl od alkylsubstituovaných transparentní a umožňují tak přímé mikroskopické sledování enkapsulovaných buněk.

6. Biologické testy

Vzhledem k tomu, že tento přehledný článek je určen především pro chemickou veřejnost, bude biologickým testům

věnována jen rámcová pozornost. Základní testy lze rozdělit do dvou skupin:

In vitro testy

- Cytotoxicita – provádí se 24hodinový sterilní výluh polymerního vzorku, který je přidán ke kultuře buněk. Sleduje se vliv polymerů na životaschopnost a růstový potenciál buněk⁶³.
- Adhezivita buněk – buňky jsou kultivovány na povrchu polymeru a mikroskopicky se sleduje, zda jsou schopny adheze a následného růstu na těchto polymerech⁶⁴.
- Vitalita a metabolická aktivita buněk – první testy se provádějí v kultivačních miskách. Jako příklad testu na vitalitu uveďme vyšetření pomocí trypanové modři, kterou se mrtvé buňky zbarví a statistickým způsobem se vyhodnotí počet živých a mrtvých buněk v určitých časových intervalech pokusu. Metabolická aktivita buněk je velmi často stanovována MTT testem, spočívajícím v přeměně bezbarvého 5-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,3-difenylnitroimidazolium-bromidu mitochondriální sukcinátdehydrogenasou na barevný formazan, jehož koncentrace se po rozpuštění v dimethylsulfoxidu stanovuje fotometricky při vlnové délce 570 nm. Pro názornost a zároveň doplnění charakteristik HEMA kopolymerů s alkyl-akryláty a methakryláty a akryl- a methakrylamidy⁶², jsou výsledky těchto testů

Tabulka II

Adheze, růst a metabolická aktivita 3T3 fibroblastů na povrchu polymerních vzorků⁶²

Kopolymer	24 hodin		48 hodin		96 hodin		MTT test absorbance při 570 nm
	PB ^a ×10 ⁻³	MB ^b [%]	PB×10 ⁻³	MB [%]	PB×10 ⁻³	MB [%]	
HEMA	51	55,6	38	23,7	72	12,5	0,391
HEMA-MMA ^c	57	21,1	74	25,6	117	5,1	0,273
HEMA-EMA ^d	69	17,4	153	19,6	246	6,1	0,768
HEMA-BA ^d	120	37,5	131	13,0	252	19,0	0,711
HEMA-BMA ^d	66	31,8	141	24,8	102	25,0	0,284
HEMA-iPAAm ^d	63	41,2	92	23,0	117	7,7	0,165
HEMA-iPMAAm ^d	88	29,3	84	26,3	81	14,8	0,267
HEMA-tBAAm ^d	110	34,3	119	13,5	204	17,6	0,378
HEMA-tBMAAm ^d	96	23,6	99	12,2	193	11,5	0,339

^a PB: počet buněk, ^b MB: podíl mrtvých buněk, ^c molární poměr HEMA:MMA v kopolymerizační směsi 75:25; ^d molární poměr HEMA:komonomer v kopolymerizační směsi 70:30

uvedeny v tabulce II. Lze tedy vyvodit závěr, že nejlepší dlouhodobé vitality a zároveň metabolické aktivity 3T3 fibroblastů bylo dosaženo na površích poly(HEMA-co-EMA) a poly(HEMA-co-BA) hydrogelů. Oba uvedené testy se provádějí i pro enkapsulované buňky, avšak za speciálních technických podmínek⁶⁵. Sekreční aktivita enkapsulovaných buněk se pochopitelně testuje i stanovením množství specifických buněčných produktů^{42,45,55-59}, vztaženého na počet buněk.

In vivo testy probíhají ve dvou fázích:

- 1) Implantace polymerů – mikrokapsule bez buněk nebo proužky polymerních vzorků jsou implantovány subkutánně (do podkoží), intraperitoneálně (do pobřišnice) nebo intracerebrálně (do mozкового parenchymu) pokusných zvířat (většinou krysy) a po určité době vyjmuty a fixovány pro histologické vyhodnocení.
- 2) Histologické testy reakcí hostitele na implantované vzorky polymerů – histologická vyšetření implantátů prováděná v určitých časových intervalech se zaměřením na detekci charakteristických buněk kolonizujících nejen povrch implantátu, ale i okolní tkáň. Jde především o kolonizaci zánětlivými buňkami (siderofágy, reaktivními astrocyty, obřími buňkami z cizích těles, makrofágy, kolagenními vlákny⁶¹ aj.), které jsou citlivým ukazatelem intenzity zánětu indukovaného implantovaným polymerem.

7. Závěr

Cílem výzkumu v oblasti buněčné terapie je vývoj implantátů obsahujících živé alogenní nebo xenogenní buňky, jejichž aplikací by bylo možno léčit choroby způsobené ztrátou sekreční činnosti buněk. Buněčná terapie je založena na koncepci imunoprotekce, spočívající v enkapsulaci buněk či malých kousků tkání do semipermeabilní membrány a následné implantaci do těla pacienta, kde dlouhodobě vyrovnávají deficit chybějících enzymů, bílkovin a jiných biologických působků. Funkci semipermeabilní membrány, která má zabezpečit př-

sun kyslíku a požadovaných metabolitů, dále umožnit uvolňování produktů buněčné sekrece a zamezit průniku větších cytotoxických složek imunitního systému, úspěšně plní polymerní hydrogely.

V tomto přehledném článku jsme se zaměřili pouze na problematiku mikroenkapsulace, používající sférické kapsule o průměru 100–600 μm. Byly uvedeny důležité požadavky na polymerní hydrogely pro účely mikroenkapsulace. Z přehledu dosud použitých polymerních materiálů je evidentní, že převládají hydrogely na bázi komplexů polyelektrolytů – převážně přírodních polymerů, jejichž velkou předností je jednoduchá příprava za mírných podmínek, vhodná pro enkapsulované buňky. Naproti tomu trojrozměrná struktura polyelektrolytových komplexů je držena pouze elektrostatickými silami mezi páry opačně nabitých iontů a jejich mechanická pevnost a hydrolytická stabilita jsou omezené. Zavedením syntetických polymerů a kopolymerů s kovalentními vazbami lze připravit hydrogely lépe reprodukovatelné a definovatelné, odolné vůči hydrolyze a s lepšími mechanickými vlastnostmi. Problémem je naopak volba vhodujících podmínek polymerizace za přítomnosti buněk nebo volba netoxického rozpouštědla pro srážení polymerních roztoků v PBS. Jen rámcově jsou zmíněny biologické testy pro vyhodnocení vhodnosti polymerních hydrogelů jak pro enkapsulaci buněk, tak i implantaci mikrokapsul do těla pokusných zvířat.

Tato práce byla podpořena Grantovou agenturou ČR, grantem 304/00/0338.

LITERATURA

1. Gentile F. T., Doherty E. J., Rein D. H., Shoichet M. S., Winn S. R.: *React. Polym.* 25, 207 (1995).
2. Chang T. M. S.: *Science* 146, 524 (1964).
3. Lim F., Sun A. M.: *Science* 210, 908 (1980).
4. Tze W., Tai J., Wong F. C., Davis H. R.: *Diabetologia* 19, 541 (1980).

5. Sun A. M., O'Shea G. M.: *J. Controlled Release* 2, 137 (1985).
6. Fan M. Y., Lum Z. P., Fu X. W., Levesque L., Tai I. T., Sun A. M.: *Diabetes* 39, 519 (1990).
7. Sutherland D. E. R., Moudry-Munns K. C.: *Transplant. Proc.* 22, 571 (1990).
8. Lacy P. E., Hegre O. H., Gerasimidi-Vazeou A., Gentile F. T., Dionne K. E.: *Science* 254, 1782 (1991).
9. Scharp D. W., Swanson C. J., Olack B. J., Latta P. P., Hegre O. D., Doherty E. J., Gentile F. T., Flavin K. S., Ansara M. F., Lacy P. E.: *Diabetes* 43, 1167 (1994).
10. Aebischer P., Winn S. R., Galletti P. M.: *Brain Res.* 448, 364 (1988).
11. Aebischer P., Goddard M., Signore P., Timpson R.: *Exp. Neurol.* 126, 1 (1994).
12. Campioni E. G., Nobrega J. N., Sefton M. V.: *Biomaterials* 19, 829 (1998).
13. Emerich D. F., Winn S. R., Harper J., Hammang J. P., Baetge E. E., Kordower J. H.: *J. Comp. Neurol.* 349, 148 (1994).
14. Lindner M. D., Kearns C. E., Winn S. R., Frydel B., Emerich D. F.: *Cell Transplant.* 5, 205 (1996).
15. Emerich D. F., Hammang J. P., Baetge E. E., Winn S. R.: *Exp. Neurol.* 130, 141 (1994).
16. Sagen J., Wang H., Tresco P. A., Aebischer P.: *J. Neurosci.* 13, 2415 (1993).
17. Joseph J. M., Goddard M. B., Mills J., Padrun V., Zurn A., Zelinski B.: *Cell Transplant.* 3, 355 (1994).
18. Aebischer P., Buschser E., Joseph J. M., Favre J., deTribollet N., Lysaght M. J.: *Transplantation* 58, 1275 (1994).
19. Cieslinski D. A., Humes H. D.: *Biotechnol. Bioeng.* 43, 678 (1994).
20. Wong H., Chang T. M.: *Int. J. Artif. Organs* 9, 335 (1986).
21. Aebischer P., Russell P. C., Christenson L., Panol G., Monchik J. M., Galletti P. M.: *ASAIO Trans.* 32, 134 (1986).
22. Koo J., Chang T. S. M.: *Int. J. Artif. Organs* 16, 557 (1993).
23. Liu H. W., Ofofu F. A., Chang P. L.: *Hum. Gene Ther.* 4, 291 (1993).
24. Sagot Y., Tan S. A., Baetge E. E., Schmalbruch H., Kato A. C., Aebischer P.: *Eur. J. Neurosci.* 7, 1313 (1995).
25. Williams D. F. (Ed.): *Definitions in Biomaterials*. Elsevier, Amsterdam (1987).
26. Hackel V., Klein J., Megret R., Wagner F.: *Eur. J. Appl. Microbiol.* 1, 291 (1975).
27. Kierstan M., Bucke C.: *Biotechnol. Bioeng.* 19, 387 (1977).
28. Lim F., Moss R. D.: *J. Pharm. Sci.* 70, 351 (1981).
29. Fuoss R. M., Sadek H.: *Science* 110, 552 (1949).
30. Goosen M. F. A., O'Shea G. M., Sun A. M. F.: EP 0 127 713 A2 (1984) (A 61 K 9/50, 9/52).
31. O'Shea G. M., Goosen M. F. A., Sun A. M.: *Biochim. Biophys. Acta* 804, 133 (1984).
32. Clayton H. A., James R. F. L., London N. J. M.: WO 93/03710 (A61K 9/16, 9/50; C12N 11/4).
33. Thu B., Bruheim P., Espevik T., Smidrod O., Soon-Shiong P., Skjak-Break G.: *Biomaterials* 17, 1031 (1996).
34. Thu B., Bruheim P., Espevik T., Smidrod O., Soon-Shiong P., Skjak-Break G.: *Biomaterials* 17, 1069 (1996).
35. deVos P., Hoogmoed C. G., Busscher H. J.: *J. Biomed. Mater. Res.* 60, 252 (2002).
36. Sawhney A. S., Hubbell J. A.: *Biomaterials* 13, 863 (1992).
37. Sawhney A. S., Pathak C. O., Hubbell J. A.: *Biomaterials* 14, 1008 (1993).
38. Kung I. M., Wang F. F., Chang Y. C., Wang Y. J.: *Biomaterials* 16, 649 (1995).
39. Alcantar N. A., Aydil E. S.: *J. Biomed. Mater. Res.* 51, 343 (2000).
40. Mosbach K., Nilsson K.: US 4,647,536 (1987).
41. Dupuy B., Gin H., Baquey C., Ducassou J.: *J. Biomed. Mater. Res.* 22, 1061 (1988).
42. Howell S. L., Ishaq S., Tyhurst M.: *Proc. Physiol. Soc.* 1981 (November), 20.
43. Cohen S., Bano C., Visscher K. B., Chow M., Allcock H. R., Langer R. S.: US 5,494,682 (1996) (B01J 13/02; A61K 9/50).
44. Wang F. F., Wu C. R., Wang Y. J.: *Biotechnol. Bioeng.* 40, 1115 (1992).
45. Sakai S., Ono T., Ijima H., Kawakami K.: *Biomaterials* 22, 2827 (2001).
46. Wang Y. J.: *Mater. Sci. Eng., C* 13, 59 (2000).
47. Chang S. J., Lee C. H., Hsu C. Y., Wang Y. J.: *J. Biomed. Mater. Res.* 59, 118 (2001).
48. Pathak C. P., Sawhney A. S., Hubbell J. A.: *J. Am. Chem. Soc.* 114, 8311 (1992).
49. Jordan O., Ranieri J., Aebischer P., Clemence J. F.: WO 96/31199 (A61K 9/50; C12N 11/04; A61L 27/00).
50. Stevenson W. T. K., Evangelista R. A., Sugamori M. E., Sefton M. V.: *Biomater., Artif. Cells Artif. Organs* 16, 747 (1988).
51. Boag A. H., Sefton M. V.: *Biotechnol. Bioeng.* 30, 954 (1987).
52. Sefton M. V., Broughton R. L., Sugamori M. E., Mallabone C. L.: *J. Controlled Release* 6, 177 (1987).
53. Mallabone C. L., Crooks C. A., Sefton M. V.: *Biomaterials* 10, 380 (1989).
54. Sefton M. V., Stevenson W. T. K.: *Adv. Polym. Sci.* 107, 145 (1993).
55. Sefton M. V., Kharlip L.: *Pancreatic Islet Transplantation, sv. III: Immunoisolation of Pancreatic Islets* (Lanza R.P., Chick W.L., Eds.). R.G. Landes Company, Austin 1994.
56. Roberts T., De Boni U., Sefton M. V.: *Biomaterials* 17, 267 (1996).
57. Uludag H., Sefton M. V.: *J. Biomed. Mater. Res.* 27, 1213 (1993).
58. Uludag H., Sefton M. V.: *Biotechnol. Bioeng.* 39, 672 (1992).
59. Uludag H., Horvath V., Black J. P., Sefton M. V.: *Biotechnol. Bioeng.* 44, 1199 (1994).
60. Lukáš J., Palečková V., Smetana Jr. K., Dvořánková B.: CZ pat. př. PV 4248-98 (1998) (C0813/075).
61. Mokřý J., Karbanová J., Lukáš J., Palečková V., Dvořánková B.: *Biotechnol. Prog.* 16, 897 (2000).
62. Lukáš J., Palečková V., Mokřý J., Karbanová J., Dvořánková B.: *Macromol. Symp.* 172, 157 (2001).
63. Silver, F. H.: *Biomaterials, Medical Devices and Tissue Engineering*, str. 300. Chapman Hall, Londýn 1994.
64. Woerly S., Ulbrich K., Chytrý V., Smetana K., Petrovická

- P., Říhová B., Morassutti D. J.: Cell Transplant. 2, 229 (1993).
 65. Lahooti S., Sefton M. V.: Biomaterials 21, 987 (2000).

J. Lukáš^a, T. Fenclová^a, J. Mokry^b, and J. Karbanová^b
 (^a*Institute of Macromolecular Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*, ^b*Faculty of Medicine, Charles University, Hradec Králové*): **Chemistry, Physical Properties and Biocompatibility of Hydrogels for Immunoprotection of Mammalian Cells**

The goal in the research of cell therapy is to develop implants containing living allogenic or xenogenic cells to treat disorders caused by the loss of secretory cell function. Cell therapy is based on the concept of immunoprotection, which

involves encapsulation of cells or small clusters of tissue in a semipermeable membrane capsule and subsequent implantation of the capsules into the body in order to eliminate a long-term lack of enzymes, proteins, or other biological substances. The semipermeable membrane should permit diffusion of oxygen and necessary metabolites and release of cell secretion products but restrict the transport of large cytotoxic agents of the body's immune system. This function is successfully fulfilled by polymer hydrogels. The review concerns cell microencapsulation, i.e. producing capsules 100–600 µm in diameter. The requirements qualifying polymers for cell encapsulation are discussed. Various types of polymers used in cell microencapsulation are reviewed and their pros and cons discussed. Biological tests of hydrogels for cell encapsulations are briefly mentioned.



Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Fakulta ekonomicko-správní

pořádá veletrh pracovních příležitostí

Kontakt 2004

dne 29.4.2004 v Aule Univerzity Pardubice

Program:

8:00–10:00 registrace firem
 10:00–15:00 ústní prezentace v aule
 firemní prezentace u stánků

Kontakt 2004 je prezentací firem působících v ČR s cílem informovat studenty o profilech firem a možnostech uplatnění absolventů. K dispozici bude katalog s informacemi o zúčastněných firmách.

Bližší informace o veletrhu, přihlášky k účasti a podmínky účasti je možné získat na děkanátu Fakulty chemicko-technologické, www.upce.cz, kontaktní osoby: doc. Ing. Ladislav Svoboda, CSc. a Ing. Iva Ulbrichová, CSc., nám. Čs. legií 565, 532 10 Pardubice, dekanat@upce.cz, tel 466 037 514, -507.

MODIFIKOVANÉ POLYIMIDY

VLADIMÍR ŠINDELÁŘ, RADKA HOBZOVÁ
a PETR SYSEL*

Ústav polymerů, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6
e-mail: petr.sysel@vscht.cz

Došlo 17.1.03, přepracováno 26.2.03, přijato 9.4.03.

Klíčová slova: polyimidy, modifikace, kopolymer

Obsah

1. Úvod
2. Modifikované polyimidy
 - 2.1. Poly(imid-siloxany)
 - 2.1.1. Lineární poly(imid-siloxany)
 - 2.1.2. Síťované poly(imid-siloxany)
 - 2.2. Poly(imid-urethany)
 - 2.4. Poly(ester-imidy)
 - 2.5. Poly(amid-imidy)
 - 2.6. Poly(ether-imidy)

1. Úvod

Aromatické polyimidy (PI) patří mezi polymery s vynikajícími užitnými vlastnostmi („high-performance“ polymery), a to především pro svou velmi dobrou mechanickou, chemickou a dielektrickou odolnost, kterou si zachovávají v širokém rozmezí teplot (přibližně -150 až 250 °C). Tyto vlastnosti – spolu s dobrou adhezí k některým typům substrátů, odolností

k ionizujícímu záření a dalšími příznivými charakteristikami – vedou k aplikacím PI v mikroelektronice, elektrotechnice, leteckém průmyslu, výzkumu kosmu a v posledním období také k použití v oblasti separačních technologií využívajících polymerních membrán¹.

Nejčastěji využívaným je dvoustupňový postup přípravy PI (cit.^{1,2}), při kterém v prvním stupni vzniká reakcí dianhydridu aromatické tetrakarboxylové kyseliny s aromatickým diaminem ve vhodném rozpouštědle (např. *N*-methyl-2-pyrrolidonu, NMP) polyimidový prekurzor – polyamová kyselina (polyamidkarboxylová kyselina, PAKK) (I). V druhém stupni probíhá vlivem zvýšené teploty nebo působením dehydratačního činidla imidizace PAKK za vzniku PI (II).

Ar a Ar' jsou čtyř- a dvojjaderné aromatické struktury.

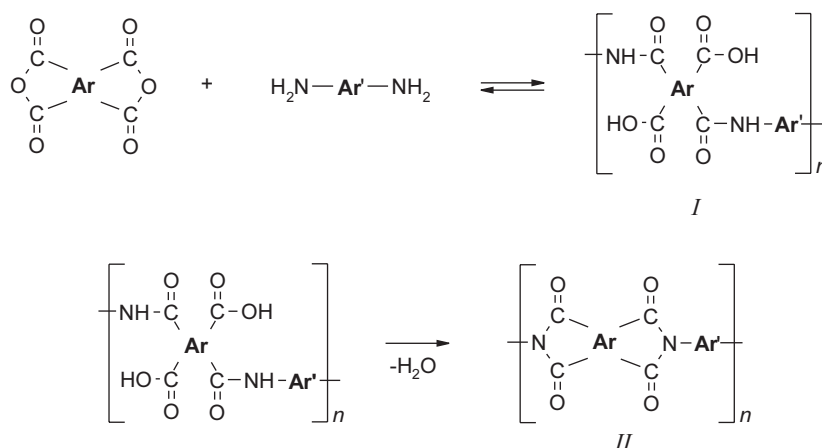
Polyimidy takto připravené jsou většinou nerozpustné a netavitelné a někdy mají i nevyhovující vlastnosti z hlediska sorpce vody, relativní permitivity, koeficientu teplotní roztažnosti a propustnosti pro plyny a páry organických látek. Polymery s řadou vynikajících vlastností PI a vlastnostmi potřebnými pro požadovanou aplikaci lze připravit vhodnou modifikací složením výchozí polymerizační směsi. Vlastnosti finálních materiálů jsou řízeny zastoupením polyimidové a nepolyimidové (modifikační) složky.

Modifikace lineárních PI spočívá:

- a) ve vytvoření kopolymerů s komponentami, které činí řetězce ohebnější, jako je tomu u poly(imid-siloxanů) a poly(imid-urethanů),
- b) v náhradě části imidových cyklů v polymerním řetězci méně rigidními strukturami, jako je tomu např. u poly(ester-imidů), poly(amid-imidů) a poly(ether-imidů).

Lineární modifikované PI mají často sníženou tepelnou a chemickou stabilitu¹.

Celková stabilita polymerů může být zvýšena propojením lineárních řetězců do trojrozměrné struktury. Síťování PI je možno zprostředkovat vzájemnou reakcí reaktivních skupin



* autor pro korespondenci

vázaných nejčastěji na koncích lineárních polyimidových řetězců¹ (nacházejí využití zejména jako polymerní matrice pro přípravu kompozitů) nebo lze k síťování použít nepolyimidové složky, a tak vytvořit síťované modifikované PI. Druhá možnost je zatím popsána pouze v nízkém počtu prací^{3–8} pocházejících většinou z několika posledních let.

Modifikované PI se nejčastěji používají v podobě tenké vrstvy jako ochranné filmy, dielektrické vrstvy a separační membrány. Ačkoliv PI, včetně modifikovaných forem, představují z kvantitativního hlediska téměř zanedbatelný podíl z celkové produkce polymerů, jsou na druhé straně v některých progresivních aplikacích téměř nezastupitelné.

V tomto příspěvku jsou uvedeny některé novější syntetické postupy vedoucí k modifikovaným PI, diskutovány jejich vlastnosti a využití. Zvýšená pozornost je věnována síťovaným modifikovaným PI, u nichž je modifikační složka využita k propojení polyimidových řetězců do trojrozměrné struktury.

2. Modifikované polyimidy

2.1. Poly(imid-siloxany)

Názvem poly(imid-siloxany) jsou označovány kopolymery, ve kterých je polyimidový řetězec modifikován oligo- nebo polysiloxanovými bloky, nejčastěji poly(dimethylsiloxany). Modifikace polyimidových řetězců polysiloxany vede nejen ke zvýšení rozpustnosti, ale navíc se zvyšuje jejich houževnatost a adheze k substrátu, snižuje se navlhavost a relativní permitivita. Ve srovnání s PI se výrazněji nemění tepelná

stabilita⁹. Mezi komerční produkty patří Siltem firmy General Electric.

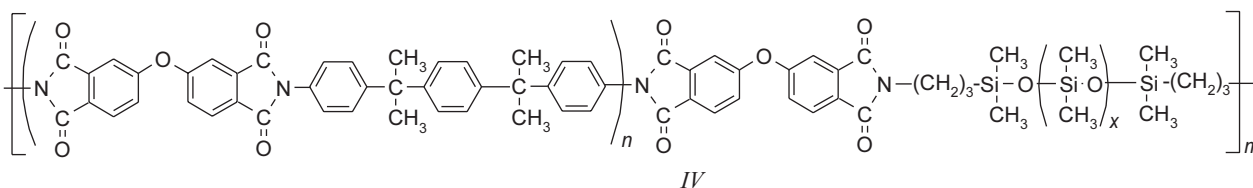
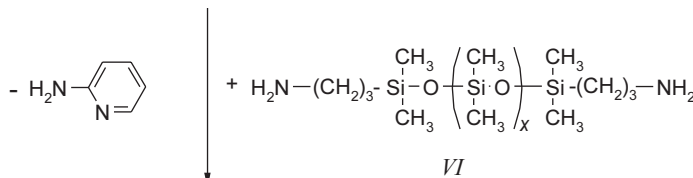
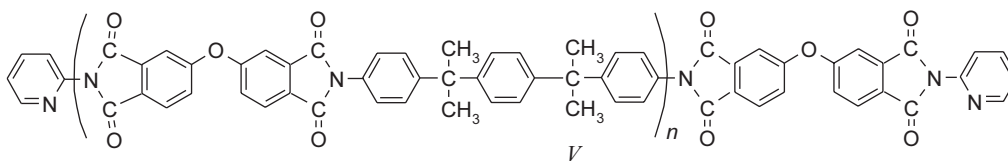
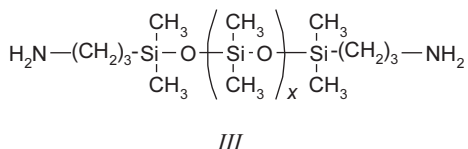
Poly(imid-siloxany) nacházejí uplatnění při přípravě tepelně odolných lepidel a speciálních krycích vrstev, jsou využitelné i jako separační membrány pro dělení plynných i kapalných směsí. Vlivem působení organických rozpouštědel může docházet u lineárních poly(imid-siloxanů) k nevratným fyzikálním změnám v jejich struktuře. V tomto případě, ale i v dalších, kde je vyžadována zvýšená celková stabilita, se jako vhodná alternativa ukazují síťované poly(imid-siloxany)^{3,4}. Samostatnou skupinu blízkou poly(imid-siloxanům) tvoří hybridní materiály PI – oxid křemičitý¹⁰.

2.1.1. Lineární poly(imid-siloxany)

V současnosti se při přípravě lineárních poly(imid-siloxanů) převážně vychází z vhodně terminovaných siloxanových oligomerů s číselným průměrem molární hmotnosti v rozsahu 10^2 až 10^3 g.mol⁻¹. Příkladem jsou poly(imid-siloxany) připravené reakcí aromatického dianhydridu s poly(dimethylsiloxany) s krátkými řetězci terminovanými aminopropylovými skupinami⁹ (III).

Oligomer je často použit společně s aromatickým diaminem a jejich poměr je volen v závislosti na požadovaných vlastnostech produktu. Syntéza je prováděna obdobně jako je tomu v případě PI. V rozpouštědlech používaných při dvoustupňové přípravě PI (NMP) se siloxanové oligomery nerozpouštějí, proto se k nim často přidává určitý podíl např. tetrahydrofuranu⁹.

Kromě nahodilých (statistických) kopolymerů lze připravit blokové poly(imid-siloxany), při jejichž přípravě je nejdříve syntetizován vhodně terminovaný PI, který v druhém kroku reaguje s vhodně končeným siloxanovým oligomerem. K přípravě blokových lineárních poly(imid-siloxanů) (IV) lze využít transimidační reakci polyimidového oligomeru, nesoucího na obou koncích řetězce 2-aminopyridinovou skupinu (V), s polysiloxanem končeným aminoalkylem (VI) nebo aminoarylem⁹.



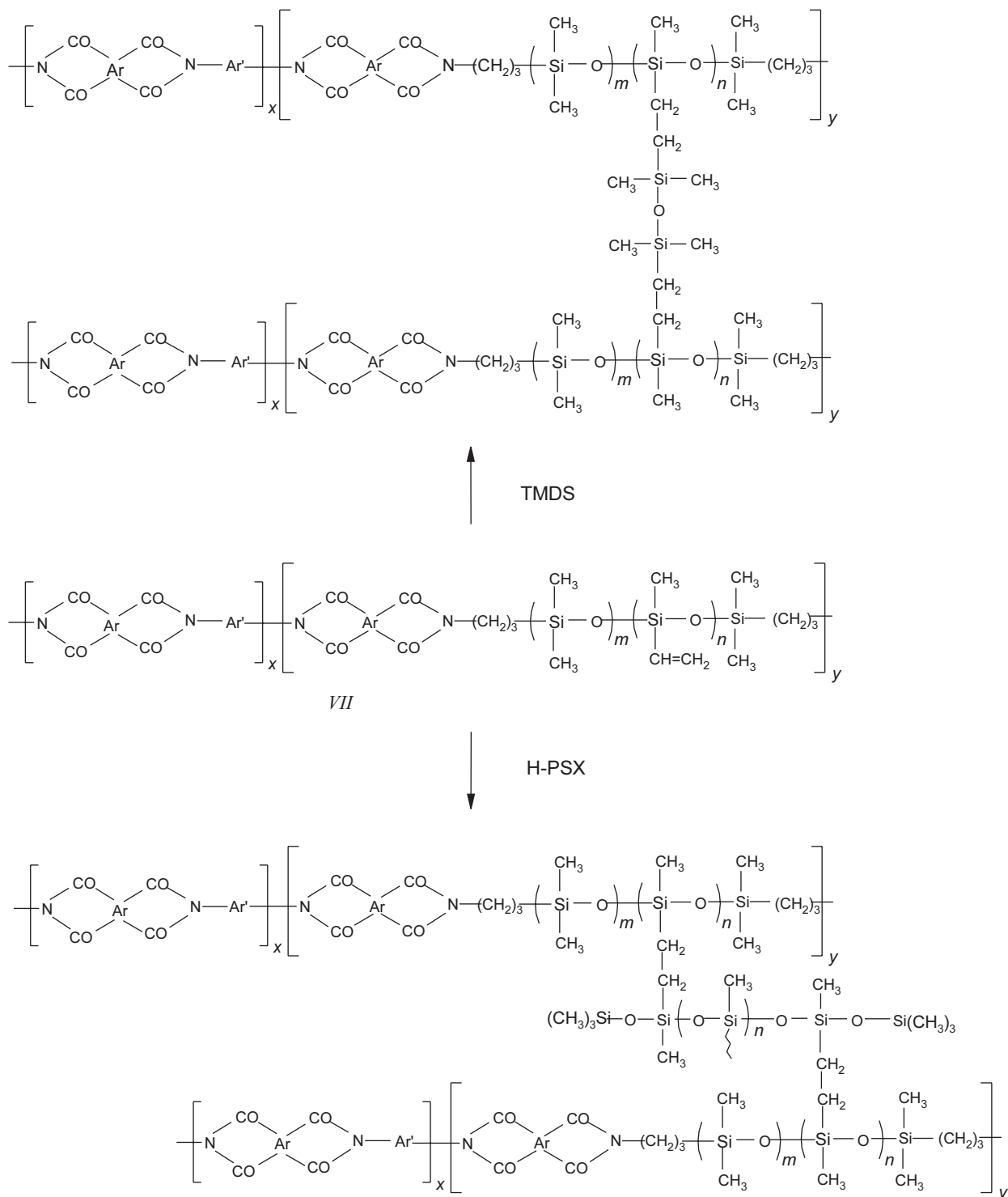
2.1.2. Síťované poly(imid-siloxany)

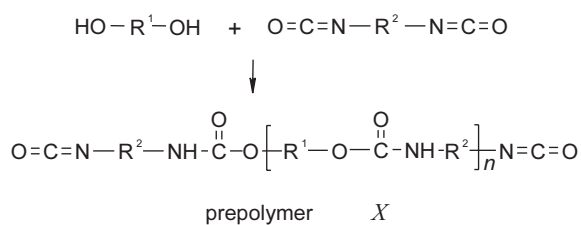
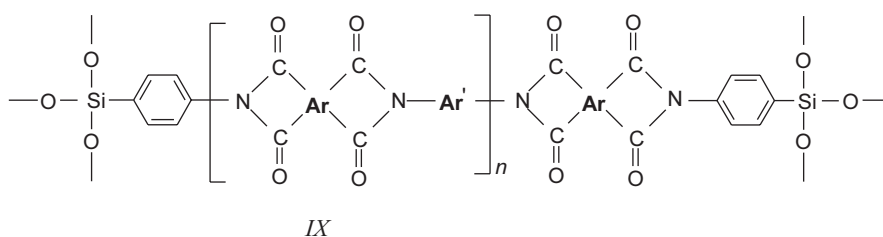
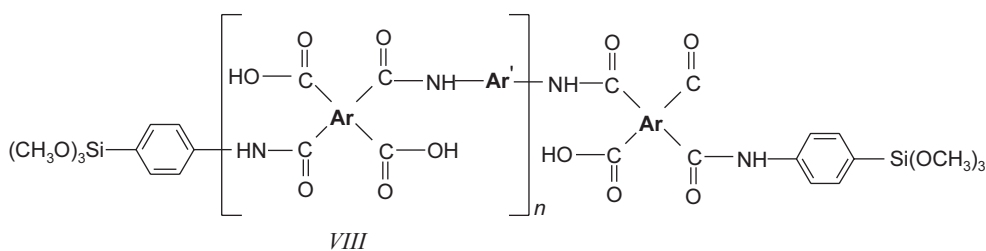
V 90. letech 20. století bylo publikováno několik prací, v nichž bylo k síťování PI nebo kopolymerů PI využito polysiloxanů^{3,4}.

Furukawa³ připravil blokové poly(imid-siloxany) s určitým

obsahem vinylových skupin v polysiloxanových segmentech (VII). Jako síťovací činidlo byl použit 1,1,3,3-tetramethylidisiloxan (TMDS) nebo poly(hydromethylsiloxan) (H-PSX), v přítomnosti $H_2PtCl_6 \cdot 6 H_2O$ (0,1 až 0,2 hm.% vzhledem k síťovačce).

Původní (nezesíťované) polymery vykazovaly dobrou roz-



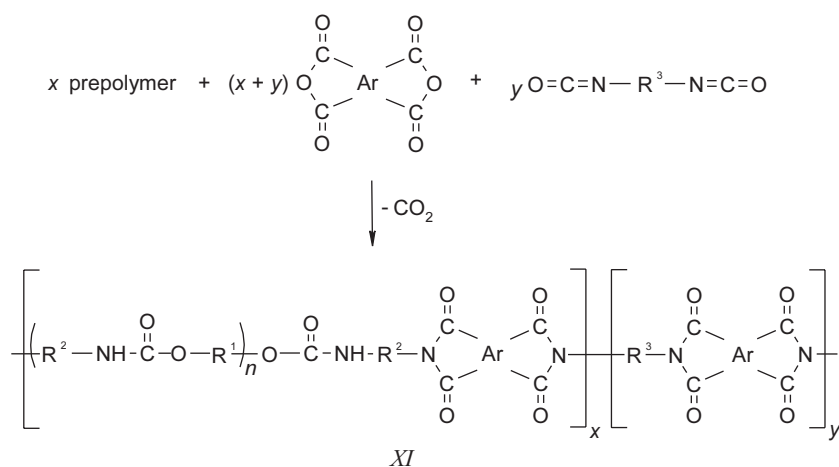


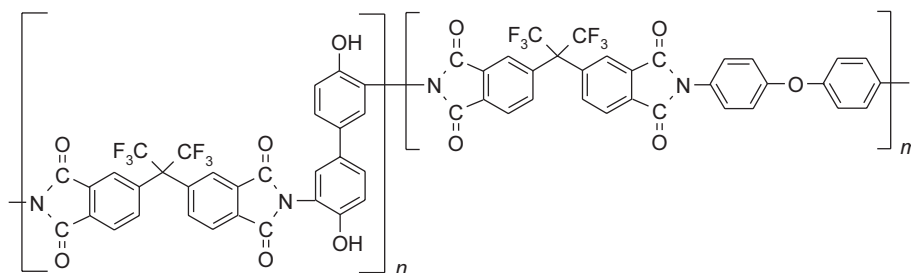
pustnost v různých organických rozpouštědlech (THF, chloroform). Produkty zesíťované TMDS ve většině rozpouštědel botnaly, na rozdíl od kopolyimidů zesíťovaných H-PSX. Dále bylo prokázáno, že síťováním lze zvýšit tepelnou stabilitu a snížit koeficient teplotní roztažnosti produktů. Nárůstu hodnot pevnosti a modulu v tahu ve srovnání s nezesíťovanými kopolyimidy bylo dosaženo u materiálů s vyšším obsahem polysiloxanové složky nesoucí vinylové skupiny (více než 30 hm.%). U těchto produktů síťovací účinek převažuje nad změkčujícím efektem polysiloxanových segmentů.

Příprava PI síťovaných krátkými –Si–O–Si– sekvencemi je popsána v práci⁴. Byla připravena PAKK terminovaná (4-aminofenyl)trimethoxysilanem (VIII). Po přidavku vypočteného množství vody probíhá hydrolyza alkokyskupin. Během následné tepelné expozice reagují hydroxyskupiny za vzniku skupin –Si–O–Si– a tvoří se imidové cykly (IX). Produkty testované jako mezivrstvá dielektrika vykazovaly vyšší tepelnou stálost a nižší koeficient teplotní roztažnosti ve srovnání s lineárními poly(imid-siloxany).

2.2. Poly(imid-urethany)

Poly(imid-urethany) jsou polymery, které obsahují ve svých řetězcích kromě imidových cyklů i urethanové skupiny. Výchozími sloučeninami pro jejich přípravu jsou vhodně terminované oligomery (polyestery a polyethery s koncovými hydroxyskupinami) a diisokyanáty, tj. komponenty používané pro přípravu polyurethanů, a aromatické dianhydridy¹¹. Reakcí oligomeru s přebytkem diisokyanátu vzniká prepolymer končený isokyanátovými skupinami (X).





XII

R^1 je esterový nebo etherový oligomer, R^2 je alkylen nebo arylen.

Prepolymer s isokyanátovými skupinami reaguje dále s dianhydridem a dalším diisokyanátem za vzniku poly(imid-urethanu) (XI).

Postup přípravy může být obměněn např. tak, že sloučenina obsahující dvě imidové skupiny končená isokyanátovými skupinami (vzniklá reakcí dianhydridu s diisokyanátem) reaguje s oligomery s koncovými hydroxyskupinami.

Obsahem imidových a urethanových struktur lze ovlivňovat strukturu a vlastnosti výsledných materiálů. Zvyšováním molární hmotnosti polyolu roste tažnost a klesá modul pružnosti materiálů.

Poly(imid-urethany) jsou vhodné pro přípravu pervaporacních membrán pro separaci směsí organických látek, zejména pro směs ethanol/*tert*-butyl(ethyl)ether¹². Poly(imid-urethany) byly též úspěšně testovány jako biomateriály pro použití v lékařství. Poly(urethany) vykazují biokompatibilitu; zavedením imidových struktur lze zvýšit celkovou odolnost materiálů¹³.

2.3. Síťované poly(imid-urethany)

První práce věnující se problematice přípravy síťovaných poly(imid-urethanů) byly publikovány až v devadesátých letech 20. století. Do této skupiny materiálů patří produkty, na jejichž zesíťování se podílí dvojné vazby maleinimidových struktur⁵. Jednu složku reakčního systému tvoří esterové a etherové oligomery končené maleinanhydridem. Ty jsou připravovány reakcí oligomerů terminovaných isokyanátovými skupinami s maleinanhydridem. Druhou složku představují nízkomolekulární bismaleinimidy. Reakce je prováděna nejdříve při teplotách do 120 °C v roztoku polárního rozpouštědla za přítomnosti organických peroxidů. Když se viskozita roztoku zvýší, je reakční směs nanášena na substrát, kde působením zvýšené teploty (okolo 230 °C) vzniká trojrozměrná struktura. Postupováno bylo i tak, že do reakční směsi byl dávkován spolu s maleinimidem oligomer, jehož řetězce byly na jednom konci ukončeny maleinimidem a na druhém isokyanátovou skupinou. Do systému bylo kromě peroxidu přidáváno síťovací činidlo (trojfunkční alkohol)⁵.

V posledních pěti letech bylo publikováno několik prací, ve kterých se při přípravě síťovaných poly(imid-urethanů) využívá polyimidový prekurzor, PAKK (cit.^{6,7}). Síťovadlem jsou oligomery na bázi polyesteru, které jsou končeny isokyanátovými skupinami. Aby bylo zabráněno spontánní reakci isokyanátových skupin s karboxylovými skupinami PAKK,

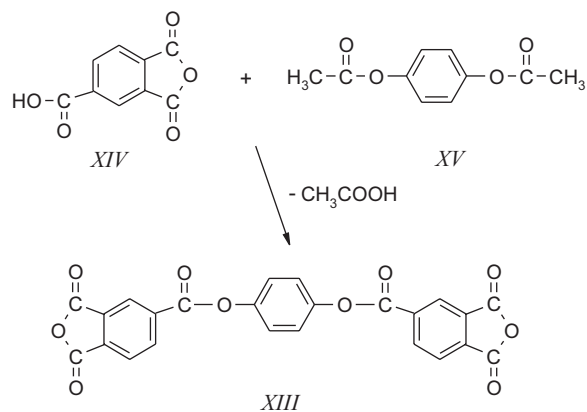
jsou isokyanátové skupiny blokovány fenolem. Síťovací reakce probíhá až po nanesení roztoku obou složek na substrát, kdy se vlivem zvýšené teploty (okolo 120 °C) uvolňuje fenol. Teplota je dále zvyšována až na 200 °C, přičemž současně probíhají síťování a přeměna PAKK na PI. V konečném produktu jsou obsaženy nejen imidové cykly a urethanové skupiny, ale i určitý počet amidových skupin vzniklých reakcí karboxylových skupin PAKK a isokyanátových skupin síťovací komponenty. Přesto jsou výsledné materiály v citovaných pracích označovány jako poly(imid-urethany). Možnost reakce amidových skupin PAKK s isokyanátovou skupinou polyesterového oligomeru není diskutována.

Síťované poly(imid-urethany) byly také připraveny z rozpustného PI nesoucího na svém řetězci hydroxyskupiny (XII). Ty reagují s polyesterovým oligomerem končeným isokyanátovými skupinami nebo s nízkomolekulárními diisokyanáty za vzniku trojrozměrné struktury⁸.

2.4. Poly(ester-imidy)

Poly(ester-imidy) jsou látky, které obsahují ve svých řetězcích kromě imidových cyklů i polyesterové skupiny. Vyznačují vyšší hodnoty tažnosti než PI, ale nedosahují jejich tepelné odolnosti. Uplatňují se především jako impregnační laky pro ochranu elektrických vodičů¹⁴.

K přípravě poly(ester-imidů) je možno použít dianhydridu aromatické tetrakarboxylové kyseliny, jehož aromatické kruhy jsou spojeny můstkem obsahujícím esterovou skupinu (XIII). Takový prepolymer lze připravit reakcí přebytku anhydridu kyseliny benzen-1,2,4-trikarboxylové (trimellitové) (XIV) s 1,4-fenylen-diacetátem (XV).



Podobné dianhydridy byly připraveny reakcí chloridu anhydridu kyseliny benzen-1,2,4-trikarboxylové s dvojsytnými fenoly. Prekurzory končené dianhydridovými skupinami reagují s diaminy v roztoku polárního rozpouštědla dvoustupňově, jak je typické pro přípravu PI (cit.¹⁴).

Druhou skupinu prepolymerů, která se používá při přípravě poly(ester-imidů), tvoří látky obsahující imidovou skupinu a hydroxyskupiny nebo karboxylové skupiny¹⁴. Pro přípravu těchto látek se používají nejčastěji anhydridy kyseliny benzen-1,2,4-trikarboxylové a benzen-1,2,4,5-tetrakarboxylové (pyromellitové, PMDA). Imidy substituované dvěma karboxylovými skupinami byly připraveny reakcí PMDA s ω -aminokyselinami. Reakcí PMDA s ω -aminoalkoholy byly připraveny imidy s dvěma hydroxyskupinami. Prepolymery substituované dvěma karboxylovými skupinami nebo hydroxyskupinami reagují polyesterifikační reakcí s diolem, resp. s dikarboxylovou kyselinou na poly(ester-imidy). Poly(ester-imidy) byly také připraveny homopolykondenzační reakcí imidového prepolymeru, který obsahoval hydroxyskupinu i karboxylovou skupinu.

2.5. Poly(amid-imidy)

Poly(amid-imidy) tvoří skupinu polymerů, u kterých jsou kombinovány imidové cykly s amidovými skupinami. Ve srovnání s PI jsou lépe zpracovatelné. Používají se k výrobě izolačních fólií, nebo laků na vodiče a k přípravě laminátů¹¹. Mezi komerční produkty patří Torlon firmy AMOCO.

Rozšířená metoda jejich přípravy spočívá v reakci dianhydridu s diaminem (typické pro přípravu PI), přičemž alespoň v jednom z monomerů je obsažena amidová skupina¹¹. Nejčastěji jsou používány prekurzory připravené reakcí anhydridu kyseliny benzen-1,2,4-trikarboxylové (nebo jejich derivátů) s aromatickým diaminem (XVI).

Při některých syntézách byl místo nízkomolekulárního diaminu použit polyamidový oligomer terminovaný aminoskupinami.

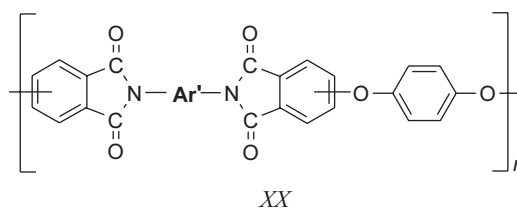
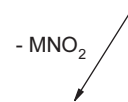
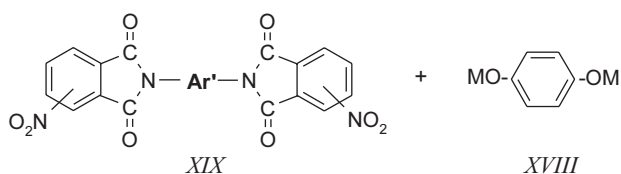
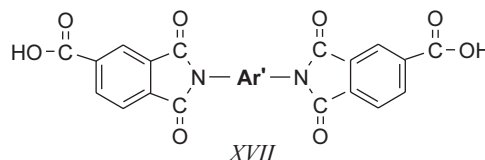
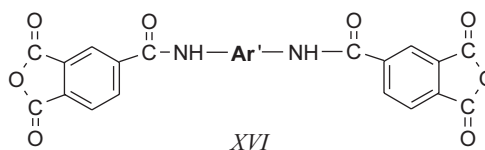
Jinou skupinu prekurzorů tvoří sloučeniny, v jejichž struktuře jsou obsaženy imidové cykly a dvě funkční skupiny, které umožňují reakci s monomerem nebo druhým prepolymerem za vzniku amidové skupiny¹¹. Využívány jsou především prekurzory XVII připravené reakcí anhydridu kyseliny benzen-1,2,4-trikarboxylové s aromatickými diaminy nebo látky připravené reakcí PMDA s ω -aminokyselinami. Polykondenzací těchto prepolymerů s diaminy jsou připravovány poly(amid-imidy).

2.6. Poly(ether-imidy)

Do této skupiny jsou řazeny polymery obsahující imidové cykly a etherové můstky. Začleněním etherových můstků do polyimidového řetězce se získá amorfní materiál, jehož teplota skelného přechodu (T_g) se pohybuje okolo 200 °C a je – na rozdíl od většiny PI – zpracovatelný běžnými technologiemi z taveniny¹⁵. Mezi komerční produkty patří Ultem firmy General Electric.

Nejčastěji jsou poly(ether-imidy) (XX) připravovány reakcí N,N' -(x,y -arylen)bis(z -nitroftalimidu) (XIX) s funkčním derivátem aromatického diolu (XVIII) v polárních rozpouštědlech (např. NMP).

M je alkalický kov.



Při některých syntézách byla nitroskupina v imidovém prekurzoru nahrazena halogenem¹⁵.

Další postup přípravy poly(ether-imidů) vychází z dianhydridů, jejichž aromatické kruhy jsou spojeny skupinami s etherovými můstky. Jejich reakcí s diaminy vzniká PAKK, která je následující tepelnou nebo chemickou imidizací přeměněna na výsledný produkt¹⁵.

Tato práce vznikla v rámci řešení grantového projektu GA ČR 104/03/0388 a výzkumného záměru CEZ: MSM 223100002.

LITERATURA

1. Sroog C. E.: Prog. Polym. Sci. 16, 561 (1991).
2. Marek M., Bednář B.: Plast. Hmoty Kauc. 33, 9 (1996).
3. Furukawa N., Yuasa M., Yamada Y., Kimura Y.: Polymer 39, 2941 (1998).
4. Homma T., Kutsuzawa Y., Kunimune K., Murao Y.: Thin Solid Films 235, 80 (1993).
5. Hsieh K. H., Hung W. Y., Liao D. C., Kao S. C.: J. Appl. Polym. Sci. 57, 319 (1995).
6. Zuo M., Takeichi T.: J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem. 35, 3745 (1997).

7. Zuo M., Xiang Q., Takeichi T.: *Polymer* 39, 6883 (1998).
8. Zuo M., Takeichi T.: *Polymer* 40, 5153 (1999).
9. McGrath J. E., Dunson D. L., Mecham S. J., Hedrick J. L.: *Adv. Polym. Sci.* 140, 61 (1999).
10. Ahmad Z., Mark J. E.: *Chem. Mater.* 13, 3320 (2001).
11. Okulska-Bozek M., Prot T., Szczerba J.: *Polimery (Warsaw)* 39, 641 (1994).
12. Jonquieres A., Roizard D., Lochon P.: *J. Membr. Sci.* 118, 73 (1996).
13. Lan P. N., Corneillie S., Schacht E., Davies M., Shard A.: *Biomaterials* 17, 2273 (1996).
14. Lienert K.-W.: *Adv. Polym. Sci.* 141, 45 (1999).
15. Eastmond G. C., Paprotny J.: *React. Polym.* 30, 27 (1996).

V. Šindelář, R. Hobzová, and P. Sysel (*Department of Polymers, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Modified Polyimides**

Aromatic polyimides exhibit very good overall resistance also at elevated temperatures and are therefore employed in advanced applications. The range of their properties and potential applications can be increased by substitution of a part of polyimide backbone with other moieties. Selected procedures of the preparation of such modified polyimides, their properties and application are presented. Special attention is paid to crosslinked modified polyimides with some properties superior to linear products.

Ústav chemie pevných látek VŠCHT v Praze, v rámci přijímacího řízení na doktorské studijní programy pro rok 2004–2005, vyhláší následující témata dizertačních prací:

Řešení krystalových struktur z RTG práškových dat pro farmaceutické aplikace

(školitel: Dr. Ing. Michal Hušák)

Charakterizace vazeb arsenu v popílcích a jejich hydrotermálně alterovaných formách

(školitelka: Ing. Barbora Doušová, CSc.)

Vícesložkové směsné oxidy přechodových kovů

(školitel: Ing. František Kovanda, CSc.)

Bližší informace na <http://www.vscht.cz/min/>, na tel. číslech 224 353 798, 224 311 901
nebo na e-mailu: bohumil.kratochvil@vscht.cz

LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY

KERAMICKÉ PORÉZNÍ ELEMENTY PRO FILTRACI PLYNŮ A PŘÍBUZNÉ APLIKACE

J. PAVLŮ^a, J. KUDOVÁ^b, A. ZIKÁNOVÁ^b,
M. KOČÍŘÍK^{b*}, P. UCHYTI^c, O. ŠOLCOVÁ^c,
J. ROČEK^c, V. FÍLA^d, B. BERNAUER^d,
V. KRYSTL^d, P. HRABÁNEK^d

^aCarborundum Electrite, s.r.o. Benátky nad Jizerou, ^bÚstav fyzikální chemie J. Heyrovského, AV ČR, Dolejškova 3, 182 23 Praha 8, ^cÚstav chemických procesů, AV ČR, Rozvojová 135, 165 02 Praha 6, ^dÚstav anorganické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6

e-mail: goc@carborundum.cz, kocirik@jh-inst.cas.cz, uchyt@icpf.cas.cz, bohumil.bernauer@vscht.cz

Došlo 17.1.02, přepracováno 4.9.03, přijato 17.9.03.

Klíčová slova: filtrační element, keramický nosič, membrány, separační procesy

Úvod

Filtrační porézní tělesa pro odstraňování aerosolů z proudů plynů, event. pro použití jako nosičů aktivních látek či anorganických membrán, jsou většinou připravována buď z čisté α -aluminy nebo sintrováním kovových materiálů. Ceny těchto materiálů jsou však vysoké. Cílem této práce bylo připravit pro výše uvedené účely porézní tělesa, jejichž cena by byla řádově nižší. Úspory je možno hledat ve výběru výchozích surovin, ve způsobu formování těles i v procesu výpalu.

Vedle základních porézních těles, která splňují požadavky na čištění plynů od pevných aerosolů, jsme se soustředili též na přípravu dvojvrstevných materiálů pro aplikace v katalýze, membránových technologiích a biotechnologiích.

Experimentální část

Základní keramická tělesa

Jako základ filtračních elementů byly použity terčíky vyrobené v Carborundum Electrite, Benátky nad Jizerou. Materiál terčíků je tavený vzdušně tříděný korund (α -alumina), o velikosti zrna F400 (\varnothing zrna 17,3 μm). Jeho složení je 99,58 % Al_2O_3 , 0,07 % Fe_2O_3 , 0,07 % SiO_2 , stopy CaO, 0,15 % Na_2O a ztráty žháním jsou 0,15 %. K přípravě terčíků bylo použito 10 hm.% keramického pojiva o složení kaolin, živec a rozdrcená skelná boritá frit. Terčíky byly připraveny jed-

nosým lisováním do tvrdokovových forem o průměru 20 mm a 25 mm, výška terčíků byla 3 mm. Keramický výpal byl proveden při teplotě 1250 °C, kdy dochází k vytvoření pevných pojivových můstků mezi jednotlivými korundovými zrny.

Charakterizování základních těles

Základní texturní parametry připravených těles byly stanoveny rtuťovou porozimetrií a měřením nasákavosti.

Celková porozita

Reprodukovatelnost přípravy terčíků byla ověřena měřením celkové porozity α_Σ na souboru náhodně vybraných terčíků (≈ 30 ks). Parametr α_Σ představuje součet porozity otevřených a uzavřených pórů. Hodnota α_Σ byla vypočtena ze vztahu:

$$\alpha_\Sigma = 1 - \frac{m_\Sigma}{V_\Sigma \rho_{\text{skelet}}} = 1 - \frac{\rho_\Sigma}{\rho_{\text{skelet}}} \quad (1)$$

kde m_Σ je hmotnost terčíku [g], V_Σ objem válcového tělesa [cm^3], které odpovídá rozměrům terčíku, ρ_{skelet} je skutečná hustota tuhé fáze tvořící skelet terčíku [$\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$] a ρ_Σ je zdánlivá hustota porézního tělesa. Hustota skeletu ρ_{skelet} ($3,671 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$) byla vypočtena z hustoty taveného korundu $\rho_\alpha = 3,965 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$, hustoty pojiva $\rho_b = 2,20 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ a složení tuhé fáze (hmotnostní zlomek pojiva v terčíku $w_b = 0,1$). Zdánlivá hustota ρ_Σ je ekvivalentní hustotě zjištěné rtuťovou porozimetrií (srov. tabulka I) a je definována vztahem $\rho_\Sigma = m_\Sigma / V_\Sigma$

Tabulka I

Základní texturní údaje porézních těles získané metodou rtuťové porozimetrie

Parametr	Terčík	
	$\varnothing 20 \text{ mm}$	$\varnothing 25 \text{ mm}$
Celkový povrch pórů, $\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$	0,085	0,072
Střední průměr pórů, μm	12,1	11,2
Zdánlivá hustota ρ_Σ , $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$	1,71	2,04
Porozita, %	44,0	41,2

Nasákavost

Nasákavost β , definovaná jako relativní přírůstek hmotnosti terčíku po jeho nasycení vodou, byla stanovena za podmínek definovaných normou ČSN 224024. Porozitu α_0 vy-

* autor pro korespondenci

jadřující příspěvek porozity otevřených pórů (póry, které jsou zaplněny kapalnou vodou za podmínek měření nasákavosti) je možno vyhodnotit podle vztahu:

$$\alpha_0 = \frac{\beta \rho_{\Sigma}}{\rho_{\text{H}_2\text{O}}} \quad (2)$$

kde $\rho_{\text{H}_2\text{O}}$ je hustota vody při teplotě měření nasákavosti terčků.

Charakterizace základních těles rtuřovou porozimetrií

Pro měření metodou rtuřové porozimetrie byl použit plně automatizovaný rtuřový porozimetr AutoPore III. V průběhu měření je v přístroji postupně (dle předem zadané tabulky) zvyšován tlak p od 1 kPa do 400 MPa, tím je rtuť postupně vtlačována do stále menších pórů. Závislost mezi použitým tlakem a příslušným poloměrem pórů je charakterizována Washburnovou rovnicí¹:

$$r = \frac{-2\gamma \cos\theta}{p} \quad (3)$$

kde γ značí povrchové napětí rtuti (při 20 °C $\gamma = 0,485 \text{ N}\cdot\text{m}^{-1}$, cit.²), θ úhel smáčení povrchu porézní látky rtutí (obvykle se uvažuje $\theta = 130^\circ$, cit.³) a r je poloměr póru, do kterého rtuť vstupuje právě při tlaku p . Rtuřovou porozimetrií byla určena distribuční křivka poloměrů pórů, celkový objem pórů, střední poloměr pórů, zdánlivá (rtuřová) hustota materiálu ρ_{ZH} a specifický povrch. Specifický povrch byl spočítán za předpokladu, že póry mají válcový tvar.

Hermetizace bočních ploch filtračních elementů

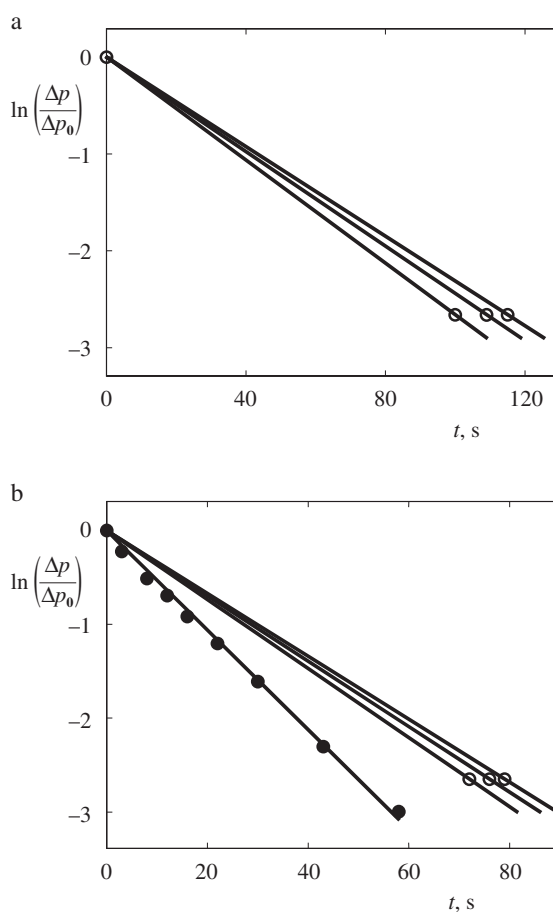
Hermetizace byla prováděna glazurou Pw 13791 obsahující zirkon. Výrobce je Glazura s.r.o. Roudnice nad Labem. Boční stěna terčků byla glazována suspenzí připravenou smíšením glazury a vody v objemovém poměru 1:1. Suspenze byla před použitím míchána po dobu 30 min, poté byla nanášena štětcem na hranu rotujícího terčku. Terčik byl do druhého dne vysušen na vzduchu a pak vypálen v peci podle teplotního programu: vyhřívání $3 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1} \rightarrow 960 \text{ }^\circ\text{C} \rightarrow$ prodleva 20 min \rightarrow chlazení $3 \text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1} \rightarrow$ teplota místnosti.

Propustnost glazovaných stěn byla testována měřením permeability vzduchu na terčcích, které byly glazovány na celé ploše. U základních těles bylo třeba k hermetizaci použít opakovaného glazování. Při použití pouze jedné vrstvy byla glazura propustná – viz obr. 1b.

Dvojvrstvé filtrační elementy

s úzkými póry v tenké nanesené vrstvě

Pro přípravu tenké vrstvy s menšími póry se na podložky (základní keramická tělesa, srov. výše) nanášejí vrstvy, jejichž základem je jemný korundový prášek F 1200 s \varnothing zrna $3 \mu\text{m}$ a jehož výrobcem je rovněž Carborundum Electrite s.r.o. Jako pojivo byla použita glazura Pw 13791. Jemná vrstva byla nanášena ze suspenze připravené z glazury Pw 13791, korun-



Obr. 1. **Permeační měření**; a) terčik o $\varnothing 20 \text{ mm}$; b) terčik o $\varnothing 25 \text{ mm}$; \circ terčik s glazovanými hranami a třemi nanesenými vrstvami jemného materiálu, \bullet terčik s jedenkrát glazovanou plochou a hranou bez nanesené vrstvy jemného materiálu

dového prášku F 1200 a vody v objemovém poměru 1 : 1 : 2. Před použitím byla směs míchána 30 min magnetickým míchadlem.

Suspenze byla nanášena pomocí rotujícího disku potaženého plstí a jemnou síťovinou, která zabraňovala strhávání vláken plstí na terčiky. Nanášená vrstva byla vysušena do druhého dne na vzduchu a vypálena podle stejného teplotního programu, jak je uvedeno u glazování.

Charakterizování dvojvrstevných filtračních elementů

Stanovení permeability průtokem vzduchu

Terčiky, u nichž byla hrana hermetizována vrstvou glazury a na jejichž jednu základnu byla nanášena vrstva korundového prášku F 1200, byly testovány nestacionární permeací vzduchu na permeační aparatuře. V rezervoáru permeační aparatury o objemu $V = 0,002 \text{ m}^3$ byl vytvořen přetlak $\Delta p_0 = 100 \text{ kPa}$ proti atmosférickému tlaku. Začátek permeačního experimentu byl definován otevřením kohoutu k cele s terčikem a byla měřena časová závislost okamžitého přetlaku Δp až do vy-

rovnání tlaku s tlakem atmosférickým. Výsledky měření byly vynášeny ve formě lineárních závislostí $\ln(\Delta p / \Delta p_0)$ na čase t :

$$\ln(\Delta p / \Delta p_0) = -\alpha \cdot t \quad (4)$$

Efektivní permeabilita P [$\text{mol} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-1}$] kompozitního dvojvrstvého materiálu byla stanovena ze směrnice α [s^{-1}] uvedené lineární závislosti podle vztahu:

$$P = \frac{\alpha \delta V}{SRT} \quad (5)$$

kde δ je tloušťka terčičky [m], S plocha jeho průřezu [m^2], $R = 8,314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ a T je okolní teplota [K].

Stanovení velikosti maximálního defektu nanesené vrstvy metodou vytěšňování kapaliny plynem

Měření velikosti největšího defektu (tj. poloměru ekvivalentního válcového póru) v nanesené povrchové vrstvě bylo provedeno vytěšňováním vody přetlakem vzduchu z pórů materiálu, do nichž byla předtím voda nasáta evakuací (metoda „Bubble point“, cit.⁴). Byl měřen minimální tlak vzduchu, potřebný k protlačení první bubliny přes povrch terčičky, který byl pro snadnou detekci bubliny pokryt vrstvou vody o tloušťce cca 1 cm.

Poloměr r_p [m] největšího defektu se určí podle vztahu¹:

$$r_p = \frac{-2\gamma \cos\theta}{\Delta p} \quad (6)$$

kde γ je povrchové napětí na rozhraní voda/vzduch, θ je příslušný kontaktní úhel kapaliny s podložkou a Δp přetlak vzduchu [Pa] potřebný k vytlačení vody z póru o poloměru r_p . Pro laboratorní teplotu (25°C) byla použita hodnota $\gamma = 72,3 \cdot 10^{-3} \text{ N} \cdot \text{m}^{-1}$ (cit.⁴). Při výpočtu byla uvažována hodnota $\cos\theta = 1$.

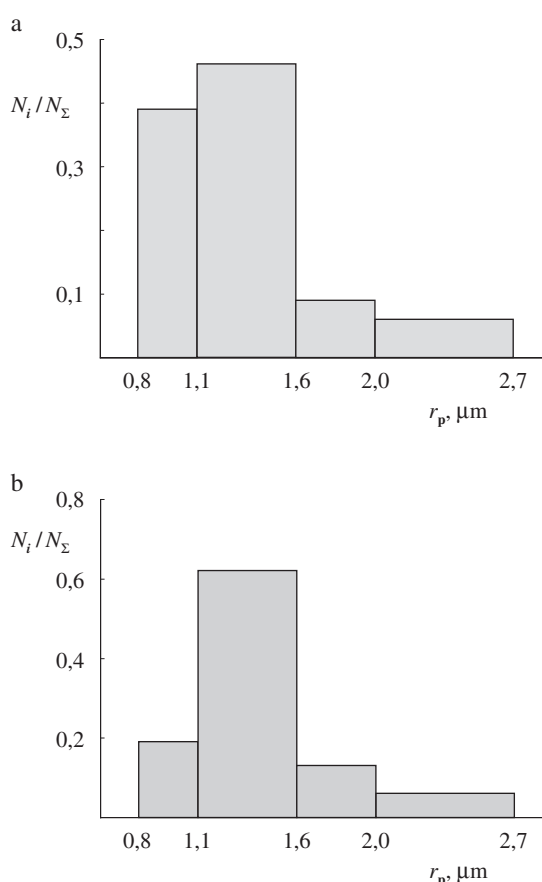
Pro aplikace v oblasti membrán byly vybírány terčičky, jejichž maximální defekt ($2r_p$) byl menší než 3 mm.

Výsledky a diskuse

Základní keramická tělesa

Měření distribuce počtu terčičků o průměru $\varnothing = 25 \text{ mm}$ N_i / N_Σ podle jejich celkové porozity α_Σ ukázalo, že distribuce je velmi úzká. Celková porozita α_Σ všech terčičků výběru byla totiž v intervalu 0,475–0,490. Tento výsledek je dokladem velmi dobré reprodukovatelnosti přípravy základního tělesa lisováním. Vypočtená střední hodnota zdánlivé hustoty ρ_Σ pro tento výběr je $1,95 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$. U terčičků s $\varnothing 20 \text{ mm}$ byla naměřena větší celková porozita, 0,520–0,540, a střední hodnota zdánlivé hustoty ρ_Σ byla $1,72 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$.

Pro terčičky s $\varnothing 25 \text{ mm}$ byla stanovena také hodnota nasákavosti $\beta = 0,21$. Příspěvek porozity α_o otevřených pórů byl vypočten podle vztahu (2) $\alpha_o = 0,41$. Zjištěné rozdíly mezi



Obr. 2. Distribuce počtu terčičků N_i / N_Σ podle maximálního defektu; a) terčičky o $\varnothing 20 \text{ mm}$, b) terčičky o $\varnothing 25 \text{ mm}$

celkovou porozitou α_Σ a porozitou otevřených pórů α_o se pohybovaly v intervalu 0,07–0,08, z čehož vyplývá, že podíl pórů nedostupných pro vodu se u připravených terčičků pohyboval v rozmezí 14,3 až 16,7 %.

Výsledky měření texturních dat jsou uvedeny v tabulce I.

Výsledky měření zdánlivé hustoty ρ_{ZH} porozimetrickou metodou jsou blízké údajům ρ_Σ získaným z hmotnosti a objemu těles a potvrzují rozdílnost mezi terčičky $\varnothing 25 \text{ mm}$ a $\varnothing 20 \text{ mm}$.

Dvojvrstvé terčičky

Výsledky permeačních měření na vybraných dvojvrstvých terčičkách jsou uvedeny na obr. 1a, b.

Na obrázcích 1a a 1b jsou pro přehlednost zakresleny pouze koncové body změřených závislostí. Tyto závislosti jsou lineární, jak je vidět z výsledků experimentu uvedeného na obr. 1b. Toto měření bylo provedeno na terčičku, u něhož byla kromě hran glazovaná i jedna celá plocha.

U obou typů terčičků se pohybovala doba poklesu přetlaku ze 100 kPa na 0 kPa v rozmezí 1–2 min. Hodnoty permeability se pohybovaly u terčičků $\varnothing 25 \text{ mm}$ v rozmezí $2,0 \cdot 10^{-7}$ – $2,5 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-1}$ a u terčičků $\varnothing 20 \text{ mm}$ $1,5 \cdot 10^{-7}$ –

$2,1 \cdot 10^{-7} \text{ mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{Pa}^{-1}$. Hodnoty těchto permeabilit jsou zhruba o jeden řád nižší než hodnoty permeabilit základních těles, které zde neuvádíme.

Z experimentálních výsledků měření permeabilit je patrné, že pro permeabilitu dvojvrstvého terčíku jsou rozhodující strukturní vlastnosti nanosené vrstvy. Vyšší permeabilita byla nalezena u dvojvrstvého terčíku s \varnothing 25 mm, i když základní těleso má menší póry i nižší porozitu.

Histogramy distribuce počtu terčíků podle velikosti maximálního defektu v nanosené vrstvě jsou pro oba typy terčíků na obr. 2a, b.

Pro nanášení souvislých vrstev zeolitu byly používány pouze terčíky, které měly maximální velikost defektu menší než $3 \mu\text{m}$ (velikost maximálního defektu byla určena vytěsněním kapaliny).

Tato práce vznikla za finanční podpory GA ČR v rámci projektu 104/01/0945 a dále GA AV ČR v rámci projektu 4040901.

LITERATURA

1. Ritter H. L., Drake L. C.: *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.* 17, 782 (1945).
2. C. D. Hodgman, R. C. Weast, C. W. Wallace, S. M. Selby (Eds.): *Handbook of Chemistry and Physics*, str. 1989. Chemical Rubber Publishing Company, Cleveland 1954.
3. Ellison A. H., Klemm R. B., Schwartz, Grubb L. S., Petrash D. A.: *J. Chem. Eng. Data* 12, 607 (1967).

4. Burgraaf A. J., Cot L.: *Fundamentals of Inorganic Membrane Science and Technology*, str. 99. Elsevier, Amsterdam 1996.

J. Pavlů^a, J. Kudová^b, A. Zikánová^b, M. Kočířík^b, P. Uchytíl^c, O. Šolcová^c, J. Roček^c, V. Fíla^d, B. Bernauer^d, V. Krystl^d, and P. Hrabánek^d (^a*Carborundum Electrite Ltd., Benátky nad Jizerou*, ^b*J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*, ^c*Institute of Chemical Processes, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague*, ^d*Department of Inorganic Technology, Institute of Chemical Technology, Prague*): **Ceramic Porous Elements for Filtration of Gases and Related Applications**

A technology was developed for preparation of low-cost ceramic filtration elements in the form of disks, 20 and 25 mm in diameter. The material of the elements is based on fused α -alumina as well as ceramic and glaze binders. The lateral parts are hermetized with a glaze. High reproducibility of porous structure characteristics is due to uniaxial pressing of the elements. The basic porous element with a mean pore size of $12 \mu\text{m}$ can be used, e.g., to remove solid aerosols from gas streams and thus to protect sensitive devices. Asymmetric porous elements are prepared by building a thin ceramic layer of fine α -alumina powder on the basic porous element. These two-layer elements can be used as supports for preparation of inorganic membranes and in other technologies.

Vážení autoři,

v letošním roce vyjde ve spolupráci s farmaceutickým průmyslem
monotematické číslo 12/2004:

Chemie ve farmacii

Žádáme Vás o příspěvky a jejich zaslání do redakce do 6.9.2004.

redakce

STANOVENÍ FENOLU A CHLORFENOLŮ VE SMĚSÍCH METODOU HPLC PO PŘEDCHOZÍM ZKONCENTROVÁNÍ NA PEVNÉ HYDROFÓBNÍ SORBENTY

ROMANA KOSTRHOUNOVÁ^a, ALEŠ HRDLIČKA^a
a LUMÍR SOMMER^b

^a Výzkumné centrum pro chemii životního prostředí a ekotoxi-
kologii – RECETOX, Fakulta přírodovědecká, Masarykova
Univerzita, Kamenice 3, 625 00 Brno, ^b Ústav chemie a tech-
nologie ochrany životního prostředí, Fakulta chemická, Vyso-
ké učení technické, Purkyňova 118, 612 00 Brno
e-mail: kostrhounova@recetox.muni.cz,
sommer@fch.vutbr.cz

Došlo 12.6.03, přepracováno 4.7.03.

Klíčová slova: fenol, chlorfenoly, HPLC, detektor s diodovým
polem (DAD), SPE, Accubond C18, Amberlite XAD2, chlorid
sodný a chlorid draselný

Úvod

Fenol a chlorfenoly (CPs) patří mezi významné polutanty
vod a jsou charakteristické svou výraznou toxicitou^{1–3}, snad-
nou tvorbou v průběhu chloračního procesu, některé z nich
také rozmanitým použitím v praxi pro svůj baktericidní a fun-
gicidní účinek. Pro jejich vzájemnou separaci a stanovení ve
směsích jsou hojně využívány různé varianty HPLC^{4–12}. Kva-
lita separací ve směsích, ale také citlivost stanovení jednot-
livých komponent, je omezena při použití izokratické eluce
a UV-spektrofotometrické detekce. Z tohoto důvodu je v sou-
časné době doporučována extrakce on-line a off-line na pevných
sorbentech (SPE) pro jejich zkoncentrování na modifi-
kovaném silikagelu nebo na makroporézních styren-divi-
nylbenzenových kopolymerech v alkalickém nebo kyselém
prostředí, s následným stanovením pomocí HPLC^{13–19}.

V této práci bylo porovnáno chování fenolu a 15 chlorfe-
nolů na modifikovaném silikagelu C18 a makroporezním Am-
berlitu XAD2 ve slabě kyselém prostředí a v přítomnosti
chloridů alkalických kovů, které vykazují výrazný vysolovací
účinek pro molekulární formu chlorfenolů. Po prekoncentraci
a eluci acetonitrilem byly fenoly separovány a stanoveny po-
mocí HPLC s detektorem s diodovým polem na koloně ma-
lého průměru plněné silikagelem C18 při použití gradientové
eluce mobilní fází mezi směsí 35:65 methanolu / 0,01 mol.l⁻¹
fosfátového tlumiče (pH 3,5) a 100% methanolem.

Experimentální část

Chemikálie

Zásobní roztoky fenolu a chlorfenolů o koncentraci
100 µg.ml⁻¹ byly připraveny z referenčních standardů naváže-
ním 2,5 mg a doplněním do 25 ml methanolem.

Fenol 99% (Loba Feinchemie), 2-chlorfenol (2-CP) 99%
(Riedel-de Haën), 3-chlorfenol (3-CP) 98% (Riedel-de Haën),
4-chlorfenol (4-CP) 98% (Riedel-de Haën), 2,3-dichlorfenol
(2,3-DCP) 98% (Riedel-de Haën), 2,4-dichlorfenol (2,4-DCP)
97% (Riedel-de Haën), 2,5-dichlorfenol (2,5-DCP) 98% (Rie-
del-de Haën), 2,6-dichlorfenol (2,6-DCP) 98% (Riedel-de Haën),
3-methyl-4-chlorfenol (3-Me-4CP) 98% (Aldrich), 2,3,4-tri-
chlorfenol (2,3,4-TCP) 98% (Riedel-de Haën), 2,3,5-trichlor-
fenol (2,3,5-TCP) 97% (Riedel-de Haën), 2,3,6-trichlorfenol
(2,3,6-TCP) 99% (Riedel-de Haën), 2,4,6-trichlorfenol (2,4,6-
TCP) 98% (Riedel-de Haën), 2,3,4,5-tetrachlorfenol (2,3,4,5-
TeCP) 1000 µg.ml⁻¹ (Aldrich), 2,3,4,6-tetrachlorfenol (2,3,4,6-
TeCP) 5000 µg.ml⁻¹ (Aldrich), petachlorfenol (PCP) 98%
(Aldrich).

Acetonitril, HPLC gradient grade (J. T. Baker), methanol,
HPLC gradient grade (J. T. Baker) nebo G Chromasolv (Rie-
del-de Haën), tetrahydrofuran, HPLC (Lab – Scan), kyselina
fosforečná 85% (Lachema), amoniak 25% (Lachema), přečiš-
těný izotermickou destilací, chlorid sodný (Lachema), chlorid
draselný (Lachema), helium 5,5 (Siad TP), stlačený vzduch
(Linde, technoplyn Praha), dusík (Siad TP).

Sorbenty

Oktadecylsilanizovaný silikagel Accubond C18 o veli-
kosti částic 40 µm (J&W Scientific, USA), jehož hmotnost
v kolonce činila 500 mg a polystyrendivinylbenzenový ko-
polymer Amberlite XAD2 (Merck, Darmstadt, SRN) o veli-
kosti částic 0,3 až 0,9 mm, který byl rozemlet a prosítován
velikostní frakce 63–100 µm byla smočena 24 h v methanolu,
byly použity jako sorbenty SPE. Prázdné kolonky Accubond
byly plněny 250 mg sorbentu Amberlite XAD2 ve formě
suspenze.

Vzorky vody

Vzorky vody byly odebrány z řeky Svratky v Brně Pisár-
kách do jednodlitrové tmavé láhve. Po transportu do laboratoře
byl vzorek ihned zfiltrován, nejdříve přes papírový filtr a poté
na vakuovém filtračním zařízení za použití membránového
filtru Nylon 66 (47 mm × 0,45 µm).

Instrumentace

Sorpční aparatura se skládala z vakuového odsávacího
zařízení Baker SPE-12G (Baker, USA) napojeného na vodní
vývěvu. Průtoková rychlost činila 2 ml.min⁻¹.

Modulární kapalinový chromatograf HP 1050 se skládal
z kvartérního čerpadla, programovatelného autosampleru a fo-
tometrického detektoru s diodovým polem (DAD) s rozsahem
vlnových délek 190–600 nm. Sestava byla doplněna progra-
movatelným termostatem kolon HP 1100 (Hewlett-Packard,
SRN).

K separaci bylo použito kolony Supelcosil LC PAH 250 ×
2,1 mm vnitřního průměru plněné silikagelem s chemicky
vázanou polymerní oktaedecylovou fází o velikosti částic 5 µm.
Kolona byla chráněna předkolonou ODS-Hypersil (Hewlett-
Packard, SRN) 20 × 2,1 mm vnitřního průměru plněnou

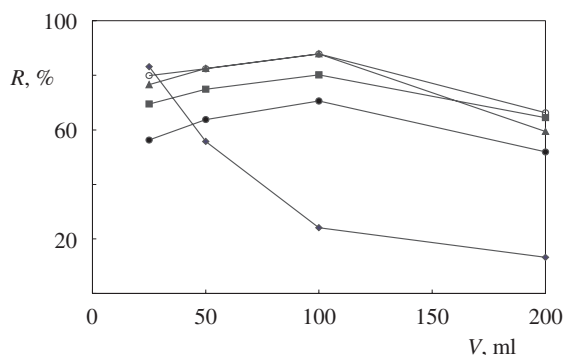
silikagelem s oktadecylovou fází o velikosti částic 5 μm . Na kolonu bylo nastříkáváno maximálně 20 μl vzorku.

Pracovní postupy

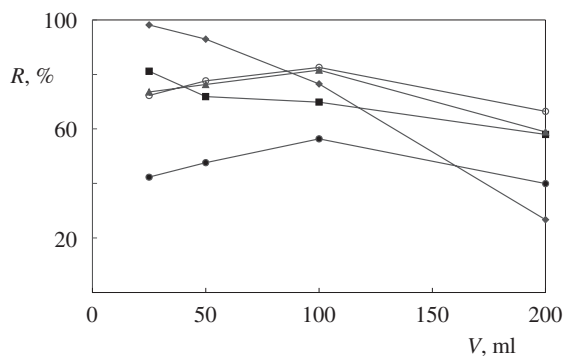
Prekoncentrace chlorfenolů v nedisociované formě

Kolonka se zvoleným sorbentem byla nasazena na vakuové odsávací zařízení Baker SPE-12G. Před každým použitím byla kondicionována 5 ml acetonitrilu, 5 ml methanolu a 5 ml 10% vodného roztoku KCl či NaCl o pH 3,0. Sorpce CPs probíhaly ze 100 ml vodného roztoku v přítomnosti vysolovacích činidel a eluce nasorbovaného množství chlorfenolů byla provedena 5–6 ml acetonitrilu. Eluát byl odpařen pod proudem dusíku na výsledný objem 1 ml, při analýze povrchové vody až na 0,2 ml, a 15 μl eluátu bylo nastříkáváno na chromatografickou kolonu.

Účinnosti sorpce a eluce byly testovány nezávisle pro oba sorbenty a byly vyjádřeny návratnosti pro jednotlivé fenoly při respektování faktoru nabohacení. Interval spolehlivosti a rela-



Obr. 1. Vliv objemu vzorku na návratnost sorpce R (%) pro sorbent Accubond C18. Koncentrace CPs $1,0 \text{ mg.l}^{-1}$, pH 3,0, vysolovací činidlo 10% NaCl, eluce 5 ml acetonitrilu; \blacklozenge Ph, \blacksquare 2-CP, \blacktriangle 2,6-DCP, \circ 2,3,6-TCP, \bullet PCP



Obr. 2. Vliv objemu vzorku na návratnost sorpce R (%) pro sorbent Amberlite XAD2. Koncentrace CPs $1,0 \text{ mg.l}^{-1}$, pH 3,0, vysolovací činidlo 10% NaCl, eluce 6 ml acetonitrilu; \blacklozenge fenol, \blacksquare 2-CP, \blacktriangle 2,6-DCP, \circ 2,3,6-TCP, \bullet PCP

tivní směrodatná odchylka jednoho stanovení byly vyjádřeny ze tří nezávislých retencí a elucí²⁰.

HPLC analýza

Po zkoncentrování byly vzorky proměřeny na HPLC ve spojení s detektorem DAD. Mobilní fáze byla míchána ze dvou složek: 1) složky A tvořené methanolem a 10 mmol.l^{-1} fosfátovým tlumičem o pH 3,5 ve vzájemném poměru 35:65, 2) složky B tvořené 100% methanolem. Pro separaci CPs bylo použito gradientové eluce následujícího průběhu: izokratický úsek 0–3,5 min (100 % A), lineární gradient 3,5–27,0 min na 100 % B, izokratický úsek 27–32 min (100 % B). Čas na zpětnou ekvilibraci kolony činil 10 min při obsahu 100 % A. Teplota kolony byla optimalizována na $18 \text{ }^\circ\text{C}$ a nástřik vzorku na 15 μl . Detekce byla prováděna při vlnových délkách 230 a 280 nm.

Výsledky a diskuse

Prekoncentrace fenolu a chlorfenolů v molekulární formě

Volba elučního rozpouštědla

Rozpouštědlo zvolené pro eluci fenolu a CPs musí zajistit vysokou výtěžnost analytů. Testován byl acetonitril a methanol. Sorpce probíhaly ze 100 ml roztoku o pH 3,0 v přítomnosti 10% NaCl. Sorbované analyty byly eluovány rozpouštědly o celkovém objemu 10 ml po frakcích o objemu 1 ml.

V případě kolonek s oktadecylovým silikagelem, které byly eluovány acetonitrilem, bylo nejnižších návratností 48 % dosaženo u fenolu. Acetonitril eluoval analyty efektivněji než methanol a při objemu 5 ml bylo dosaženo hodnot, které se již s rostoucím objemem acetonitrilu nezvyšovaly. Pro eluci analytů sorbovaných na sorbentu Amberlite XAD2 je nutno použít 6 ml acetonitrilu.

Vliv objemu vzorku

Pro oba sorbenty závisí sorpční účinnost na objemu sorbovaného vzorku. Vliv objemu vzorku na návratnost sorpce byl sledován v rozsahu 25–200 ml při pH 3,0. Vysolení fenolů bylo prováděno chloridem sodným o koncentraci 100 g.l^{-1} .

Pro fenol sorbovaný na Accubond C18 je maximální sorpční účinnost z 25 ml roztoku (83 %). Pro stanovované chlorfenoly vzrůstá do objemu 100 ml roztoku vzorku při rychlosti průtoku 2 ml.min^{-1} . Sorpční účinnost pro všechny výše substituované chlorfenoly znatelně klesala při větších objemech než 100 ml. Výsledky jsou znázorněny na obr. 1.

Při SPE na Amberlite XAD2 je optimální objem závislý na typu analytu. Pro fenol a monochlorfenoly je optimálním objemem vzorku 25 ml. S rostoucím objemem vzorku však dochází k jejich vymývání z kolony a jejich výtěžnost rychle klesá. Naopak pro výše chlorované fenoly výtěžnost s rostoucím objemem vzrůstá do 100 ml a poté nastává pokles výtěžnosti. Výsledky jsou opět graficky znázorněny na obr. 2.

Vliv vysolovacích činidel

Vysolovací činidlo zvyšuje iontovou sílu roztoku, a tím dochází k vysolení organické látky z roztoku do pevné fáze. Byl porovnáván vliv chloridu sodného a chloridu draselného do koncentrace 100 g.l⁻¹. Vliv obou vysolovacích činidel na návratnost sorpce pro oba sorbenty je porovnáván v tabulce I. Nižší hodnoty návratností jsou způsobeny odchylkou od optimálních podmínek.

Pro sorbent Accubond C18 je vhodnější vysolovací činidlo chlorid draselný, pro Amberlite XAD2 chlorid sodný. Při sorpci 100 µg fenolů ze 100 ml roztoku však ani pro 10% obsah soli v roztoku nedosahuje návratnosti blízkých 100 %. Zvláště

Tabulka I

Vliv vysolovacích činidel (Accubond C18, Amberlite XAD2) na návratnost sorpce *R* (%) pro 100 ml vzorku s obsahem fenolu a chlorfenolů 100 µg.ml⁻¹

Analyt	Accubond C18		Amberlite XAD2	
	NaCl	KCl	NaCl	KCl
Ph	24,1±1,7	30,8±2,1	76,6±1,6	69,7±2,0
2-CP	80,2±1,2	84,3±1,3	72,3±1,0	67,1±1,5
4-CP	83,2±3,4	87,5±2,2	75,3±2,5	68,5±2,0
3-CP	84,3±2,0	88,5±1,6	76,9±2,0	72,3±2,2
2,6-DCP	87,9±1,9	93,3±1,1	81,6±1,2	75,9±1,1
3-Me-4-CP	88,9±1,7	90,4±1,0	88,6±1,5	82,9±1,0
2,4-DCP	89,6±1,9	94,8±1,3	87,6±1,6	81,2±1,5
2,3,6-TCP	87,8±1,3	91,4±1,4	82,6±1,6	77,6±1,1
2,4,6-TCP	88,1±2,1	92,2±0,9	83,5±0,9	78,5±1,2
2,3,5-TCP	88,6±1,9	90,7±1,2	85,1±1,2	77,4±1,3
PCP	70,6±1,1	75,9±0,8	56,3±1,3	49,5±1,1

nížká je návratnost pro fenol při použití Accubond C18 (24 %) a PCP (50 %) pro Amberlite XAD2.

Vliv koncentrace chlorfenolů na návratnost sorpce

Vliv koncentrace analytů ve vzorku aplikovaném na SPE kolonku na jejich návratnost byl studován v rozsahu 0,05–2,0 mg.l⁻¹ za optimalizovaných podmínek shrnutých v tabulce II.

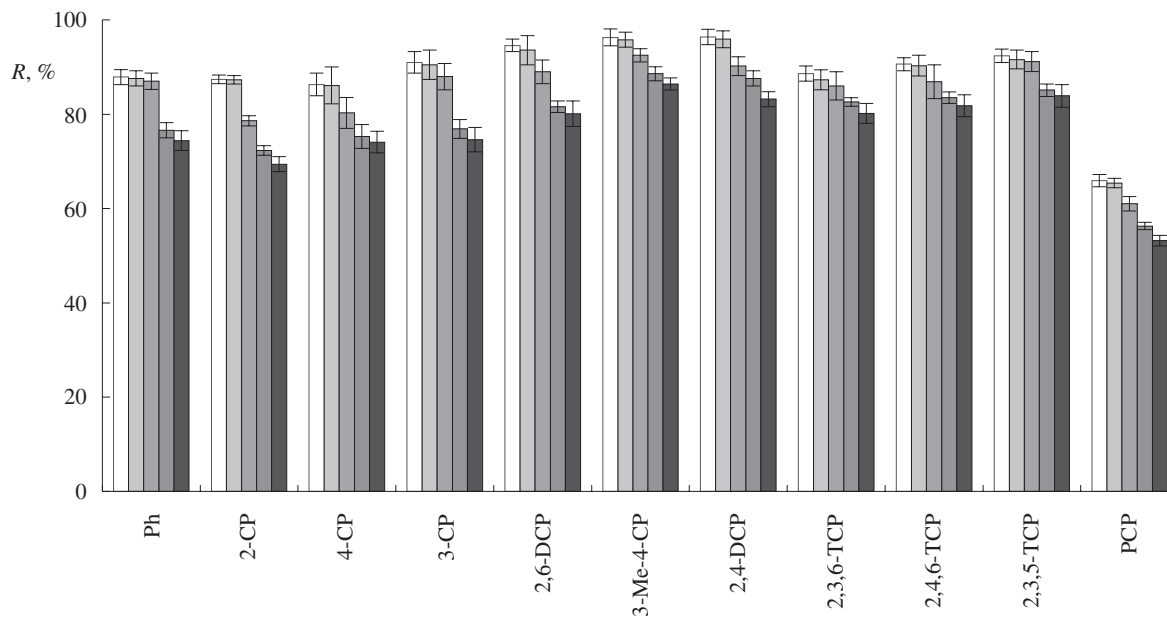
Bylo dosaženo faktoru nabožení fenolů 100. Pro nejnižší studovanou koncentraci 0,05 mg.l⁻¹ byly tedy analyty zkoncentrovány na 5 mg.l⁻¹. Z výsledků je patrné, že účinnost SPE s rostoucí koncentrací CPs ve vzorku klesá, což činí u sorbentu Amberlite XAD2 pro rozsah 0,05–2,0 mg.l⁻¹ až 16 % (viz obr. 3).

Na oktadecylsilikagelu je sorpční účinnost za optimálních podmínek pro monochlorofenoly 87–91 %, pro dichlorofenoly

Tabulka II

Optimalizované podmínky SPE pro sorpce v kyselém prostředí

SPE	Accubond C18, 500 mg	Amberlite XAD2, 250 mg
Kondicionace kolonky	5 ml acetonitril 5 ml methanol 5 ml 1% KCl	5 ml acetonitril 5 ml methanol 5 ml 1% NaCl
Aplikace vzorku	pH 3,0 100 ml, pH 3,0 10 g KCl	pH 3,0 100 ml, pH 3,0 10 g NaCl
Promytí kolonky	1 ml H ₂ O, pH 3,0	2,5 ml H ₂ O/MeOH 90:10 v/v, pH 3,0
Eluce	5 ml acetonitril	6 ml acetonitril



Obr. 3. Vliv koncentrace analytů ve vzorku na sorbentu Amberlite XAD2. Sorpce ze 100 ml vzorku v přítomnosti 10% NaCl; □ 0,05 mg.l⁻¹, □ 0,1 mg.l⁻¹, □ 0,5 mg.l⁻¹, □ 1,0 mg.l⁻¹, □ 2,0 mg.l⁻¹

94–98 %, pro trichlorfenoly 94–98 %, pro tetrachlorfenoly 92–94 %. Výrazně nižší sorpční účinnost je pro pentachlorfenol 78 % a pro fenol 32 %. Pro fenol je sorpční účinnost vyšší na Amberlitu XAD2, není však vyšší než 88 %.

Návratnosti pro fenol a studované chlorfenoly pro koncentraci $0,05 \text{ mg.l}^{-1}$ za optimálních podmínek jsou pro sorbenty Accubond C18 a Amberlite XAD2 shrnuty v tabulce III a obr. 4.

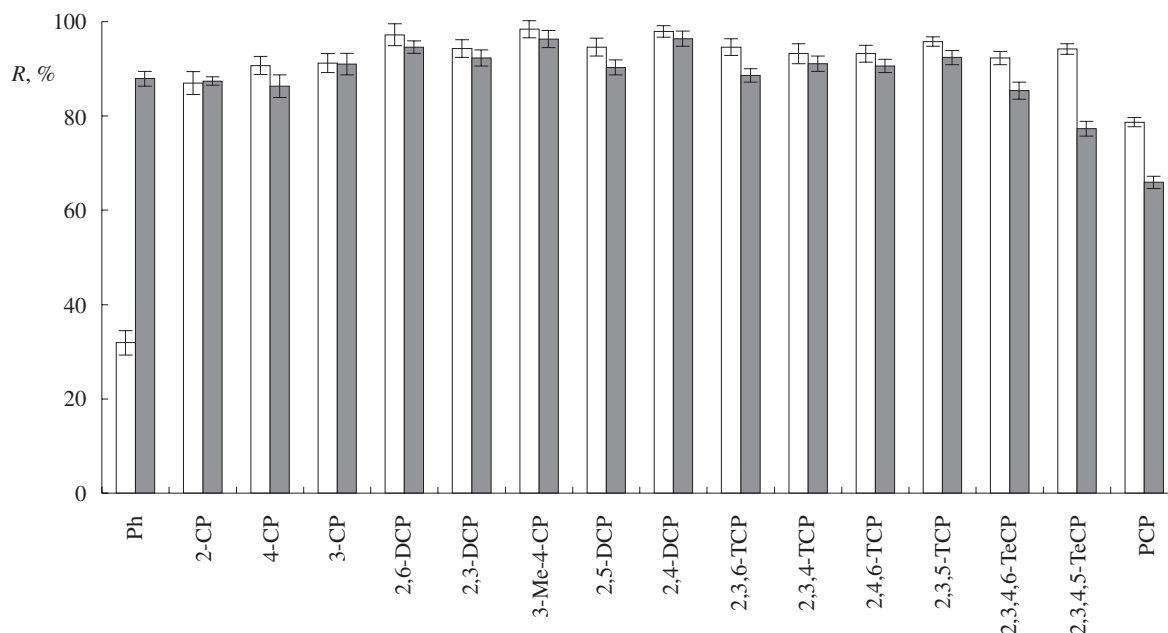
Optimalizovaný postup pro stanovení fenolů v eluátech pomocí HPLC

Stanovení fenolu a chlorfenolů v $15 \mu\text{l}$ zčásti odpařeného eluátu pomocí HPLC bylo optimální s použitím gradientové eluce s mobilní fází 35:65 methanolu – 10 mmol.l^{-1} fosfátového tlumiče o pH 3,5 (složka A) a 100% methanolu (složka B). Optimální gradient eluce byl: 3,5 min izokratická eluce

Tabulka III

Návratnost sorpce fenolu a CPs na Accubond C18 a Amberlite XAD2 za optimálních podmínek, HPLC detekce 230 nm, R – návratnost sorpce v %, RSD – relativní směrodatná odchylka v %, LOD – meze detekce v $\mu\text{g.l}^{-1}$

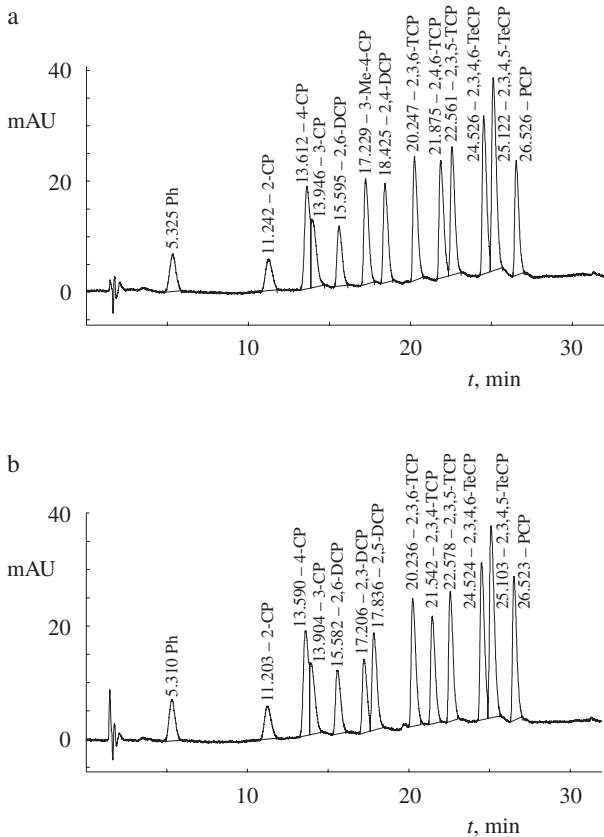
Analyt	Accubond C18			Amberlite XAD2		
	$R \pm \bar{x}$	RSD	LOD	$R \pm \bar{x}$	RSD	LOD
Ph	31,9±2,6	2,7	9,60	87,9±1,6	1,3	6,21
2-CP	87,0±2,4	3,4	3,16	87,4±0,9	0,7	5,38
4-CP	90,7±1,9	1,4	0,90	86,3±2,4	2,2	1,38
3-CP	91,2±2,0	1,6	1,20	91,0±2,3	1,7	1,67
2,6-DCP	97,2±2,3	2,0	1,30	94,6±1,3	1,3	2,40
2,3-DCP	94,3±1,9	1,6	1,33	92,3±1,7	1,6	2,04
3-Me-4-CP	98,4±1,8	1,1	0,97	96,3±1,8	1,3	1,25
2,5-DCP	94,6±1,9	1,8	1,16	90,3±1,6	1,4	1,79
2,4-DCP	97,9±1,2	1,1	1,23	96,4±1,6	1,2	1,81
2,3,6-TCP	94,6±1,8	1,3	0,84	88,6±1,4	1,2	1,33
2,3,4-TCP	93,2±2,1	1,8	0,96	91,1±1,6	1,3	1,52
2,4,6-TCP	93,2±1,8	1,2	1,00	90,6±1,4	1,1	1,44
2,3,5-TCP	95,8±1,0	0,8	0,92	92,4±1,5	1,5	1,23
2,3,4,5-TeCP	92,3±1,4	1,0	0,87	85,4±1,8	1,0	1,18
2,3,4,6-TeCP	94,2±1,1	0,8	0,69	77,3±1,6	1,4	1,29
PCP	78,7±1,0	0,6	0,57	65,9±1,3	1,0	1,09



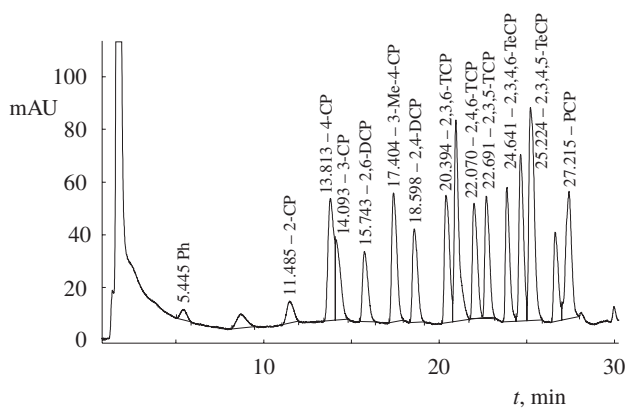
Obr. 4. Srovnání SPE sorbentů za optimálních podmínek. Optimální podmínky uvedeny v tabulce II, koncentrace CPs $0,05 \text{ mg.l}^{-1}$, R – návratnost sorpce v %; □ C18, ■ XAD2

se složkou A, 23,5 min s rostoucím gradientem složky B a posledních 5 min izokratická eluce složkou B.

Gradients s použitím mobilní fáze o složení methanol a směsi methanol–voda s obsahem 4,0–170 mmol.l⁻¹ kyseliny



Obr. 5. Chromatogramy standardních směsí CPs. Koncentrace analytů 10 µg.ml⁻¹, průtok 0,35 ml.min⁻¹, teplota kolony 18 °C, nástřik 15 µl vzorku



Obr. 6. Chromatogram směsi CPs o koncentraci 0,05 mg.l⁻¹ v povrchové vodě. Sorpce ze 100 ml vzorku na sorbentu Accubond C18 (pH 3,0, vysolovací činidlo KCl). Eluce 5 ml acetonitrilu, odpaření pod dusíkem 0,2 ml, nástřik 15 µl.

octové nebo 4,0 mmol.l⁻¹ trichloroctové poskytovaly nižší hodnoty rozlišení a kapacitního faktoru než mobilní fáze s obsahem 10 mmol.l⁻¹ fosfátového tlumiče o pH 3,5 pro potlačení disociace fenolátového aniontu při separaci chlorfenolů. Nástřik větších objemů než 15 µl na kolonu způsobuje deformaci chromatografických píků. Optimální rychlost průtoku byla 0,35 ml.min⁻¹ při 18 °C. Pro stanovení fenolů byla vyhodnocena plocha absorbančního píku při 230 nebo 280 nm pro 6 koncentrací standardu v rozsahu 0,1–10 µg.ml⁻¹.

Za podmínek shora uvedené separace bylo rozlišení *R* pro píky většiny použitých chlorfenolů uspokojivé, s výjimkou 2,3-DCP a 3-Me-4CP ve směsi a také 2,4-DCP a 2,5-DCP (*R* = 0,95) a 2,3,4-TCP a 2,4,6-TCP (*R* = 0,69).

Chromatografická mez detekce ve spojení s SPE S/N = 3 byla vyhodnocena ze základní linie přístroje podle metody ASTM. Hodnoty mezí detekce pro jednotlivé chlorfenoly jsou uvedeny v tabulce III.

Chromatogramy dvou standardních směsí fenolů za optimalizovaných podmínek jsou uvedeny na obr. 5. Postup poskytoval spolehlivé výsledky také pro stanovení chlorfenolů ve vodách s obsahem ≥ 0,05 mg.l⁻¹ po předchozím zkoncentrování na oktadecylsilikagelu Accubond C18 v přítomnosti 10% KCl. Přírodní příměsi ve vodě neruší (obr. 6).

Závěr

Sorbent Accubond C18 vykazuje ve srovnání s Amberlite XAD2 vyšší hodnoty návratností pro studované CPs, a to v koncentračním rozsahu 0,05–2,0 mg.l⁻¹.

Fenol a chlorfenoly byly v tomto případě sorbovány ze 100 ml vzorku o pH 3,0 v přítomnosti 10% KCl (Accubond C18). Eluce CPs z kolony byla provedena 5 ml acetonitrilu a 15 µl eluátu odpařeno pod proudem dusíku bylo nadávkováno na kolonu HPLC malého průměru Supelcosil LC PAH 250 × 2,1 mm s použitím gradientové eluce s mobilní fází methanol – 0,01 mol.l⁻¹ fosfátový tlumič o pH 3,5 (35:65) a 100% methanolem s průtokem 0,35 ml.min⁻¹.

Fenol a monochlorfenoly sorbované na Accubond C18 vykazují ze studovaných analytů nejvyšší návratnost sorpce, a to 32–91 %, při koncentraci CPs ve vzorku 0,05 mg.l⁻¹. Návratnost dichlorfenolů se pohybuje v rozmezí 94–98 %, trichlorfenolů 93–96 %, tetrachlorfenolů 92–94 % a penta-chlorfenolu 79 %. Nejvyšší návratnost poskytuje fenol (32 %), nejnižší 3-Me-4-CP (98 %).

LITERATURA

1. WHO Environmental Health Criteria 93: *Chlorophenols other than Pentachlorophenol*, str. 11. WHO, Geneva 1989.
2. Environmental Protection Agency: Part VIII, 40 CFR Part 136, 58.
3. Korba T., Popl M.: Chem. Listy 87, 332 (1993).
4. Puig D., Barceló, D.: Trends Anal. Chem. 15(8), 662 (1996).
5. Frébortová J., Tatkovičová V.: Analyst 119, 1519 (1994).
6. Achilli G., Cellerino G. P., D'Eril G. M., Bird S.: J. Chromatogr., A 697, 357 (1995).
7. Andrés M. P. S., León-Gonzales M. E., Péres-Arritas

- L.V., Polo-Diéz L. M.: High Resol. Chromatogr. 23(5), 367 (2000).
8. Martínéz D., Pocurull E., Marcé R. M., Borrull F., Callul M.: Chromatographia 43, 619 (1996).
 9. Gawdzik B., Gawdzig J., Czerwinska-Bil U.: J. Chromatogr. 509, 135 (1990).
 10. Puig D., Barceló D.: Chromatographia 40, 435 (1995).
 11. Puig D., Barceló D.: J. Chromatogr., A 773, 371 (1996).
 12. Fiehn. O., Jeckel M.: Anal. Chem. 68, 3083 (1996).
 13. Baranowska I., Piezsko C., Grossman A. M.: Chem. Anal. (Warsaw) 42, 845 (1997).
 14. Baranowska I., Piezsko C.: J. Chromatogr. Sci. 38, 211 (2000).
 15. Pocurull E., Callul M., Marce R. M.: Chromatographia 38, 579 (1994).
 16. Pocurull E., Marce R. M., Borrull F.: Chromatographia 41, 521 (1995).
 17. Navaro-Villoslada F., Perez-Arribas L. V., Leon-González M. E., Polo-Diéz L. M.: Anal. Chim. Acta 308, 238 (1995).
 18. Rodríguez I., Llompert M. P., Cela R.: J. Chromatogr., A 885, 291 (2000).
 19. Kostrhounová R., Hrdlička A., Sommer L.: Microchim. Acta 142, 95 (2003).
 20. Dean R. B., Dixon W.Y. : Anal. Chem. 23, 636 (1951).

R. Kostrhounová^a, A. Hrdlička^a, and L. Sommer^b (^aRE-CETOX, Faculty of Science, Masaryk University, Brno, ^bInstitute of Environmental Chemistry nad Technology, Faculty of Chemistry, University of Technology, Brno): **HPLC Determination of Phenol and Chlorophenols in Mixtures in Water after Previous Preconcentration by SPE on modified Silica and XAD2 Sorbents**

Octadecylsilica Accubond C18 and macroporous polymer Amberlite XAD2 are suitable for the preconcentration of 15 chlorophenols at pH 3 in the presence of 10% KCl or 10 % NaCl from 100 ml of solution. The acetonitrile elution from the columns was quantitative. The eluate was evaporated to 0.2 ml under nitrogen at room temperature and phenol and chlorophenols were separated and determined by HPLC on Supercosil LC PAH 250x2.1 mm column using gradient elution with methanol – phosphate buffer (pH 3.5) mixtures. The method can be used for the determination of 0.05 mg.l⁻¹ of chlorophenols in water, when previously sorbed on Accubond C18.

Volby představenstva ČSPCH



V roce 2004 se uskuteční volby nového představenstva ČSPCH. Byl stanoven následující harmonogram akcí, spojených s volbami:

- vyhlášení voleb, informace bude otištěna v Bulletinu č.1/2004
- představenstvo zvolilo volební komisi ve složení: M. Bláhová, J. Hell, B. Dvořák
- návrhy na kandidáty členů představenstva do 15.3.04
- sestavení kandidátky a distribuce volebních lístků do 15.4.04
- návrat vyplněných volebních lístků do 20.5.04
- potvrzení výsledků voleb volební komisí do 30.6.04
- volba nových funkcionářů ČSPCH do 20.9.04
- Valná hromada ČSPCH – Konference APROCHEM'04

Návrhy na kandidáty prosíme zašlete na adresu sekretariátu, Novotného lávka 5, Praha 1, tel/fax 222 220 184, e-mail mblahova@csvts.cz, nejpozději do 15.3.2004. Návrh může poslat každý z členů ČSPCH. Vedle podmínky, že kandidovat může pouze člen ČSPCH, musí s kandidaturou souhlasit.

VÝUKA CHEMIE

KOLOIDNÍ CHEMIE V PRAKTICKÝCH ÚLOHÁCH

ALEŠ PANÁČEK^a, LIBOR KVÍTEK^a
a MARTA KLEČKOVÁ^b

^a Katedra fyzikální chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Tř. Svobody 26, 77146 Olomouc,

^b Katedra anorganické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, Křížkovského 10, 77147 Olomouc

e-mail: xpanacek@ftknw.upol.cz, kvitek@risc.upol.cz,
kleckova@risc.upol.cz

Došlo 17.4.03, přepracováno 18.6.03.

Klíčová slova: příprava anorganických koloidních soustav, školní pokusy

Úvod

Ačkoliv je současná koloidní chemie rozsáhlý samostatný vědní obor a její význam sahá od teorie vzniku vesmíru až po každodenní život i toho nejobyčejnějšího člověka, věnuje této disciplíně výuka chemie na základních školách takřka nulovou pozornost. Tento text má za cíl alespoň v těch nejnútnejších základech podat některé teoretické pojmy a hlavně zajímavé a materiálově nenáročné praktické úlohy z koloidní chemie jako možnou pomůcku pro vyplnění stávající mezery v učivu na základních školách.

Koloidní soustavy

Teoretická část

S koloidy se setkáváme běžně v životě, aniž bychom si to uvědomovali. Mléko, saponáty, mýdlo, masérské emulze, stavební hmoty, roztok škrobu, mlha, kouř, rozvířený prach, pěna

– to je jen krátký výčet z ohromné skupiny koloidů v našem životě. Koloidní soustava obsahuje částičky nějaké látky rozptýlené v daném prostředí v drobčecích menších než zrnka pylu (více jak tisíckrát menší než milimetr), ale větších než molekuly (obr.1). Je-li prostředí kapalně, odborně nazýváme tyto soustavy soly, méně přesně (neodborně) pak jako koloidní roztoky. Tvoří-li kapalně prostředí voda, mluvíme o hydrosolech (hydro- = vodní). Hydrosoly lze ještě podle chování koloidních částic k vodnému prostředí rozdělit na hydrofobní a hydrofilní.

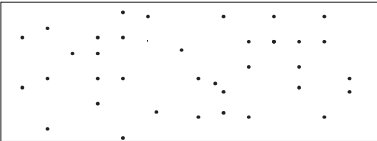
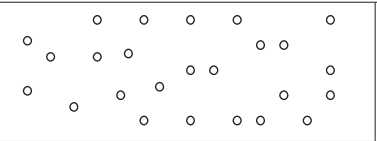
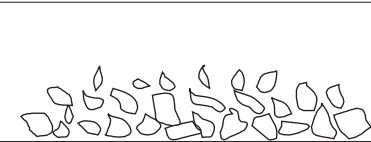
Hydrofobní koloidní soustavy (-fobní je odvozeno od slova fobos = strach) obsahují částice, které s vodou jakoby „nespolupracují“, odpuzují se. Můžeme si představit, jakoby si koloidní částice „nevšímaly“ molekul vody a naopak, molekuly vody si „nevšímají“ koloidních částic. Hydrofobní koloidní soustavy jsou většinou tvořeny částicemi anorganických látek (např. AgI, Fe(OH)₃, Sb₂S₃, stříbro, síra aj.).

Hydrofilní koloidní soustavy (-filní je odvozeno od slova filios = milý) jsou tvořeny částicemi, které naopak s molekulami vody „spolupracují“, přitahují se. Typickým příkladem mohou být bílkoviny, které se skládají z velkého počtu aminokyselin (desítky až stovky). Takové obrovské molekuly – makromolekuly – se již chovají jako samostatné koloidní částičky.

Zásadní rozdíl mezi hydrofobními a hydrofilními koloidy je v jejich stabilitě. Hydrofobní koloidy „žijí“ obvykle jen krátkou dobu, protože koloidní částičky se samovolně shlukují do větších, které si pak podobně jako částičky písku sedají na dno nádoby. Hydrofilní koloidy mohou beze změny existovat téměř nekonečně dlouho – jsou stabilní a tuto svou vlastnost mohou předávat hydrofobním koloidům. Hydrofilní částice totiž obalí částice hydrofobní a udělí jim tak hydrofilní vlastnosti. Koloidní roztoky s takovýmto účinkem nazýváme ochranné koloidy.

Přestože je stabilita hydrofilních koloidních částic poměrně vysoká, lze ji pomocí přísady chemických látek nebo fyzikálními pochody narušit nebo zcela zrušit. Příkladem může být srážení bílkovin roztoky solí (tzv. vysolování) nebo podrobit takový koloidní roztok účinkům vysoké teploty (uvařit vaječný bílek).

Koloidní soustavy vykazují řadu ojedinělých vlastností,

		
pravý roztok – ionty Na ⁺ a Cl ⁻ ve vodě velikost částic < 1 nm	koloidní roztok – částice AgI ve vodě velikost částic 1 nm – 1 μm	směs – zrnka písku ve vodě velikost částic > 1 μm

Obr. 1. Příklady směsí a velikostí daných částic

kteřé nelze pozorovat ani u pravých roztoků ani u suspenzí. Typickou opticky pozorovatelnou vlastností je rozptyl světla na koloidních částicích. Toto jejich chování můžeme pozorovat jako zákal nebo ve specifických případech jako Tyndallův jev. Tyndallův jev je optický efekt, kdy koloidní soustavou prochází úzký světelný paprsek, který se rozptyluje na koloidních částicích. Výsledkem tohoto jevu je viditelný světelný kužel, procházející koloidní soustavou. Tuto vlastnost můžeme sledovat např. v sálu kina, kde se paprsek světla promítá do filmu rozptyluje na částicích prachu.

Další vlastností koloidních částic je jejich průchodnost filtračním papírem. Filtrační papír dokáže zachytit částice větší než 0,001 mm. Koloidní částice jsou však menší než jsou póry filtračního papíru, a proto prochází filtrem.

Příprava koloidů je závislá na tom, jestli připravujeme hydrofilní nebo hydrofobní koloidní soustavu. Hydrofilní koloidní soustava vzniká prakticky samovolně rozpouštěním příslušné látky ve vodě (např. želatiny). K přípravě hydrofobních koloidů je na rozdíl od hydrofilních potřeba provést chemickou reakci, která z látky rozpustné vyrobí látku nerozpustnou a ta zůstane ve vodě v koloidní formě. Takto lze připravit např. koloidy $\text{Fe}(\text{OH})_3$, síry, AgI a jiné. Za použití nízkých koncentrací výchozích látek vznikají relativně stabilní koloidy, zůstávající beze změny hodiny i dny. Bude-li koncentrace vznikajících koloidních částic velká, vzájemně se budou častěji srážet. Vlivem těchto srážek se pak částice spojují ve větší celky, které rychle sedimentují (klesají na dno kádinky). Na počátku chemické reakce se konečný produkt nejprve vylučuje v koloidní formě, která ovšem v důsledku růstu částic velice rychle přechází ve viditelnou sraženinu, která ve velmi krátkém čase sedimentuje (je nestabilní).

Návody k praktickým úlohám z koloidní chemie

Příprava stabilních, nestabilních a stabilizovaných koloidních soustav a demonstrace Tyndallového jevu

Postup při přípravě hydrofobních koloidů ať již stabilních, nestabilních či stabilizovaných je vždy stejný. V jednotlivých případech se postupy liší pouze v koncentracích nebo v množství výchozích látek. V případě stabilizovaných koloidů se do roztoku přidává navíc pouze ochranný koloid. Je didakticky účelné připravovat stabilní, nestabilní a stabilizovaný koloid pro danou látku ihned za sebou a následně je porovnat vizuálně a posvícením laserovým ukazovátkem. Všechny úkoly lze realizovat jako úkoly demonstrační a nebo jako úkoly žákovské.

1. Bobtnání želatiny a příprava jejího hydrofilního koloidního roztoku

Pomůcky a chemikálie

Kádinky, zkumavka, trojnožka, sítko, kahan, skleněná tyčinka, pravítko, želatina, destilovaná voda

Postup

Do zkumavky dáme 0,8 g želatiny a pravítkem změříme její výšku. Poté do zkumavky přidáme 15 ml destilované vody. Zkumavku umístíme do stojanu a pozorujeme bobtnání želatiny. Po pěti minutách změříme pravítkem výšku

nabobtnalé želatiny. Po změření vložíme zkumavku do vroucí lázně. Nabobtnalá želatina se rozpustí. Roztok želatiny pak vylijeme do kádinky a zředíme ho přidáním 24 ml destilované vody. Tento roztok použijeme pro další pokusy jako ochranný koloid. Kádinku postavíme na stůl (na filtrační papír) a posvícením laserovým ukazovátkem se ujistíme, zda se jedná o koloidní roztok (světelný kužel pozorujeme shora).

2. Příprava hydrofobního koloidu $\text{Fe}(\text{OH})_3$

Pomůcky a chemikálie

Kádinky, odměrný válec, skleněná tyčinka, stojan, filtrační kruh, filtrační papír, nálevka, kahan, sítko, 5% roztok FeCl_3 , 2% želatina (viz úkol č.1), destilovaná voda, laserové ukazovátka

Postup

a) stabilní

K 70 ml destilované vody ve dvou kádinkách přidáme po 2 ml 5% roztoku FeCl_3 . Jednu kádinku postavíme nad kahan a směs za občasného promíchání necháme projít varem. Druhou nezahříváme a necháme ji stát. V první kádince pozorujeme červenohnědý zákal, který způsobují koloidní částice hydroxidu železitého. Kádinky postavíme na stůl vedle sebe. Laserovým ukazovátkem nejprve posvítíme kolmo na kádinku s nezahříváním roztokem FeCl_3 , a poté na kádinku s koloidním roztokem $\text{Fe}(\text{OH})_3$. Ve které kádince je vidět světelný kužel? (Světelný kužel pozorujeme shora).

b) nestabilní

Do kádinky odměříme 20 ml 5% roztoku FeCl_3 a směs necháme za neustálého míchání projít varem.

c) stabilizovaný

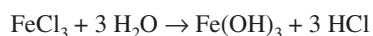
Do kádinky odměříme 5 ml 2% želatiny a 20 ml 5% roztoku FeCl_3 . Za neustálého míchání necháme směs projít varem.

Všechny tři produkty porovnáme a posvítíme je paprskem laseru (paprsek sledujeme shora). Řekni, co pozoruješ.

Na konci cvičení přefiltrujeme nestabilní a stabilizovaný koloid. Který se podařilo přefiltrovat a který ne? Víš proč?

Chemická rovnice

Koloidní roztok hydroxidu železitého vzniká hydrolyzou chloridu železitého ve vodě:



3. Příprava hydrofobního koloidu síry

Pomůcky a chemikálie

Kádinky, odměrný válec, skleněná tyčinka, stojan, filtrační kruh, filtrační papír, nálevka, 1% roztok $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$, 20% roztok HCl (pozor – dráždivý), 2% želatina (viz úkol č. 1), destilovaná voda, laserové ukazovátka

Postup

a) stabilní

V kádince se 40 ml destilované vody rozmícháme 5 ml 1% roztoku thiosíranu sodného. Pak přidáme 5 ml 20% roztoku kyseliny chlorovodíkové. Směs promícháme a za chvíli pozorujeme vznik bílého zákalu koloidní síry.

b) nestabilní

V kádince smícháme 20 ml 1% roztoku thiosíranu sodného

ho, 20 ml 20% roztoku kyseliny chlorovodíkové a směs promícháme. Pozorujeme vznik nejprve bílého a pak žlutého zákalu koloidní síry.

c) stabilizovaný

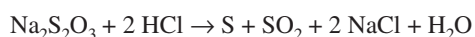
V kádince smícháme 5 ml 2% želatiny, 20 ml 1% roztoku thiosíranu sodného a 20 ml 20% roztoku kyseliny chlorovodíkové. Směs opět promícháme.

Všechny tři produkty porovnáme a prosvítíme je paprskem laseru (paprsek sledujeme shora). Řekni, co pozoruješ.

Na konci cvičení přefiltrujeme nestabilní a stabilizovaný koloid. Který se podařilo přefiltrovat a který ne? Víš proč?

Chemická rovnice

Při tomto postupu vzniká koloidní síra okyselením thiosíranu sodného:



4. Příprava hydrofobního koloidu AgI

Pomůcky a chemikálie

Kádinky, odměrný válec, pipeta, skleněná tyčinka, stojan, filtrační kruh, filtrační papír, nálevka, 0,1 mol.dm⁻³ roztok AgNO₃, 0,1 mol.dm⁻³ roztok KI, 2% želatina (viz úkol č. 1), destilovaná voda, laserové ukazovátko

Postup

a) stabilní

V kádince smícháme 25 ml destilované vody a 5 ml 0,1 mol.dm⁻³ roztoku jodidu draselného. K této směsi pak přikapáváme 1 ml 0,1 mol.dm⁻³ roztoku dusičnanu stříbrného. Vzniká žlutý zákal koloidního jodidu stříbrného.

b) nestabilní

V kádince smícháme 15 ml 0,1 mol.dm⁻³ roztoku jodidu draselného s 14 ml 0,1 mol.dm⁻³ roztoku dusičnanu stříbrného. Vzniká hustý, neprůhledný žlutý zákal AgI.

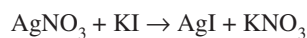
c) stabilizovaný

V kádince smícháme 5 ml 2% želatiny, 15 ml 0,1 mol.dm⁻³ roztoku jodidu draselného s 14 ml 0,1 mol.dm⁻³ roztoku dusičnanu stříbrného.

Všechny tři produkty porovnáme a prosvítíme je paprskem laseru (kádinky postavíme na filtrační papír a paprsek sledujeme shora). Řekni, co pozoruješ.

Na konci cvičení přefiltrujeme nestabilní a stabilizovaný koloid. Který se podařilo přefiltrovat a který ne? Víš proč?

Chemická rovnice:



Otázky

- 1) Jak bys charakterizoval koloidní soustavu?
- 2) Co rozumíme pojmem bobtnání?
- 3) Roztok želatiny je hydrofilní nebo hydrofobní koloid?
- 4) Co je příčinou nestability hydrofobních koloidů?
- 5) Lze hydrofobní koloidy stabilizovat? Uveď příklad.
- 6) Vysvětli pojem sedimentace.
- 7) Jak se projevuje Tyndallův jev?

Metodické poznámky

- koloidní roztok želatiny připravený v úloze č. 1 postačí pro stabilizaci koloidů v úlohách 2, 3 i 4. Pokud želatina ztuhne, rozpustí se pouhým zahřátím,
- žáci si nesmí svítit laserovým ukazovátkem do očí. Světelný kužel proto vždy pozorují shora (kádinky s koloidy jsou postaveny na laboratorním stole),
- 20% roztok HCl patří mezi látky dráždivé Xi, rizikovitost podle vět R 36/37/38.

A. Panáček^a, L. Kvítek^a, and M. Klečková^b (^aDepartment of Physical Chemistry, ^bDepartment of Inorganic Chemistry, Faculty of Science, Palacký University, Olomouc):
Colloid Chemistry in Practical Problems

The aim of the article is giving an idea to secondary school schoolchildren of a neglected field of chemistry. It contains basic theoretical concepts from colloid chemistry and in particular instructions for practical problems of colloid chemistry. The problems are not time-, material- or labour-consuming; they are focused on preparation of colloidal systems of inorganic materials and observation of their properties such as stability, stabilization and the Tyndall effect.

Rektor Vysoké školy chemicko-technologické v Praze

vyhlašuje

ve smyslu § 49 odst. 5 a § 98 odst. 1c) Zákona 111/1998 Sb. přijímací řízení pro akademický rok 2004–2005 do následujících oborů doktorských studijních programů uskutečňovaných na fakultách VŠCHT Praha:

Fakulta chemické technologie

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Anorganická chemie
Organická chemie
Makromolekulární chemie

Studijní program: Chemie a chemické technologie

Studijní obor: Anorganická technologie
Organická technologie

Studijní program: Chemie a technologie materiálů

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

Fakulta technologie ochrany prostředí

Studijní program: Chemie a technologie ochrany životního prostředí

Studijní obor: Chemie a technologie ochrany životního prostředí

Studijní program: Chemie a technologie paliv a prostředí

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

Fakulta potravinářské a biochemické technologie

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Organická chemie
Biochemie

Studijní program: Mikrobiologie

Studijní obor: Mikrobiologie

Studijní program: Biochemie a biotechnologie

Studijní obor: Biotechnologie

Studijní program: Chemie a technologie potravin

Studijní obor: Chemie a analýza potravin
Technologie potravin

Fakulta chemicko-inženýrská

Studijní program: Chemie

Studijní obor: Analytická chemie
Fyzikální chemie

Studijní program: Chemické a procesní inženýrství

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

Studijní program: Aplikovaná matematika

Studijní obor: Aplikovaná matematika

Všechny doktorské studijní programy jsou uskutečňovány formou prezenční, distanční nebo kombinací prezenční a distanční formy. Standardní doba studia u všech doktorských studijních programů je tři roky. Žádosti doložené životopisem, doklady o dosaženém vzdělání a dosavadní praxi, soupisem publikovaných prací a ostatních výsledků odborné činnosti podávejte nejpozději do **16. dubna 2004** na děkanáty příslušných fakult, Technická 5, 166 28 Praha 6.

XIX. sjezd

České společnosti pro biochemii a molekulární biologii
a Slovenské spoločnosti pre biochémiu a molekulovú biológiu pri SAV

OLOMOUC 31. srpna až 3. září 2004

pod záštitou

*prof. MUDr. et PhDr. Jany Mačákové, CSc.,
rektorky Univerzity Palackého*

Místo konání: Umělecké centrum Univerzity Palackého (Jezuitský konvikt).
Ubytování: Hotel Flora (cca 1100 Kč/noc včetně snídaně) a studentské koleje (120 Kč/noc).
Zajištění obědů a večeří v menze po 50 Kč.

Sekce:

1. Proteomika a enzymologie
2. Biochemie sacharidů a lipidů
3. Molekulární procesy v buňce, regulace a signalizace
4. Bioenergetika a biomembrány, fotosyntéza
5. Biotechnologie a potravinářská biochemie
6. Klinická biochemie, pathobiochemie a imunochemie
7. Xenobiochemie a sekundární metabolismus
8. Nukleové kyseliny, proteosyntéza, aplikovaná molekulární biologie

Plenární přednášky (30 min včetně diskuse) a plakátová sdělení (1 m × 1 m).

Účastnický poplatek: Členové společností 2000 Kč, nečlenové 2500; studenti a doktorandi 1000 Kč. Přihláška po termínu +500 Kč.
Termíny: Přihlášky, ubytování, stravování, abstrakta a úhrada účastnického poplatku **do 30.4.2004.**

Veškeré podrobnější informace naleznete na webové stránce:
<http://prfholt.upol.cz/biochhp/sjezd2004>, která bude zprovozněna
od 1.12.2003.

Přihlašování, včetně abstraktů, se povede dále pouze elektronicky!!

prof. RNDr. Pavel Peč, CSc.
předseda organizačního výboru Sjezdu

56. sjezd chemických společností

Ostrava
6.–10. září 2004

Pořádající organizace

Asociace českých chemických společností
Asociácia slovenských chemických a farmaceutických spoločností
ve spolupráci s
VŠB-Technickou univerzitou a Ostravskou univerzitou

Sekce sjezdu

Chemie uhlí, produktů jejich zpracování a chemie uhlíkatých materiálů
Analytická chemie a chemometrie
Anorganická chemie
Organická, bioorganická a farmaceutická chemie
Fytochemie
Potravinářská chemie
Chemie životního prostředí, rizikové látky v chemii a jejich likvidace
Fyzikální chemie a chemická fyzika
Makromolekulární chemie a technologie polymerů
Chemické vzdělávání, chemická informatika a historie chemie
Petrochemie
Jaderná chemie
Chemie a struktura materiálů
Průmyslová chemie

Organizační výbor

<i>Předseda:</i>	Doc. Ing. Petr Pánek, CSc., rektor OU, petr.panek@osu.cz
<i>Místopředseda:</i>	Doc. Ing. Bořivoj Fiala, CSc., MARBO A.P.S., vrbovskysfp@quick.cz
<i>Hospodář:</i>	Ing. Vladimíra Plačková, FMMI VŠB-TU, vladimira.plackova@vsb.cz
<i>Vědecký tajemník:</i>	Doc. RNDr. Ervín Kozubek, CSc., FMMI VŠB-TU, ervin.kozubek@vsb.cz
<i>Organizační tajemník:</i>	RNDr. Václav Slovák, Ph. D., FMMI VŠB-TU, vaclav.slovak@vsb.cz, vaclav.slovak@osu.cz
<i>Kontaktní adresa:</i>	vaclav.Slovak@vsb.cz

OBSAH**ÚVODNÍK** 1**REFERÁTY****Membránové dělení směsí plynů a par: praxe** 4
M. Šípek, K. Friess a V. Hynek**Aktivace G-proteinů metabotropními glutamátovými receptory a GABA_B receptory** 10
J. Blahoš, M. Havlíčková, A. Ziková, J. Trojanová, B. Hrušková, D. Franková a V. Hlaváčková**Chemie, fyzikální vlastnosti a biokompatibilita hydrogelů pro imunoprotekci savčích buněk** 14
J. Lukáš, T. Fenclová, J. Mokry a J. Karbanová**Modifikované polyimidy** 22
V. Šindelář, R. Hobzová a P. Sysel**LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY****Keramické porézní elementy pro filtraci plynů a příbuzné aplikace** 29
J. Pavlů, J. Kudová, A. Zikánová a M. Kočířík, P. Uchytíl, O. Šolcová, J. Roček, V. Fíla, B. Bernauer, V. Krystl a P. Hrabánek
Stanovení fenolu a chlorfenolů ve směsích metodou HPLC po předchozím zkoncentrování na pevné hydrofóbní sorbenty 33
R. Kostrhounová, A. Hrdlička a L. Sommer**VÝUKA CHEMIE****Koloidní chemie v praktických úlohách** 39
A. Panáček, L. Kvítek a M. Klečková

CONTENTS**EDITORIAL** 1**REVIEW ARTICLES****Membrane Separation of Mixtures of Gases and Vapors in Practice** 4
M. Šípek, K. Friess, and V. Hynek**Activation of G-Proteins by Metabotropic Glutamate Receptors and GABA_B Receptors** 10
J. Blahoš, M. Havlíčková, A. Ziková, J. Trojanová, B. Hrušková, D. Franková, and V. Hlaváčková**Chemistry, Physical Properties and Biocompatibility of Hydrogels for Immunoprotection of Mammalian Cells** 14
J. Lukáš, T. Fenclová, J. Mokry, and J. Karbanová**Modified Polyimides** 22
V. Šindelář, R. Hobzová, and P. Sysel**LABORATORY EQUIPMENT AND METHODS****Ceramic Porous Elements for Filtration of Gases and Related Applications** 29
J. Pavlů, J. Kudová, A. Zikánová, M. Kočířík, P. Uchytíl, O. Šolcová, J. Roček, V. Fíla, B. Bernauer, V. Krystl, and P. Hrabánek
HPLC Determination of Phenol and Chlorophenols in Mixtures in Water after Previous Preconcentration by SPE on Modified Silica and XAD2 Sorbents 33
R. Kostrhounová, A. Hrdlička, and L. Sommer**EDUCATION IN CHEMISTRY****Colloid Chemistry in Practical Problems** 39
A. Panáček, L. Kvítek, and M. Klečková

**BULLETIN ČESKÝCH CHEMICKÝCH
SPOLEČNOSTÍ****BULLETIN OF THE CZECH CHEMICAL
SOCIETIES**

Do you know Knovel? Plná nůše elektronických tabulek a referenčních příruček pro přírodovědce a techniky	45	Du you know Knovel? Full Basket of Electronic Tables and Reference Books for Naturalists and Technics	45
Validace importovacího filtru fy ACD/Labs pro data Bruker	46	Validation of the ACD/Labs Import Filter for Bruker Data	46
O předvídání budoucnosti podniku	47	On Forecasting of Company Future	47
Ze života chemických společností	48	From the Chemical Societies	48
Členská oznámení a služby	51	Member Services and Announcements	51
Chemik na cestách	52	Traveling Chemist	52
Z vědeckých, odborných a zahraničních společností	53	From the Learned, Professional and Foreign Societies	53
Evropský koutek	54	European Column	54
Osobní zprávy	54	Personal News	54
Zákony, které ovlivní život chemiků	56	Laws that could influence life of chemists	56
Střípky a klípky o světových chemících	57	Biographical Sketches of World Chemists	57
Zajímavosti ze světa vědy a techniky	57	News from Science and Technology	57
Technické zajímavosti a služby	58	Technical Information, Tips and Services	58
Aprílový klub	59	Club of Jokes	59
Odborná setkání	60	Meetings and Conferences	60
Noví členové ČSCH	61	New Members of CCS	61
Akce v ČR a v zahraničí	61	Meetings Calendar	61
Oprava	62	Errata	62
Výročí a jubilea	62	Anniversaries and Jubilees	62

CHEMICKÉ LISTY • ročník/volume 98 (2004), čís./no. 1 • LISTY CHEMICKÉ, roč./vol. 128, ČASOPIS PRO PRŮMYSL CHEMICKÝ, roč./vol. 114 • ISSN 0009-2770, ISSN 1213-7103 (e-verze) • evidenční číslo MK ČR E 321 • Vydává Česká společnost chemická jako časopis Asociace českých chemických společností ve spolupráci s VŠCHT v Praze, s ČSPCH a ÚOCHB AV ČR za finanční podpory Nadace Český literární fond, kolektivních členů ČSCH a Ministerstva zemědělství České republiky • IČO 444715 • Published by the Czech Chemical Society • VEDOUcí REDAKTOR/EDITOR-IN-CHIEF: B. Kratochvíl • REDAKTOŘI/EDITORS: J. Barek, Z. Bělohav, P. Drašar, J. Hetflejš, P. Holý, J. Horák, P. Chuchvalec, J. Podešva, P. Rauch, J. Volke, M. Bláhová (Bulletin), M. Ferles (Bulletin), B. Valter (Bulletin), I. Valterová (Bulletin), R. Liboska (webové stránky), P. Zámstný (webové stránky) • ZAHRAŇIČNÍ A OBLASTNÍ REDAKTOŘI/FOREIGN AND REGIONAL EDITORS: F. Švec (USA), L. Opletal (Hradec Králové) • KONZULTANT/CONSULTANT: J. Kahovec • VÝKONNÁ REDAKTORKA/EDITORIAL ASSISTANT: R. Řápková • REDAKČNÍ RADA/ADVISORY BOARD: E. Borsig, M. Černá, L. Červený, E. Dibuszová, J. Hanika, Z. Havlas, J. Churáček, I. Kadlecová, J. Káš, J. Koubek, T. Míšek, J. Pacák, V. Pačes, O. Paleta, V. Růžička, I. Stibor, V. Šimánek, R. Zahradník • ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ/MANUSCRIPTS IN CZECH, SLOVAK OR ENGLISH CAN BE SENT TO: Chemické listy, Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1; tel./phone +420 221 082 370, fax +420 222 220 184, e-mail: chem.listy@csvts.cz • INFORMACE O PŘEDPLATNÉM, OBJEDNÁVKY, PRODEJ JEDNOTLIVÝCH ČÍSEL A INZERCE/INFORMATION ADS: Sekretariát ČSCH, Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1; tel., fax +420 222 220 184, e-mail: mblahova@csvts.cz, simanek@csvts.cz • PLNÁ VERZE NA INTERNETU/FULL VERSION ON URL: <http://chemicke-listy.vscht.cz> • TISK: České Tiskárny s.r.o., Ráby 14, 533 52 Staré Hradiště; SAZBA: SF SOFT, Jinonická 329, 158 00 Praha 5, B. Valter (Bulletin) • Copyright © 2003 Chemické listy/Česká společnost chemická • Cena výtisku 140 Kč, roční plně předplatné 2004 (12 čísel) 1440 Kč, individuální členské předplatné pro členy ČSCH 720 Kč. Roční předplatné ve Slovenské republice 80 eur (doručování via SCHS), individuální členské předplatné pro členy ČSCH 60 eur (doručování via SCHS), 225 eur (individuální doručování) • DISTRIBUTION ABROAD: KUBON & SAGNER, POB 34 01 08, D-80328 Munich, FRG; Annual subscription for 2003 (12 issues) 225 euro • Podávání novinových zásilek povoleno ČP s.p. OZ VČ, č.j. PPI/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 1/2002 a na internetu, zkratky časopisů v čísle 10/97 na str. 911 • Chemické listy obsahující Bulletin jsou zasílány zdarma v rámci dohod o spolupráci významným představitelům české chemie a chemického průmyslu a do všech relevantních knihoven v ČR.