

Chemické listy

1



Metrologie ve stanovení kovů

Neurohypofyzární peptidy v lékařství

Práškové částice pro plicní podání

Membránové kontakty

Bulletin

Ročník 116

CHLSAC 116 (1) 001 - 096 (2022) ISSN 0009 - 2770 <http://www.chemicke-listy.cz>

Change is here

ChemPubSoc Europe has transformed into Chemistry Europe.



Our mission is

to evaluate, publish, disseminate and amplify the scientific excellence of chemistry researchers from around the globe in high-quality publications.

We represent 16 European chemical societies and support their members at every stage of their careers as they strive to solve the challenges that impact humankind. We value integrity, openness, diversity, cooperation and freedom of thought.

Chemistry Europe

- 16 chemical societies
- From 15 European countries
- Who co-own 16 scholarly journals
- And represent over 75,000 chemists
- With 109 Fellows recognized for excellence in chemistry
- 13 million downloads in 2019
- 9,800 articles published in 2019

www.chemistry-europe.org

Batteries & Supercaps

ChemBioChem

ChemCatChem

ChemElectroChem

ChemistryOpen

Chemistry-Methods

ChemistrySelect

ChemMedChem

ChemPhotoChem

ChemPhysChem

ChemPlusChem

ChemSusChem

ChemSystemsChem

 **Chemistry
Europe**

European Chemical
Societies Publishing

published in partnership with

WILEY-VCH

Metrohm demonstrační laboratoř na Univerzitě Karlově



21
16.–19. 5. 2022
Milovy, hotel Devět Skal

Interdisciplinary meeting of young life scientists

16 – 19/05/2022 Hotel Devět skal, Milovy



GENERAL INFORMATION

Interdisciplinary Meeting of Young Life Scientists is an annual prize awarding competition organized and powered in collaboration with a general and long-term commercial partner, Life Science division of Merck. The aim of the Meeting is to promote young Life Scientists in their early careers, to establish a platform for sharing their ideas, outstanding results and important innovations and, last but not least, to allow them for networking with other researchers. English is the official language of the Meeting.



TERMS OF PARTICIPATION & REGISTRATION

Registration is opened for young researchers and students under the age of 35 (year of birth 1987 and younger), who are employed in the Czech Republic or in the Slovak Republic. All interested are obliged to register and send the abstract of their presentation together with a list of publications before January, 31st 2022.

We kindly ask you to indicate during your registration for which section you would like to apply and whether you prefer to present a lecture or a poster. In 2022, the competition will be divided into the following sections (both for oral lectures and posters):

- **Bioscience & Molecular Biology**
(proteomics, genomics, synthetic biology etc.)
- **Materials Science for Life**
(biomaterials, polymer chemistry, biosensors etc.)
- **Advanced Analytics in Life Science** (separation techniques, mass spectrometry etc.)
- **Organic Chemistry & Catalysis**
(synthesis, medicinal chemistry etc.)

Registration form & abstract guidelines are available on-line at the Meeting web page www.interdisciplinarymeeting.cz



TIMELINE & PRACTICAL INFORMATION

Deadline for registration & abstract submission is January, 31st 2022.

Expert committee will then select the best applications in all sections before March, 15th 2022.

All selected finalists will be invited to participate at the final competition during the Meeting itself which will take place at Hotel Devět Skal in Milovy on May, 16– 19th 2022. The authors of the winning oral lectures in each section and also authors of the best posters will be awarded a prize at the end of the Meeting. Meals and accommodation for all invited participants are pre-paid by the Organizers of the Meeting, the participants themselves are to cover their expenses for beverages during the event and transportation to the event venue.

ORGANIZERS & CONTACTS

General partner – Life Science division of Merck spol. s r. o.
Czech Chemical Society
Czech Society for Biochemistry and Molecular Biology
Technology Transfer Office of the Institute of Organic Chemistry and Biochemistry AS CR, v.v.i.



IOCB Tech



WEB

www.interdisciplinarymeeting.cz

REGISTRATION

interdisciplinarymeeting@cbttravel.cz

QUESTIONS

fusek@uochb.cas.cz,
zuzana.antalova@merckgroup.com
or peckova@cbttravel.cz (organizing secretariat)

MERCK

Úvodní slovo předsedy ČSCH

Milé kolegyně a kolegové, vážení čtenáři,

rychle jako voda uplynulo osm let od chvíle, kdy Vás oslovil na tomto místě v Úvodníku našich Chemických listů prof. Jan John, jakožto nově zvolený předseda České společnosti chemické (ČSCH). Dnes se dostalo této pocty a důvěry mé osobě.

Než se začnu věnovat chemické komunitě a souvisejícím záležitostem, rád bych Vám všem popřál šťastný a úspěšný vstup do nového roku. Bývá zvykem přát i hodně zdraví a většinou to bereme jako formalitu. Na počátku roku 2022, obdobně jako na počátku roku minulého, takovéto přání nabývá velmi reálných rozměrů. Ve chvílích, kdy píšete tyto řádky, počty pozitivně testovaných osob na Covid-19 v nejrůznějších mutacích podstatně převyšují hrozbou vlnu z jara 2021. Víme však, že důležité nejsou absolutní počty, ale osoby ohrožené přímo či nepřímo na životě. Dovolte mi proto, abych vyslovil naději, že další vlny, pokud přijdou, budou vykazovat podstatně nižší statistické charakteristiky (výšku, šířku, špičatost) jak co do absolutního počtu, tak počtu zemřelých.

Asi tak jako každý, kdo se ujímá jakékoliv funkce, přemýšlí o tom, jak pokračovat v práci svých předchůdců (nebo jak se od nich odlišovat). Moje úloha je o to těžší, že navazuje na práci tak úspěšných předsedů, jako byli prof. Vilím Šimánek, prof. Jitka Ulrichová, prof. Jan John, kteří významně přispěli ke stabilizaci a rozvoji jak jednotlivých odborných skupin a poboček, tak ČSCH jako celku. Dovolte mi, abych jim touto cestou vyjádřil poděkování za manažerskou práci nezištně odvedenou ve prospěch ČSCH, která i díky nim patří mezi aktivní odborné společnosti jak v rámci Českého svazu vědeckotechnických společností (ČSVTS), tak i Rady vědeckých společností České republiky (RVS). Věřím, že se budu moct opřít o zkušenosti a pomoc dosavadního předsedy ČSCH, prof. Johna, který tuto funkci svědomitě vykonával po dvě volební období a nyní bude působit jako 1. místopředseda a ex officio člen Předsednictva ČSCH.

I přesto, že členství v naší společnosti je dobrovolné, ČSCH registruje v současné době bez mála 1300 individuálních členů z České republiky, Slovenska a jiných států. Jejich aktivity jsou zaměřeny jednak regionálně (díky pobočkám v Brně, Olomouci, Ostravě, Pardubicích, Plzni a Zlíně), jednak v souladu s náplní 26 odborných skupin (OS). Kromě toho začala v posledních letech velmi aktivně působit sekce ČSCH pod názvem Asociace mladých chemiků.

Dovolte mi, abych svou pozornost věnoval dvěma nenápadným, ale přesto přímo esenciálním součástem ČSCH, tj. sekretariátu ČSCH a redakci Chemických listů (jmenovitě se jedná o RNDr. Helenu Pokornou, Ing. Alenu Vlkovou a Ing. Radmilu Řápkovou). Uvedené složky poskytují naprosto nezbytné a neocenitelné zázemí, podporu a opěrný bod pro činnost OS, poboček, Hlavního výboru,

Předsednictva a jsou nepostradatelným opěrným bodem předsedy ČSCH.

ČSCH je v současné době plně zapojena do struktur Evropské chemické společnosti (European Chemical Society – EuChemS), řada našich členů zastupuje ČSCH v divizích a pracovních skupinách EuChemS. Členové ČSCH aktivně pracují v řadě dalších mezinárodních organizací – European Chemistry Thematic Network (ECTN), European Chemist Registration Board, Chemistry Eurobachelor Label Committee, International Society of Electrochemistry atd. ČSCH zastupuje české chemiky v některých dalších mezinárodních organizacích, zde je třeba zmínit zejména International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), v jejichž divizích a výborech aktivně působí samostatně řada českých chemiků, a dále International Union of Food Science and Technology (IUFoST). Z hlediska prestiže a financování činnosti ČSCH se jako velmi důležitý jeví spoluvlastnický podíl v evropských časopisech v rámci konsorcia Chemistry Europe (dříve ChemPubSoc Europe), kde prof. Vlastimil Vyskočil působí jako člen panelu redaktorů konsorcia vydavatelů.

Dovolte mi krátce se zastavit u dvou časopisů vydávaných ČSCH, jmenovitě Czech Chemical Society Symposium Series (CCSSS) a českého národního časopisu s bohatou historií, Chemických listů (ChL). Zatímco CCSSS má jasně definovanou, řekněme nekonfliktní roli mezi ostatními časopisy (publikuje abstrakty a plné texty příspěvků z konferencí a sympózií pořádaných ČSCH), ChL se nachází ve velmi složité situaci. Podle Web of Science i Article Influence Score (AIS) jsou ChL řazeny do nejnižšího kvartilu a šance na razantní posunutí směrem vzhůru je v nedohlednu. Soutěživé univerzity, a ještě více po světové proslulosti toužící ústavy Akademie věd, v drtivé většině buď zakazují svým pracovníkům publikovat v časopisech mimo první polovinu v žebříčku úspěšnosti (kvartily Q1 a Q2), nebo blahosklonně nezapočtou články publikované v ChL do hodnocení zaměstnanců. Avšak najdou se i případy, kdy jeden článek v ChL musí být vyvážen více než jedním článkem publikovaným v časopise v prvním kvartilu úspěšnosti Q1. To vše ústí v situaci, kdy redaktori (zde je potřeba ocenit sislyfovské úsilí prof. Jiřího Barka) vymýšlí nová a nová témata, která by přilákala další přispěvatele, a téměř jednotlivě je obcházejí a přesvědčují. Nelze však úplně z tohoto nepříznivého stavu vinit pouze autory „Metodiky hodnocení výzkumných organizací a programů účelové podpory výzkumu, vývoje a inovací“ (ve zkratce „Metodiky 17+“, případně následujících), kteří nechtějí mj. úmyslně protěžovat jeden z jazyků. Je potřeba přesvědčit vedení jednotlivých institucí, která jsou zodpovědná za sestavování pravidel evaluací, že



je třeba vyjmout české národní časopisy (to jest časopisy vydávané v českém, případně ve slovenském jazyce) z množiny hodnocených časopisů a zařadit je do zcela nové kategorie. O vývoji a směřování ChL v budoucnosti pojednává podrobněji článek šéfredaktora Chemických listů prof. Vyskočila: *Chemické listy ve světle dnešní doby*¹.

Před Hlavním výborem, ale i OS, pobočkami a vlastně celou ČSCH stojí nejen řada nových úkolů, ale i řešení dlouhotrvajících problémů. Mezi ty nejzávažnější patří generační problém, který zmiňoval již můj předchůdce, prof. John, ve svém Úvodním slovu v ChL při nástupu do funkce v roce 2014. Věkový průměr členů ČSCH není rozhodně takový, aby nás mohl naplňovat optimismem. Je potřeba hledat vhodné způsoby motivace mladých chemiků, především ze studentských řad, pro vstup do ČSCH. Snížený konferenční poplatek na sjezdy chemických společností nesmí být jedinou motivací. V tomto ohledu by chtělo Předsednictvo ČSCH více spolupracovat s Asociací mladých chemiků, kteří nám, již dávno ne dvacetiletým, pomohou lépe pochopit problémy mladších věkových skupin a způsoby, jak s nimi komunikovat, jakými prostředky propagovat naše cíle a jak je motivovat nejen ke vstupu, ale především k aktivní práci pro ČSCH a celou chemickou komunitu.

Tak jako v jiných oblastech lidského života by nemělo být cílem jedince, v tomto případě funkcionáře ČSCH na jakékoli úrovni, pouze zastávat funkci od svého zvolení až do odchodu z aktivního působení, aniž by si vychoval svého nástupce, který by pokračoval v jím nastoleném trendu, znal všechny problémy spojené s vykonávanou funkcí apod. Vyzývám proto nás všechny věkově pokročilejší k výchově mladé generace našich nástupců. To platí nejen pro ČSCH, ale i pro mezinárodní organizace, v níž je ČSCH členem (např. EuChemS) nebo v nich zastupuje české chemiky (např. IUPAC). Je potřeba, aby dříve či později nevyhnutná generační obměna nepředstavovala zlomový bod, ale spojitě pokračování aktivit ČSCH.

V struktuře ČSCH jsou OS/pobočky, které jsou velmi aktivní (pro ČSCH a celou chemickou komunitu). Na druhé straně máme OS/pobočky, které existují v seznamu na webových stránkách, ale jejich činnost je buď pouze formální, nebo dokonce vůbec žádná. Mezi cíle, které si Předsednictvo vytyčilo, patří revitalizace takovýchto součástí ČSCH. Nikoliv za cenu dovedného stavění Potěmkinových vesnic (tj. vykazování formálních aktivit, které členové vykonávají již pro svého kmenového zaměstnavatele z titulu svého pracovního úvazku, již dávno existující vzájemné spolupráce mezi vysokými školami a obdobnými institucemi nebo organizování soutěží, konferencí ve spolupráci s jinými již fungujícími skupinami). Jedná se nám o vytvá-

ření nových aktivit, atraktivních nejen pro dosud pasivní členy ČSCH, ale i pro širokou chemickou obec. Řečeno slovy klasika: „Pracuj každý s chutí usilovnou na národu roli dědičné, cesty mohou být rozličné, jenom vůli všickni mějme rovnou“ (J. Kollár: Slávy dcera).

Dovolte mi vyjádřit svůj názor na další oblast směřování ČSCH. Pokud se podívám po realizovaných aktivitách Společnosti, jsou směřovány ve velké míře na vysoké školy a jejich studenty (nechtěl bych v žádném případě pominout podíl ČSCH na organizaci Chemické olympiády či popularizačních akcí, jako je „Chemie a další přírodní vědy na Slezskostravském hradě“ apod.). V souladu s tímto zjištěním není překvapující, že počet členů společnosti, kteří nejsou studenty ani nepůsobí v akademické sféře, není rozhodně vysoký. Spolupráce mezi akademickými pracovníky je bezesporu na světové úrovni a drtivá většina akademických pracovníků má přehled o nejnovějších poznatcích v oblasti základního výzkumu. Současně však často netuší, jaké průmyslové chemické podniky se nacházejí v jejich regionu či oblasti jejich zaměření, jaké postupy, metody a přístroje se v nich používají, jaké mají požadavky na nové nastupující absolventy škol apod. Nefunguje tak zpětná vazba pro úpravu učebních osnov. A právě v tomto směru by mohla ČSCH sehrát velmi významnou a pozitivní roli.

Rád bych z tohoto místa pozdravil i naše kolegy ze Slovenskej chemickej spoločnosti (SChS), se kterými nás pojí mnohé profesní i osobní kontakty. Byl bych rád, kdyby se nám v následujících letech podařilo zintenzivnit vzájemné styky, spolupráci, výměnu zkušeností a mnohé jiné.

Jsem si vědom, že se nám pravděpodobně nepodaří zrealizovat všechny vytyčené úkoly, ale připomeňme si citát Svatopluka Čecha: „Sláb jenom ten, kdo v sebe ztratil víru, a malý ten, kdo zná jen malý cíl.“ A nezapomínejme že „často tichá pastuchova chyžka více pro vlast může dělati nežli tábor, z něhož válčil Žižka“ (J. Kollár: Slávy dcera).

Závěrem bych Vám, vážení čtenáři našeho jediného impaktovaného chemického národního časopisu, jménem svým, Předsednictva i celého nového Hlavního výboru ČSCH popřál ještě jednou mnoho štěstí, úspěchů, ale především pevné zdraví v novém roce 2022.

Tomáš Navrátil
Předseda ČSCH

LITERATURA

1. Vyskočil V.: Chem. Listy 115, 497 (2021).

- Navrátil T.: Chem. Listy 116, 1–2 (2022)
- <https://doi.org/10.54779/chl20220001>

Redakce časopisu

Chemické listy

uděluje

**CENU
Karla PREISE
za rok 2021**



Anně Miškovské a Aleně Čejkové

Ústav biotechnologie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze

za práci

Přehled bakterií používaných k přípravě nanočástic kovů

Chem. Listy 115, 422 (2021)

SRDEČNĚ BLAHOPŘEJEME

METROLOGICKÉ ASPEKTY V ANALYTICKÉ CHEMII: STANOVENÍ KOVŮ VE VODÁCH

DAVID MILDE

Katedra analytické chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci, 17. listopadu 12, 771 46 Olomouc
 david.milde@upol.cz

Došlo 15.6.21, přijato 20.9.21.

Klíčová slova: metrologie v chemii, spolehlivost výsledků, nejistota měření, kovy

● <https://doi.org/10.54779/chl20220004>

Obsah

1. Úvod
2. Odběr a stabilizace vzorků
3. Metrologická návaznost
4. Validace a verifikace postupů měření
5. Nejistota měření
6. Řízení kvality
7. Závěr

1. Úvod

Řada rozhodnutí o kvalitě produktu je v současnosti založena na výsledcích měření. To platí i v oblasti stanovení kovů ve vodách. Spolehlivost získaných výsledků měření je tedy naprosto zásadní. Prokazování kvality¹ (angl. quality assurance) měření a zabezpečení vhodnosti výsledků měření pro daný účel lze dosáhnout používáním validovaných postupů měření, s tím spojenou metrologickou návazností výsledků a odhadem nejistoty měření. Průběžně probíhající řízení kvality¹ (angl. quality control) a to jak vnitřní (vnitrolaboratorní), tak vnější (mezilaboratorní) pak zajistí, že výsledky měření (včetně nejistoty měření) si udržují stejnou kvalitu jako v okamžiku validace. Kvalita výsledků není ovlivněna pouze měřením vzorků v laboratoři ale podstatnou měrou také jejich odběrem.

Historie řízení kvality v hydroanalytických laboratořích² začala již koncem 70. let minulého století, kdy byly laboratoře v bývalém Československu zapojeny do tzv. *okružních rozborů* pořádaných Výzkumným ústavem vodohospodářským (VÚV) v Praze. V laboratořích VÚV byly připravovány vzorky pro jednotlivé ukazatele a ty byly následně distribuovány do laboratoří celého Československa. Tuto činnost můžeme zařadit do tzv. externího hodnocení kvality (EHK) sloužícího k porovnání výsledků zúčastněných laboratoří. Největšího rozmachu dosáhlo

EHK v oblasti analýzy vod v 90. letech 20. století, kdy se jednotlivých programů EHK zaměřených přibližně na 30 ukazatelů kvality vod zúčastňovalo i 300 laboratoří z České republiky. Tento princip hodnocení „kvality práce“ je dnes běžnou součástí činnosti akreditovaných zkušebních laboratoří ve formě zkoušení způsobilosti, jak bude uvedeno dále. Po roce 1989 se koncepcí zavádění řízení kvality do hydroanalytických laboratoří věnovalo resortní akreditační středisko (ASLAB při přejmenovaném Výzkumném ústavu vodohospodářském T. G. Masaryka) založené Ministerstvem životního prostředí ČSFR v roce 1991. Středisko v roce 1993 zahájilo prověřování systémů managementu kvality laboratoří s požadavky tehdy platné normy ČSN EN 45001 (cit.³), a dále pokračovalo v organizování tzv. okružních rozborů. V první polovině devadesátých let byla v ČR zahájena také akreditace technické způsobilosti laboratoří, kterou prováděl a doposud provádí Český institut pro akreditaci, o.p.s. (ČIA) jako národní akreditační orgán. V rámci jednoznačného výkladu pojmu akreditace se koncem 90. let 20. století název střediska změnil na Středisko pro posuzování způsobilosti laboratoří (ASLAB) a akreditaci nadále provádí v České republice pouze ČIA. V roce 2001 došlo po vydání normy ČSN EN ISO/IEC 17025 (cit.⁴) k přeměně posuzovaných systémů kvality tak, aby byly v souladu s touto normou, která plně nahradila normu ČSN EN 45001. Tuto přeměnu posílila v roce 2003 i legislativní změna určující, že kontrolu pitné vody mohou provádět pouze akreditované laboratoře. Norma ČSN EN ISO/IEC 17025 prošla od roku 2001 několika revizemi a v současnosti je platná verze vydaná v roce 2018.

Tento příspěvek si klade za cíl představit současné standardy a výzvy spojené s prokazováním kvality výsledků v analytické zkušební laboratoři. Obecné principy budou prezentovány na problematice stanovení kovů ve vodách. Použité pojmy a termíny jsou konzistentní se 3. vydáním Mezinárodního metrologického slovníku⁶, případně normou ČSN EN ISO 9000 (cit.¹).

2. Odběr a stabilizace vzorků

Vlastním analýzám v laboratoři předchází obvykle odběr vzorků a jejich transport do laboratoře. Není tomu jinak ani v oblasti stanovení kovů ve vodách. Je třeba zabezpečit, aby analyzovaný vzorek reprezentoval zorkovaný objekt v místě a čase odběru. Dojde-li při odběru vzorku či jeho transportu do laboratoře k nějaké chybě či kontaminaci, nelze ji obvykle napravit a dojde ke zkrácení výsledku. Přestože jednotný a obecný předpis pro odběr vzorků neexistuje, je tato problematika podrobně popsána v technických normách ČSN EN ISO 5667 zaměřených na jakost vod – odběr vzorků. Doposud bylo vydáno 24 částí

této normy, které jsou průběžně aktualizovány, přičemž některé z nich mohou krátkodobě pozbýt platnosti. Tato řada norem pokrývá také problematiku odběru sedimentů či čistírenských kalů. V dubnu 2021 byly ve fázi přípravy tři části této normy⁷. Kromě samotné techniky odběru poskytují uvedené normy doporučení pro materiál vzorkovnic, jejich přípravu, podmínky transportu a stabilizace vzorků. V základních rysech lze uvést, že k odběru vod určených pro analýzu kovů se používají plastové vzorkovnice obvykle předpřipravené loužením ve zředěné kyselině dusičné. Pokud se vzorky neanalyzují krátce po odběru, je doporučeno je stabilizovat koncentrovanou kyselinou dusičnou o čistotě určené ke stopové prvkové analýze (1–2 ml kyseliny na 1 litr vzorku). Jsou-li vzorky analyzovány pomocí spektrometrů se zmlžovači, je vhodné je před analýzou samotnou zfiltrovat přes membránový filtr s velikostí póru 0,45 μm (cit.⁸).

Od roku 2018 akreditované laboratoře podle odst. 7.6.1 normy⁵ „při vyhodnocování nejistoty měření za použití vhodných metod analýzy musí vzít v úvahu všechny příspěvky, které jsou významné, včetně těch, které vyplývají z odběru vzorků“. Podle dostupných informací požadavek na zahrnutí nejistoty spojené s odběrem vzorků není v současnosti uveden v legislativě související se sledováním kvality pitné vody. Nicméně publikované údaje o příspěvku nejistoty odběru vzorků v případě stanovení rozpuštěného železa v útvaru podzemní vody⁹ či stanovení konduktivity v průmyslové odpadní vodě¹⁰ vedou k závěru, že nejistota odběru vzorku je vyšší než nejistota analýzy odebraných vzorků v laboratoři. V ČR bylo provedeno několik studií v rámci Programu rozvoje metrologie zaměřených na vyhodnocení nejistoty měření zahrnující nejistotu vzorkování pro měření různých ukazatelů včetně kovů v environmentálních matricích⁹. Výsledky studie z roku 2019 pro povrchové a surové vody ukázaly, že reálná celková rozšířená nejistota zahrnující i odběr vzorků je vyšší, než je v současné době udávána laboratořemi. Nejvyšší hodnoty nejistoty nad 20 % byly, co se týče kovů, nalezeny pro Fe a Mn (cit.⁹).

3. Metrologická návaznost

Metrologická návaznost je klíčovým prvkem moderních systémů prokazování kvality a vzájemného uznávání výsledků u chemických měření. Porovnávání výsledků v čase či mezi laboratořemi je z metrologického hlediska smysluplné pouze při dodržování principů metrologické návaznosti. Metrologická návaznost výsledků zmiňovaná i v ČSN EN ISO 17025 je definována jako: „vlastnost výsledku měření, pomocí níž může být výsledek vztažen ke stanovené referenci přes dokumentovaný nepřerušovaný řetězec kalibrací, z nichž každá se podílí svým příspěvkem na stanovené nejistotě měření“ (cit.⁶). Je nutno zdůraznit, že se jedná o vlastnost výsledku měření. Můžeme se totiž setkat s chybným slovním spojením návaznost měřidla (ev. návaznost laboratoře či metody), historicky pocházejícím z návaznosti přímých fyzikálních měření, kde kalibrace měřicího prostředku – měřidla byla jediným a postačujícím

nástrojem, jak zajistit metrologickou návaznost. Roli stanovených referencí v definici ztělesňují v oblasti stanovení kovů certifikované referenční materiály (CRM), které jsou speciálním zbožím s omezenou dobou použitelnosti, které si laboratoře kupují. Tyto CRM nejčastěji ve formě vodných kyselinami stabilizovaných roztoků nabízí řada výrobců, a to jak ve formě jednoprvkových, tak i směsných CRM. Tyto materiály jsou vždy doprovázeny certifikátem, který by kromě certifikované hodnoty koncentrace nebo hmotnostního zlomku kovu a rozšířené nejistoty měl obsahovat informaci o zajištění metrologické návaznosti. Z certifikovaných referenčních materiálů se zvláště pro účely kalibrace zařízení připravují další referenční materiály mísením, ředěním nebo jinými způsoby. Norma⁵ v příloze uvádí, že certifikované hodnoty CRM od výrobců referenčních materiálů řídicích se ISO 17034 poskytují metrologickou návaznost. Norma dále uvádí, že existuje více způsobů k prokázání shody s ISO 17034. Pro laboratoře je však nejsnazší nakupovat CRM od výrobců, kteří jsou v souladu s normou ISO 17034 akreditováni. Certifikované referenční materiály jsou dodávány s omezenou dobou platnosti. Za určitých okolností lze dobu platnosti certifikátů prodloužit, jak uvádí aplikační list publikovaný Společným výzkumným střediskem Evropské komise¹¹.

Hodnota vlastnosti (koncentrace) nově připraveného materiálu se odvíjí od hodnoty (koncentrace) CRM použitého při přípravě např. kalibračních roztoků. Takovému aplikaci CRM zahrnujeme pod obecný název „přidělení hodnot dalším materiálům“. Mezi nejčastější metody přípravy patří gravimetrie a volumetrie. Koncentrace či látkový zlomek se může vypočítat na základě údajů o přípravě. Tyto operace s CRM se nepovažují za přerušování řetězce metrologické návaznosti, nejistota metody přípravy však musí být zahrnuta do kombinované nebo rozšířené nejistoty přidělené hodnoty.

4. Validace a verifikace postupů měření

Z celé řady metrologických aspektů ovlivňujících spolehlivost výsledků zkoušek laboratoří patří validace v současné době k nejméně problematickým. Z tohoto důvodu bude této problematice věnováno méně prostoru než ostatním aspektům.

Laboratoř musí používat vhodné postupy měření, tedy takové, které umožňují zvládnout požadavky, jež jsou na měření kladeny. Pokud zákazník nestanoví metodu, která má být použita, doporučuje se používat metody publikované buď v mezinárodních, regionálních nebo národních normách, nebo od renomovaných odborných organizací nebo v příslušných vědeckých publikacích a časopisech, případně specifikované výrobcem zařízení (tzv. aplikační listy). Tyto metody prošly procesem, definujícím analytické požadavky a experimentálně potvrzujícím, často i formou mezilaboratorní studie, že uvažovaná metoda je způsobilá zvládnout požadavky, které její použití vyžaduje, tedy validací. Validace postupu měření (metody) tedy prokazuje, že postup je „vhodný pro daný účel“, např. pro stanovení Na a K metodou plamenové emisní spektrometrie

trie ve vodě v koncentračním rozsahu od $0,1 \text{ mg l}^{-1}$ do 1 mg l^{-1} s koeficientem variace reprodukovatelnosti 9,0 % pro pitnou a 2,4 % pro povrchovou vodu. Termín validace je definován⁶ jako „Ověřování, že specifikované požadavky jsou přiměřené pro zamýšlené použití“. Verifikace (ověření) postupu je definována jako „Poskytnutí objektivního důkazu, že daná položka splňuje specifikované požadavky“. Vzhledem k tomu, že tyto definice jsou obecné a nezaměřují se primárně na validaci/verifikaci postupů měření, zaslouží si pro oblast chemických analýz interpretaci. Oba termíny poukazují na proces ověření výkonnosti zkušební metody (postupu měření), abychom zjistili, zda je schopna poskytovat výsledky vhodné pro konkrétní účel. K verifikaci se nejčastěji přistupuje při zavádění již validovaného postupu měření např. z normy do laboratoře. Naopak validují se postupy měření, které laboratoř nově vyvíjí nebo hodlá používat mimo rozsah v normě uvedený.

Laboratoř musí rozhodnout, které výkonnostní charakteristiky se musí vyhodnocovat při validaci i verifikaci postupu měření a v některých případech i jak detailní by mělo hodnocení jednotlivých výkonnostních charakteristik být. Nejčastěji při validaci hodnocené výkonnostní charakteristiky pro postupy měření určené pro kvalitativní či kvantitativní analýzu uvádí tabulka I.

Problematika používaných metod stanovení kovů (jak chemické, tak i instrumentální analýzy) je vzhledem k zásadnímu významu analýzy vod a dlouhé době jejich provádění značně rozsáhlá a k podrobnější orientaci v problematice lze doporučit studium specificky zaměřené literatury^{12,13}. Zřejmě nejrozsáhlejší přehled používaných ověřených metod ke stanovení kovů ve vodách¹³ zmiňuje použití následujících instrumentálních metod: atomová absorpční spektrometrie (s plamenovou i elektrotermickou atomizací a pomocí generování hydridů a studených par), optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-OES), hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS) a anodická rozpouštěcí voltametrie. Pro většinu laboratoří je důležité, že konkrétní postupy stanovení kovů pomocí těchto instrumentálních metod jsou uvedeny v normách^{14–16} a to usnadňuje jejich zavedení a používání. Zmíněná přehledová literatura¹³ uvádí i další metody instrumentální či chemické analýzy vhodné pro stanovení konkrétních prvků, například K po-

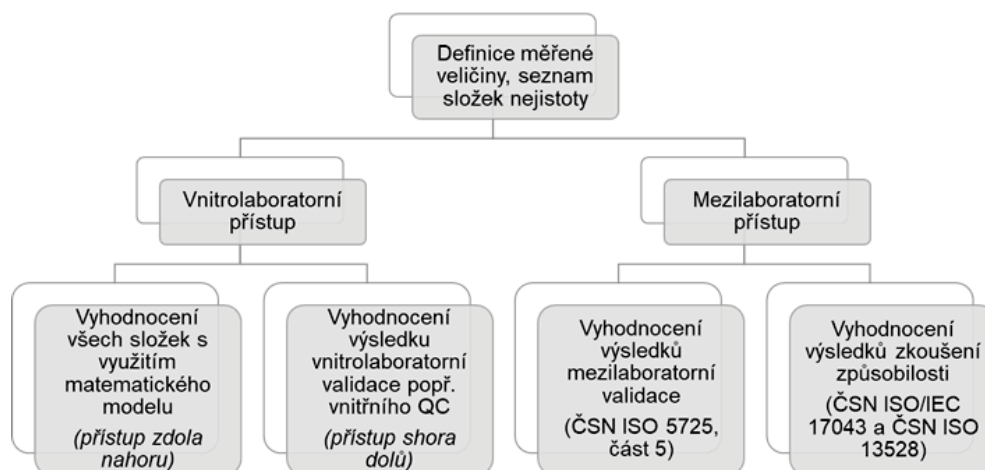
mocí iontově selektivní elektrody nebo plamenovou emisní spektrometrií. Dalším příkladem může být využití molekulové absorpční spektrometrie pro stanovení některých kovů (např. Cr, Mn). Volba konkrétní instrumentální metody laboratoří bude ovlivněna řadou faktorů, mezi něž bezesporu patří dosažované meze detekce či rychlost analýzy, popř. spotřeba vzorku (sekvenční měření u AAS či simultánní měření u ICP-OES a ICP-MS).

Stanovení kovů ve vodách lze řadit mezi postupy sloužící ke stanovení stopových složek a v současnosti téměř vždy zahrnuje použití některé výše zmíněné metody instrumentální analýzy. Typicky používané přístrojové vybavení je počítačem řízený systém, který jak při instalaci, tak při údržbě vyžaduje speciální znalosti a nástroje, které analytik často nemá. Je tedy nutná spolupráce dodavatele (výrobce, servisní organizace) a analytika. Proto zástupci analytické veřejnosti a předních výrobců analytické instrumentace vypracovali čtyřstupňové schéma péče o instrumentaci speciálně vyvinuté pro tuto oblast a nazývané kvalifikace instrumentace. Toto schéma odráží typické etapy výběru instrumentace, její instalace, prokázání parametrů deklarovaných výrobcem a posouzení, zda je instrumentace v pořádku pro zamýšlenou analytickou aplikaci¹⁷. U počítačových systémů spojených s analytickou instrumentací se očekává, že uživatel má počítačový systém pod kontrolou, systém otestoval a je schopen doložit, že má požadovanou funkčnost. Souhrnně je možno konstatovat, že pro tuto specifickou oblast často označovanou jako validace programového vybavení (softwaru) neexistují všeobecně uznávaná pravidla. V současné době se používané programy rozdělují do několika kategorií podle rizik, která jejich používání přináší, a tomu odpovídá i rozsah validace, která by před jeho použitím měla být v laboratoři provedena¹⁸. Komerční běžně dostupné programy (např. textový editor, tabulkový procesor), obecně používané v rámci navrhovaného rozsahu jeho použití, lze považovat za dostatečně validované. Komerční přístrojové programy se považují za validované výrobcem či dodavatelem instrumentace nebo se většinou jeho validace prověřuje v rámci celkové validace používaného analytického postupu v laboratoři.

Tabulka I

Výkonnostní charakteristiky používané při validaci různě zaměřených postupů měření (upraveno z cit.¹⁷)

Výkonnostní charakteristika	Kvalitativní analýza	Stanovení hlavních složek	Stanovení stopových složek
Preciznost		+	+
Pravdivost		+	+
Selektivita	+	+	+
Mez detekce	+		+
Mez stanovitelnosti			+
Pracovní rozsah a linearita		+	+
Robustnost	+	+	+

Obr. 1. Různé přístupy k vyhodnocení nejistoty měření (upraveno z cit.²³)

5. Nejistota měření

Nejistota měření poskytuje kvantitativní údaj o kvalitě výsledku měření. Základním předpokladem použití nejistoty měření je odhad její velikosti podle jednotné metody platné pro všechny obory měření. Současná definice nejistoty měření: „nezáporný parametr charakterizující rozptýlení hodnot veličiny přiřazených k měřené veličině na základě použité informace“ (cit.⁶) vyjadřuje, že se jedná o parametr popisující míru rozptýlení hodnot (např. výběrový odhad směrodatné odchylky či polovina šířky konfidenčního intervalu), jež by mohly být důvodně přisuzovány měřené veličině. Českému čtenáři stojí za to připomenout, že jedním z průkopníků používání parametrů popisujících rozptýlení hodnot v analytické chemii (předchůdce nejistoty) byl Karel Eckschalger působící na Univerzitě Karlově. Již v šedesátých letech 20. století publikoval práce o využití zákona šíření chyb v chemii¹⁹.

Základním dokumentem popisujícím obecně způsoby vyhodnocení nejistoty měření nejen v chemických laboratořích je Pokyn ISO pro vyjádření nejistoty měření z roku 1995, tzv. GUM (z anglického Guide to the expression of uncertainty in measurement)²⁰. Specifika chemických měření si vyžádala příručky, které by laboratořím usnadnily interpretaci ISO GUM v oblasti chemických měření např. od Eurachem²¹ nebo Nordtest²².

Různé přístupy k odhadu nejistoty uvádí obr. 1. Základní požadavky pro všechny uvedené přístupy lze shrnout do následujících 3 bodů:

- jasná definice měřené veličiny,
- podrobný popis používaného postupu měření a položky zkoušení (tj. vzorku),
- podrobný rozbor efektů ovlivňujících výsledek měření.

V následujícím textu bude věnována pozornost pouze nejrozšířenějšímu způsobu odhadu nejistoty měření v běžné praxi analýzy vody – vyhodnocení výsledků validace a QC jedné laboratoře. Tento způsob lze dobře popsat rovnicí (1), ve které se podle zákona šíření nejistot propagují dva základní příspěvky k nejistotě měření (kombinovaná standardní nejistota u_c): příspěvek preciznosti s_{MP} a příspěvek vychýlení výsledků (pravdivost) u_b :

$$u_c = \sqrt{s_{MP}^2 + u_b^2} \quad (1)$$

Velikost příspěvku preciznosti se snadno získá buď z opakovaných měření během validace nebo z regulačních diagramů²². Pro získání reálné hodnoty veličiny měření je vhodné příspěvek preciznosti hodnotit za podmínek mezilaboratorní preciznosti⁶ (z tohoto důvodu dolní index MP u s_{MP}) a ne pouze za podmínek opakovatelnosti⁶ a dále je nezbytné zohlednit, na jaké koncentrační hladině bylo měření provedeno. Vyhodnocení příspěvku vychýlení je obecně složitější, protože pravdivost lze posuzovat více způsoby (analýzou vhodných CRM, zkoumáním výtěžnosti za použití reálných materiálů s přidavkem standardu analytu, či porovnání s výsledky získanými jinou metodou). V základní a běžně dostupné literatuře^{21,22,24} se způsoby výpočtu příspěvku vychýlení v detailech liší. V obecné rovině lze uvést, že jde o hodnocení výtěžnosti a její nejistoty, viz rovnice (2). Matematicky je výtěžnost R_f definována jako poměr $R_f = c_{obs}/c_{ref}$, kde c_{obs} odpovídá pozorovanému obsahu (množství, koncentraci) a c_{ref} odpovídá skutečné hodnotě obsahu, množství či koncentraci získané z údajů o referenčním materiálu, změřené referenční metodou či zjištěné analýzou materiálů s přidavkem analytu. V rovnici (2) $u_{c_{obs}}$ představuje standardní nejistotu c_{obs}

a u_{cref} standardní nejistotu c_{ref} .

$$u_b = R_f \cdot \sqrt{\left(\frac{u_{\text{cobs}}}{c_{\text{obs}}}\right)^2 + \left(\frac{u_{\text{cref}}}{c_{\text{ref}}}\right)^2} \quad (2)$$

Pokud jsou během validace postupu měření odhaleny další významné příspěvky k celkové nejistotě měření, lze rovnicí (1) o tyto příspěvky rozšířit.

Vzhledem k relativní jednoduchosti jak matrice, tak analýzy, nepatří odhad nejistoty měření pro stanovení kovů ve vodách mezi často publikované problematiky. V roce 2016 byla publikována případová studie výpočtu nejistoty výsledků stanovení Pb, Zn, Cr, Mn, Cu, Cd a Hg pomocí ICP-MS v pitné vodě²⁵. Byly posuzovány vlivy jednotlivých příspěvků k celkové nejistotě a hodnotu nejistoty nejvíce ovlivňoval příspěvek související s vychýlením (faktor výtěžnosti) a přípravou kalibračních standardů. Výsledné rozšířené nejistoty ($k = 2$) se pohybovaly od 0,11 do 0,70 $\mu\text{g l}^{-1}$ pro analyty na koncentračních hladinách jednotek až desítek $\mu\text{g l}^{-1}$.

Je-li třeba zohlednit i nejistotu spojenou s odběrem vzorků, je její zahrnutí do celkové nejistoty měření ($u_{\text{měř}}$) možné stejným způsobem pomocí zákona propagace nejistot z rovnice (3):

$$u_{\text{měř}} = \sqrt{u_{\text{ov}}^2 + u_{\text{an}}^2} \quad (3)$$

kde u_{ov} je nejistota vzorkování a u_{an} je nejistota analýzy. Rovnice (3) vychází z pojetí používaného v dokumentu Eurachem⁵, že měření se skládá ze dvou složek, a to odběru vzorku a analýzy.

Závěrem této kapitoly ještě zmíníme, že přestože je možné uvádět výsledek a nejistotu několika způsoby, nejčastější je uvádění výsledku x spolu s rozšířenou nejistotou $U = k \cdot u_c$ vypočtenou s použitím koeficientu rozšíření $k = 2$ (což odpovídá konfidenční úrovni přibližně 95 %). Doporučuje se následující forma zápisu výsledku: $(x \pm U)$ (jednotek).

6. Řízení kvality

Po provedení validace nebo verifikace zaváděného měřicího postupu je v laboratoři během jeho používání nutné poskytovat průběžně doklady o tom, že celý postup má trvale stabilní hodnoty výkonnostních validačních parametrů a hodnotu nejistoty měření, které byly stanoveny při validaci. K tomu slouží právě řízení kvality (angl. quality control, QC), které lze rozdělit na opatření vnitřního řízení kvality a opatření vnějšího řízení kvality.

Mezi nejčastější nástroje vnitřního řízení kvality se řadí analýzy kontrolních vzorků, slepých vzorků a duplikátní analýzy reálných vzorků, jejichž výsledky se obvykle vynášejí do regulačních diagramů. V oblasti stanovení kovů lze za poměrně nízké náklady používat jako kontrolní vzorky maticové CRM povrchových či odpadních vod. Příkladem mohou být CRM od kanadského výrobce Envi-

ronment and Climate Change, který nabízí poměrně širokou škálu CRM s certifikovanými hodnotami koncentrací řady kovů na hladinách jednotek, desítek a stovek $\mu\text{g l}^{-1}$. Nejrozšířenějším typem regulačních digramů jsou ty, které navrhl Walter A. Shewhart a jejich teoretické základy, implementaci v laboratoři a interpretaci dobře popisuje příručka Nordtest s téměř pohádkovým názvem Trollbook²⁶. Nicméně v současnosti platným normativním dokumentem pro oblast Shewhartových regulačních diagramů je ČSN ISO 7820-2 (cit.²⁷), jež nahradila oblíbenou normu ČSN ISO 8258. Regulační diagramy a v nich rozhodující regulační meze se obvykle konstruují s využitím statistického zpracování (aritmetického průměru a výběrového odhadu směrodatné odchylky) dostatečně velkého množství výsledků získaných za vhodné dlouhou dobu. Další způsob určení regulačních mezí může vycházet z požadavků zákazníka či legislativy nebo může být postaven na cílové nejistotě měření²⁸. Průběžným vyhodnocováním regulačních diagramů je možné posoudit a rozhodnout, zda výsledky naměřené laboratoří jsou vyhovující a je možné je předat zákazníkovi, nebo je nutné analýzu opakovat a případně upravit podmínky měření. Je třeba ještě zmínit vhodnou četnost kontrolních vzorků pro vnitřní QC. Obvykle se udává, že série každých 20 vzorků by měla obsahovat alespoň 1 kontrolní vzorek. U jednoduchých metod s vysokým počtem vzorků může být četnost kontrolních vzorků i nižší. Naopak u složitých matic v případě např. stopové analýzy se doporučuje četnost kontrolních vzorků vyšší.

Vedle opatření vnitřního řízení kvality se provádějí i opatření vnějšího systému řízení kvality – mezilaboratorní porovnání zkoušek (MPZ) či mezilaboratorní porovnávání odběrů vzorků. Z několika druhů MPZ se v rámci vnějšího systému řízení kvality uplatňuje téměř výlučně zkoušení způsobilosti. Laboratoř si u poskytovatele zkoušení způsobilosti (je-li to možné, tak akreditovaného²⁹) objedná službu posouzení své výkonnosti spočívající v dodání vzorku či vzorků a nezávislého vyhodnocení a porovnání výsledků, které laboratoř poskytovateli po analýze zašle. Nejčastější způsob posouzení úspěšnosti v tomto MPZ je tak zvané z-skóre (z) uvedené v rovnici (4), které však nebere v úvahu nejistotu měření laboratoře:

$$z = \frac{(x - X)}{\sigma} \quad (4)$$

ve které x je výsledek uváděný laboratoří, X je vztažná hodnota, σ představuje směrodatnou odchylku pro posuzování způsobilosti. Způsoby určení vztažné hodnoty a směrodatné odchylky pro posuzování uvádí podrobně norma ČSN ISO 17043 (cit.²⁹). Výkonnost laboratoře lze považovat za vyhovující, dosáhne-li z-skóre v intervalu -2 až 2 . Z důvodu zahrnutí nejistoty do posuzování někteří poskytovatelé zkoušení způsobilosti přistupují i k vyhodnocení dalších kritérií, zejména zeta-skóre či E_n čísla³⁰. Velmi důležitou otázkou je volba vhodného zkoušení způsobilosti³¹. V některých případech, které se při analýze kovů ve vodách téměř nevyskytují, si laboratoře mohou uspořádat vlastní porovnání výsledků mezi sebou. V tomto

případě je však nezbytné splnit řadu požadavků, jejichž přehled včetně stručného návodu, jak takové porovnání uspořádat, lze najít v literatuře³².

Neméně důležitou oblastí vnějšího řízení kvality je mezilaboratorní porovnání odběrů vzorků. Přestože se jedná o poměrně komplikovanou záležitost, několik akreditovaných poskytovatelů zkoušení způsobilosti nabízí toto porovnání i v oblasti analýzy vod. Tato problematika má v České republice díky finanční podpoře ze strany Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví v rámci Programu rozvoje metrologie téměř patnáctiletou historii s veřejně dostupnými výstupy zaměřenými nejen na nezávislé posuzování odběrů vzorků různých environmentálních matric, ale i vyhodnocení nejistoty měření včetně nejistoty odběru vzorků^{33,34}.

7. Závěr

Sledování kvality vody je v Evropské unii detailně popsáno a regulováno několika směrnici Evropské komise^{35,36}, což podtrhuje význam, který je v Evropě na sledování kvality nejen pitné vody kladen. Zatímco analýzy složek o vyšších koncentracích nečiní vesměs laboratorním problémy, dosažení požadovaných parametrů kladených na laboratoře v oblasti analýzy stopových koncentrací jak kovů, tak i řady organických látek je stále řešenou záležitostí i v dnešní době. K posouzení spolehlivosti výsledku získaného konkrétním postupem měření může laboratoř použít tři základní pilíře: metrologickou návaznost, validaci postupu měření a nejistotu měření. Následné průběžné hodnocení se pak provádí pomocí opatření vnitřního a vnějšího řízení kvality. Všechny tyto nástroje hrají důležitou roli při posuzování laboratoře zákazníky, orgány státní správy či během procesu akreditace laboratoře.

Publikace vznikla s podporou grantu „Epidemiologie vancomycin-rezistentních enterokoků v České republice: One Health Concept“ (NV18-05-00340, Ministerstvo zdravotnictví ČR).

LITERATURA

1. ČSN EN ISO 9000:2016 *Systémy managementu kvality – Základní principy a slovník*. ÚNMZ Praha, 2016.
2. Vilímc J., v knize: *Management kvality v analytické a klinické laboratoři*, kap. 9 (Chromý V., ed.). Spektroskopická společnost Jana Marka Marci pro Ústav chemie Přírodovědecké fakulty Masarykovy Univerzity, Praha 2009.
3. ČSN EN 45001:1989 *Všeobecná kritéria pro činnost zkušebních laboratoří*. ČNI, Praha 1991.
4. ČSN EN ISO/IEC 17025:2001 *Posuzování shody – Všeobecné požadavky na způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří*. ČNI, Praha 2001.
5. ČSN EN ISO/IEC 17025:2018. *Všeobecné požadavky na kompetenci zkušebních a kalibračních laboratoří*. ÚNMZ Praha, 2018.
6. TNI 01 0115:2009. *Mezinárodní metrologický slovník – Základní a všeobecné pojmy a přidružené termíny (VIM)*. ÚNMZ Praha, 2009.
7. <https://www.iso.org/committee/52994/x/catalogue/p/0/u/1/w/0/d/0>, staženo 10. 4. 2021.
8. Seidlerová J.: *Aplikace atomové absorpční spektrometrie*. V: Sborník přednášek z kurzu Atomová absorpční spektrometrie, 2. upravené vyd. (Václav Helán, ed.). 2 Theta, Český Těšín 2003.
9. Milde D. (ed.): *Kvalimetrie 25: Nejistota vzorkování*. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2020.
10. Magnusson B., Krysell M., Sahlin E., Näykki T.: *Nordtest technical report 604. Uncertainty from sampling*, 2. vyd. Nordtest, Taastrup 2020.
11. Linsinger T.: *Prolonging the validity of reference material certificates. ERM application note 7*. European Commission – Joint Research Centre, Geel, Belgium (2019). https://crm.jrc.ec.europa.eu/graphics/cms_docs/erm7_english.pdf, staženo 28. 5. 2021.
12. Horáková M. a 11 spoluautorů: *Analytika vody*, 2. vyd. VŠCHT Praha, Praha 2012.
13. Baird R. B., Eaton A. D., Rice A. W. (ed.): *Standard methods for the examination of water and wastewater*, 23. vydání. American Public Healths Association, Washington 2017.
14. ČSN EN ISO 11885 *Jakost vod – Stanovení vybraných prvků optickou emisní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem (ICP-OES)*. ÚNMZ Praha 2009.
15. ČSN ISO 8288 *Jakost vod – Stanovení kobaltu, niklu, mědi, zinku, kadmia a olova. Metody plamenové atomové absorpční spektrometrie*. ÚNMZ Praha 1995.
16. ČSN EN ISO 17294-2 *Kvalita vod – Použití hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS) – Část 2: Stanovení vybraných prvků včetně izotopů uranu*. ÚNMZ Praha 2017.
17. Milde D. (ed.): *Kvalimetrie 23: Měření v chemii. Stručný přehled metrologie v chemii*. Eurachem-ČR, Ústí nad Labem 2018.
18. *Pokyny pro management počítačů a softwaru v laboratořích se zřetelem k normě ISO/IEC 17025:2005*. EUROLAB Technická zpráva č. 2/2006. Dostupné z: <http://www.eurolab.cz/data/dokumenty/EUROLABTZ2.pdf>. Staženo 31. 5. 2021.
19. Eckschlager K.: *Errors, Measurement and Results in Chemical Analysis*. Van Nostrand Reinhold Company, New York 1969.
20. TNI 01 4109–3:2011 *Nejistoty měření – Část 3: Pokyn pro vyjádření nejistoty měření (GUM:1995) (Pokyn ISO/IEC 98-3)*. ÚNMZ Praha 2011.
21. Suchánek M., Milde D. (ed.): *Kvalimetrie 19: Stanovení nejistoty analytického měření*. Pokyn EURACHEM/CITAC, 4. české rozšířené vyd. EURACHEM-ČR, Praha 2014.
22. Magnusson B., Näykki T., Hovind H., Krysell M., Sahlin E.: *Handbook for Calculation of Measurement Uncertainty in Environmental Laboratories*. Nordtest technical report 537, 4. vyd. Nordtest, Taastrup 2017.
23. *Measurement uncertainty revisited: Alternative approaches to uncertainty evaluation*. Eurolab Technical report 1/2007 (březen 2007). <https://www.eurolab.org/>

- pubs-techreports, staženo 24. 8. 2021.
24. Barwick V. J., Ellison S. L. R.: *VAM Project 3.2.1 Development and Harmonisation of Measurement Uncertainty Principles. Part (d): Protocol for uncertainty evaluation from validation data*. LGC Limited, Teddington 2000.
 25. Dede Ö. T.: *Anal. Methods* 8, 5087 (2016).
 26. Magnusson B., Hovind H., Krysell M., Lund U., Mäkinen I.: *Handbook – Internal Quality control*. Nordtest technical report 569, 5. vyd. Nordtest, Taastup 2018.
 27. ČSN ISO 7820-2. *Regulační diagramy – Část 2: She-whartovy regulační diagramy*. ÚNMZ Praha, 2018.
 28. ČSN P ISO/TS 13530:2010. *Jakost vod – Návod na řízení kvality chemického a fyzikálně chemického rozboru vod*. ÚNMZ Praha, 2010.
 29. ČSN EN ISO/IEC 17043:2010. *Posuzování shody – Všeobecné požadavky na zkoušení způsobilosti*. ÚNMZ Praha, 2010.
 30. ČSN ISO 13528:2017. *Statistické metody používané při zkoušení způsobilosti mezilaboratorním porovnáním*. ÚNMZ Praha, 2017.
 31. Metodický list 14 – Eurachem Leaflet: Výběr správného programu zkoušení způsobilosti pro moji laboratoř Eurachem-ČR 2015. <http://www.eurachem.cz/metodicke-listy.php>, staženo 1. 6. 2021.
 32. Milde D., Klokočnicková E., Nižnanská A.: *Accredit. Qual. Assur.* 26, 17 (2021).
 33. Vybrané výstupy z Programů rozvoje metrologie. <https://www.unmz.cz/metrologie/rozvoj-v-metrologii/program-rozvoje-metrologie/vybrane-vystupy-z-programu-rozvoje-metrologie/metrologie-v-chemii>, staženo 1. 6. 2021.
 34. Nižnanská A.: *Metrologie* 29, 15 (2020).
 35. Směrnice komise (EU) 2015/1787 ze dne 6. října 2015, kterou se mění přílohy II a III směrnice Rady 98/83/ES o jakosti vody určené k lidské spotřebě.
 36. Směrnice komise 2009/90/ES ze dne 31. července 2009, kterou se podle směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES stanoví technické specifikace chemické analýzy a monitorování stavu vod.
- D. Milde** (*Department of Analytical chemistry, Faculty of Science, Palacký University, Olomouc*): **Metrological Aspects in Analytical Chemistry: Determination of Metals in Waters**
- The monitoring of water quality in the EU is described in detail and regulated by Directives of the European Commission and the Parliament, which underlines the importance of the quality of water (both potable and non-potable). Analysis of trace concentrations of contaminants in water, including metals, still presents challenges to demonstrate the quality and comparability of results. The article provides a detailed overview of the procedures that laboratories can use to assess the reliability of the results obtained by a particular measurement procedure. Emphasis is placed on three basic pillars: metrological traceability, validation and measurement uncertainty. Subsequently continuous evaluation is carried out using internal and external quality management measures. Regional aspects specific for the Czech Republic are also mentioned.
- Keywords:** metrology in chemistry, reliability of results, measurement uncertainty, metals
- Milde D.: *Chem. Listy* 116, 4–10 (2022).
 - <https://doi.org/10.54779/chl20220004>
- Acknowledgements*
This work was supported by the grant from the Ministry of Health of the Czech Republic (NV18-05-00340).

DEREPLIKACE LÁTEK A *DE NOVO* CHARAKTERIZACE MALÝCH MOLEKUL Z HMOTNOSTNÍCH SPEKTER

JIŘÍ NOVÁK a VLADIMÍR HAVLÍČEK

Mikrobiologický ústav AV ČR, Videňská 1083, Praha 4
vlhavlic@biomed.cas.cz

Došlo 29.6.21, přijato 24.8.21.

Klíčová slova: CycloBranch, dereplikace, *de novo* charakterizace, hmotnostní spektrometrie, metabolomika, hmotnostně spektrometrické zobrazování, kapalinová chromatografie, izotopová struktura

• <https://doi.org/10.54779/chl20220011>

Obsah

1. Úvod
2. Dereplikace
3. *De novo* charakterizace
4. Bioinformatická podpora

1. Úvod

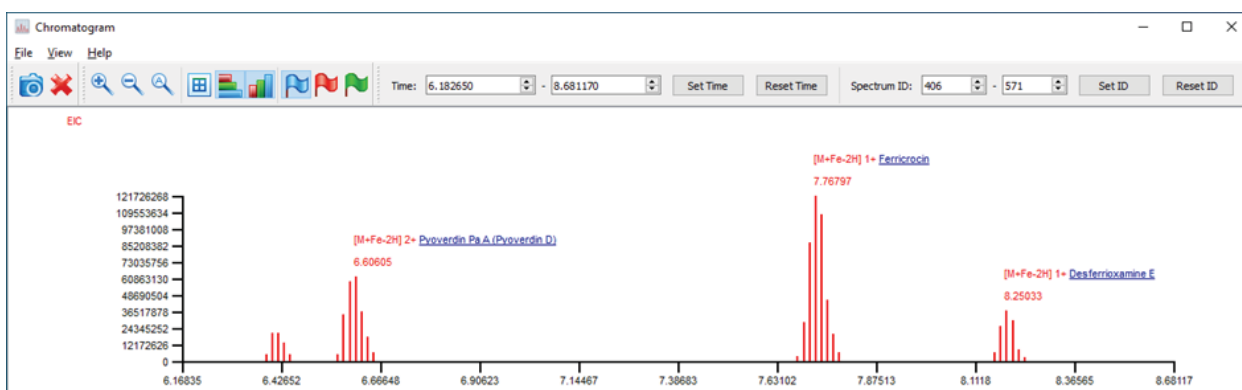
V tomto příspěvku volně navazujeme na *Základy interpretace hmotnostních spekter*¹ a *Řešené příklady interpretace produktových spekter peptidů*² uvedené v dřívějším dvojčísli *Chemických listů* věnovanému hmotnostní spektrometrii. Ukážeme, jak lze využít open-source aplikaci CycloBranch³ (<https://ms.biomed.cas.cz/>

cyclobranch/) pro dereplikaci, tedy proces přiřazení již známých chemických látek a *de novo* charakterizaci malých molekul v datových souborech obsahujících hmotnostní spektra. Zaměříme se na spektra získaná kombinací kapalinové chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií (LC-MS) a spektra z datových souborů zobrazovací hmotnostní spektrometrie (MSI)^{4,5}.

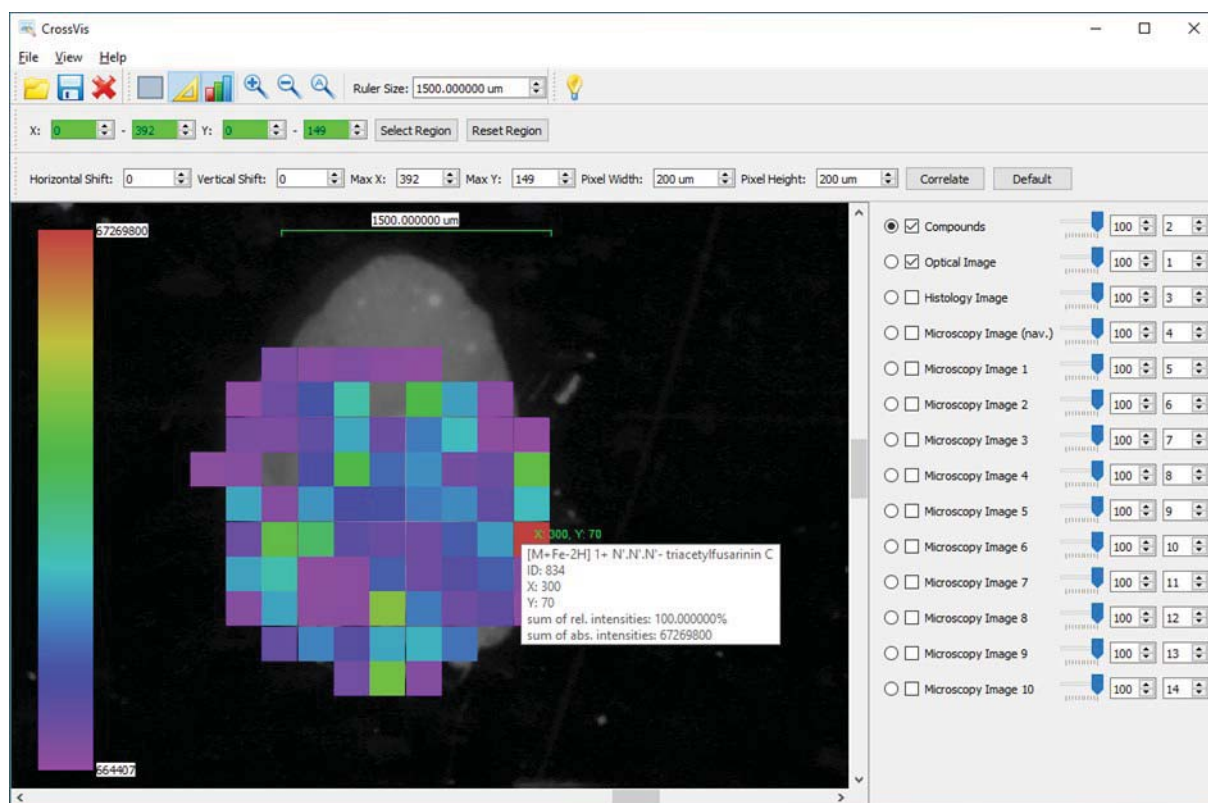
Zatímco LC-MS data můžeme z infromatického pohledu chápat jako posloupnost hmotnostních spekter lišících se v retenčním čase, spektra získaná pomocí zobrazovací spektrometrie pak jako matici, kde pro každé spektrum známe souřadnice [x, y]. CycloBranch této analogie využívá a oba typy spekter zpracovává obdobným způsobem v dávkovém módu. Názvy či sumární vzorce látek přiřazených v LC-MS datech můžeme zobrazit v chromatogramu (obr. 1). U látek nalezených v MSI datech provádíme fúzi s optickým obrazem získaným jinou zobrazovací metodou (obr. 2). Naše aplikace se zvláště hodí pro spektra změřená s vysokým rozlišením⁶ a látky s menší molekulovou hmotností (≤ 2000 Da), kterými mohou být i mikrobiální sekundární metabolity⁷, cyklické peptidy⁸, metalofory^{9–11}, apod. Naším příspěvkem se snažíme adresovat nedostatek studijního materiálu, který je v české odborné literatuře věnován této problematice.

2. Dereplikace

Dereplikace je proces založený na vyhledávání v databázi již známých látek. Pro každou látku potřebujeme znát její sumární vzorec, kterému odpovídá teoretická izotopová obálka^{12,13}. Následně provedeme porovnání všech teoretických obálek se všemi experimentálně získanými izotopovými profily. K sestavení teoretických izoto-



Obr. 1. Dereplikace látek z chromatogramu standardních sideroforů. Zleva jsou zobrazeny železité formy pyoverdinu E, pyoverdinu D, ferricrocinu a desferrioxaminu E. Ve výstupu *de novo* analýzy se místo názvů látek zobrazují sumární vzorce. (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu *Chemické listy*).



Obr. 2. Dereplikace triacetylfusarininu C z datového imzML souboru zobrazovací hmotnostní spektrometrie. Čtverec odpovídá jednomu spektru v imzML souboru definovanému souřadnicemi [x, y] a skutečnému rozměru $200\ \mu\text{m} \times 200\ \mu\text{m}$. Barva čtverce odpovídá intenzitě píku nalezené látky v daném spektru. Spodní vrstva zobrazuje fotografii sklička, která byla pořízena pro správnou orientaci a korelaci s MS daty (12T Solarix FTICR, Bruker Daltonics, Billerica, MA, USA). Software umožňuje provést fúzi s libovolným histologickým vyšetřením, pokud máme k dispozici obrázky v TIF, JPG, BMP, PNG nebo GIF formátu. Při *de novo* analýze se místo názvů látek zobrazují sumární vzorce. (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chemické listy).

pových obálek potřebujeme znát tabulkové hodnoty, které definují relativní atomové hmotnosti nuklidů jednotlivých prvků a jejich procentuální zastoupení v přírodě^{14,15}. S jejich využitím vygenerujeme sumární vzorec pro každou kombinaci nuklidů jednotlivých prvků, ze kterých je daná látka složena.

V následujícím příkladu použijeme látku desferrioxamin E (FOX E) s molekulovým vzorcem $^{12}\text{C}_{27}^{1}\text{H}_{48}^{14}\text{N}_6^{16}\text{O}_9$, pro který můžeme vytvořit kombinace s proměnlivým počtem stabilních nuklidů, např. ^{13}C , ^{17}O , a tedy varianty $^{12}\text{C}_{25}^{13}\text{C}_2^{14}\text{H}_{48}^{14}\text{N}_6^{16}\text{O}_9$, $^{12}\text{C}_{26}^{13}\text{C}^{14}\text{H}_{48}^{14}\text{N}_6^{16}\text{O}_8^{17}\text{O}$, apod. Pro každý takto získaný sumární vzorec vypočteme hodnotu m/z (poměr hmotnosti a náboje) a relativní intenzitu každého odpovídajícího teoretického píku v izotopovém klastru.

Předpokládejme, že máme obecnou látku se sumárním vzorcem $\text{C}_a\text{H}_b\text{N}_c\text{O}_d\text{S}_e$, kde $a, b, c, d, e \geq 0$, a kterou pro účely výpočtu rozdělíme na jednotlivé chemické prvky C_a , H_b , N_c , O_d a S_e . Počet kombinací izotopů roste s počtem atomů daného prvku podle definice multinomického rozvoje^{1,13}. Uvažujeme-li např. dva stabilní izotopy uhlíku ^{12}C , ^{13}C a hodnotu $a = 3$, dostaneme s využitím

binomické věty čtyři kombinace izotopů $(^{12}\text{C} + ^{13}\text{C})^3 = ^{12}\text{C}^{12}\text{C}^{12}\text{C} + 3 \times ^{12}\text{C}^{12}\text{C}^{13}\text{C} + 3 \times ^{12}\text{C}^{13}\text{C}^{13}\text{C} + ^{13}\text{C}^{13}\text{C}^{13}\text{C}$. Počet kombinací v tomto případě vypočteme jako $a + 1$; tedy $3 + 1 = 4$.

Stejný postup můžeme aplikovat i na nuklidy vodíku (^1H , ^2H) a dusíku (^{14}N , ^{15}N). V případě nuklidů kyslíku (^{16}O , ^{17}O , ^{18}O) je již potřeba použít trinomický rozvoj. Pro dva atomy kyslíku, tedy $d = 2$, rozvádíme $(^{16}\text{O} + ^{17}\text{O} + ^{18}\text{O})^2 = ^{16}\text{O}^{16}\text{O} + ^{17}\text{O}^{17}\text{O} + ^{18}\text{O}^{18}\text{O} + 2 \times ^{16}\text{O}^{17}\text{O} + 2 \times ^{16}\text{O}^{18}\text{O} + 2 \times ^{17}\text{O}^{18}\text{O}$. Počet kombinací odpovídá vzorci $(d+1) \times (d+2) / 2$. Pro čtyři stabilní izotopy a e atomů síry odpovídá počet kombinací $(e+1) \times (e+2) \times (e+3) / 6$, apod.

Kalkulace kombinací izotopů pro jednotlivé a nečastěji se vyskytující biogenní prvky nevyžaduje mnoho výpočetního času ani paměti. Problém nastává ve chvíli, kdy se snažíme určit kombinace izotopů pro celou molekulu, například FOX E ($\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_9$). Výše uvedeným postupem dostaneme $(a+1) \times (b+1) \times (c+1) \times ((d+1) \times (d+2) / 2) = (27+1) \times (48+1) \times (6+1) \times ((9+1) \times (9+2) / 2) = 28 \times 49 \times 7 \times 55 = 528\,220$ kombinací stabilních izotopů. Tato metoda není z výpočetního hlediska optimální, a to ani pro relativně malé molekuly, kdy snadno překročíme desítky

i stovky miliónů kombinací. Avšak výhodou je, že násobným polynomů můžeme kromě kombinací jednotlivých izotopů snadno určit i jejich relativní intenzity v rámci izotopové obálky. V dalším textu budeme nejintenzivnější píky nuklidů ^1H , ^{12}C , ^{14}N a ^{16}O pro jednoduchost uvádět bez nukleonového čísla.

Pro praktickou aplikaci můžeme využít fakt, že mnoho kombinací izotopů tvoří píky s velmi malou intenzitou, a můžeme tedy omezit „šířku“ teoretické izotopové obálky. K optimalizaci výpočtu zavedeme konstantu n , která definuje maximální počet atomů daného prvku, které budeme nahrazovat izotopy. Např. pro $n = 5$ tak můžeme vypočítat počet atomů uhlíku n_C , které budeme v dané molekule nahrazovat izotopy, jako $n_C = \min(a, n)$. Uvažujeme-li $n_C = 5$, potom generujeme pouze kombinace C_5 , C_4^{13}C , $\text{C}_3^{13}\text{C}_2$, $\text{C}_2^{13}\text{C}_3$, C^{13}C_4 a $^{13}\text{C}_5$. Pokud platí, že $a > n_C$, doplníme zbývajícím počtem atomů uhlíku (tj. $a - n_C$) nejčastěji se vyskytujícím nuklidem ^{12}C . Pro FOXE tímto zjednodušeným postupem získáme kombinace C_{27} , $\text{C}_{26}^{13}\text{C}$, $\text{C}_{25}^{13}\text{C}_2$, $\text{C}_{24}^{13}\text{C}_3$, $\text{C}_{23}^{13}\text{C}_4$ a $\text{C}_{22}^{13}\text{C}_5$. Analogicky můžeme definovat $n_H = \min(b, n)$, $n_N = \min(c, n)$, $n_O = \min(d, n)$, $n_S = \min(e, n)$, aj. Pokud předpokládáme, že $n_H = n_N = n_O = 5$, pro FOXE dostaneme $(5+1) \times (5+1) \times (5+1) \times ((5+1) \times (5+2) / 2) = 6 \times 6 \times 6 \times 21 = 4536$ sumárních vzorců odpovídajících kombinacím izotopů, tedy počet akceptovatelný pro výkon standardních osobních počítačů.

Pro predikci teoretických intenzit jednotlivých izotopických píků odpovídajících vygenerovaným sumárním vzorcům použijeme opět metodu založenou na multinomickém rozvoji^{12,13}. Při výpočtu použijeme následující pravděpodobnosti výskytu stabilních izotopů uhlíku, vodíku, dusíku a kyslíku: $p(\text{C}) = 0,9893$, $p(^{13}\text{C}) = 0,0107$, $p(\text{H}) = 0,999885$, $p(^2\text{H}) = 0,000115$, $p(\text{N}) = 0,99632$, $p(^{15}\text{N}) = 0,00368$, $p(\text{O}) = 0,99757$, $p(^{17}\text{O}) = 0,00038$ a $p(^{18}\text{O}) = 0,00205$. Ve FOXE pravděpodobnost výskytu iontu $[\text{C}_{25}^{13}\text{C}_2\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_9+\text{H}]^+$ vypočteme jako součin pravděpodobností výskytů jednotlivých prvků, tedy $p(\text{C}_{25}^{13}\text{C}_2\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_9) = p(\text{C}_{25}^{13}\text{C}_2) \times p(\text{H}_{48}) \times p(\text{N}_6) \times p(\text{O}_9) = 0,02922$, kde $p(\text{C}_{25}^{13}\text{C}_2) = 27! / (25! \times 2!) \times p(\text{C})^{25} \times p(^{13}\text{C})^2 = 0,03071$; $p(\text{H}_{48}) = p(\text{H}_{49}^2\text{H}_0) = 49! / (49! \times 0!) \times p(\text{H})^{49} \times p(^2\text{H})^0 = 0,99438$; $p(\text{N}_6) = p(\text{N}_6^{15}\text{N}_0) = 6! / (6! \times 0!) \times p(\text{N})^6 \times p(^{15}\text{N})^0 = 0,97812$; a konečně $p(\text{O}_9) = p(\text{O}_9^{17}\text{O}_0^{18}\text{O}_0) = 9! / (9! \times 0! \times 0!) \times p(\text{O})^9 \times p(^{17}\text{O})^0 \times p(^{18}\text{O})^0 = 0,97834$.

Podobně vypočteme pravděpodobnost výskytu monoizotopického iontu $[\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_9+\text{H}]^+$ jako $p(\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_9) = p(\text{C}_{27}) \times p(\text{H}_{48}) \times p(\text{N}_6) \times p(\text{O}_9) = 0,74792 \times 0,99438 \times 0,97812 \times 0,97834 = 0,71169$. Uvedeným postupem určíme i pravděpodobnosti zbývajících izotopických kombinací. Po vygenerování teoretické obálky musíme ještě provést normalizaci intenzit. Pokud je relativní intenzita teoretického iontu $[\text{C}_{27}\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_9+\text{H}]^+$ rovna 100 %, pak intenzita $[\text{C}_{25}^{13}\text{C}_2\text{H}_{48}\text{N}_6\text{O}_9+\text{H}]^+$ je 4,1 %. Protože při výpočtu používáme faktoriály, které mohou způsobit přetečení nebo zaokrouhlovací chyby i při použití 64bitového počítače, je vhodné naprogramovat algebraickou optimalizaci uvedených výrazů před jejich výpočtem. Například výraz $27! / (25! \times 2!)$ můžeme vypočítat jako $27 \times 26 / 2$. Nakonec odstraníme teoretické píky s velmi malou intenzitou

($\leq 0,1$ %).

Pro všechny teoretické píky vypočteme odpovídající hodnoty m/z jako součet monoizotopických hmotností příslušných nuklidů. Následně procházíme seznam píků seřazený v klesajícím pořadí podle intenzity a provádíme jejich shlukování podle předem definované hodnoty rozlišení FWHM (Full Width at Half Maximum). Tedy podle šířky píku v polovině jeho výšky uvažujeme-li, že spektrum je v profilovém nikoliv čárovém módu. Hodnotu FWHM uvádíme v Daltonech [Da]. Je-li rozdíl m/z hodnot dvou píků menší nebo roven hodnotě FWHM, oba píky sloučíme do jednoho. Novou hodnotu m/z vypočteme jako vážený průměr původních hodnot, kde váhy jsou definovány intenzitami původních teoretických píků. Intenzitu nového píku pak vypočteme jako součet intenzit původních píků.

Při porovnávání teoretického a experimentálního spektra ke každému teoretickému píku přiřadíme experimentální pik s minimální odchylkou hodnoty m/z . Pokud přiřadíme experimentální pik k nejvyššímu teoretickému píku v dané obálce, nastavíme teoretickou hodnotu intenzity nejvyššího píku na intenzitu změřeného píku. Intenzity ostatních píků v teoretické obálce pak proporcionálně redukuje a odstraníme píky, jejichž intenzita je nižší než minimální hodnota zadaná na vstupu.

Abychom eliminovali co nejvíce falešně pozitivních výsledků, provedeme ještě filtrování s využitím vlastností izotopových obálek. Na vstupu můžeme definovat minimální počet píků, které musí být v každé izotopové obálce anotovány. Pokud hledáme $[\text{M}+\text{H}]^+$ ionty, použijeme např. hodnotu 2 (hledáme monoizotopický ^{12}C pik a jeho ^{13}C analog). Pro železité formy sideroforů $[\text{M}+\text{Fe}-2\text{H}]^+$ lze nastavit např. hodnotu 3 (sledujeme monoizotopický pik M a partnerské píky v obálce odpovídající ^{13}C a ^{54}Fe). Filtrovací kritérium můžeme posílit požadavkem, aby daná látka s daným minimálním počtem anotovaných izotopických píků byla nalezena ve více spektrech. Pro MSI data můžeme navolit, že se má vyskytovat minimálně v 50 spektrech (větší oblast zájmu zahrnující padesát pixelů, region of interest, ROI), pro LC-MS data pak, že má být ve 2 nebo 3 spektrech navazujících přesně za sebou, apod.

Experimentální a teoretickou izotopovou obálku můžeme dále porovnat např. pomocí úhlové vzdálenosti (kosinové podobnosti) $\delta(A, B) = \cos^{-1}((\sum_i a_i b_i) / (\sqrt{\sum_i a_i^2} \sqrt{\sum_i b_i^2}))$, kde A a B jsou vektory intenzit a kde $a_i \in A$ a $b_i \in B$ jsou teoretické a experimentální intenzity píku i . Vzdálenost δ můžeme dále normalizovat do intervalu $<0, 1>$ dělením hodnotou $\pi/2$, přičemž hodnota 0 znamená nejlepší skóre. S takto vypočteným skóre můžeme provést statistické hodnocení výsledků.

Při analýze produktových spekter¹⁶ například v proteomických experimentech se k tomuto účelu běžně používá metoda založená na poměru počtu falešně pozitivních výsledků vůči počtu všech nalezených výsledků (tzv. false-discovery rate, FDR)¹⁷. Před vyhledáváním v databázi proteinových sekvencí do této databáze přidáme neexistující sekvence sloužící jako „návnada“ (tzv. decoy database). Často se používá metoda, při které se sekvence aminokyselin ve vstupní databázi proteinových sekvencí

zapiší v obráceném pořadí a z nich se následně generují krátké peptidové sekvence stejným způsobem jako z originálních proteinových sekvencí. Tím je dosaženo efektu, že struktura dat je podobná a zároveň, že počet validních sekvencí přibližně odpovídá počtu falešných peptidových sekvencí. Pokud se k experimentálnímu spektru daného peptidu přiřadí teoretické spektrum návnady, víme, že se jedná o falešně pozitivní výsledek. Při stanovení FDR pro danou prahovou hodnotu skóre t zahrneme do výpočtu pouze položky, které mají vzdálenost $\delta \leq t$. Hodnotu FDR pak vypočteme podle vzorce $FDR = FP / (FP + TP)$, kde FP (false positives) je počet falešně pozitivních výsledků a TP (true positives) je počet správně přiřazených výsledků.

Podobný postup lze aplikovat i na metabolická data analyzovaná bez využití MS/MS. V tomto případě generujeme návnady ve formě neexistujících (zcela nepravděpodobných) teoretických izotopových obálek. Pro data získaná zobrazovací hmotnostní spektrometrií můžeme v literatuře najít postup, který k sumárním vzorcům jednotlivých látek přidává adukty, které se nemohou běžně vyskytovat (většina prvků z periodické tabulky kromě H, Na, K a některých prvků s velkým protonovým číslem)¹⁸. V jiné práci autoři přidávají k sumárním vzorcům v databázi atom vodíku, čímž zajistí, že součet valenčních stavů všech atomů ve vzorci nebude odpovídat reálné látce, a že návnady nebudou ovlivněny výraznou změnou hmotnosti, která vznikne po přidání prvku s velkou atomovou hmotností¹⁹. Z naší zkušenosti jsou však hodnoty FDR vypočtené těmito postupy velmi citlivé na vstupní data na rozdíl od metody, která je běžně používána v proteomice. Proto je vždy nutné výsledky manuálně zkontrolovat a konfrontovat s příslušnou literaturou, tedy ověřit, zdali zkoumaný organismus může produkovat nalezenou látku nebo ne.

3. De novo charakterizace

De novo charakterizaci sumárních vzorců lze v LC-MS a MSI datech provádět analogicky jako při dereplikaci. Klíčovým rozdílem je fakt, že nemáme k dispozici databázi látek, ve které bychom mohli vyhledávat, a proto musíme vytvořit virtuální databázi sumárních vzorců. Budeme tedy generovat kombinace s opakováním ze vstupního seznamu chemických prvků (např. H, C, O, N). Takovým přístupem však získáme mnoho falešně pozitivních sumárních vzorců, kterým nebudou odpovídat žádné existující chemické látky. Touto problematikou se ve své práci zabývali již autoři Kind a Fiehn²⁰, kteří definovali 7 heuristických pravidel pro filtrování falešně pozitivních sumárních vzorců založených na:

- (1) omezení počtu atomů ve vzorci,
- (2) pravidlech podle Lewis a Seniora využívajících znalosti valenčních stavů jednotlivých prvků,
- (3) izotopových obálkách,
- (4) poměru počtu atomů vodíku a uhlíku,
- (5) poměrech počtu atomů dalších prvků (dusík, kyslík, fosfor a síra) vůči počtu atomů uhlíku,
- (6) statistickým pozorování četnosti výskytu jednotlivých

prvků v existujících databázích a

- (7) výskytu trimetylsilylovaných látek^{1,20}.

V našem případě (FOX) nejprve omezíme celkový počet atomů ve vzorci a volitelně i maximální počty atomů jednotlivých prvků ve vstupním seznamu. Ze všech vygenerovaných kombinací prvků pak ponecháme jen ty, které splňují tři základní pravidla podle Seniora²¹. První pravidlo říká, že součet valenčních stavů všech atomů ve vzorci musí být sudý. Druhé pravidlo, že součet valenčních stavů musí být větší nebo roven dvojnásobku maximálního valenčního stavu a konečně třetí pravidlo, že součet valenčních stavů musí být větší nebo roven $2 \times (\alpha - 1)$, kde α je počet atomů ve vzorci. Při výpočtu se však z výkonového hlediska nevyplatí testovat druhé pravidlo, protože eliminuje jen velmi málo vzorců s velmi malou molekulovou hmotností (např. CH₂).

V dalším kroku otestujeme, jestli pro zbývající sumární vzorce převedené na typy iontů hledané uživatelem (např. [M+H]⁺ a [M+Na]⁺) platí, že jejich teoretické hodnoty m/z jsou v intervalu mezi minimální a maximální experimentální hodnotou m/z , které jsou rovněž zadány uživatelem. Pokud ano, aplikujeme dále výše uvedená pravidla (4), (5) a (6). Detaily lze nalézt v tabulkách I, II a III v literatuře²⁰. V našem případě pravidla (4) a (5) rozšiřujeme ještě o volitelné pravidlo, které říká, že poměr počtu atomů dusíku a kyslíku má být menší nebo roven 1, což je výhodné zejména při *de novo* analýze peptidů. Pro představu ještě uvedme, že šesté heuristické pravidlo podle Kinda & Fiehna například říká, že pokud vzorec obsahuje skupinu prvků N, O, P, a S více než jedenkrát, pak pro počet výskytů jednotlivých prvků platí, že $N < 10$, $O < 20$, $P < 4$ a $S < 3$.

Vzhledem k tomu, že generování velkého množství teoretických izotopových obálek je výpočetně náročné, provedeme ještě předtím redukci zbývajících sumárních vzorců pomocí analyzovaného souboru dat. Vstupní soubor obsahující LC-MS nebo MSI data prohledáme a zjistíme, zda obsahuje monoizotopické píky odpovídající zkoumaným vzorcům. Pokud neobsahuje, můžeme daný vzorec z výsledků odstranit, protože víme, že i kdybychom vygenerovali izotopovou obálku, ve výsledku by se obálka nenašla. Podobně jako v předchozím případě můžeme vyžadovat, aby daná látka byla nalezena ve více spektrech. Pro látky, které projdou všemi filtrovacími kritérii, vygenerujeme izotopické obálky pomocí multinomiální expanze a dále pokračujeme stejným postupem jako u dereplikace.

Protože pomocí *de novo* přístupu anotujeme mnohem více experimentálních píků než při dereplikaci, je vhodné detailně analyzovat i chyby měření hodnot m/z a odchylky teoretických a experimentálních intenzit pro jednotlivé izotopické píky³. Pro daný izotopický pík a nejvyšší pík v obálce vypočteme absolutní hodnotu rozdílu hodnot m/z . Toleranci chyby označíme $\tau_{m/z}$ a otestujeme pomocí vzorce $\max_i ||TMZ_i - TMMZ| - |EMZ_i - EMMZ|| / TMMZ \times 10^6 \leq \tau_{m/z}$, kde TMZ_i je teoretická m/z hodnota izotopického píku, EMZ_i je experimentální m/z hodnota odpovídajícího píku, $TMMZ$ je m/z hodnota nejintenzivnějšího teoretického píku a $EMMZ$ je m/z hodnota nejintenzivnějšího experimentálního píku. Pro danou izotopovou obálku tedy vy-

počteme rozdíl mezi teoretickou hodnotou m/z určitého izotopu a nejvyššího píku $|TMZ_i - TMMZ|$. Stejný postup aplikujeme i na odpovídající experimentální píky $|EMZ_i - EMMZ|$. Dále vypočteme rozdíl obou hodnot. Protože postup aplikujeme na všechny izotopické píky v obálce, vybereme maximální hodnotu. Následně provedeme ještě převod na jednotky ppm vydělením hodnotou $TMMZ$ a vynásobením koeficientem 10^6 . Pokud je výsledná hodnota $\leq \tau_{m/z}$, danou látku zachováme, v opačném případě ji z výsledků vyhledávání odstraníme.

Parametr $\tau_{m/z}$ je vhodný i pro data, která byla naměřena s vysokým rozlišením, ale nebyla správně nakalibrována. Můžeme tedy prohledávat spektra s tolerancí chyby měření hodnoty m/z například 10 ppm a dále nastavit, že chyba rozdílů hodnot m/z mezi nejintenzivnějším píkem v obálce a libovolným jiným izotopickým partnerem může být maximálně 3 ppm. Pro úplnost zdůrazněme, že zatímco chybu měření v tomto případě uvažujeme v intervalu $\langle -10, 10 \rangle$ ppm, hodnota $\tau_{m/z}$ se pohybuje v intervalu $\langle 0, 3 \rangle$ ppm.

Toleranci chyby rozdílu teoretické a experimentální intenzity označíme τ_{int} a otestujeme pomocí vzorce

$$\max_i |TI_i / TMI - EI_i / EMI| \times 100 \leq \tau_{int}$$

kde TI_i je teoretická relativní intenzita izotopického píku, EI_i je odpovídající experimentální relativní intenzita, TMI je relativní intenzita nejvyššího teoretického píku a EMI je relativní intenzita nejvyššího experimentálního píku. Protože po přiřazení teoretických a experimentálních píků nastavíme hodnotu intenzity nejvyššího teoretického

píku na hodnotu intenzity přiřazeného experimentálního píku, přičemž intenzity ostatních teoretických píků proporcionálně redukuje, můžeme vzorec přepsat do tvaru:

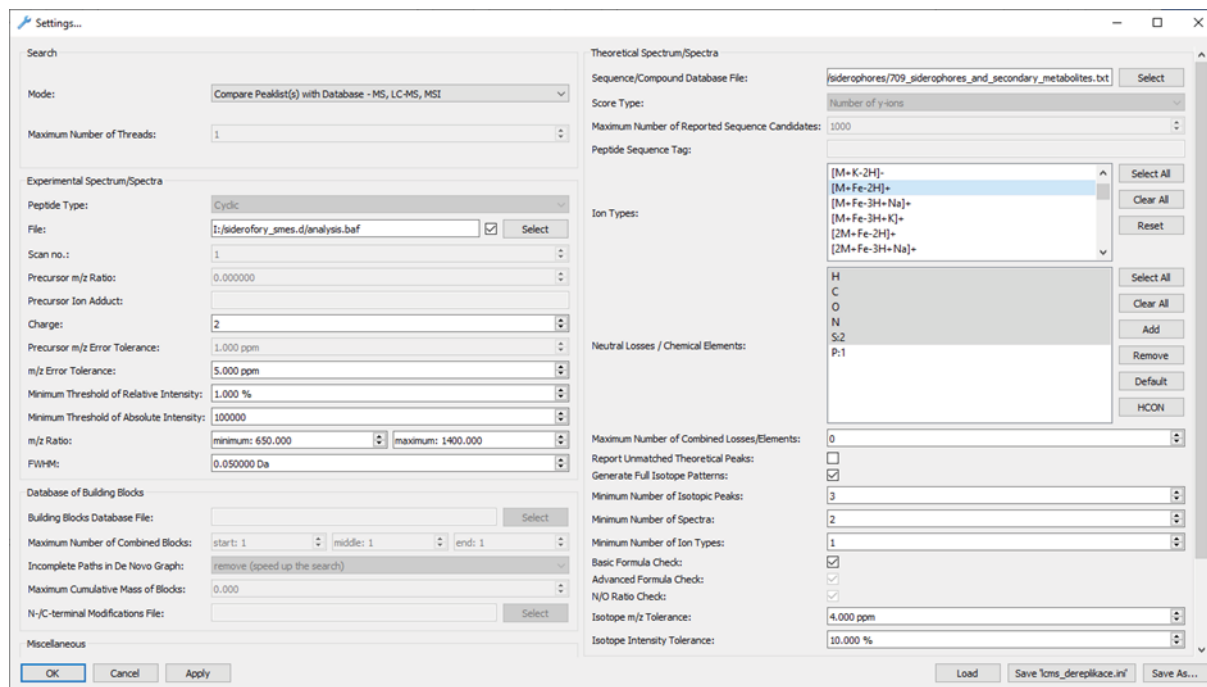
$$\max_i |(TI'_i - EI_i) / EMI| \times 100 \leq \tau_{int}$$

kde $TI'_i = TI_i \times EMI / TMI$ je normalizovaná teoretická intenzita. Pro vysvětlení uvedme, že pokud je $EMI = 100\%$ a $\tau_{int} = 10\%$, tolerance chyby relativní intenzity jednotlivých izotopů je 10%. Pro $EMI = 50\%$ je tolerance chyby relativní intenzity izotopů jen 5%, pro $EMI = 20\%$ jen 2%, atd.

4. Bioinformatická podpora

Při analýze dat pomocí aplikace CycloBranch nejprve otevřeme dialog nastavení (v hlavním okně vybereme „Search → Settings“ (obr. 3)). Pro dereplikaci vybereme z nabídky „Compare Peaklist(s) with Database – MS, LC-MS, MSI“, pro *de novo* analýzu sumárních vzorců pak režim „Compound Search – MS, LC-MS, MSI“. Ostatní módy slouží pro analýzu MS/MS spekter². Vstupní soubor s hmotnostními spektry může být ve formátech založených na jazyce XML (eXtensible Markup Language). Pro LC-MS data doporučujeme formát mzML (cit.²²), při zobrazovací analýze (MSI, mass spectrometry imaging) je nutné ze softwaru výrobce vyexportovat data ve formátu imzML (cit.²³).

Pro zpracování imzML souboru je potřeba nainstalovat knihovnu OpenMS ve verzi 2.3 a vyšší²⁴. Aplikace je



Obr. 3. Příklad nastavení aplikace pro dereplikaci v LC-MS datech. Pro *de novo* analýzu změním mód programu na hodnotu „Compound Search – MS, LC-MS, MSI“ a podle velikosti zkoumaných látek nastavím hodnotu „Maximum Number of Combined Elements“ např. na 150 nebo 200. Při analýze MSI dat vybereme vstupní soubor ve formátu imzML a volitelně zvýšíme hodnotu „Minimum Number of Spectra“ např. na 50.

navržená i pro zpracování objemných dat, které bývají často výstupem MSI analýzy (řádově desetitisíce spekter, desítky gigabytů). Profilová data z imzML souboru jsou rozdělena po 100 spektrech a s využitím nástrojů z knihovny OpenMS následně v dávce zpracována do výstupního imzML souboru, který je řádově menší než původní soubor a obsahuje čárová spektra.

Kromě formátu XML je možné zadat vstupní data i v nativních formátech některých výrobců, v současné době jsou podporovány formáty baf (Bruker), raw (Thermo) a raw (Waters). Alternativně můžeme použít i formát txt (na každém řádku uvedeme hodnotu m/z a intenzitu oddělenou tabulátorem, jednotlivá spektra oddělíme prázdným řádkem).

Dále nastavíme maximální hodnotu náboje generovaných iontů „Charge“. Chceme-li generovat teoretické píky odpovídající iontům $[M+H]^+$ a $[M+2H]^{2+}$, použijeme hodnotu 2. Pro píky odpovídající iontům $[M-H]^-$ zadáme hodnotu -1. Dále nastavíme toleranci přesnosti hodnot m/z (např. ± 5 ppm). Volitelně nastavíme i minimální práh relativní a absolutní intenzity analyzovaných piků, přičemž obě hodnoty se aplikují současně. Zejména při *de novo* analýze je důležité vhodně nastavit interval, ve kterém budou zkoumané hodnoty m/z (minimum a maximum „ m/z ratio“). Dostatečným zúžením tohoto intervalu můžeme výrazně omezit množství vygenerovaných sumárních vzorců³. Dosáhneme tak nejen urychlení výpočtu, ale ušetříme i hlavní paměť počítače. Dále nastavíme hodnotu FWHM, která by měla odpovídat zkoumaným spektrům. Doporučujeme nejprve zobrazit zkoumaná profilová spektra (např. v akvizčním software) a odhadnout typickou šířku píku v polovině jeho výšky.

V pravé části dialogu zvolíme databázi látek, ve které budeme vyhledávat. V současnosti jsou k dispozici databáze neribozomálních peptidů²⁵, sideroforů⁹, lipidů²⁶ a mikrobiálních metabolitů rodů *Alternaria*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cladosporium*, *Eurotium*, *Fennellia*, *Metarhizium*, *Paecilomyces*, *Phoma* a *Trichothecium*. Vzhledem k tomu, že databáze je v textovém formátu, je možné si jednoduše vytvořit vlastní databázi s využitím vestavěného editoru, vlastního skriptu nebo s využitím šablony pro Microsoft Excel (šablona je volně ke stažení na stránkách aplikace CycloBranch). Dále vybereme typ generovaných iontů, např. $[M+H]^+$ nebo $[M+Fe-2H]^+$.

Pokud provádíme dereplikaci, je možné navolit seznam neutrálních ztrát (např. H_2O a NH_3) spolu s maximálním počtem jejich opakování. Například hodnota 2 znamená, že pro každý teoretický pík budou generovány i píky odpovídající ztrátám H_2O , NH_3 , H_2OH_2O , NH_3NH_3 a H_2ONH_3 . Tato funkce má však častější využití při analýze MS/MS spekter.

Pokud provádíme *de novo* analýzu, nastavíme ve stejném okně seznam chemických prvků, ze kterých budeme skládat jednotlivé sumární vzorce (např. H, C, O, N) a omezíme maximální počet prvků ve vzorci (např. 150 nebo 200). Chceme-li omezit maximální počet výskytů jednoho prvku, učiníme tak přímo v seznamu prvků např. pomocí zápisu „S:2“. V takovém případě tedy povolíme výskyt maximálně dvou atomů síry. Aplikace umožňuje

reportovat i všechny vygenerované, ale nepřřazené teoretické píky, což může být někdy výhodné pro malé databáze látek. V případě velkých databází nebo velkého množství generovaných sumárních vzorců doporučujeme kvůli zvýšení výkonu aplikace a přehlednosti výsledků ponechat tuto možnost vypnutou.

Pomocí volby „Generate Full Isotope Patterns“ povolíme generování teoretických izotopových obálek. Pokud bychom tuto funkci neaktivovali, budou se generovat pouze teoretické píky odpovídající monoizotopickým iontům. To může být vhodné pro rychlé prohledání spekter, obvykle však dostaneme velké množství falešně pozitivních výsledků. Parametrem „Minimum Number of Isotopic Peaks“ nastavíme minimální vyžadovaný počet izotopických piků v teoretické izotopové obálce, které musí být přiřazeny experimentálním pikům, aby daná látka byla hlášena jako nalezená. V případě, že nastavíme minimální počet izotopických piků na hodnotu vyšší než 1 a hledáme ionty typu $[M+Fe-2H]^+$, automaticky se z výsledků vyhledávání odstraní látka, pro které nebyl nalezen pík odpovídající izotopu ^{54}Fe . Dále se odstraní látka, pro které je poměr intenzit piků odpovídajících $^{54}Fe/^{56}Fe$ větší než empiricky stanovená hodnota 0,1. Pokud nastavíme vysokou hodnotu hmotnostního rozlišení formou FWHM $\leq 0,001$, aplikují se podobná pravidla i na poměry intenzit piků v rámci jemných izotopových struktur. Takto můžeme postihnout a rozlišit i nuklidy $^{34}S/^{32}S$, $^{41}K/^{39}K$, $^{65}Cu/^{63}Cu$, $^{60}Ni/^{58}Ni$, $^{62}Ni/^{58}Ni$, $^{66}Zn/^{64}Zn$, $^{67}Zn/^{64}Zn$, $^{68}Zn/^{64}Zn$, apod.

Podobně lze využít i další parametr, který definuje minimální počet spekter, ve kterých musí být daná látka nalezena. Jak již bylo uvedeno v části věnované dereplikaci, pro LC-MS data můžeme použít např. hodnotu 2 nebo 3. Zde navíc platí podmínka, že spektra, ve kterých byla látka nalezena, musí být v chromatogramu hned za sebou. Pro MSI data můžeme nastavit například hodnotu 50, tedy látka musí být nalezena minimálně v 50 „pixelech“. Přestože existují i práce, které se zabývají rozložením těchto pixelů v ploše obrázku¹⁸, v současné verzi naší aplikace tato funkce není implementována. Jedním z důvodů je i fakt, že v závislosti na nastavení (např. prahu minimální intenzity), nemusíme při zobrazení hledané látky nutně pozorovat souvislou plochu a mohli bychom tak přijít o informace, které hledáme.

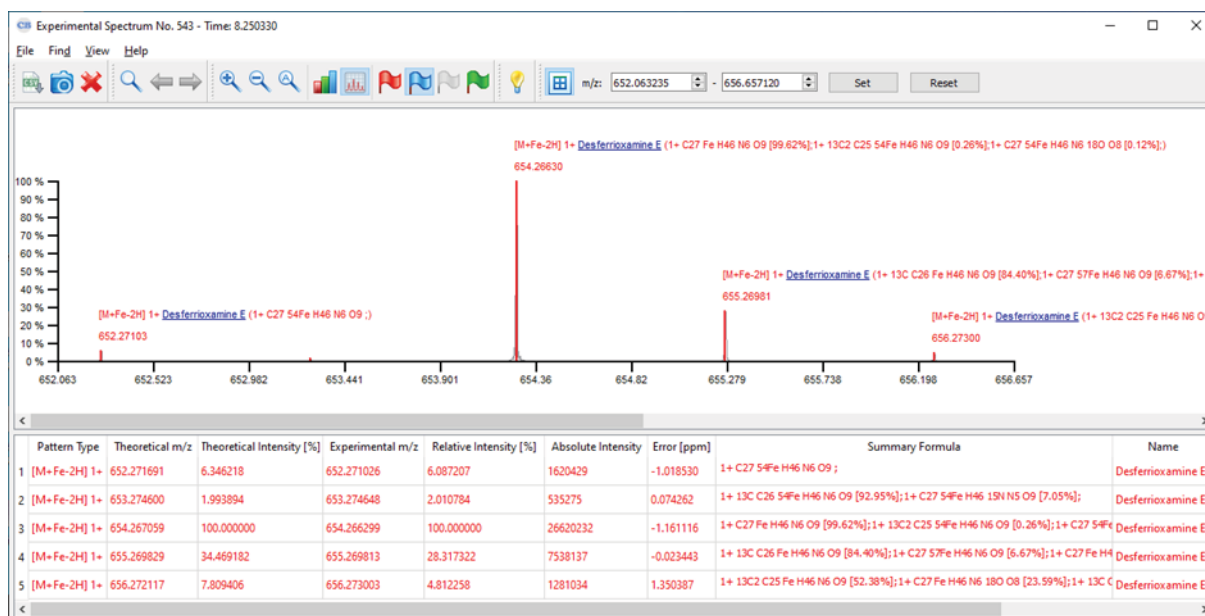
Poslední volbou je minimální počet různých iontů, které musí být nalezeny pro danou látku „Minimum Number of Ion Types“. Nastavením hodnoty na 2 a výběrem iontů $[M+Na]^+$ a $[M+K]^+$ tak můžeme zajistit, že ve výsledku uvidíme pouze látky, pro které se najdou oba typy iontů zároveň. U LC-MS analýzy se zvolené typy iontů mohou objevit v odlišném retenčním čase. Při zpracování MSI dat musí být oba typy iontů nalezeny ve stejných spektrech. Všechny tři uvedené parametry lze libovolně kombinovat. Můžeme tak hledat látky, pro které chceme ve výstupu vidět minimálně dva teoretické izotopické píky přiřazené experimentálním pikům minimálně ve třech spektrech za sebou apod.

Pokud provádíme *de novo* analýzu, doporučujeme zapnout kontrolu vygenerovaných sumárních vzorců pomocí funkce „Basic Formula Check“, která aktivuje použi-

	* Spectrum ID	Time	Title	Matched Peaks	Ratio of Matched Peaks [%]	Sum of Relative Intensities	Weighted Ratio of Matched Peaks [%]
540	540	8.204130	scan=540	0	0.000000	0.000000	0.000000
541	541	8.218630	scan=541	4	11.428571	141.956480	55.645729
542	542	8.235330	scan=542	5	17.857143	141.781341	66.835893
543	543	8.250330	scan=543	5	20.833333	141.227571	68.606749
544	544	8.264950	scan=544	5	18.518519	144.964655	67.105124
545	545	8.290550	scan=545	5	11.111111	142.490544	52.180357
546	546	8.305130	scan=546	4	11.111111	142.619518	38.278886
547	547	8.319520	scan=547	0	0.000000	0.000000	0.000000
548	548	8.334080	scan=548	0	0.000000	0.000000	0.000000

Processing the peaklist no. :
100 200 300 400 500 600 700 800 900 1000 1100 1200 1300 ok
Total number of spectra: 1326
Calculating FDRs... ok
CycloBranch successfully finished at 11:25:17 (time elapsed: 0 hrs, 0 min, 7 sec).

Obr. 4. Hlavní okno a výstup aplikace zobrazující seznam jednotlivých spekter v LC-MS analýze. Pro každé spektrum je zobrazena statistika počtu anotovaných píků, součet jejich intenzit, aj. Dvojklikem lze otevřít detail daného spektra. Z nabídky „Tools“ lze rovněž otevřít chromatogram nebo okno pro obrazovou fúzi. Při analýze MSI dat se místo sloupce udávajícího retenční čas zobrazí sloupce se souřadnicemi [x, y] daného spektra. (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chemické listy).



Obr. 5. Detail hmotnostního spektra. Spektrum lze otevřít dvojklikem na příslušný řádek v hlavním okně programu, na chromatografický pík v okně zobrazujícím chromatogram, na čtverec odpovídající danému spektru v okně s obrazovou fúzí nebo na řádek v tabulce zobrazující seznam všech anotovaných píků v celém souboru. (Barevná verze obrázku je dostupná na webových stránkách časopisu Chemické listy).

ID	Time	Pattern Type	Theoretical m/z	Theoretical Intensity [%]	Experimental m/z	Relative Intensity [%]	Absolute Intensity	Error [ppm]	Summary Formula	
79	508	7.724050	[M+Fe-2H] 1+	769.252746	6.341639	769.250928	6.200806	176339	-2.363734	1+ C28 54Fe H45 N9 O13 ; Ferricrocin
80	508	7.724050	[M+Fe-2H] 1+	771.248121	100.000000	771.247025	100.000000	2843802	-1.421708	1+ C28 Fe H45 N9 O13 [99.55%]; 1+ 13C2 C26 54Fe H45 N9 O13 [0.28%]; 1+ Ferricrocin
81	508	7.724050	[M+Fe-2H] 1+	772.250732	36.764346	772.250901	33.661488	957266	0.219270	1+ 13C C27 Fe H45 N9 O13 [82.00%]; 1+ C28 Fe H45 15N N8 O13 [9.00%]; 1+ Ferricrocin
82	508	7.724050	[M+Fe-2H] 1+	773.252983	9.371142	773.252986	7.461142	212180	0.004755	1+ 13C2 C26 Fe H45 N9 O13 [46.97%]; 1+ C28 Fe H45 N9 18O O12 [28.38%]; Ferricrocin
83	509	7.738380	[M+Fe-2H] 1+	769.252746	6.341639	769.251652	6.843724	1369266	-1.422456	1+ C28 54Fe H45 N9 O13 ; Ferricrocin
84	509	7.738380	[M+Fe-2H] 1+	770.255476	2.131315	770.255134	2.211449	442458	-0.444335	1+ 13C C27 54Fe H45 N9 O13 [90.11%]; 1+ C28 54Fe H45 15N N8 O13 [9.89%]; Ferricrocin
85	509	7.738380	[M+Fe-2H] 1+	771.248121	100.000000	771.247055	100.000000	20007613	-1.382257	1+ C28 Fe H45 N9 O13 [99.55%]; 1+ 13C2 C26 54Fe H45 N9 O13 [0.28%]; 1+ Ferricrocin
86	509	7.738380	[M+Fe-2H] 1+	772.250732	36.764346	772.250799	29.519131	5906073	0.086765	1+ 13C C27 Fe H45 N9 O13 [82.00%]; 1+ C28 Fe H45 15N N8 O13 [9.00%]; 1+ Ferricrocin
87	509	7.738380	[M+Fe-2H] 1+	773.252983	9.371142	773.253654	6.494933	1299481	0.868144	1+ 13C2 C26 Fe H45 N9 O13 [46.97%]; 1+ C28 Fe H45 N9 18O O12 [28.38%]; Ferricrocin
88	509	7.738380	[M+Fe-2H] 1+	774.255953	1.466010	774.256110	1.440660	288242	0.202428	1+ 13C C27 Fe H45 N9 18O O12 [54.94%]; 1+ 13C3 C25 Fe H45 N9 O13 [28.1%]; Ferricrocin
89	510	7.753050	[M+Fe-2H] 1+	769.252746	6.341639	769.251762	6.590063	3890013	-1.279289	1+ C28 54Fe H45 N9 O13 ; Ferricrocin
90	510	7.753050	[M+Fe-2H] 1+	770.255476	2.131315	770.255629	1.936377	1143014	0.198942	1+ 13C C27 54Fe H45 N9 O13 [90.11%]; 1+ C28 54Fe H45 15N N8 O13 [9.89%]; Ferricrocin
91	510	7.753050	[M+Fe-2H] 1+	771.248121	100.000000	771.247020	100.000000	59028462	-1.427175	1+ C28 Fe H45 N9 O13 [99.55%]; 1+ 13C2 C26 54Fe H45 N9 O13 [0.28%]; 1+ Ferricrocin
92	510	7.753050	[M+Fe-2H] 1+	772.250732	36.764346	772.250757	31.972600	18872934	0.033438	1+ 13C C27 Fe H45 N9 O13 [82.00%]; 1+ C28 Fe H45 15N N8 O13 [9.00%]; 1+ Ferricrocin
93	510	7.753050	[M+Fe-2H] 1+	773.252983	9.371142	773.253160	6.552776	3868003	0.229177	1+ 13C2 C26 Fe H45 N9 O13 [46.97%]; 1+ C28 Fe H45 N9 18O O12 [28.38%]; Ferricrocin
94	510	7.753050	[M+Fe-2H] 1+	774.255953	1.466010	774.255708	1.173845	692903	-0.317386	1+ 13C C27 Fe H45 N9 18O O12 [54.94%]; 1+ 13C3 C25 Fe H45 N9 O13 [28.1%]; Ferricrocin

Obr. 6. Přehledná tabulka piků anotovaných v celém souboru dat. Pomocí šipek lze postupně procházet a zobrazovat názvy všech nalezených látek (resp. sumární vzorce při *de novo* analýze). Po nastavení filtračních kritérií se automaticky aktualizují i grafické informace zobrazené v chromatogramu nebo okně s obrazovou fúzí.

tí pravidel pro kontrolu valenčních stavů jednotlivých prvků podle Seniora, viz výše. Funkce „Advanced Formula Check“ pak přidává pravidla (4), (5) a (6) podle Kinda a Fiehna. Poslední možnost „N/O Ratio Check“ slouží pro odstranění látek, ve kterých je poměr počtu atomů dusíku vůči počtu atomů kyslíku vyšší než 1. Tento filtr lze s výhodou použít k zúžení seznamu elementárních složení při analýze peptidů. V případě dereplikace i *de novo* analýzy můžeme nastavit hodnotu $\tau_{m/z}$ parametrem „Isotope m/z Tolerance“ a τ_{int} parametrem „Isotope Intensity Tolerance“.

Po nastavení parametrů algoritmus zahájíme příkazem „Search → Run“ v hlavním menu aplikace. Po ukončení vyhledávání se v hlavním okně zobrazí seznam jednotlivých spekter (obr. 4), která můžeme dvojitým kliknutím myši otevřít a dále analyzovat (obr. 5). Příkazem „Tools → Summary Table of Matched Peaks“ můžeme zobrazit tabulku všech piků anotovaných ve všech spektrech (obr. 6). Při filtrování řádků v tabulce se automaticky aktualizuje zobrazení chromatografických piků (obr. 1) v případě LC-MS dat nebo zobrazení fúze s optickým obrazem v případě MSI dat (obr. 2). Můžeme takto snadno procházet a zobrazovat nalezené látky. Dvojitým kliknutím myši na daný chromatografický pík nebo na daný „pixel“ v okně s fúzí můžeme rovněž zobrazit detail příslušného spektra. Podrobnosti k obrazové fúzi a další informace lze najít v pokynech pro uživatele na webu aplikace (<https://ms.biomed.cas.cz/cyclobranch/docs/html/tutorials.html>).

Práce byla podpořena Grantovou agenturou České republiky (21-17044S).

LITERATURA

- Škultéty L., Novák J., Havlíček V.: Chem. Listy 114, 145 (2020).
- Novák J., Havlíček V.: Chem. Listy 114, 200 (2020).
- Novák J., Škriba A., Havlíček V.: Anal. Chem. 92, 6844 (2020).
- Luptáková D., Havlíček V.: Chem. Listy 114, 216 (2020).
- McDonnell L. A., Heeren R. M. A.: Mass Spectrom. Rev. 26, 606 (2007).
- Škriba A., Houšť J., Havlíček V.: Chem. Listy 114, 119 (2020).
- Krásný L., Strohalm M., Bouchara J.-P., Šulc M., Lemr K., Barreto-Bergter E., Havlíček V.: Mycoses 54, 37 (2011).
- Novák J., Lemr K., Schug K. A., Havlíček V.: J. Am. Soc. Mass Spectrom. 26, 1780 (2015).
- Pluháček T., Lemr K., Ghosh D., Milde D., Novák J., Havlíček V.: Mass Spectrom. Rev. 35, 35 (2016).
- Hider R. C., Kong X. L.: Nat. Prod. Rep. 27, 637 (2010).
- Novák J., Sokolová L., Lemr K., Pluháček T., Palyzová A., Havlíček V.: BBA-Proteins Proteomics 1865, 768 (2017).
- Novák J., Škriba A., Zápala J., Kuzma M., Havlíček V.: J. Mass Spectrom. 53, 1097 (2018).
- Valkenburg D., Mertens I., Lemiere F., Witters E., Burzykowski T.: Mass Spectrom. Rev. 31, 96 (2012).
- Audi G., Wapstra A. H.: Nucl. Phys. A 565, 1 (1993).
- Rosman K. J. R., Taylor P. D. P.: Pure Appl. Chem. 70, 217 (1998).
- Sadílek M.: Chem. Listy 114, 133 (2020).

17. Käll L., Storey J. D., MacCoss M. J., Noble W. S.: *J. Proteome Res.* 7, 29 (2008).
18. Palmer A. a 11 spoluautorů: *Nat. Methods* 14, 57 (2017).
19. Wang X. S., Jones D. R., Shaw T. I., Cho J. H., Wang Y. Y., Tan H. Y., Xie B., Zhou S. P., Li Y. X., Peng J. M.: *J. Proteome Res.* 17, 2328 (2018).
20. Kind T., Fiehn O.: *BMC Bioinformatics* 8, (2007).
21. Senior J. K.: *Am. J. Math.* 73, 663 (1951).
22. Martens L. a 17 spoluautorů: *Mol. Cell. Proteomics* 10, (2011).
23. Schramm T. a 11 spoluautorů: *J. Proteomics* 75, 5106 (2012).
24. Röst H. L. a 27 spoluautorů: *Nat. Methods* 13, 741 (2016).
25. Caboche S., Pupin M., Leclere V., Fontaine A., Jacques P., Kucherov G.: *Nucleic Acids Res.* 36, D326 (2008).
26. Sud M. a 10 spoluautorů: *Nucleic Acids Res.* 35, D527 (2007).

J. Novák and V. Havlíček (*Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic*): **Compound Dereplication and De Novo Characterization of Small Molecules by Mass Spectrometry**

We describe the molecular dereplication principles and *de novo* characterization of small molecules obtained from liquid-chromatography mass spectrometry and imaging mass spectrometry data sets. Our methodology aims at supporting chemists and computer programmers to understand the hidden computing algorithms used for metabolomics mass spectrometry data processing. The approaches have been made available in the open-source tool CycloBranch. The presented tutorial extends the interpretation of mass spectra portfolios described in a series of papers published in *Chemické listy*, issues 2/2020 and 3/2020.

Keywords: CycloBranch, dereplication, *de novo* characterization, mass spectrometry, metabolomics, mass spectrometry imaging, liquid chromatography, isotopic structure

- Novák J., Havlíček V.: *Chem. Listy* 116, 11–19 (2022).
- <https://doi.org/10.54779/chl20220011>

Acknowledgements

This work was supported by the Czech Science Foundation (21-17044S).

NEUROHYPOFYZÁRNÍ PEPTIDY V LÉKAŘSTVÍ Z PRAŽSKÝCH A ŠVÉDSKÝCH LABORATOŘÍ. ČÁST I: HISTORIE VÝZKUMU A POČÁTKY PRODUKCE LÉKOVÝCH FOREM

VLADIMÍR PLISKA^a, ANTONÍN PAŘÍZEK^b
a MARTIN FLEGEL^{c†*}

^a Department of Biology, Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Wolfgang-Pauli-Strasse 27, CH-8093 Zürich, ^b Gynekologicko-porodnická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze, Perinatologické centrum, Apolinářská 18, 128 51 Praha 2, ^c Ústav chemie přírodních látek, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6
vladimir.pliska@biol.ethz.ch; parizek@porodnice.cz

Došlo 21.9.21, přijato 23.10.21.

Klíčová slova: neurohypofyzární hormony, oxytocin, vasopresin, deamino-D-arginin vasopresin, DDAVP, Glypresin, Terlipresin, Ferring company, peptidová léčiva

• <https://doi.org/10.54779/chl20220020>

Úvod

V padesátých až sedmdesátých létech minulého století byly hormonální peptidy z neurohypofýzy, vasopresin a oxytocin, jedním z nejvýznamnějších výzkumných programů Ústavu organické chemie a biochemie Československé akademie věd (dále také ÚOCHB) a předmětem zájmů velmi podstatné části vědecké, klinické a farmaceutické obce v tehdejší Československu. Nově vyvinuté chemické, biofyzikální a farmakologické postupy umožnily v té době četným laboratorům v řadě dalších zemí zabývat se otázkou závislosti jejich biologických aktivit na struktuře jejich molekul. Pražský příspěvek k tomuto výzkumu je významně spojen s ÚOCHB a především se jmény Františka Šorma a Josefa Rudingera¹.

Historická poznámka: Neurohypofýza, oxytocin a vasopresin: první polovina 20. století

Klinický zájem o neurohypofyzární peptidy je pozoruhodně starého data, pozornost kliniků upoutaly již počátkem 20. století. Až do padesátých let byly ovšem, stejně jako jiné hormonální přípravky, k dispozici pouze ve formě extraktů z biologického materiálu, převážně z vepřových a dobytčích hypofýz získávaných z jatečních zvířat.

Uterotonické účinky hypofyzárních extraktů popsal ve farmakologické studii poprvé v roce 1909 H. H. Dale². Jejich použití v porodnictví následovalo brzy po publikaci jeho sdělení v *Biochemical Journal*, zpočátku pro léčbu porodního krvácení v případech hypotonie/atonie myometria dělohy nebo po císařském řezu^{3,4}, později k posílení retrakce dělohy pro porod placenty⁵. Jako léčivé formy, zpravidla parenterálně aplikované, přicházely v úvahu mírně kyselé vodní extrakty hovězí neurohypofýzy, produkované farmaceutickými firmami pod různými firemními názvy – Pitocin, Pituitrin (Parke Davis & Co), Pituglandel (Hoffmann-La Roche), Infundibulin. Jejich standardizaci definovala Farmakopéa Spojených států (USP): připouštěla 16 % celkového znečištění a preparáty měly obsahovat 10 mezinárodních jednotek oxytocinu^a a malé procento konzervačních látek (0,5 % chlorbutanolu).

Rovněž v nefrologii a angiologii nalezly pituitární extrakty od druhého desetiletí 20. století občasně použití. Souvislost neurohypofýzy s žíznivkou (*diabetes insipidus*) byla známa z klinických zkušeností⁶; o léčbě s ní spojené polyurie hypofyzárními extrakty referovali poprvé v roce 1913^b F. Farini⁷ a R. von den Velden⁸. Pozdější aplikace těchto extraktů pro hemostázu v gastroenterologii při variceálním krvácení, v protišokové terapii a při lokální anestezii cituje v přehledu K. Saamelin⁹.

Preparáty připravované extrakcí zvířecích neurohypofýz obsahovaly ovšem kromě peptidových hormonů i řadu dalších komponent – potenciálních alergenů či pyrogenních látek – a je s podivem, že při parenterálním podávání jsou nežádoucí účinky v literatuře zmiňovány jen zřídka (viz např.⁸). Přesto se tyto formy peptidů jako úspěšná léčiva udržely až do poloviny padesátých let^c.

* † 15.7.2021. Nekrolog dr. Flegela viz Drašar P.: *Chem. Listy* 115, 575 (2021).

^a Mezinárodní jednotka (IU) oxytocinu je nově definována jako uterotonická aktivita 1,68 µg mezinárodního standardu NIBSC (National Institute for Biological Standards and Control); viz <https://www.nibsc.org/documents/ifu/76-575.pdf>. V přepočtu: 1 mg (nového) mezinárodního standardu (ca. 10⁻⁶ mol oxytocinu) = 595 IU. Starý standard (lyofilizované hovězí neurohypofýzy) uváděl 500 IU.

^b U klinických případů popsanych v tehdejších sděleních šlo velmi pravděpodobně o neurogenní (centrální) formu žíznivky (*d.i. centralis*). U její renální formy (*d.i. renalis*), nezávislé na plasmatické koncentraci vasopresinu, jde zpravidla o mutaci genu vasopresinového receptoru V2R či jeho signální dráhy.

Oxytocin, vasopressin a jejich analoga: výzkum na ÚOCHB

Zásadní zlom v dostupnosti čistých preparátů peptidových léčiv nastal po publikaci první syntézy oxytocinu^{10,11} a vasopressinu¹² v laboratoři Vincenta du Vigneauda na Cornellově Univerzitě v New Yorku. Téměř současně navrhli alternativní postupy syntézy oxytocinu chemici basilejské firmy Sandoz AG¹³ a pražská laboratoř Josefa Rudingera¹⁴ na ÚOCHB ČSAV; diagramy stávajících syntéz shrnul koncem 60. let Boissonas s Guttmanem¹⁵. Koncem 50. let byly tedy k dispozici jen „spolehlivé“ metody peptidové syntézy „v roztoku“^{cd}. Zdokonaleny a přizpůsobeny k daným účelům byly též farmakologické testy a fyziologické experimentální postupy. Tím byla dokončena první etapa jejich výzkumu, jejímž cílem bylo především objasnit závislost mezi strukturou peptidového řetězce a spektrem biologických aktivit hormonů, a to i z fylogenetického hlediska (v 60. letech bylo již známo, že v jednotlivých živočišných třídách se vyskytují analogy hormonů původně identifikovaných u savců). Výsledkem byly strukturálně modifikované neurohypofyzární hormony s pozoruhodnými farmakologickými charakteristikami a další možnost změn a kombinace aminokyselin v jednotlivých polohách peptidu. V průběhu první poloviny 60. let vyvstala přirozeně otázka, které z těchto látek mohou být klinicky použitelné; řada takto získaných analogů tuto možnost naznačovala.

Klinické užití nového léčiva je ovšem vždy spojeno s otázkou jeho syntézy ve velkém měřítku (upscaling); upscaling je kritickým limitem produkce jejich lékových forem. Postup laboratorních syntéz používaný v 50. a 60. letech byl pro výrobní techniku náročný a nadto neekonomický: na základě údajů ve starší literatuře^{10,14} jsou výtežky produktů syntézy oxytocinu v jednotlivých stupních 30–85 %; ztráty vztažené na výchozí produkty mohou být při devítistupňové syntéze až 92–99,8 %. Dnes používaná syntéza kratších peptidů v pevné fázi na různých nosičích v kombinaci s jejich čištěním vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií (HPLC) výrobu ovšem zrychlila a zjednodušila.

Nicméně, syntetický oxytocin byl již ke konci 50. let distribuován několika evropskými firmami. Šlo o produkt vyráběný v rozšířeném laboratorním měřítku, často patrně získávaný ve spolupráci firem s výzkumnými laboratořemi: Oxytocin-Spofa (Praha), Syntocinon Sandoz (Basel) – později Syntocinon Novartis, Oxytocin Ferring (Malmö, Kiel) – později Oxytocin Ferring-Léčiva (Praha), na počátku 60. let i firmou Sanabo GmbH Wien^e.

Ještě méně příznivá byla tato situace pro výrobu analogů oxytocinu, a to i přes to, že některé z nich byly pokládány za velmi nadějně pro klinické užití. Jejich reálnou šanci bylo ovšem těžké posoudit. Farmakologické testy na izolovaných tkáních i na zvířatech *in vivo* jsou zpravidla závislé na extrinzických (iontové složení okolního média ve farmakologickém textu, pH, atd.) a intrinzických faktorech testovacího systému (hormonální stav příslušné tkáně, atd.) a jejich účinek v klinické praxi nelze spolehlivě odhadnout. Rozhodující jsou proto pouze klinické testy. Uvedení nové léčivé látky a její lékové formy je velmi dlouhý a komplikovaný proces. Uspěť mohou jen společnosti pracující v systému „správné výrobní praxe“ (SVP).

Před koncem 20. století byly farmaceutické firmy pracující v systému SVP v Československu ojedinělé. Tím lze také vysvětlit, že se zde vyrábělo v gramovém množství pouze jediné nové peptidové uterotonikum, Methylxytocin Spofa, ačkoliv pražské laboratoře, zvláště na Ústavu organické chemie a biochemie ČSAV, patřily v designu a syntéze peptidů ke světové špičce. Přitom šlo o analog, který v gynekologické a porodnické praxi nedosáhl velkého rozšíření. Farmakologické studie už tehdy dokládaly, že chránění hydroxyly methylovou skupinou na aromatickém jádru tyrosinu v poloze 2 vede ke snížení uterotonické aktivity při zachování jistého stupně afinity k oxytocinovému receptoru, tedy k posunu od agonismu k antagonismu^{16,17}. Obecně jsou starší údaje o aktivitách 2-*O*-methyltyrosin-oxytocinu spíše nejasné; přesnější data v oblasti agonisticky působícího peptidu uvádějí 0,05–0,1 % aktivity oxytocinu, nulovou (pouze antagonistickou) aktivitu vasopressorickou u krysy a 1,8 % u kohouta. Publikovaná data o klinických vlastnostech (Spofa) nejsou v tomto směru příliš přesvědčivá¹⁸. Z klinického hlediska zajíma-

^c Podobná situace přicházela v první polovině 20. století u většiny, ne-li u všech, hormonálních preparátů izolovaných běžnými biochemickými technikami ze živočišných tkání. Riziko, že dojde k nebezpečným následkům, bylo značné a spojeno s nebezpečím, že vývoj účinného léku bude na léta pozdržen. Snad nejdramatičtější situace vyvstala v případě inzulínu: jako prvnímu (14letému) pacientovi s infaustní prognózou diabetu (typy I, II nebyly tehdy ještě identifikovány) byl v kritické situaci v prosinci 1921 na jedné z klinik Toronto General Hospital intravenózně aplikován ještě nedokonale vyčištěný extrakt pankreatu připravený F. Bantigem a C. Bestem. Ošetřující lékař, Dr. W. Campbell, ho označil jako „a thick brown muck“. Nicméně, a naštěstí, hypoglykemický účinek byl neslýchaný a nepředpokládaný, žádná vážnější nežádoucí reakce nenastala, a proto další výzkum inzulínu nebyl blokován (viz Michael Bliss: „The Discovery of Insulin“, The University of Chicago Press, 1982, str. 112).

^d Pozoruhodné je, že oxytocin, vyráběný podle postupu z ÚOCHB v n.p. Léčiva – SPOFA, obsahující stopy diethyletheru po extrakci zbytků chránících skupin, se užíval v porodnictví ještě v 70. letech minulého století.

^e Peptidlaboratorium der Firma Sanabo Wien XII. Údaje o produkci v této firmě chybí. Ve firmě byl činný spolupracovník profesora Hanse Tuppyho, Hans Nesvadba, původně Organisch-chemischen Institut der Universität Wien. Firmu převzala podle ústního sdělení jednomu z autorů tohoto textu firma Sandoz AG (V. P., sdělení B. Berde, Sandoz AG, Basel, 1968).

vý, i když fyziologicky ne zcela podložený, je prokázán pokles laktacidozy u dlouhotrvajících porodů. U porodů, u nichž se děložní kontrakce zesilovaly oxytocinem, pokles laktacidozy pozorován nebyl: autoři z Ústavu pro matku a dítě v Praze-Podolí¹⁹ uvádějí hladinu laktátů při náhradě oxytocinu methyloxytocinem zhruba 20násobně nižší. Přesto se tento lék v zahraničí nerozšířil a měl význam spíše lokální.

Podstatně zajímavější pro klinickou praxi byla analoga vasopressinu (především 8-lysín-vasopressinu) syntetizovaných v laboratořích ÚOCHB. Šlo jednak o analoga hormonogonového typu^{20,21} s prodlouženým účinkem, z nichž [(Gly)₃-Cys¹,Lys⁸]vasopressin byl později vyráběn ve Švédsku jako Glypressin Ferring® (Terlipressin INN) a v Německé spolkové republice jako Haemopressin firmami Curatis Pharma GmbH a Meduna Arzneimittel GmbH. Jako velmi slibný se jevil analog vasopressinu s výrazným posunem ve farmakologickém spektru směrem k antidiuretické aktivitě 1-deamino-8-D-argininvasopressin (Desmopressin INN, dDAVP)^{22–24}. V prvním případě šlo o peptidy s použitím v případech, kde hrozil kardiovaskulární kolaps: traumatický šok či krvácení z ezofageálních varixů. Literatura přináší řadu zpráv o jejich terapeutickém použití, v konkurenci s dalšími kardiovaskulárními léky nebyly však na prvním místě. Pokud jde o dDAVP, byl hned po prvních klinických zkouškách rozpoznán jako potenciální peptid pro substituční terapii *diabetes insipidus* (viz^b). V menším množství, kolem 30 g za rok, byl dDAVP nejprve vyráběn v ÚOCHB, později po vybudování nových peptidových laboratoří v roce 1976 ve státním podniku Léčiva-SPOFA. Tehdejší ředitel ÚOCHB a předseda akademie věd František Šorm se snažil o jeho rychlé zavedení do výroby a tím i jeho rozšíření v klinické praxi. V Československu však nebyl příliš úspěšný, především v důsledku strnulé hospodářské a legislativní politiky.

Počátky spolupráce ÚOCHB s firmou Ferring Läkemedel AB Malmö

K prvnímu kontaktu ÚOCHB se zástupci firmy Ferring Läkemedel AB Malmö došlo na podzim roku 1967 na sympóziu „Pharmacology of Hormonal Polypeptides“

v Miláně prostřednictvím dánského neurofyziologa Nielse A. Thorny, profesora fyziologie na kodaňské univerzitě^f. Sympóziu bylo zaměřeno na hormonální polypeptidy a proteiny^g, z ÚOCHB se ho na pozvání účastnili s přednáškami Josef Rudinger, Karel Jošt a Vladimír Pliška. (Jejich souhrnné sdělení bylo publikováno v *Advances of Experimental Medicine and Biology*²⁵). Niels Thorn seznámil V. P. s tehdejšími vedoucími lékařské sekce firmy Ferring AB, Janem Mulderem, který rovněž patřil mezi účastníky sympózia. Účelem seznámení ovšem nebyla budoucí spolupráce firmy s ÚOCHB (a tím méně pozdější produkce dDAVP jako léčiva), nýbrž již dříve plánovaný společný projekt Thorny a V. P., týkající se tehdy ještě neobjasněného transportu neurohypofyzárních hormonů z nervových zakončení v neurohypofýze do periferní cirkulace^{26,27}. V laboratořích firmy Ferring syntetizovali krátce předtím Carlsson a Sjöholm^h oxytocin a 8-lysín-vasopressin specificky tritiovány na tyrosinu v poloze 2 (cit.^{28,29}). Oproti nespécificky tritiováným produktům se předpokládala podstatně omezená izotopová výměna s okolními molekulami vody; to se ostatně potvrdilo v dlouhodobé studii stability tritiovaného vasopressinu³⁰. Tritiováný vasopressin mohl tedy být s výhodou použit v uvedeném projektu a Jan Mulder dal nejen najevo svůj souhlas, ale zaručil i svoji plnou podporu. Část kodaňského projektu se tím přesunula do Ferringovských laboratoří v Limhamn u Malmö, na druhém břehu Öresundu, kde bylo tehdy hlavní sídlo firmy. Vedle již jmenovaného Jana Muldera se na projektu podíleli především vedoucí chemických laboratoří Lars Aake Ingemar Carlsson a jeho asistent Jan-Åke Sköldböck, kteří syntetizovali a čistili oxytocin pro výrobu lékových forem, farmakolog Per Melin, zabývající se neurohypofyzárními hormony (jeho jméno je úzce spojeno s pozdějšími úspěšnými léky – Atosiban, Carbetocin), dále ekonomický ředitel Ferringa Sam Matarasso a především zakladatel firmy Ferring, její prezident a v té době ještě hlavní akcionář Frederick Paulsen a jeho manželka Eva Paulsen. V diskusích s V. P. byl také zmíněn nově syntetizovaný analog dDAVP z laboratoře Milana Zaorala na ÚOCHB a jeho pozoruhodné spektrum aktivit se silným posunem k aktivitě antidiuretické a s téměř úplnou absencí vazokonstrikční aktivity. Přes poměrně nízkou prevalenci centrální formy *diabetes insipidus* se dDAVP jevil jako naprosto preferenční prostředek

^f Niels Anker Thorn (1924–2014), Institute of Medical Physiology C, Panum Institute, University of Copenhagen, Denmark.

^g International Symposium on the Pharmacology of Hormonal Polypeptides, held in Milan, Italy, September 14–16, 1967. (Publikace: *Proceedings of an International Symposium on the Pharmacology of Hormonal Polypeptides*, held in Milan, Italy, September 14–16, 1967. Editors: Nathan Back, Luciano Martini, Rodolfo Paoletti. Plenum Press, 1968).

^h Lars Aake Ingemar Carlsson byl vedoucí peptidový chemik ve firemních laboratořích firmy FERRING, Ingvar Gösta Holger Sjöholm, později profesor na Uppsalské univerzitě, pracoval v té době na Královském farmaceutickém institutu (Kungliga Farmaceutiska Institutet) ve Stockholmu. K syntéze použili v prvním stupni jimi syntetizovaný L-3 iodotyrosin-lysín-vasopressin, ve kterém v alkalickém prostředí substituovali jod plynným tritiem. Získali tak tritiováný peptid s tehdy úctyhodnou specifickou radioaktivitou 2–3 Ci/mmol ($7,4 \cdot 10^{10}$ – $1,1 \cdot 10^{11}$ Bq/mmol) a vyhnuli se tehdy běžně používané přímé expozici závěrečného produktu – tedy oxytocinu či 8-lysín-vasopressinu – tritiem (Wilzbachova metoda), vedoucí k nespécifické výměně různých vodíkových atomů v molekulách obou peptidů tritiem.

pro substituční terapii; dosud používaný Pitressin různých výrobců vykazoval nepříjemné až nebezpečné vedlejší účinky spojené s vasokonstrikční aktivitou. Analog vzbudil pochopitelný zájem zvláště u Jana Muldera a u Frederika Paulsena. O tomto zájmu referoval V. P. po návratu řediteli ÚOCHB Františku Šormovi. Zdá se, že ten mezitím učinil další pokus prosadit výrobu dDAVP v Československu; po jeho nezdaru požádal Šorm o zprostředkování kontaktu s Ferringem. Jan Mulder přiletěl do Prahy k předběžnému jednání o podmínkách spolupráce, resp. pozdější licence, což bylo v této fázi počátkem roku 1969 během několika hodin dohodnuto. První dohoda byla písemně dokumentována a podepsána F. Šormem, J. Mulderem a V. P. a předložena právnímu oddělení Akademie ke schválení. Jeho platnost byla potvrzena ještě v průběhu odpoledne a Jan Mulder odletěl do Švédska s předběžnou písemnou dohodou, která přinesla firmě Ferring neočekávaný úspěch a zisk, chemikům obou stran prospěšné kontakty a také finanční výhody pro ÚOCHB.

Několik poznámek k firmě FERING v době počátku spolupráce s ÚOCHB

Na počátku 70. let, tedy v době počátku kontaktů mezi oběma institucemi, byla firma Ferring AB spíše menším farmaceutickým podnikem, od roku 1954 v Malmö-Limhamnu^l. Ještě v roce, kdy započala spolupráce s ÚOCHB, byl veškerý provoz firmy soustředěn ve vile blízko pobřeží Öresundu; k rozšíření o další nemovitosti v okolí a k rozsáhlé přístavbě došlo po tomto datu. V jejím čele stál již zmíněný zakladatel firmy Dr. med. Frederik Paulsen (1909–1997; původně Friedrich, narozen v Dagebüll, Nordfriesland, Schleswig-Holstein)³¹ (obr. 1). Byla to po všech stránkách vzácná a vysoce vzdělaná osobnost. Jeho zájmy zahrnovaly nejen jeho původní vědecký obor – endokrinní farmakologii; stejně intenzivně se zabýval historií a jazykem svého rodného kraje, Severofrižských ostrovů (od jména ostrova *Faroe a jeho obyvatel ferringů je odvozeno jméno společnost Ferring*), světovými dějinami, literaturou a lingvistikou. Současný politický vývoj a sociální otázky s ním spojené sledoval očima liberálně progresivního pozorovatele. Samozřejmě měl jako ředitel firmy odpovědnost za její ekonomický prospěch, avšak vědecká stránka byla jeho přednostním zájmem.

Z toho hlediska také pohlížel na spolupráci s českou stranou, i když se aktivně na jednáních s ÚOCHB nepodílel.

Prvním lékařským ředitelem výzkumu byl až do své tragické smrti (30. dubna 1976) Holand'an Dr. med. Jan Louis Mulder, který, jak již bylo zmíněno, navázal ze švédské strany spolupráci s ÚOCHB. Díky svým organizačním schopnostem a kontaktům na evropských klinikách dosáhl rychle povolení ke klinickým zkouškám. To, že dDAVP byl včas a široce dostupný v lékařské praxi byla především jeho zásluha. Jan Mulder podnikl rovněž koncem roku 1969 první kroky ke klinickým testům jednoho z prvních potentních oxytocinových antagonistů z laboratorii ÚOCHB, 1-N^{ac}-acetylcystein-2-O-methyltyrosin-oxytocinu^{32,33} ve Švédsku. Pozdější úspěšný rozvoj v aplikaci tokolyticky působících oxytocinových analogů (atosiban) nastal až po jeho smrti. Ve funkci ředitele jej vystřídal Hans Vilhardt (1940–2015) z Ústavu lékařské fyziologie na univerzitě v Kodani (pozdější profesor tamtéž)^k. Po něm následoval Jan Ivan Thorell (*1934), profesor klinické chemie na univerzitě v Lundu; odešel později do vedoucí funkce ve výzkumu Pharmacia Diagnostics AB (Uppsala). Poslední z této řady, dosazený ještě Frederikem Paulsenem sen., byl Iain C. A. F. Robinson (*1949) z National Institute for Medical Research, Mill Hill, London.

Vedoucí pozice ve firemním výzkumu zaujímaly dvě osobnosti, peptidový chemik Lars Aake Ingemar Carlsson a farmakolog Per Melin^l. První z nich byl zde již několikrát zmíněn jako významný syntetik, který se o svou publicitu mezi evropskými kolegy málo zajímal, publikoval spíše jako spoluautor; jeho doménou byly pečlivé náročné syntézy v laboratoři, nevyhýbající se ani operacím s radioizotopovým značením peptidů. Uvažoval je s ohledem na provozní produkci peptidových léčivých látek v širším smyslu. Tyto vlastnosti oceňovala řada mladých peptidových chemiků a v Malmö tak vznikla inovativní skupina peptidových syntetiků. Mezi jinými byl polský chemik Jerzy Trojnar (*1943), který později Carlssonovu funkci převzal (v letech 2003–2008 byl pak činný v Ferring Research Institute Ltd., San Diego, CA^m jako jeden z ředitelů).

Per Melin stál na počátku vývoje farmakologického testování a výzkumu ve firmě Ferring. Jeho publikační aktivita je rozsáhlá, byl vítaným partnerem v četných výzkumných a klinických projektech. Má velmi významný podíl na zavedení tokolytika atosibanu do klinické praxe

ⁱ Zmíněný dokument byl jen předběžnou verzí právnicky doložené pozdější licenční dohody a není dnes v archivech dostupný (či snad není na příslušných místech zájem zveřejnit průběh těchto jednání).

^j V roce 1956 byla otevřena pobočka FERRING GmbH v Kielu, vedená bratrem Frederika, Dr. Otto Paulsenem. Byla od počátku zaměřena na produkci léčiv a na jejich odbyt, zvláště na německém trhu.

^k Sdělení na okraj (V. P.): po návratu Hanse Vilhardta na kodaňskou univerzitu uvažoval F. Paulsen sen. o pozvání Tomislava Bartha (1938–2007) z ÚOCHB do této funkce. V té době (počátkem 80. let) existovaly ale oprávněné pochyby, že by kdokoliv z tehdejší ČSSR (a i z ostatních zemí pod sovětským vlivem) mohl takovou funkci převzít. Dokládá to nicméně tehdejší úzké vztahy mezi společností FERRING a ÚOCHB.

^l V současnosti nebylo autorům možné jejich životopisné údaje zjistit. Lars Carlsson zemřel – snad koncem 90. let – na následky diabetu, Per Melin odešel po roce 1999 do penze a předsídlil do Velké Británie.

^m Ústav zanikl v roce 2016.

Eva Paulsen, Alkersum (Föhr),
září 1991 (Foto V.P.)Frederik Paulsen (& V.P.)
Alkersum (Föhr), září 1991Hans Vilhardt (& V.P.)
Kopenhagen, září 1984Niels A. Thorn (& V.P.), severní
Zealand (Dánsko), květen 1968Per Melin (& V.P.), Edinburgh,
září 1999 (Foto Maurice Manning)Tom Barth (& V.P.), Edinburgh,
září 1999 (Foto Maurice Manning)

Obr. 1. Autorům dostupné fotografie osob spojených s projektem spolupráce ÚOCHB – Ferring Läkemedel AB, Malmö

a s jeho použitím jako inhibitoru oxytocinového receptoru ve farmakologických a fyziologických studiích^{34,35}

Výzkum neurohypofyzárních peptidů v Československu po roce 1968

Rok 1968 představoval v Československu mezník z mnoha historických hledisek. Byl kritický také z hlediska

výzkumu a vývoje peptidů v Ústavu organické chemie a biochemie ČSAV. Vliv jeho zakladatele a ředitele Františka Šorma byl, pro jeho postoje a názory na okupaci Československa armádami zemí Varšavské smlouvy, potlačován a postupně slábl. Přes trvajících vědeckou kvalitu ústavu a jeho příslušníků byly podmínky výzkumu v důsledku politicky motivovaného omezení kontaktů se světovou vědeckou komunitou, nedostatku importovaných chemikálií a především snahami o byrokratické řízení výzkumu

velice ztíženy.

Laboratoř Josefa Rudingera (1924–1975) byla po jeho odchodu v roce 1968 do Švýcarska rozdělena na dvě části. Jednu z nich vedl Karel Bláha, jehož vědecká aktivita ve spolupráci s Ivo Fričem byla zaměřena spíše na problémy fyzikálně chemických a spektrálně chiroptických vlastností peptidů. Ve výzkumu neurohypofyzárních hormonů a hlavně pak analogů oxytocinu pak pokračoval zejména Karel Jošt a Karel Poduška, spolu s Vladimírem Gutem. Biochemické a biologické vlastnosti látek pak nadále studoval Tomislav Barth. Ve Výzkumném ústavu farmacie a biochemie v Praze (VÚFB) pak pokračoval ve výzkumu peptidů vedle Ivana Krejčího také žák Josefa Rudingera Evžen Kasafírek (tragicky zahynul v květnu 2001 (cit. ³⁶)ⁿ).

Druhou skupinu peptidů vedl Milan Zaoral. Především jeho zájmu byly zejména vasopressinová analoga, především již před rokem 1968 podrobně zkoumaný vliv modifikace struktury vasopressinu v poloze 8 (enantiomerní záměna L/D argininového postranního řetězce) v této pozici. Jak zmíněno výše, analogy 1-deamino-8-D-arginin-vasopressin (dDAVP, Desmopressin) a 1-triglycyl-8-lysin-vasopressin (Terlipressin) byly pak prodány v licenci firmě Ferring AB, která tak získala právo vyrábět tyto látky pro západoevropské státy a pro USA.

Produkce peptidových léčiv v Československu v 70. a 80. letech

V Československu byly tradičně peptidy vyráběny laboratorně v nepříliš velkých (gramových) množstvích v národním podniku (dále také n.p.) Léčiva v rámci skupiny SPOFA (zkratka pro Spojené farmaceutické závody). Vedení SPOFA a Léčiv sice spolupracovalo již od padesátých let s ÚOCHB, peptidy však představovaly z výrobního a ekonomického hlediska jen nepatrný objem a malý zisk. Tomu odpovídal i malý zájem českého farmaceutického průmyslu o tento druh kvalifikované chemie. Po prodeji licence firmě Ferring zájem o peptidovou výrobu v n.p. Léčiva poněkud vzrostl a v důsledku toho byly laboratoře peptidů v závodě Léčiv v pražských Komořanech postupně rozšířeny a rekonstruovány (nové oddělení peptidů v Léčivech bylo však otevřeno až v lednu 1976). Analogy neurohypofyzárních hormonů, které již v relativně velkém objemu licenčně vyráběl Ferring, byly v Léčivech v podstatně menším objemu vyráběny pro socialistické státy východní Evropy a Sovětského svazu. Zisk z výroby peptidů byl však v celkovém objemu výroby v n.p. Léčiva stále velmi malý.

V poloprovozním oddělení ÚOCHB byly některé peptidy, schválené jako léčivé látky, syntetizovány pro n.p. Léčiva. Je nutno zmínit, že v sedmdesátých letech nebyl ještě ani ve výrobních farmaceutických provozech zaveden systém SVP (viz výše). Přiměřeně, avšak z hlediska SVP stále nedostatečně vybavený poloprovoz ÚOCHB, mohl

tak být ještě využit i pro výrobu léčivých přípravků. Zejména čištění peptidů představovalo v n.p. Léčiva velký problém. První šarže léčivé látky desmopressinu byly proto vyráběny v poloprovozu ÚOCHB a čištěny přímo v laboratoři Milana Zaorala. 20–30 g desmopressinu bylo pak dodáváno pro výrobu lékové formy desmopressinu pod názvem Adiuretin SD (nosních kapek) v měcholupských Léčivech.

Analog oxytocinu 2-O-methyltyrosin-oxytocin (methyl-oxytocin) byl v oddělení peptidů ve skupině Karla Bláhy čištěn jen v malém množství (kolem 5 g) metodou protiproudého vytřepávání, zavedenou v roce 1944 L. C. Craigem³⁷. Surový methyl-oxytocin byl vyráběn přímo v Léčivech v Praze Komořanech postupem vyvinutým v ÚOCHB. ÚOCHB tak pomáhal při výrobě peptidů až téměř do poloviny osmdesátých let minulého století.

Pozdější vývoj

Vztahy mezi výzkumníky pražského okruhu a laboratořemi Ferring AB v Malmö byly od konce 60. do poloviny 70. let velmi produktivní a vedly k vývoji terapeuticky zajímavých analogů neurohypofyzárních peptidů. ÚOCHB se po uzavření zmíněné dohody stal pro švédskou firmu a pro její vedení součástí vědeckého zázemí, ke kterému se vedle již tradičních skandinávských univerzitních kontaktů (Uppsala, Lund), často vlivem pražských peptidových výzkumníků, připojovali vědci-peptidáři z dalších zemí. Ze švédské strany přišly naproti tomu impulsy, které v pozdějších šedesátých letech iniciovaly zahájení modernějšího přístupu k peptidové výrobě v Praze.

V té době ovšem autokratická politika v Československu vědeckému rozvoji – pokud nevedl ke krátkodobým ekonomickým přínosům – nepřála a styk mezi vědeckými pracovníky ze západních zemí a z evropských zemí pod sovětským vlivem administrativními a finančními opatřeními ztěžovala, či spíše znemožňovala. Po roce 1969 vedení ÚOCHB ztrácelo možnosti volné spolupráce se západním zahraničím; osobní styky s kolegy z Ferringovských laboratořích byly koncem sedmého desetiletí velmi omezené. Za takových okolností se výzkumné a i výrobní aktivity firmy Ferring postupně soustředily na spolupráci s dalšími evropskými a zámořskými laboratořemi.

V této situaci vznikla z iniciativy Frederika Paulsena v lednu 1981 menší mezinárodní skupina externích vědeckých pracovníků s názvem „Ferring Colloquium“ se záměrem sledovat vývoj v oboru peptidových farmaceutik a tak podporovat rozvíjející se výzkumnou komunitu v Malmö^o. Společné publikace autorů z této skupiny a výzkumníků z Ferringa byly až do ukončení její činnosti v říjnu 1986 obvyklé. Na její návrh sponzorovala firma Ferring (a později PolyPeptide Group) pro Evropskou peptidovou společnost (The European Peptide Society) „Josef Rudinger Memorial Award“, cenu udílenou za významné příspěvky

ⁿ http://www.csmbm.cz/bulletin/2002_2.pdf

k chemii peptidů, spojenou s plenární přednáškou na pravidelných Evropských peptidových sympoziích (v dvouročních cyklech)^p. V roce 1983 organizovali členové kolokvia ve Stockholmu mezinárodní symposium na téma „biogenetika neurohormonálních peptidů“, v roce 1985 pak publikované v Academic Press^q. S řadou příslušníků tohoto seskupení pak Ferring navázal užší a občas i formální kontakty: Ulf Ragnarsson (Biomedical Center, University of Uppsala) byl v letech 1980–1987 konzultantem firmy, členové jeho laboratoře (Lars-Eric Larsson, Bengt Sandberg) spolupracovali v projektech týkajících se neurohypofyzárních hormonů; spolupráce s Michaelem Szelke vedla k založení výzkumné odbočky Ferringa v Anglii. Úzké vědecké kontakty existovaly s ústavu dalších členů kolokvia, z nichž dva z nich převzali dočasně vedoucí postavení laboratoří Ferring v Malmö (Hans Vilhardt, Iain C. A. F. Robinson). Skupina ukončila svou činnost, přes nesouhlas Frederika Paulsen sen., pro neshody s nastupujícím novým vedením Ferringu. V roce 1988 převzal vedení rodinného podniku nejmladší syn Frederika staršího Frederik Dag Arfst Paulsen (*1950).

Pod jeho vedením došlo k základním změnám ve struktuře firmy, které se velmi podstatně týkaly i spolupráce s českou stranou. V rámci „joint venture“ Ferringa se skupinou Léčiva Praha vznikla v letech 1990–1992 nejprve společnost Prague Polypeptide Institute spol. s.r.o. a později Ferring-Léčiva a.s., kam postupně přešla část zaměstnanců společnosti Léčiva st.p. Praha, rozšířená o další peptidové chemiky. Výrobní prostory pro produkci základních peptidů pro farmaceutické preparáty zůstaly nejprve v laboratořích Léčiv v Praze – Komořanech, později se společnost již pod názvem Polypeptide Laboratories Praha přestěhovala do laboratoří v Hostivaři, kde firma pronajala prostory dřívějšího Ústavu pro výzkum, výrobu a využití radioizotopů.

Pro produkci lékových forem byl po roce 1997 určen nově vybudovaný farmaceutický podnik společnosti „Ferring Léčiva“ v Jeseníci u Prahy.

Podle firemní informace (<https://www.ferring.cz/>)

byla pak česká pobočka v roce 2008 rozdělena na dvě samostatné jednotky:

- výrobní závod Ferring-Léčiva a.s. výroba lékových forem peptidů a dalších, pro společnost Ferring Group zajímavých léčiv,
- marketingovou organizaci Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Více než padesátileté vztahy mezi peptidovými výzkumníky v Praze a v původně malé švédské firmě Ferring AB, která se během času – a jistě i zásluhou českých partnerů – vyvinula ve významnou světovou farmaceutickou firmu, pokračovaly tak za nových historických podmínek již na zcela jiné osobní a institucionální úrovni.

LITERATURA

1. Pliska V., Pařízek A., Flegel M.: Chem. Listy 113, 675 (2019).
2. Dale H. H.: Biochem. J. 4, 427 (1909).
3. Blair Bell W.: Br. Med. J. 2, 1609 (1909).
4. Foges A.: Archiv für Gynaekologie 99, 455 (1913).
5. Blair Bell W.: Proc. R. J. Med. 8, 71 (1915).
6. Lindholm J.: Pituitary 7, 33 (2004).
7. Farini F.: Gazz. Osp. Clin. 34, 1135 (1913).
8. von den Velden R.: Berl. Klin. Wochenschr. 50, 2083 (1913).
9. Saameli K., v knize: *Neurohypophysial Hormones and Similar Polypeptides* (Berde B., ed.), str. 577. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1968.
10. du Vigneaud V., Ressler C., Swann J. M., Roberts C. W., Gordon S., Katsoyannis P. G.: J. Am. Chem. Soc. 76, 3115 (1954).
11. du Vigneaud V., Ressler C., Swann J. M., Roberts C. W., Katsoyannis P. G., Gordon S.: J. Am. Chem. Soc. 75, 4879 (1953).
12. du Vigneaud V., Gish D. T., Katsoyannis P. G.: J. Am. Chem. Soc. 76, 4751 (1954).
13. Boissonnas R., A., Guttmann S., Jaquenoud P.-A.,

^o Trvalí příslušníci (původní působiště): Rolf Håkanson (University of Lund), Vladimír Pliska (ETH Zürich), Ulf Ragnarsson (University of Uppsala), Iain C. A. F. Robinson (National Institute of Medical Research, London), Michael Szelke (Royal Postgraduate Medical School, Hammersmith Hospital, London), Jan I. Thorell (FERRING AB, Malmö), Hans Vilhardt (University of Copenhagen), Karlheinz Voigt (Universität Ulm, později Philipps-Universität Marburg, Institut für Physiologie und Pathophysiologie), Wolfgang Wuttke (Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie, Göttingen). Pozoruhodné je, že čeští výzkumníci do této skupiny začlenění nebyli, ačkoliv jejich přítomnost by bývala byla velice vítána, zvláště spolupráce s T. Barthem. Vznikly ale pochybnosti, že jejich pravidelná účast na zasedáních v západních zemích by se ze strany čs. úřadů neseťkala s pochopením a bylo by tudíž nutno počítat s jejich téměř pravidelnou absencí. Vedení firmy mělo rovněž oprávněné obavy, že pokud by jejich cesta povolena byla, byli by po návratu československými orgány dotazováni na důvěrné interní záležitosti firmy.

^p The Josef Rudinger Memorial Lecture Award is presented “in commemoration of Josef Rudinger’s role in the foundation of the European Peptide Symposia and of diverse contributions he made to peptide chemistry”. The Award is presented during the EPS Symposium and is sponsored by PolyPeptide Group.

^q The FERRING Symposium on “Biogenetics of Neurohormonal Peptides” held in Stockholm, Sweden, July 1–2, 1983; Biogenetics of Neurohormonal Peptides (eds. R. Håkanson, J. Thorell), Academic Press, London 1985.

- J.-P. Waller J.-P.: *Helv. Chim. Acta* 28, 1491 (1955).
14. Rudinger J., Honzl J., Zaoral M.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 21, 202 (1956).
 15. Boissonnas R. A., Guttman S., v knize: *Neurohypophysial Hormones and Similar Polypeptides* (Berde B., ed.), str. 40. Springer Verlag, Berlin 1968.
 16. Krejčí I., Poláček I.: *Eur. J. Pharmacol.* 2, 393 (1968).
 17. Krejčí I., Poláček I., Rudinger J.: *Br. J. Pharmacol. Chemother.* 30, 506 (1967).
 18. Navrátil K.: *Československá Farmacie* 15, 540 (1966).
 19. Hodr J., Štembera Z. K., Brotánek V., Rudinger J., Vondráček J., v knize: *Intra-Uterine Dangers to the Foetus: Based on an International Symposium, Prague, October 11th-14th, 1966* (Horský J., Štembera Z. K., Merkatz I. R., Dennis K. J., ed.), 12. díl, str. 445. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam 1967.
 20. Kynčl J., Řežábek K., Kasafírek E., Pliška V., Rudinger J.: *Eur. J. Pharmacol.* 28, 294 (1974).
 21. Rudinger J., Pliška V., Krejčí I.: *Rec. Prog. Horm. Res.* 28, 131 (1972).
 22. Zaoral M., Kolc J., Šorm F.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 32, 1250 (1967).
 23. Vávra I., Machová A., Holeček V., Cort J. H., Zaoral M., Šorm F.: *Lancet* 291, 948 (1968).
 24. Vávra I., Machová A., Krejčí I.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 188, 241 (1974).
 25. Rudinger J., Pliška V., Rychlík I., Šorm F., v knize: *Pharmacology of Hormonal Polypeptides and Proteins* (Back N., Martini L., Paoletti R., ed.), str. 66. Plenum Press, New York 1968.
 26. Pliška V., Barth T., Thorn N. A.: *Acta Endocrinol.* 67, 1 (1971).
 27. Pliška V., Thorn N. A., Vilhardt H.: *Acta Endocrinol.* 67, 12 (1971).
 28. Carlsson L., Sjöholm I.: *Acta Chem. Scand.* 20, 259 (1966).
 29. Sjöholm I., Carlsson L.: *J. Labelled Compd.* 3, 3 (1967).
 30. Pliška V., Meyer-Grass M., Bersinger N., Carlsson L., Melin P., Vilhardt H.: *Experientia* 36, 1145 (1980).
 31. Amon B.: *Ahead of His Time*. Ferring GmbH, Kiel, BRD 1999.
 32. Jost K., Pliska V., Krejčí I., Sorm F.: U.S. Patent 3,973/69 (1973).
 33. Jošt K., Šorm F.: *Collect. Czech. Chem. Commun.* 36, 297 (1971).
 34. Melin P.: *Regul. Pept.* 45, 285 (1993).
 35. Melin P., Trojnar J., Johansson B., Vilhardt H., Åkerlund M.: *J. Endocrinol.* 111, 125 (1986).
 36. Krejčí I.: *Bulletin České společnosti pro biochemii a molekulární biologii* 30, 67 (2002).
 37. Craig L. C.: *J. Biol. Chem.* 155, 519 (1944).

V. Pliska^a, A. Pařízek^b, and M. Flegel^c
 (^aDepartment of Biology, Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich, Switzerland, ^bDepartment of Obstetrics and Gynecology, 1st Faculty of Medicine of Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic, ^cDepartment of Chemistry of Natural Substances, University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic): **Neurohypophyseal Peptides from Prague and Swedish Laboratories Used as Medications: Desmopressin, Terlipressin, Carbetocin. Part 1: History of Research and Beginnings of Industrial Production**

From the fifties to the seventies of the last century, the neurohypophyseal peptides oxytocin and vasopressin constituted one of the main research areas at the Institute of Organic Chemistry and Biochemistry in Prague (IOCB). A significant contribution to this area is associated with the names of František Šorm, director of the said institute, and Josef Rudinger, head of the institute's peptide laboratory. At that time, newly developed research tools enabled to synthesize structural analogues of these hormones in numerous laboratories worldwide and hence to investigate the structure-activity relationships within this peptide group. Contributions of single peptide-chain positions to the respective biological activities were identified which opened a possibility to rationalize a design of peptides with a combination of changes in several positions. Several clinically interesting peptides were synthesized in the late 1960s at the IOCB and employed as therapeutics: [(Gly)₃-Cys¹,Lys⁸]-vasopressin (Glypressin Ferring[®], Terlipressin INN), 1-deamino-8-D-arginine vasopressin (Desmopressin INN, dDAVP), and later the uterotonic carbetocin (INN), widely used in obstetrics to prevent postpartum haemorrhage. Since the industrial production of peptide therapeutics was scarcely possible under the conditions of socialist economy in Czechoslovakia as well as in other countries under the Soviet influence, F. Šorm agreed to use the already established scientific contacts of IOCB with the Swedish pharmaceutical company Ferring AB and to transfer the production licences to Sweden. The license agreements were signed in 1969 and led to a quick spread of dDAVP in the substitution therapy of the central form of diabetes insipidus and, moreover, contributed to a fast upsurge of the Ferring company. Somewhat later, Glypressin was produced as a therapeutic with a prolonged action in cases of cardiovascular collapse. Contacts between Prague peptide chemists and the Ferring company lasted on a rather informal base until the end of the 1980s. After the fall of the totalitarian regime in Czechoslovakia in 1990, Ferring started a joint-venture collaboration with the newly organized Czech company Léčiva st.p. Praha in a newly established group Prague Polypeptide Institute spol. s. r.o. (later Ferring-Léčiva A.S.). A substantial part of the peptide-production capacities was then transferred to new buildings in Prague.

Keywords: neurohypophyseal hormones, oxytocin, vasopressin, deamino-D-arginine vasopressin, DDAVP, Glypressin, Terlipressin, Ferring company, peptide drugs

● Pliska V., Pařízek A., Flegel M.: *Chem. Listy* 116, 20–27 (2022).

● <https://doi.org/10.54779/chl20220020>

PRÁŠKOVÉ ČÁSTICE PRO PLICNÍ PODÁNÍ

JAKUB KARAS, DAVID VETCHÝ
a JAN GAJZIOK

Ústav farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta,
Masarykova Univerzita, Palackého tř. 1946/1, 612 00
Brno
gajdziokj@pharm.muni.cz

Došlo 22.3.21, přijato 21.9.21.

Klíčová slova: inhalace suchých prášků, velké porézní částice, metody přípravy částic, sprejové sušení, depozice v plicích, umělé plíce

• <https://doi.org/10.54779/chl20220028>

Obsah

1. Úvod
2. Plicní depozice suchých částic po inhalačním podání
3. Hodnocení vlastností částic pro plicní aplikaci
 - 3.1. Tokové vlastnosti, hustota, pórovitost
 - 3.2. Fyzická velikost a morfologie
 - 3.3. Aerodynamický průměr
 - 3.4. Depozice částic v modelu plic
4. Metody přípravy suchých částic pro plicní aplikaci
 - 4.1. Krystalizační techniky
 - 4.2. Mikronizace a mletí
 - 4.3. Sprejové sušení
 - 4.4. Sprejová lyofilizace
 - 4.5. Kombinované techniky (emulgace, enkapsulace)
5. Závěr

1. Úvod

Aerosoly jsou v klinické praxi součástí léčby široké škály onemocnění. Mohou být podávány na kůži i sliznice, dominantně pak inhalačně k léčbě respiračních onemocnění (infekce DCD, CHOPN, tuberkulóza, nádorová onemocnění, cystická fibróza, atd.), ale i k docílení systémového efektu (např. u DM II, genové terapie, atd.)^{1,2}. Aplikace inhalačních aerosolů představuje neinvazivní způsob podání nesoucí řadu výhod: omezení „first-pass efektu“, degradace léčiva v trávicím traktu, bohaté krevní zásobení plicní tkáň a její velká absorpční plocha³. Inhalační léky ve farmaceutické terminologii dělíme podle skupenství aplikovaných částic na tzv. tekuté inhalační přípravky (páry, tekutiny pro rozprašování, dávkované tlakové pří-

pravky) a inhalační prášky. Prášky pro inhalaci jsou od plic dopravovány pomocí práškových inhalátorů (DPI), které jsou spolu s kapalnými dávkovanými inhalátory (MDI) pro své výhody (stabilita, přesnost dávkování, malé rozměry) nejpoužívanějšími typy⁴. Cílem příspěvku je poskytnout základní přehled o moderním trendu v oblasti inhalačních aerosolů, který představují velké porézní částice. Problematika je diskutována jak z pohledu vlastností, které musí tyto formulace splňovat, tak i metod farmaceutické technologie používaných pro přípravu vhodných mikročástic s uvedením konkrétních příkladů z oblasti výzkumu i klinického použití.

2. Plicní depozice suchých částic po inhalačním podání

Plíce jsou silně prokrvený orgán o absorpční ploše asi 100 m². Tenká buněčná bariéra umožňuje téměř okamžitý přístup i velkých molekul léčiv. Výhodou je i nízká enzymatická aktivita epitelu. Podání farmaka plicní cestou představuje neinvazivní způsob aplikace v případech, kdy je nevhodná injekční či perorální cesta. Příliš velké či malé částice nemohou dosáhnout terapeutického účinku v distálních oblastech plic. Malé částice jsou vydechovány nebo eliminovány buňkami imunitního systému. Velké částice ulpívají v horních cestách dýchacích nebo již v dutině ústní. Velikost částic farmaceutických aerosolů se proto musí pohybovat v tzv. respirabilním rozmezí (1–3 μm) (cit.²). Nevýhodou těchto částic je rychlá eliminace přirozenými mechanismy (imunitní systém, mukociliární transport). To vede k nutnosti častého dávkování. Moderním formulačním trendem pro přípravu částic pro hlubokou plicní depozici jsou tzv. velké porézní částice (LPP) o fyzickém průměru > 5 μm a hustotě ≤ 0,4 g cm⁻³ (cit.¹). Použitím těchto formulací lze docílit prodlouženého uvolňování léčiva⁵. Tyto částice musí splňovat řadu parametrů zásadních pro jejich očekávanou depozici v dýchacím traktu. Moderní farmaceutické technologie umožňují jejich přípravu různými technikami, jejichž příklady jsou uvedeny v dalších kapitolách^{1,5}.

Kromě parametrů samotných částic (tvar, velikost, hustota, složení), resp. vlastností výsledného aerosolu (fyzika aerosolů) ovlivňuje depozici také anatomie dýchacích cest a způsob dýchání. Při inhalaci působí na částice několik fyzikálních principů ovlivňujících jejich výsledné chování v dýchacích cestách. Důležitým faktorem je také dispergace částic před samotnou aplikací. Pro popis depozice suchých částic v plicích bylo definováno několik mechanismů, u kterých hrají podstatnou roli právě jejich aerodynamické vlastnosti. Jde o principy: zachycení – částice v blízkosti stěny na ní ulpí; setrvačný mechanismus – projevuje se převážně v horních cestách dýchacích, kdy těžší

částice nejsou schopny pokračovat ve směru proudění vzduchu dál do plic; sedimentace – uplatňuje se při nižších rychlostech v bronchiolích a jejich větveních, podle míry proudění dochází k usazování lehčích částic; difuze – popisovaná v celých plicích vlivem a mírou turbulentního proudění; elektrostatická precipitace – pokud se látka neseoucí náboj přiblíží ke stěně, je vytvořeno zrcadlové napětí a částice tak ke stěně přilne⁶. Heyder a spol. na základě *in vivo* studie definovali tři cesty transportu a mechanismy usazování částic na povrchu dýchacích cest. U termodynamické cesty (usazování difuzními mechanismy) hraje roli pouze průměr částice, ne její hustota. Přechodová cesta/mechanismus depozice je ovlivněn hlavně délkou a hloubkou nádechu. Uplatňuje se difuze, setrvačnost a gravitace. Třetí aerodynamický mechanismus je dle velikosti deponovaných částic dělen na další tři stupně. Vliv na konečnou depozici má průtok vzduchu, doba nádechu, hustota a velikost částic. Depozice je považována za účinnou, pokud je v zamýšleném místě přítomna polovina aerosolu z celkového množství aerosolu deponovaného v plicích^{6–9}.

3. Hodnocení vlastností částic pro plicní aplikaci

Vlastnosti částic suchých prášků pro inhalační podání (velikost, tvar, povrch, pórovitost, hustota, aerodynamický průměr, povrchový náboj, dispergovatelnost resp. aerosolizovatelnost) ovlivňují všechny aspekty související s jejich doručením do dýchacích cest. U finálních přípravků se navíc testuje stejnoměrnost podané dávky a dávka jemných částic (aerodynamické stanovení jemných částic)¹⁰.

3.1. Tokové vlastnosti, hustota, pórovitost

Jsou nejčastěji hodnoceny na základě měření sypané a setřesné hustoty, ze kterých je odvozen Hausnerův poměr. Sypaná hustota je definována jako hustota volně nasypného prášku do kalibrovaného odměrného válce. Setřesná hustota podává informace o tokových vlastnostech prášků a nepřímo o silách působících mezi částicemi a jejich pórovitosti. Pórovitost částic má vliv na celkovou hustotu materiálu, ovlivňuje aerosolizovatelnost, rychlost uvolňování léčiva nebo například rozpouštění léčivé látky. K měření pórovitosti materiálů s trojrozměrně distribuovanými póry je využíváno Brunauer-Emmett-Tellerovy metody, spočívající v absorpci plynu na pevný povrch materiálu. Zjištěním objemu plynu je pak možno odvodit pórovitost. Pórovitost může být též odvozena ze zdánlivé (setřesné) a pravé (pyknometrické) hustoty materiálu. Avšak v tomto případě nejde určit odděleně pro samotnou částici, ale jako komplexní vlastnost práškového materiálu, kde je brána v úvahu i mezerovitost prášku (void fraction)^{11,12}.

3.2. Fyzická velikost a morfologie

Morfologie částic výrazně ovlivňuje jejich chování v dýchacích cestách. Nejčastěji je hodnocena mikroskopickými metodami. Optickou analýzou lze hodnotit plochu

částic, ekvivalentní průměr, obvod částice, délku, šířku, kruhovitost, tvarový faktor, hrubost, velikostní distribuci a řadu dalších parametrů. Pro detailní zobrazení struktury povrchu se využívá elektronová mikroskopie. Velikost částic je možné stanovit také pomocí rozptylu světla – laserové difrakce. Jedná se o optickou metodu využívající rozptýl laserového paprsku v kapalném nebo plynném prostředí po dopadu na vzorek^{13–15}.

3.3. Aerodynamický průměr

U prášků určených k plicnímu podání je pro úspěšnou depozici v dolních partiích plic klíčový tzv. aerodynamický ekvivalentní průměr vyjádřený rovnicí (1) (průměr sférické částice o hustotě 1 g cm^{-3} , která má v gravitačním poli stejnou sedimentační rychlost jako sledovaná částice) (cit.^{5,6,16}):

$$d_a = d_{\text{geo}} \sqrt{\frac{\rho}{\rho_{\text{ref}} \cdot X_r}} \quad (1)$$

kde d_a je aerodynamický ekvivalentní průměr, d_{geo} geometrický průměr částice (obvykle změřený pomocí laserové difrakce, kdy jde o průměr referenční kulovité částice rozptylující světlo stejně, jako částice měřená; nebo získaný analýzou velikosti částic pomocí Andersenova kaskádového impaktoru), X_r tvarový faktor (hodnota 1 znamená kouli), ρ zdánlivá hustota (u těchto formulací často hustota setřesná), ρ_{ref} referenční hustota 1 g cm^{-3} (cit.^{5,16}).

Pro sférické částice je aerodynamický ekvivalentní průměr rovný geometrickému průměru d_{geo} (v tomto případě možno označit jako fyzický průměr částice) násobenému druhou odmocninou hustoty částice:

$$d_a = (\sqrt{\rho}) \cdot d_{\text{geo}} \quad (2)$$

V podstatě to znamená, že aerodynamický průměr d_a velké porézní částice (nízká hustota) může být menší než malá částice o vysoké hustotě⁸.

Střední aerodynamický průměr (MMAD) inhalovatelných částic je lékopisně určován pomocí tzv. Andersenova kaskádového impaktoru. Zařízením proudí plyn, který unáší částice, ty se pak dle svých parametrů usazují na odpovídající úrovni sít. Použitím Andersonova impaktoru lze také získat parametry celkového výdeje léčiva (mass output) z aplikátoru, parametr „impactor mass“ (mg resp. %) udávající hmotnost částic o velikosti menší než $10 \mu\text{m}$ usazených v impaktoru. Klinicky nejvýznamnější parametr je údaj o frakci jemných částic tzv. „fine particle fraction“ (FPF) uváděný v procentuálním zastoupení respirabilních částic (fine particles). Jedná se o frakci emitovaných částic, které jsou menší než částice o velikosti kolem $3,5 \mu\text{m}$, což je považováno za horní hranici dýchacích částic^{14,15,17}. Z hodnot zdánlivé (setřesné) hustoty lze využitím rovnice (1) vypočítat aerodynamický průměr. Pro sférické částice je vzorec zjednodušen dle Edwardse (rovnice (2)). Dle dosavadních poznatků má největší množství částic, které dosáhnou alveolární oblasti plic, velikost okolo $3 \mu\text{m}$. Na základě rovnice (1) se průměr

porézní částice d_p [μm], která docílí maximální hluboké plicní depozice pro svoji nízkou hustotu $\rho < 1$ stanoví dle vztahu⁵:

$$d_p = \frac{3}{\sqrt{\rho_p}} \quad (3)$$

kde d_p je průměr částice, ρ_p hustota částic (menší než 1).

Pro neporézní částice může být použit vzorec teoretického aerodynamického průměru MMADt:

$$\text{MMADt} = \sqrt{\frac{\rho_p}{\rho_1}} \cdot d_{\text{geo}} \quad (4)$$

kde d_{geo} je geometrický průměr částice, ρ_p hustota částice, ρ_1 referenční hustota o hodnotě 1 g cm^{-3} (cit.¹⁸).

Aerodynamické vlastnosti se dají změřit i pomocí tzv. APS. Principem této metody je měření doby průletu částice mezi dvěma lasery. Velké částice mají větší setrvačnost, větší Stokesovo číslo. Porovnáním s částicí o známých parametrech ve známém konstantním průtoku vzduchu lze dle Stokesova čísla zjistit aerodynamickou velikost⁶:

$$\text{Stk} = \frac{\rho_a d_a^2 U}{18 \mu d_0} \quad (5)$$

kde d_a (μm) je aerodynamický průměr částice, U (m s^{-1}) rychlost proudění vzduchu, μ (Pa.s), viskozita vzduchu a d_0 (cm) průměr segmentu⁶.

3.4. Depozice částic v modelu plic

V průběhu minulého století byly plice popsány vícekrát, avšak k zhotovení realistického modelu plic došlo až s příchodem technologií jako CT a MRI. V České republice byl na základě kombinace Schmidtova modelu a CT plic dobrovolníků za spolupráce s Fakultní nemocnicí u svaté Anny a VUT Brno vytvořen realistický model s nosní i ústní dutinou určený k měření regionální depozice aerosolů. Nedokonalostí tohoto modelu je, že podává informace jen do sedmé generace větvení, neobsahuje plicní surfaktant, je poměrně obtížná simulace plicního prostředí o 100% vlhkosti, atd. Kombinací s počítačovou simulací však model dává hodnotná data o proudění a chování částic v dýchací soustavě. Model samotný (obr. 1) je složen z 21 od sebe oddělitelných segmentů. Nejužší větve (bronchioly) mají vnitřní průměr 3 mm. Terminální bronchy čítají deset svodových výstupů. Každý plicní lalok je zastoupen párem příslušných svodů. Zmíněný model byl použit v několika měřeních. Farkas a spol. ve studii porovnávali počítačové simulace lokální depoziční frakce částic s experimentem na modelu plic za rozdílných dechových cyklů^{6,19–21}.

4. Metody přípravy suchých částic pro plicní aplikaci

S moderním trendem přípravy větších částic s vysokou pórovitostí se kromě zdokonalování klasických metod přípravy mikročásticových systémů do výzkumu dostávají i některé technologie nové²².

4.1. Krystalizační techniky

Velikost a tvar krystalů hrají významnou roli při formulaci prášku pro plicní podání a jeho chování v dýchacích cestách. Malé krystaly mívají obvykle nevhodné tokové vlastnosti omezující jejich plnění do aplikátoru a desagregaci při aplikaci. Tvar krystalů ovlivňuje možnosti mikronizace, syponu a setřesnou hustotu a také depozici v plicích. K požadované krystalizaci je nutné nastavení a kontrola řady procesních parametrů (rozpuštědlo/srážedlo, obsah vody v něm; teplota; tlak; doba, za kterou se dosáhne přesyceného roztoku; intenzita míchání; pH



Obr. 1. Umělé plice – segmentární model plic (konstrukce VUT Brno 2019)²¹: 1 – segment s dutinou ústní, 2 – průdušnice, 3 – bifurkace, 3 – levá průduška, 5 – mezičlánek k větvení laloků, 6 – větvení do pravého dolního laloku (14, 15 – větve představující dolní levý lalok), 7 – větvení do levého horního laloku (13, 16 – horní levý lalok), 8 – pravá průduška, 10 – větvení k pravému dolnímu a pravému střednímu laloku, 12 – větvení do pravého dolního laloku (22, 18 – pravý dolní lalok), 11 – větvení do pravého středního laloku (17, 20 – pravý střední lalok), 9 – větvení do pravého horního laloku (19, 21 – pravý horní lalok)

roztoku a další). Řízená krystalizace je složitějším procesem pro detailní nastavení procesních podmínek a jejich znalostí. Vede k produkci částic o požadované velikosti s dobrou reprodukovatelností procesu. Je nutno znát křivky rozpustnosti, šířku metastabilní oblasti, polymorfní chování dané látky, použít a volit vhodná rozpouštědla či aditiva. Nejčastěji využívaným principem je přidání krystalů do matečného roztoku (tzv. očkování)²³. Obecně je při tvorbě inhaland klasická krystalizační metoda ve farmaceutické praxi využívána jako počáteční krok pro získání krystalické účinné látky. Ta je většinou dále upravována jinými převážně mikronizačními metodami. Při pokusech o změnu tvaru částic laktosy pro výhodnější plicní depozici bylo zjištěno, že jehlicovité částice měly při dalším zpracování vhodnější vlastnosti než kvádřové¹⁴. Při zmenšování velikosti částice je nutno brát v potaz možnou fyzikálně-chemickou změnu produktu (povrchová energie, velikost distribuce částic, povrch, hustota, vznik el. náboje, zvýšení hygroskopicity, výskyt amorfních struktur atd.)²³.

Sonokrystalizace umožňuje přípravu produktu o požadovaných vlastnostech pro plicní aplikaci^{24,25}. Vlivem tzv. kavitačního efektu jsou ultrazvukem o frekvenci 20–100 Hz tvořeny v matečném roztoku mikrobubliny. Ty jsou místem, kde vznikají matečná jádra, což umožní uniformní růst částic. Ultrazvukem generovaná teplota a tlakový gradient mají vliv na výslednou morfologii a snižují agregaci vznikajících částic²². Sonokrystalizací lze formulovat např. antiastmatikum salbutamol. Muhammad a spol. připravili z roztoku salbutamol-fosfátu suchý krystalický prášek s krystaly délky 0,5–3,0 μm o šířce 0,01–0,30 μm . Byl použit ultrazvuk o frekvenci 24 Hz a isopropanol jako antisolvent. Za použití sprejové sušárny byly zformované částice vysušeny^{26,27}. Příkladem léčivého přípravku používaného k léčbě astmatu a CHOPN je pomocí sonokrystalizace vyráběný Seretide[®] (Glaxo-SmithKline, Irsko) s obsahem bronchodilatans salmeterol-xinafoátu²⁸.

Příprava částic pomocí superkritické fluidní technologie je jednou z novějších krystalizačních metod v přípravě mikro- i nanočásticových systémů. Technologie využívá vlastností tzv. superkritických kapalin (nejčastěji oxid uhličitý nebo ethanol), které mají vlastnosti na hranici mezi plynem a kapalinou. Jde o látky vysoce stlačitelné s hustotou kapaliny a vysokou rozpouštěcí kapacitou i selektivitou^{29,30}. Tuto metodu lze využít dvěma směry. V prvním případě je superkritická kapalina využita jako rozpouštědlo. Látka rozpuštěná v superkritické kapalině po dekompresi precipituje a je získán výsledný produkt. Zástupci této metody jsou REES a PGSS. REES je schopná produkovat částice s relativně úzkou velikostní distribucí. PGSS se používá nejčastěji u polymerních materiálů, kde je využito jejich plastifikace díky rozpustnosti v SC-CO₂. Druhý způsob využití SC je její použití jako antisolventu (snižuje rozpustnost účinné látky v primárním rozpouštědle). SC jako antisolvent probublává roztokem léčiva a díky nerozpustnosti účinné látky v něm se tvoří částice. Produkované částice jsou obvykle nesférické a vykazují nízkou synnou hustotu. Velký vliv na výsledný produkt má geometrie trysky. SEDS je modifikací PGSS metody,

kde je použita multikomponentní tryska. Další novější technikou je tzv. ASES, kdy je roztok účinné látky rozprašován do prostředí superkritické kapaliny. SFEE se využívá k extrakci vnitřní fáze emulze olej ve vodě (o/v). Výsledné částice vykazují termodynamicky stabilní vlastnosti a jsou uniformní^{30–32}. Kanlara a spol. s využitím SC formulovali porézní chitosanové částice s inkorporovanými nanočásticemi nesoucí GLP-1 a si-RNA pro léčbu diabetu. V prvním kroku byly připraveny nanočástice si-RNA o velikosti 100–150 nm enkapsulované do chitosanu metodou iontové gelace. Následně z takto připravených nanočástic vznikly pomocí CO₂ jako antisolventu nano-mikro porézní částice. Jejich nosič byl tvořen PGLA a GLP-1 byl použit jako účinná látka. Střední velikost výsledných částic dosahovala 4,7 μm . Inhalací podání laboratorním myším prokázalo prodloužený účinek snížení glykemie, způsobený synergickým vlivem GLP-1 a si-RNA (cit.^{33–35}).

4.2. Mikronizace a mletí

Pro produkci částic s respirabilní velikostí se využívají dva typy mlýnů – kulové a fluidní. Princip nejčastěji používaného tryskového mlýnu (fluidní mletí) spočívá ve vzájemné kolizi částic unášených hnacím médiem při vysoké rychlosti. Vzniklé částice jsou turbulencí plynů odváděny z pracovní komory, větší setrvávají k další mikronizaci³⁰. Touto metodou mohou být produkovány částice o velikosti 1–20 μm . Důležitá je velikost (75–1000 μm) a fyzikální vlastnosti vstupního materiálu (křehkost, plasticita atd.)^{3,36,37}. Mletí v kulovém mlýnu je centrifugální nebo planetární pohyb mlecích koulí, které svým pohybem drtí materiál v prostoru mezi nimi³⁷. Nevýhodou mlecích procesů je nedostatečná kontrola velikosti, morfologie a povrchových vlastností částic a vznik elektrostatického náboje, který snižuje aerosolizovatelnost vzniklého prášku. Mikronizací samotnou nelze docílit vzniku částic složitějších struktur (např. porézní, duté částice, nanočásticové struktury, částice s modifikovaným povrchem)^{36,37}. Ganderton a spol. použitím tryskového mlýnu mikronizovali inzulinový prášek na inhalovatelnou velikost okolo 2,4 μm (cit.³⁴). Zhang a spol. tryskovým mletím připravili sedmi-fragmentový úsek CSP, který má potenciál pro léčbu idiopatické cystické fibrózy. Výsledné částice o aerodynamickém průměru 1,58 \pm 0,1 μm a PPF 93,3 \pm 3,3 % byly inhalací podány laboratorním myším. Účinek depozice byl potvrzen statisticky významným snížením kolagenové tkáně v postižených plicích³⁵.

4.3. Sprejové sušení

Představuje jednoduchou a ekonomicky přijatelnou cestu přípravy částic pro plicní podání. Principem je rozprašení kapalně disperze účinných a pomocných látek přes trysku a následné vysušení letících kapek odpařením rozpouštědla^{5,38,39}. V prvním kroku dochází k atomizaci vstupní disperze přes trysku. Tento krok má výrazný vliv na parametry výsledného produktu. Záleží na rychlosti proudícího plynu, typu použitého atomizéru, koncentraci a viskozitě disperze a rychlosti postupu disperze směrem

k atomizéru³⁹. V dalším kroku dochází v temperované pracovní komoře k odpaření rozpouštědla z kapek vzniklých atomizací. Nejprve se odpařuje rozpouštědlo z povrchu, tím se zvyšuje koncentrace pevné složky na povrchu. Formuje se částice s kapalným jádrem. Následně se směrem dovnitř celá částice prohřívá, čímž je dosušeno zbylé množství rozpouštědla. Celý proces se odehrává za letu kapek sušící komorou⁵. Vzniklé částice putují přes separační zařízení (cyklona, filtr, elektrostatická separace) do sběrné nádoby^{39–41}. Sprejové sušení se často kombinuje s jinými metodami, například enkapsulací. Vanbever a spol. připravili sprejovým sušením škálu suchých porézních práškových formulací z β -laktosy a albuminu s obsahem léčiv (albuterol, inzulin, β -estradiol) s geometrickým průměrem 3–15 μm a setřesnou hustotou 0,04–0,60 g cm^{-3} . Průměrná hodnota aerodynamického průměru byla určena v rozmezí 1–3 μm . Respirabilní frakce a emitovaná dávka byly určeny za použití Andersonova kaskádového impaktoru, kdy byl prášek aerosolizován z DPI SpinhalerTM (Aventis, France)⁴².

4.4. Sprejová lyofilizace

Jedná se o proces, kdy je disperze s léčivem nastříknuta do pracovní komory, která je podchlazena kryogenní kapalinou, typicky kapalným dusíkem. Touto metodou lze připravit nano- a mikročástice k plicní aplikaci. Metoda je technologicky i finančně náročnější než klasické sprejové sušení. Využívá se převážně pro termolabilní látky určené k inhalaci⁴³. V prvním kroku dochází k prudkému zmrazení nastříkovaných kapek disperze²². Tento krok je určující z pohledu výsledné velikosti a tvaru částic. Následně dojde k lyofilizaci rozpouštědla. Výsledkem jsou obvykle sférické porézní částice s nízkou hustotou, vykazující lepší aerosolizační a tokové vlastnosti⁴⁴. Ve studii Al-Hakima a spol. byla porovnána morfologie částic vzniklých sprejovým sušením a sprejovou lyofilizací. SD částice měly hladký povrch a vyšší hustotu oproti porézním částicím vzniklých SFD (cit.⁴⁵). Při provedení metody klasickým způsobem tzv. SFG dochází ke zmrazení kapek nad hladinou kapalného dusíku. Modifikovaná metoda SFL spočívá v nástřiku disperze přímo do kryogenní kapaliny a vede ke vzniku jemnějších povrchových struktur a snížené agregaci částic. Yu a spol. připravili SFL porézní inzulinové mikročástice o aerodynamickém průměru 5–7 μm a nízké hustotě 0,002–0,015 g cm^{-3} (cit.⁴⁶).

4.5. Kombinované techniky (emulgate, enkapsulace)

Pro tvorbu suchých práškových formulací jsou emulgační a enkapsulační techniky používány jako mezioperační postup. Částice se do pevné fáze převádí použitím další metody (sprejové sušení, lyofilizace, odpaření druhé fáze atd.). Velikost a uniformita vznikajících sférických částic hrají v inhalační terapii významnou roli (biodostupnost, cílená depozice, chemická a fyzikální stálost). Vhodná je například metoda membránové emulzifikace. Kapalina je do jiné nemísitelné kapaliny extrudována přes membránu o definované velikosti pórů (přímá emulzifikace), nebo

muže být vnitřní fáze částečně předemulgována (premixní metoda)⁴⁷. Edwards a spol. použili emulgační metody k přípravě porézních a neporézních částic z PLGA a testosteronu. Neporézní částice (pozn. fyzická velikost $d_{\text{geo}} = 3,5 \mu\text{m}$, $\rho = 0,8 \text{ g cm}^{-3}$) vykazovaly výrazně nižší respirabilní frakce oproti částicím porézním ($d_{\text{geo}} = 8,5 \mu\text{m}$, $\rho = 0,1 \text{ g cm}^{-3}$)⁵. Enkapsulace resp. mikroenkapsulace přináší řadu výhod převážně pro léčiva, u nichž lze touto technikou zvýšit jejich stabilitu a účinek. Vhodným nosičem mohou být např. liposomy, které mají schopnost difundovat do mukózní vrstvy plic. Liposomy jsou aerosolizovány nebulizérem produkujícím homogenní velikost částic. Enkapsulaci je možné kombinovat s dalšími metodami za tvorby složitějších porézních částicových struktur sloužících jako nosič liposomálních resp. nanočásticových formulací¹³. Příkladem liposomální formulace je Ambisome[®] (Astellas Pharma US Inc., USA). Jde o nebulizační přípravek obsahující antifungální makrolid amfotericin B používaný jako prevence aspergilosy u pacientů po transplantaci plic⁴⁸.

5. Závěr

Za optimální způsob dopravení léčiva do požadovaných částí plic lze v současnosti považovat aplikaci velkých porézních suchých částic sloužících jako nosiče účinných látek. Tyto částice se vyznačují lepšími aerodynamickými vlastnostmi umožňujícími hlubokou plicní depozici a delším setrváním v místě působení. V současnosti se dále rozvíjejí metody jejich přípravy. Sprejové sušení patří k nejpoužívanějším metodám, a lze ho kombinovat s ostatními výrobními procesy (enkapsulace, emulgate, mikronizace atd.). Pro vyhodnocení aerodynamických vlastností částic jsou používány specifické metody jako hodnocení pomocí Andersonova kaskádového impaktoru, APS, atd. Pro simulaci co nejrealističtějších podmínek byl na VUT Brno vytvořen model umělých plic a simulátor dechového cyklu. Experimentem *in vitro* tak lze zjistit koncentraci aerosolu v konkrétní části plic za použití různých dechových módů (normální dýchání, astmatik, lobektomie atd.).

Práce vznikla za podpory projektu MUNI/1213/2020.

Seznam zkratk

APS	aerodynamic particle sizer
ASES	aerosol solvent extraction system process
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc
DSC	diferenční skenovací kalorimetrie
CSP	caveolin scaffolding domain peptide
CT	počítačová tomografie
DCD	dolní cesty dýchací
DM II	diabetes mellitus druhého typu
DPI	dry powder inhaler
GLP-1	glucagon like peptide 1
LPP	large porous particles
MDI	metered dose inhaler

MMAD	mass median aerodynamic diameter
MRI	magnetická rezonance
PGSS	particle from gas saturated solution process
PLAL-Lys	kopolymer kyseliny polymléčné a lysinu
PLGA	poly(mléčná-glykolová) kyselina
PLLA	kyselina polymléčná
REES	rapid expansion of supercritical solutions
SC	supercritical
SC-CO ₂	supercritical carbon dioxide
SEDS	solution enhanced dispersion by supercritical fluid
SF	superkritická kapalina
SFEE	supercritical fluid extraction from emulsion
SFG	spray freezing into gas
SFL	spray freezing into liquids
SFV	spray freezing into vapour
si-RNA	small interfering ribonucleic acid
STK	Stokesovo číslo
VUT	Vysoké učení technické
XRD	rentgenová prášková difrakce

LITERATURA

- Cryan S. A., Sivadas N., Garacia-Contreras L.: *Adv. Drug Delivery Rev.* 60, 858 (2008).
- Musante C. J., Schroeter J. D., Rosati J. A., Crowder T. M., Hickey A. J., Martonen T. B.: *J. Pharm. Sci.* 91, 1590 (2002).
- Rasenack N., Steckel H., Müller B. W. J.: *Pharm. Sci.* 92, 35 (2003).
- Kašáková E., Kašák V.: *Prakt. Lékáren.* 11, 16 (2015).
- Edwards D. A., Hanes J., Caponetti G., Hrkach J., Ben-Jebria A., Eskew M. L., Mintzes J., Deaver D., Lotan N., Langer R.: 276, 1868 (1997).
- Lízal F.: *Experimentální výzkum transportu a depozice aerosolů v dýchacím traktu člověka. Disertační práce.* Vysoké učení technické v Brně, Brno 2012.
- Yeh H.-CH., Cuddihy R. G., Phalen R. F., Chang I.-Y.: *Aerosol Sci. Technol.* 25, 134 (1996).
- Chan H. K.: *Colloids Surf., A* 284, 50 (2006).
- Heyder J., Gebhart J., Rudolf G., Schiller C. F., Stahlhofen W.: *J. Aerosol Sci.* 17, 811 (1986).
- Weers J. G., Miller D. P.: *J. Pharm. Sci.* 104, 3259 (2015).
- Iskandar F., Nandiyanto A. B. D., Widiyastuti W., Young L. S., Okuyama K., Grandon L.: *Acta Biomaterialia* 5, 1027 (2009).
- Ministerstvo zdravotnictví ČR: *Český lékopis 2009.* Grada, Praha 2009.
- Wagner A., Vorauer-Uhl K., Katinger H.: *J. Liposome Res.* 16, 113 (2006).
- Kamin W. E. S., Genz T., Roeder S., Scheuch G., Trammer T., Juenemann R., Cloes R. M.: *J. Aerosol Med.* 15, 65 (2002).
- Rubin B. K., Fink J. B.: *Respir. Care* 50, 1191 (2005).
- Hinds W. C.: *Aerosol Technology: Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles.* John Wiley & Sons, New Jersey 1999.
- Hořavová H., Gajdziok J., Vetchý D.: *Chem. Listy* 114, 322 (2020).
- Vanbever R., Mintzes J. D., Wang J., Nice J., Chen D., Batycky R., Langer R., Edwards D. A.: *Pharm. Res.* 16, 1735 (1999).
- Farkas A., Lízal F., Jedelský J., Elcner J., Karas J., Bělka M., Mišík O., Jicha M.: *J. Aerosol Sci.* 147, 105582 (2020).
- Bělka M.: *In vitro výzkum vlivu vlastností částic a průtoku vzduchu na regionální depozici v dýchacích cestách člověka. Disertační práce.* Vysoké učení technické v Brně, Brno 2018.
- Bělka M., Lízal F., Jedelský J., Elcner J., Hopke K.P., Jicha M.: *J. Aerosol Sci.* 117, 149 (2018).
- Grandon L., Sosnowski T. R.: *Adv. Powder Technol.* 25, 43 (2014).
- Moura C., Neves F., Costa E.: *Powder Technol.* 298, 90 (2016).
- Luque De Castro M. D., Priego-Capote F.: *Ultrason. Sonochem.* 14, 717 (2007).
- Dhumal R. S., Biradar S. V., Paradkar A. R., York P.: *Int. J. Pharm.* 368, 129 (2009).
- Muhammad S. A. F. S., Oubani H., Abbas A., Chan H.-K., Kwok P. C. L., Dehghani F.: *Powder Technol.* 246, 337 (2013).
- Abbas A., Srour M., Tang P., Chiou H., Chan H.-K., Romagnoli J. A.: *Chem. Eng. Sci.* 62, 2445 (2007).
- Kratochvíl B.: *Chem. Listy* 101, 3 (2007).
- Kou X., Chan L., W., Steckel H., Heng P. W. S.: *Adv. Drug Delivery Rev.* 64, 220 (2012).
- Shoyele S. A., Cawthorne S.: *Adv. Drug Delivery Rev.* 58, 1009 (2006).
- Školáková T., Zámostný P.: *Chem. Listy* 114, 591 (2020).
- Gombotz W. R., Healy M. S., Brown L. R., Auer H. E.: US 6569458B1.
- Kankala R. K., Lin X.-F., Tang N., Xu P.-Y., Hao L.-Z., Yang D.-Y., Wang S.-B., Zhang Y.-S., Chen A.-Z.: *ACS Biomater. Sci. Eng.* 8, 4225 (2018).
- Ganderton D., Kassem N. M.: US 5254330.
- Zhang Y., MacKenzie B.-A., Koleng J. J., Maier E., Warnken Z. N., Williams R. O.: *Mol. Pharmaceutics* 17, 632 (2020).
- Johnson K. A.: *Adv. Drug Delivery Rev.* 26, 3 (1997).
- Picler G., Amighi K.: *Int. J. Pharm.* X 396, 1 (2010).
- Haque M. A., Timilsena Y. P., Adhikari B., v knize: *Drying Technologies for Foods: Fundamentals & Applications* (Nema P. K., Kaur B. P., Mujumdar A. S., ed.) kap. 4, str. 79. Taylor & Francis, New Delhi 2015.
- Cal K., Sollohub K.: *J. Pharm. Sci.* 99, 575 (2010).
- Vicente J., Pinto J., Menezes J. C., Gaspar F.: *Powder Technol.* 247, 1 (2013).
- Součková P.: *Příprava sprejově sušené laktosy z vodných roztoků o vysoké koncentraci. Diplomová práce.* Univerzita Karlova, Hradec Králové, 2019.
- Vanbever R., Mintzes J. D., Wang J., Nice J., Chen D., Batycky R., Langer R., Edwards D. A.: *Pharm. Res.* 16, 1735 (1999).
- Okamoto H., Sakakura Y., Shiraki K., Oka K.,

- Nishida S., Todo H., Iida K., Danjo.: *Int. J. Pharm.* 290, 73 (2005).
44. Gac J. M., Grandoń L.: *Adv. Powder Technol.* 24, 324 (2013).
45. Al-Hakim K., Stapley A. G. F., ve sborníku: *14th international drying symposium, 22–25 August, Sao Paulo, Brazilie*, str. 120, Madera 2004.
46. Yu Z., Rogers T. R., Hu J., Johnston K. P., Williams R. O.: *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 54, 221 (2002).
47. Willis L., Hayes D., Mansour H. M.: *Lung* 190, 251 (2012).

J. Karas, D. Vetchý, and J. Gajdziok (*Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Masaryk University, Brno*): **Dry Powder Particles for Pulmonary Application**

The deposition of a drug to its required destination is crucial for effective lung treatment. It is important to design a suitable formulation that delivers the active ingredient to the desired site and resists the natural cleansing mechanisms of the airways. Large porous particles used as active substance carriers appear to be the most effective option for lung drug delivery. The present article provides

a basic overview of the mechanisms of deposition of dry inhalable powders and methods of their preparation and evaluation. Spray drying together with micronization and crystallization techniques are among the most used methods of preparation of the discussed particles. Besides, these techniques can be combined with other production processes (encapsulation, emulsification, etc.). The evaluation of the properties of particles suitable for pulmonary application is based on specific requirements for their density, porosity, shape, aerodynamic parameters, and deposition in the lungs, which can now be simulated on an accurate model of artificial lungs.

Keywords: dry powder inhalation, large porous particles, particles preparation methods, spray drying, lung particle deposition, artificial lungs

- Karas J., Vetchý D., Gajdziok J.: *Chem. Listy* 116, 28–34 (2022).
- <https://doi.org/10.54779/chl20220028>

Acknowledgements

This work was supported by grant project MUNI/1213/2020.

MEMBRÁNOVÉ KONTAKTORY A JEJICH APLIKAČNÍ POTENCIÁL

VÁCLAV DURĐÁK, MAREK MARTINEC
a RADEK ŠKAROHLÍD

Ústav chemie ochrany prostředí, Fakulta technologie
ochrany prostředí, Vysoká škola chemicko-technologická
v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6
durdakv@vscht.cz

Došlo 11.10.21, přijato 1.11.21.

Klíčová slova: membránové kontakторы, dutá vlákna,
membránová extrakce, membránová absorpce

• <https://doi.org/10.54779/chl20220035>

Obsah

1. Úvod
2. Membránové kontakторы
3. Přenos hmoty v membránových kontaktořech
4. Design a výroba membránových kontaktořů
5. Použití v provedení plyn-kapalina
6. Použití v provedení kapalina-kapalina
7. Závěr

1. Úvod

V současné době je kladen celospolečenský důraz na udržitelnost, oběhové hospodářství a obnovitelné zdroje. Tento trend se projevuje též v průmyslu, kde je snahou snižování energetické a materiálové náročnosti procesů a jejich celková intenzifikace pro zvýšení účinnosti, snížení ekonomických nákladů, zvyšování bezpečnosti práce a redukci ekologických havárií^{1–3}. Jednou z možností, jak intenzifikace dosahovat, je implementace membránových technologií, kupříkladu reverzně osmotické, ultrafiltrační

a mikrofiltrační membrány znamenaly revoluci při výrobě pitné vody^{4–6}.

Na rozdíl od filtračních membrán nebo reverzně osmotických, lze však membrány využívat i jako zařízení pro sdílení hmoty nebo separaci, jako náhradu konvenčních energeticky náročných kolonových nebo míchaných zařízení. Tato zařízení jsou označována jako membránové kontakторы a dle způsobů jejich použití se dělí na membránové absorbéry a membránové extraktory^{7–9}.

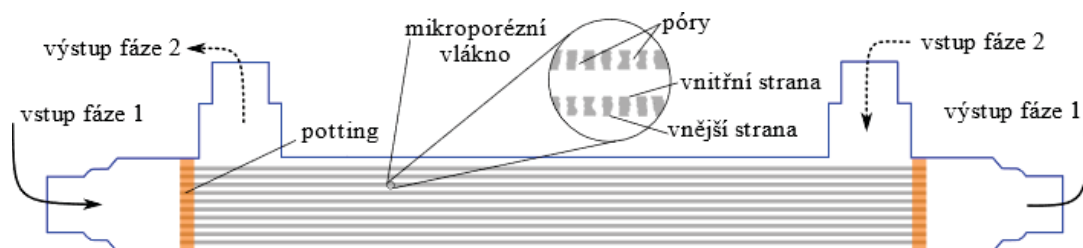
V konvenčním zařízení na sdílení hmoty a separaci dochází k přenosu hmoty mezi dvěma omezeně mísitelnými fázemi jejich vzájemným intenzivním kontaktem buď v míchaných nebo kolonových zařizích. Naproti tomu v membránových kontaktořech k míšení dvou fází nedochází a mezifázová plocha vzniká na rozhraní membrány v jejich mikropóřech^{10,11}.

Obecně mají membránové kontakторы řádově větší aktivní plochu vztahenou na stejnou jednotku objemu zařizích¹².

Cílem tohoto příspěvku je blíže představit techniku membránových kontaktořů s kritickým zhodnocením jejich výhod a nevýhod, a to včetně představení aplikačního potenciálu těchto zařizích a následně také i některých vybraných již realizovaných provozních jednotek.

2. Membránové kontakторы

Přestože mohou membránové kontakторы vypadat podobně jako jiná membránová zařizích, jejich funkce je zásadně odlišná. Většinou se jedná o mikroporézní neselektivní membrány. Ty mohou být deskové, ale v převážné většině případů se využívá úzkých, či přímo kapilárních, dutých porézních vláken. Stěna membrány je protkaná drobnými kapilárami (mikropóřmi), které spojují vnitřní a vnější prostor vláken a vytváří tak komunikační kanál umožňující sdílení hmoty (viz obr. 1). Materiály vláken jsou nejčastěji hydrofobní polymery, jako je polypropylen (PP), polyetylen (PE), polytetrafluorethylen (PTFE), perfluoralkoxyalkany (PFA) nebo polyvinylidenfluorid (PVDF). Použitelné jsou však i hydrofilní polymery nebo



Obr. 1. Membránový kontaktoř s dutými mikroporézními vlákny s paralelním uspořádaním toku fází

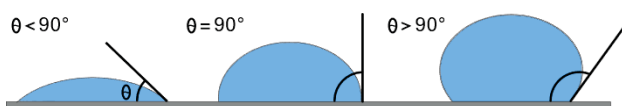
případně anorganické materiály či keramické hmoty^{7,13}.

Jednotlivá vlákna jsou uspořádána do svazků, jež jsou vlepány v modulu pomocí adhesivního lepidla, které zároveň odděluje prostor mezi fázemi na vstupu a výstupu fázi do modulu. Nejjednodušší provedení membránového kontaktoru s dutými vlákny (obr. 1) je opatřeno vstupem a výstupem na opačných koncích modulu pro jednu z fází proudící uvnitř vláken a na stěně modulu vstupem a výstupem pro druhou fázi, která proudí vně vláken a umožňuje tak paralelní tok fází. Existují však také designová řešení umožňující kolmý tok se středovou perforovanou nátokovou a sběrnou trubkou a přepážkou¹⁴.

Membrána v kontaktoru funguje jako pasivní bariéra umožňující nedisperzní kontakt fází. V případě membránového absorberu se jedná o kontakt plynné a kapalné fáze a v případě membránového extraktoru o dvě nemísitelné kapalné fáze (vodná a organická). Mezifázové rozhraní je imobilizováno v pórech membrány vyplněných jednou z fází. U hydrofobních membrán je v pórech buď plynná, nebo organická fáze. Díky tomu, že není nutná fáze mezi sebou mísit, odpadá i nutnost jejich následovného dělení. V tomto uspořádání lze s výhodou provozovat procesy založené na kontaktu fází, jako je absorpce plynů, stripování plynů, extrakce mezi dvěma kapalnými fázemi apod.^{9,15–17}

Při smáčení pórů jednou z fází hraje důležitou roli smáčivost materiálu membrány. Smáčení je vyjadřováno pomocí kontaktního úhlu θ , jenž udává stupeň smáčení při interakci pevné látky a kapaliny. Kontaktní úhel se měří mezi tečnou povrchu kapky v místě, kde se kapka dotýká smáčeného povrchu a samotným povrchem, viz obr. 2. Materiály, jejichž kontaktní úhel měřený s vodou je menší než 90° , budou hydrofilními membránami a kapalná fáze bude v takových případech smáčet povrch i póry. Materiály, jež mají s vodou kontaktní úhel větší než 90° , jsou hydrofobní a jejich povrch vodnou fází smáčen nebude^{18,19}. Z dat uvedených v literatuře⁹ vyplývá, že z běžně používaných materiálů pro výrobu hydrofobních membrán má největší kontaktní úhel s vodou PTFE (112°), druhý největší kontaktní úhel s vodou má PP (108°).

Hydrofobní membrány s kontaktním úhlem větším než 90° nebudou přirozeně smáčené vodou, stejně tak nebudou smáčeny ani jejich mikropóry, které tak zůstanou vyplněné vzduchem při kontaktu vodné a plynné fáze, a v případě kontaktu vodné a organické fáze budou póry zaplněné organickou fází. Na straně fáze, která membránu nesmáčí, musí být aplikován mírný přetlak. Díky přetlaku je smáčející fáze udržována uvnitř mikropórů. Tímto způsobem je zajištěn rovnovážný nedisperzní kontakt dvou fází v mikropórech membrány. Přetlak však nesmí překročit určitou kritickou hodnotu tlaku ΔP_C , kdy je rovnovážný



Obr. 2. Znázornění kontaktního úhlu pro rozdílně smáčený povrch

stav narušen a nesmáčející fáze začne pronikat do vláken. Tento kritický přetlak je matematicky popsán¹⁸ Youngovou-Laplaceovou rovnicí (I):

$$\Delta P_C = \frac{2\gamma \cos \theta}{r} \quad (1)$$

kde γ [N m^{-1}] je povrchové napětí, θ [$^\circ$] je kontaktní úhel a r [m] je poloměr póru (průřez póru aproximován kruhem). Na příkladu systému, kde dochází v membráně s velikostí pórů $0,03 \mu\text{m}$ ke kontaktu vzduchu a vody, lze výpočtem zjistit, že pro hodnoty kritického průrazového tlaku platí $\Delta P_C > 2 \text{ MPa}$. Póry membrány v takovém systému zůstanou vyplněné vzduchem, pokud je pro přetlak vody (ΔP) splněna podmínka: $0 < \Delta P < \Delta P_C$. Při splnění této podmínky lze provozovat membránový kontaktor v nedisperzním stavu i při změně ostatních provozních parametrů, jako jsou například rychlosti průtoků fází nebo teplota.

Obdobné podmínky platí také pro systém, kde jsou v kontaktu dvě vzájemně nemísitelné kapalné fáze (vodná a organická). Pouze s tím rozdílem, že v rovnici (I) symbol γ reprezentuje mezifázové napětí mezi vodnou a organickou fází. Póry jsou v tomto případě vyplněny organickou (hydrofobní) fází^{13,20}.

Mezi další možnosti provedení spadá také systém, kde jsou na obou stranách membrány uvažovány vodné fáze, jež nesmáčí polymer, jehož póry tak zůstanou vyplněné vzduchem a dochází tak k přenosu těkavé složky skrze póry vyplněné vzduchem z jedné fáze do druhé. V takových případech se jedná o tzv. plynové membrány. Lze je s výhodou uplatnit například při odstraňování amoniaku či sulfanu z vod^{21–24}. Hlavní výhody a limity použití membránových kontaktorů jsou shrnuty v tab. I.

3. Přenos hmoty v membránových kontaktorech

V membránových kontaktorech je jedna z fází imobilizována v pórech membrány, proto v nich nedochází ke konvektivnímu toku. Přenos hmoty se tak děje výhradně difúzí skrze imobilizovanou fázi na základě koncentračního gradientu ve směru poklesu koncentrace. Z toho důvodu vytváří imobilizovaná fáze dodatečný odpor proti přenosu hmoty v porovnání s tradičními disperzními systémy. Odpor proti přenosu hmoty je vyjádřen jako převrácená hodnota koeficientu přestupu hmoty. V membránových kontaktorech je celkový odpor proti přenosu hmoty vyjádřen pomocí tří dílčích odporů v řadě za sebou. Dva z nich popisují odpor proti přestupu hmoty na fázovém rozhraní a další odpor proti přenosu hmoty skrze mikropóry membrány. Pro aplikace, kde je v kontaktu plyn-kapalina, proudí plyn po vnější straně vláken a kapalina je uvnitř, je jeho odpor dán následující relací¹³:

$$\frac{1}{K_0 d_{\text{out}}} = \frac{1}{k_{\text{os}} d_{\text{out}}} + \frac{1}{H k_{\text{mo}} d_{\text{lm}}} + \frac{1}{H k_{\text{wt}} d_{\text{in}}} \quad (2)$$

kde K_0 [m s^{-1}] je celkový koeficient prostupu hmoty, k_{os} [m s^{-1}] koeficient přestupu hmoty na vnější straně vláken,

k_{mo} [$m s^{-1}$] koeficient přestupu hmoty skrze mikropóry, k_{wt} [$m s^{-1}$] koeficient přestupu hmoty na vnitřní straně vláken, d_{in} , d_{lm} a d_{out} [m] jsou vnitřní průměr, logaritmický průměr a vnější průměr vlákna a H [$Pa m^3 mol^{-1}$] je Henryho konstanta.

Obdobně lze matematicky vyjádřit odpor proti přenosu hmoty, kde jsou v kontaktu dvě kapalně fáze, použitím rozdělovacího koeficientu m_i místo Henryho konstanty, kde m_i je definován jako poměr koncentrace látky v organické a vodné fázi. Pro hydrofobní membránu, kde je organická fáze na vnější straně vláken a hnací síla vychází z koncentrace v organické fázi, je popis odporu proti přenosu hmoty dán rovnicí (3) a dále lze popsat stejný případ, kdy hnací síla vychází z koncentrace ve vodné fázi. Popis odporu proti přenosu hmoty je potom dán rovnicí (4) (cit.²⁰):

$$\frac{1}{K_0 d_{in}} = \frac{1}{k_{os} d_{out}} + \frac{1}{k_{mo} d_{lm}} + \frac{m_i}{k_{wt} d_{in}} \quad (3)$$

$$\frac{1}{K_w d_{in}} = \frac{1}{k_{wt} d_{in}} + \frac{1}{m_i k_{mo} d_{lm}} + \frac{1}{m_i k_{os} d_{out}} \quad (4)$$

kde K_0 a K_w [$m s^{-1}$] jsou celkové koeficienty prostupu hmoty, k_{os} , k_{mo} a k_{wt} [$m s^{-1}$] jsou koeficienty přestupu hmoty a d_{in} , d_{lm} a d_{out} [m] průměry vlákna, m_i je bezrozměrný rozdělovací koeficient mezi vodnou a organickou fází.

Aby uvedené rovnice (2) – (4) platily, musí být splněny následující předpoklady: systém je v ustáleném stavu, na mezifázovém rozhraní je ustanovena rovnováha, velikost pórů a vlastnosti membrány jsou v celé membráně jednotné, zakřivení mezifázového rozhraní v pórech neovlivňuje výrazným způsobem rychlost přenosu hmoty, přenos hmoty je dostatečně popsán aproximativním modelem vycházejícím z filmové teorie²⁰, neprobíhá žádný transport hmoty skrze neporézní část membrány, fáze, jež jsou v kontaktu, jsou navzájem nemísitelné a rovnovážná distribuce rozpuštěné látky je konstantní v celém zkouma-

ném rozsahu koncentrací.

Z rovnic (3) a (4) je dále patrné, že pro vysoké hodnoty m_i se stává hlavním odporem pro přenos hmoty hraniční vrstva u fázového rozhraní na straně vodné fáze. Naopak pro velmi nízké hodnoty m_i se stávají dominantními odpory proti přenosu hmoty hraniční vrstva na straně organické fáze a membrány.

Koeficient přestupu hmoty skrze membránu k_{mo} je jednak funkcí difuzního koeficientu fáze, která vyplňuje póry, ale zároveň také parametrů membrány, zejména těch vyjadřujících vlastností pórů a lze jej matematicky vyjádřit následující rovnicí²⁰:

$$k_{mo} = \frac{2D\varepsilon_M}{\tau_M(d_{out} - d_{in})} \quad (5)$$

kde D [$m^2 s^{-1}$] je difuzivita ve fázi vyplňující póry, ε_M je bezrozměrná porozita membrány, τ_M je bezrozměrná tortuozita membrány a d_{in} a d_{out} [m] vnitřní a vnější průměr membrány.

V případech, kdy je morfologie membrány složitější nebo se jedná o kompozitní membrány, nebude předchozí vztah platit a koeficient k_{mo} musí být vyjádřen jiným způsobem nebo určen experimentálně.

Přenos hmoty je zajišťován kontinuálně v celé délce membránového kontaktoru a jeho celkovou účinnost lze vyjádřit pomocí parametru rychlosti přenosu hmoty (R) pro každou složku. Jeho obecný popis lze vyjádřit následujícím způsobem⁹:

$$R = K_0 A (c_{i,out} - c_{i,in}) \quad (6)$$

kde R [$mol s^{-1}$] je rychlost přestupu hmoty, K_0 [$m s^{-1}$] je celkový koeficient prostupu hmoty, A [m^2] je plocha vnější strany membrány, $c_{i,out}$ [$mol m^{-3}$] je koncentrace složky i ve fázi na vnější straně vláken a $c_{i,in}$ [$mol m^{-3}$] je koncentrace složky i ve fázi uvnitř vláken. Například při membránové extrakci, kdy proudí po vnější straně vláken organické

Tabulka I

Souhrn výhod a nevýhod membránových kontaktorů

Výhody	Nevýhody
Nedochází k disperzi fází	Zvýšený odpor proti přenosu hmoty daný membránou
Není potřebné dělení fází	Provoz možný pouze při tlaku nižším, než je kritický průrazný tlak
Neobsahuje pohyblivé části	Možná nižší životnost použitých polymerů
Snadný up-scale	Vyšší náklady
Snadnější obsluha	Zanášení membrán
Možnost použití kapalin s podobnou hustotou	Preferenční toky
Nedochází k přeplňování ani pění	
Násobná plocha vztažená na jednotku objemu zařízení	
Snadno definovaná a neměnná mezifázová plocha	
Možnost použití vertikálně i horizontálně bez narušení účinnosti procesu	

ká fáze a uvnitř vláken voda, je $c_{i,out}$ koncentrace složky i v organické fázi a $c_{i,in}$ její koncentrace ve vodě.

Z uvedených vztahů vyplývá, že největší odpor přenosu hmoty může nastávat buď nedostatečnou difuzí látek skrze póry membrány, nebo nedostatečnou výměnou hmoty v okolí hraniční vrstvy mezifázového rozhraní. Difuzi v pórech lze ovlivnit pouze volbou materiálu, zatímco dostatečnou výměnu hmoty blízko fázového rozhraní lze ovlivnit správným designem modulu.

4. Design a výroba membránových kontaktorů

Primární snahou při výrobě membránových kontaktorů je dosažení maximálního kontaktu dvou zájmových fází. Hlavní funkční jednotkou membránového kontaktoru je samotná membrána, nicméně rozhodující vliv na celkovou účinnost kontaktoru má zejména vnitřní design uložení membrány. Protože v současné době jsou pro účely membránových kontaktorů využívána zejména dutá mikro-porézní vlákna, je snahou jednotlivá vlákna v kontaktech uspořádat do takové podoby, aby měla celá jednotka co nejlepší hydrodynamické vlastnosti pro obě fáze. Jak totiž vyplývá z rovnic uvedených v předchozí kapitole, celkový přenos hmoty je závislý na dílčích koeficientech přenosu hmoty v každé z fází. Se zvětšujícím se rozměrem kontaktoru a s tím souvisejícím větším počtem individuálních vláken je usměrňování toku uvnitř modulu zásadnější než pro malé laboratorní testovací moduly. Zároveň je design podstatný pro efektivitu velkovýroby modulů^{7,14}.

Postup při designu a následné výrobě se odvíjí zejména od rozhodnutí, která z fází má být přiváděna do vláken a která po jejich vnější straně, a dále potom jaký směr toku fáze je požadován, zda paralelní nebo kolmý k ose vláken. Od toho se dále pokračuje k výběru vhodné membrány s ohledem na její dostatečnou chemickou odolnost, vnitřní a vnější průměr a velikost pórů. Pro aplikace, kde dochází ke kontaktu plynné a kapalné fáze, se volí obecně vlákna užší, tenčí a s menšími póry a plynná fáze proudí většinou uvnitř vláken. Naopak pro aplikace, kde jsou v kontaktu dvě kapalné fáze, se většinou volí spíše vlákna širší pro dosažení co nejnižší tlakové ztráty v modulu^{7,8}.

Po výběru vhodného materiálu membrány se provede design celého modulu. Nejjednodušším je válcový tvar, ve kterém je umístěn svazek vláken a tok je paralelní¹⁴. Takové moduly jsou zároveň snadné pro výrobu. Nevýhodou tohoto uspořádání však je, že při narůstajícím počtu vláken není zajištěno rovnoměrné uspořádání vláken a jejich stejná délka, vznikají tak místa s větší a menší hustotou vláken, čímž dochází při provozu k tvorbě preferenčních toků a s tím související pokles rovnoměrné distribuce toku fáze na vnější straně vláken^{7,10,16,25}.

Pro překonání těchto nedostatků byly od dob prvního designu²⁶ navrženy různé formy modulů pro dosažení kolmého toku fází vůči sobě^{7,14}. Bylo totiž zjištěno, že kolmý tok fáze na vnější straně vláken výrazně zlepšuje přenos hmoty v modulu v porovnání s paralelním tokem^{7,9,26}. Výroba modulů s kolmým tokem je však stále nákladnější než výroba modulů s paralelním uspořádáním toku fází, a pro-

to je i v současné době, zejména pro výrobu menších modulů či v menším objemu výroby, využíváno stále modulů s paralelním uspořádáním. Pro překonání problémů s tvorbou preferenčních toků a zajištění kolmého toku byl vymyšlen koncept fabrikace dutých vláken podobným způsobem, jako jsou vyráběny tkaniny, jen s tím rozdílem, že osnova je zde tvořena dutými vlákny a útek tvoří nitě z chemicky odolného materiálu, které zároveň vytváří prostor mezi jednotlivými vlákny. Tyto tkaniny z dutých vláken jsou následně navinuty na centrální nátokovou perforovanou trubku¹⁴.

Kolmého toku je dosahováno dvojím způsobem. V prvním případě je odtok umístěn v plášti modulu a tak je fáze přitékající nátokovou středovou trubkou nucena proudit směrem k plášti, čímž kolmo obtéká vlákna uložená v modulu podélně s nátokovou trubkou. V druhém, efektivnějším případě, je středová trubka rozdělena na dvě části (nátokovou a odtokovou) vložením zátky doprostřed a modul je tak doplněn ve středu přepážkou. Nátok je realizován v první polovině středové trubky, kdy je tok fáze dále usměrňován směrem k plášti díky přepážce vložené doprostřed modulu. Poté co u pláště obteče přepážku, je tok v druhé polovině modulu zase přiváděn do středové odtokové trubky. Díky tomuto uspořádání je zajištěn kolmý tok k podélně uloženým vláknům¹⁴. Při výrobě modulů jsou v současné době častěji aplikovány také postupy, kdy jsou vlákna postupně navijena na otáčející se středovou trubku ve vrstvách nad sebou, kdy vznikají helikální struktury, nebo jsou aplikovány takové způsoby výroby, aby helikální struktura byla přímo produktem vzniku samotných vláken. V obou případech vznikají moduly, které mají díky vznikajícím vířivým tokům uvnitř vláken ještě lepší koeficient přestupu hmoty v mezí vrstvě fáze proudící uvnitř vláken^{14,26}.

Při designu membránových modulů lze využít také rámových konstrukcí, kdy jsou vlákna napnuta v konstrukci rámu a jednotlivé rámy jsou následně skládány nad sebe vždy v další vrstvě kolmo na vrstvu předchozí. V tomto designu lze využít možnost kontaktu tří fází a integrovat tak do modulu další technologický krok, například spojit absorpci s následným stripováním, případně využít více různých extrakčních činidel pro dělení směsi látek s rozdílnou afinitou k použitým extrakčním činidlům^{7,13}. Design jednotlivých modulů se zároveň čím dál více liší dle zamýšlené aplikace a vznikají různé speciální integrované systémy zahrnující i více dílčích modulů zapojených v sériích či paralelních větvích současně⁷.

5. Použití v provedení plyn-kapalina

Jednu z prvních aplikací membránových kontaktorů pro kontakt kapaliny a plynu lze najít v biomedicíně, kde již v roce 1971 autoři popisují použití nových materiálů zkoumaných pro okysličování krve a odstraňování oxidu uhličitého jako zařízení na podporu života²⁷. Zatím neúspěšně byly membránové kontakty zkoumány také pro možné získávání rozpuštěného kyslíku ve vodě a dýchání pod vodou^{28,29}. Neúspěšné tyto pokusy byly zejména pro-

to, že ve vodě je kyslíku relativně malé množství. Konceptu odstraňování kyslíku z vody pomocí membránových kontaktorů se však využívá například pro výrobu ultra čisté vody³⁰. Dále byly membránové kontakory využity při získávání dusíku a kyslíku ze vzduchu absorpcí do vhodného média³¹.

Jiným velkým odvětvím je separace oxidu uhličitého ze vzduchu nebo z odpadních plynů využitím membránových kontaktorů^{17,32–38}. Zkoumány byly možnosti odstraňování vlhkosti ze vzduchu³⁹ nebo naopak jeho ovlhčení⁴⁰. Další potenciál představují také pro odstraňování těkavých složek z vod⁴¹, nebo k odstraňování amoniaku a oxidu siřičitého ze vzduchu jako potenciálně uplatnitelná technika k jejich separaci z odpadních plynů⁴². Dále je lze aplikovat jako zařízení pro prevenci úniku těkavých látek do ovzduší⁴³. Jako průmyslové aplikace jsou instalovány zejména jednotky odstraňující rozpuštěné plyny z vod pro výrobu ultra čistých vod^{7,9} nebo zařízení pro odstraňování amoniaku z vod¹⁵.

6. Použití v provedení kapalina-kapalina

Stejně jako v předchozím případě, i v provedení pro kontakt dvou kapalných fází představují membránové kontakory široký aplikační potenciál. Vyzkoušeny byly laboratorně zejména pro čištění odpadních vod nebo odstraňování či znovuzískávání cenných látek z odpadních vod, typicky zejména kovů.

Jedna z prvních aplikací membránových extraktorů byla v roce 1979 pro získávání stopových množství organických látek z vod za účelem jejich analytického stanovení⁴⁴. Následovaly experimentální práce zaměřené na odstraňování organických látek z odpadních vod za využití modelových kontaminantů 2-chlorfenolu, nitrobenzenu, toluenu a akrylonitrilu⁴⁵. Jejich další možné využití je směrováno k extrakci penicilinu z vodného roztoku, kdy byla porovnávána mezi sebou dvě extrakční činidla Aliquat 336 a Amberlite La-2 (cit.⁴⁶). Jiní autoři zkoumali získávání penicilinu podobným způsobem, kde se zaměřovali zejména na popsání odporu proti přenosu hmoty⁴⁷. V další studii byla zkoušena membránová extrakce k odstraňování pesticidů z vod⁴⁸.

Největší množství literárních zdrojů však zatím uvádí experimentální ověření membránových extraktorů pro extrakci kovů jako možnosti jejich zpětného získávání z odpadních proudů nebo odstraňování nežádoucích toxických kovů z odpadních proudů za účelem snížení toxicity odpadů^{49,50}. Například se jedná o selektivní získávání germania z odpadů vznikajících při zpracování uhlí nebo zinku, kdy autoři zjistili, že v jejich uspořádání je možné selektivně získávat germanium s účinností přesahující 98 % (cit.⁵¹). Jiní autoři odzkoušeli selektivní odstraňování zinku z vodného roztoku směsi zinku a železa vznikající při procesu galvanického pokovování⁵². Zjistili, že zinek lze selektivně odstraňovat ze vznikající odpadní vody a vracet do procesu, což může znamenat výrazné materiálové i finanční úspory. I další autoři znovuzískali zinek z odpadní vody po galvanizaci⁵². Jiným příkladem může

být odstraňování arsenu z vody, kdy autoři⁵³ využili extrakční činidlo Aliquat-336 a při nejlepších podmínkách dosáhli účinnosti až 70 %. Další možnosti jsou využití membránových extraktorů k znovuzískávání mědi⁵⁴, případně zlata⁵⁵, nebo odstraňování chromu a mědi z průmyslových odpadních vod⁵⁶. Popsané průmyslové aplikace jsou zejména zařízení na selektivní extrakci kovů z vod¹⁵.

7. Závěr

Membránové kontakory jsou aparáty pro sdílení hmoty a oproti jinak běžně používaným kolonovým nebo míchaným zařízením představují výraznou úsporu energií, materiálu a místa a jsou tak ideálním technickým prostředkem pro intenzifikaci průmyslových procesů pro sdílení hmoty. Jejich hlavní výhodou oproti kolonovým nebo míchaným zařízením je zejména mnohem jednodušší celkové technické řešení bez nutnosti disperze fází mezi sebou. Tím odpadá i následná nutnost fáze oddělit. Díky tomu, že je jejich funkčnost nezávislá na gravitaci, lze v nich používat i kombinace látek, které by v zařízeních vyžadujících gravitační dělení fází nebyly možné a zároveň je možné umístit je jak horizontálně, tak vertikálně bez omezení jejich výkonu. Protože mají násobně větší povrch vztahovaný na objem zařízení, mají celkově mnohem menší nároky na prostor než konvenční zařízení. Díky této konstrukci byly od dob svého prvního představení jako konceptu vyzkoušeny pro mnoho různých aplikací zahrnujících odstraňování toxických látek z plynů a vod, zbavování rozpuštěných plynů pro účely výroby ultra čistých vod, nebo naopak sycení kapalin plynem ať už pro účely potravinářského průmyslu, nebo jako zařízení pro mimotělní okysličování krve. Potenciál využití membránových kontaktorů v průmyslových aplikacích je proto velmi slibný.

LITERATURA

1. Van Gerven T., Stankiewicz A.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 48, 2465 (2009).
2. Sgroi M., Vagliasindi F. G. A., Roccaro P.: *Curr. Opin. Environ. Sci.* 2, 20 (2018).
3. Geissdoerfer M., Savaget P., Bocken N. M. P., Hultink E. J.: *J. Clean. Prod.* 143, 757 (2017).
4. Hailemariam R. H., Woo Y. C., Dantie M. M., Kim B. C., Park K.-D., Choi J.-S.: *Adv. Colloid Interface Sci.* 276, 102100 (2020).
5. Mallevalle J., Odendaal P. E., Wiesner M. R.: *Water treatment membrane processes*. American Water Works Association, 1996.
6. Anis S. F., Hashaikeh R., Hilal N.: *Desalination* 452, 159 (2019).
7. Pabby A. K., Wickramasinghe S. R., Sirkar K. K., Sastre A.-M.: *Hollow Fiber Membrane Contactors: Module Fabrication, Design and Operation, and Potential Applications*. CRC Press, Boca Raton 2020.
8. Drioli E., Criscuoli A., Curcio E.: *Membrane contactors: fundamentals, applications and potentialities*.

- Elsevier, Amsterdam 2011.
9. Sengupta A., Pittman R.: *Hand Book of Membrane Separations: Chemical, Pharmaceutical, Food and Biotechnological Application*, CRC Presss, New York 7 (2008).
 10. Pabby A. K., Sastre A. M.: *J. Membr. Sci.* 430, 263 (2013).
 11. Drioli E., Curcio E., Di Profio G.: *Chem. Eng. Res. Des.* 83, 223 (2005).
 12. Reed B. W., Semmens M. J., Cussler E. L., v knize: *Membrane Science and Technology* (Noble R. D., Stern S. A., ed.), 2. díl, str. 467. Elsevier, Amsterdam 1995.
 13. Gabelman A., Hwang S.-T.: *J. Membr. Sci.* 159, 61 (1999).
 14. Wan C. F., Yang T., Lipscomb G. G., Stookey D. J., Chung T.-S.: *J. Membr. Sci.* 538, 96 (2017).
 15. Klaassen R., Feron P., Jansen A.: *Desalination* 224, 81 (2008).
 16. Qi Z., Cussler E.: *J. Membr. Sci.* 23, 333 (1985).
 17. Zaidiza D. A., Belaisaoui B., Rode S., Favre E.: *Sep. Purif. Technol.* 188, 38 (2017).
 18. Kim B.-S., Harriott P.: *J. Colloid Interface Sci.* 115, 1 (1987).
 19. Yuan Y., Lee T. R., v knize: *Surface science techniques*, str. 3. Springer, Heidelberg 2013.
 20. Prasad R., Sirkar K.: *AIChE J.* 34, 177 (1988).
 21. Ulbricht M., Lakner G., Lakner J., Belafi-Bako K.: *Desalin. Water Treat.* 75, 253 (2017).
 22. Imai M., Furusaki S., Miyauchi T.: *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.* 21, 421 (1982).
 23. Zhu Z., Hao Z., Shen Z., Chen J.: *J. Membr. Sci.* 250, 269 (2005).
 24. Ashrafzadeh S. N., Khorasani Z.: *Chem. Eng. J.* 162, 242 (2010).
 25. Iversen S. B., Bhatia V. K., Dam-Johansen K., Jonsen G.: *J. Membr. Sci.* 130, 205 (1997).
 26. Yang M. C., Cussler E.: *AIChE J.* 32, 1910 (1986).
 27. Skiens W., Lipps B., Clark M., McLain E.: *J. Biomed. Mater. Res.* 5, 135 (1971).
 28. Yang M.-C., Cussler E. L.: *J. Membr. Sci.* 42, 273 (1989).
 29. Nagase K., Kohori F., Sakai K., Nishide H.: *J. Membr. Sci.* 254, 207 (2005).
 30. Tai M., Chua I., Li K., Ng W., Teo W.: *J. Membr. Sci.* 87, 99 (1994).
 31. Banazadeh H., Mousavi S. M.: *Sep. Purif. Technol.* 193, 283 (2018).
 32. Gong Y., Wang Z., Wang S.: *Chem. Eng. Process.* 45, 652 (2006).
 33. Lee Y., Noble R. D., Yeom B.-Y., Park Y.-I., Lee K.-H.: *J. Membr. Sci.* 194, 57 (2001).
 34. Eslami S., Mousavi S. M., Danesh S., Banazadeh H.: *Adv. Eng. Softw.* 42, 612 (2011).
 35. Iliuta I., Bougie F., Iliuta M. C.: *AIChE J.* 61, 955 (2015).
 36. Cui Z., deMontigny D.: *Carbon Manage.* 4, 69 (2013).
 37. Ahmadi H., Hashemifard S., Ismail A.: *Chem. Eng. Res. Des.* 120, 218 (2017).
 38. Villeneuve K., Roizard D., Remigy J.-C., Iacono M., Rode S.: *Sep. Purif. Technol.* 199, 189 (2018).
 39. Liang C. Z., Chung T.-S.: *Sep. Purif. Technol.* 202, 345 (2018).
 40. Conger B. C., Barnes B. G., Sompayrac R. G., Paul H. L.: *41st International Conference on Environmental Systems*, 17–21 July 2011, Portland, Oregon.
 41. Semmens M. J., Qin R., Zander A.: *J. - Am. Water Works Assoc.* 81, 162 (1989).
 42. Cooney D. O., Jackson C. C.: *Chem. Eng. Commun.* 79, 153 (1989).
 43. Poddar T. K., Majumdar S., Sirkar K. K.: *J. Membr. Sci.* 120, 221 (1996).
 44. Dressler M.: *J. Chromatogr. A* 165, 167 (1979).
 45. Yun C. H., Prasad R., Sirkar K. K.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 31, 1709 (1992).
 46. Smith E., Hossain M. M.: *Asia-Pac. J. Chem. Eng.* 2, 455 (2007).
 47. Lazarova Z., Syska B., Schügerl K.: *J. Membr. Sci.* 202, 151 (2002).
 48. Đorđević J. S., Vladislavljević G. T., Trtić-Petrović T. M.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 53, 4861 (2014).
 49. Moreira V. R., Lebron Y. A. R., Amaral M. C. S.: *Chem. Eng. J.* 425, 130711 (2021).
 50. Bringas E., San Román M. F., Urtiaga A. M., Ortiz I.: *Int. J. Environ. Waste Manage.* 9, 201 (2012).
 51. Kamran Haghighi H., Irannajad M., Fortuny A., Sastre A. M.: *Miner. Eng.* 137, 344 (2019).
 52. Laso J., García V., Bringas E., Urtiaga A. M., Ortiz I.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 54, 3218 (2015).
 53. Bey S., Criscuoli A., Figoli A., Leopold A., Simone S., Benamor M., Drioli E.: *Desalination* 264, 193 (2010).
 54. Matsumoto M., Shimauchi H., Kondo K., Nakashio F.: *Solvent Extr. Ion Exch.* 5, 301 (1987).
 55. Alexander P. R., Callahan R. W.: *J. Membr. Sci.* 35, 57 (1987).
 56. Yun C. H., Prasad R., Guha A. K., Sirkar K. K.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 32, 1186 (1993).

V. Durdák, M. Martinec, and R. Škarohlíd
(*Department of Environmental Chemistry, University of Chemistry and Technology Prague*): **Membrane Contactors and Their Application Potential**

Nowadays, due to the scarcity of natural resources, there is more pressure on the reuse of materials and the application of circular economy principles. For this purpose, increasingly efficient and energy-saving technologies capable of extracting valuable raw materials from waste streams are needed, thus reducing energy and material dependence on primary resources. One such innovative technology is represented by membrane contactors, which enable mass sharing without the need for phase dispersion within each other, thus achieving lower operational and space requirements, as compared to conventional mass sharing devices (e.g. packed bed, tower column or stirred bed reactors). In addition, membrane contactors are very versatile and can be used not only for the recovery of valuable materials from waste streams in waste management processes (in particular recycling of metals or organ-

ics), but also as life-saving devices in biomedical applications (e.g. as extracorporeal blood oxygenation devices).

Keywords: membrane contactors, hollow fibers, membrane extraction, membrane absorption

● Durďák V., Martinec M., Škarohlíd R.: Chem. Listy 116, 35–41 (2022).

● <https://doi.org/10.54779/chl20220035>

PŮVODNÍ A METODICKÉ PRÁCE

ŠTÚDIUM VPLYVU CHLORIDOV A BROMIDOV NA KRITICKÚ MICELOVÚ KONCENTRÁCIU A PARCIÁLNY MÓLOVÝ OBJEM KVARTÉRNEJ AMÓNIOVEJ SOLI

EVA SALANCI^a, FILS ANDRIAMAINTY^a,
DOMINIKA ADAMOVIČ^a a ROMAN MIKLÁŠ^b

^a Katedra farmaceutickej chémie, ^b Katedra chemickej teórie liečiv, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského, Odbojárov 10, 832 32 Bratislava, Slovenská republika
salanci@fpharm.uniba.sk

Došlo 15.2.21, prijaté 5.10.21.

Kľúčové slová: kritická micelová koncentrácia, soli, hustota, parciálny mólový objem

• <https://doi.org/10.54779/chl20220042>

Úvod

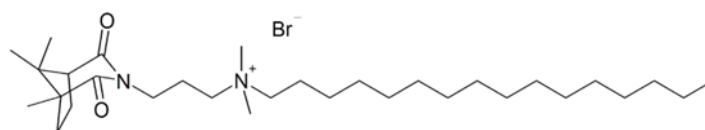
Kvartérne amóniové soli patria medzi látky, ktoré sa vyznačujú antimikrobiálnou aktivitou a preto sa zaraďujú medzi dezinfekčné látky. Cieľom štúdia kvartérnych amóniových solí je nájsť takú látku, ktorá bude mať nízku lokálnu dráždivosť a zároveň bude mať dobrú účinnosť^{1,2}. Keďže rezistencia baktérií na antimikrobiálne lieky sa naďalej zvyšuje, je potrebné syntetizovať a skúmať nové štruktúry. Zároveň je dôležité študovať a postupne kompletizovať fyzikálno-chemické, farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti týchto látok³. Keď koncentrácia povrchovo aktívnej látky vo vode dosiahne určitú hodnotu, ktorá sa označuje ako kritická micelová koncentrácia (CMC), nastane zhlukovanie jej monomérov do miciel^{4,5}. Hodnota CMC je ovplyvňovaná rôznymi faktormi ako napr. samotná štruktúra tenzidov, prítomnosť aditív alebo zmena teploty⁶. Už aj nepatrné zmeny v podmienkach vedú k zmene schopnosti tvoriť micelové agregáty. Kritic-

kú micelovú koncentráciu je možné stanoviť rôznymi fyzikálnymi metódami, ako je napríklad meranie elektrickej vodivosti, povrchového napätia alebo meranie turbidity, pretože s formovaním miciel sa rapídne menia fyzikálne vlastnosti roztokov^{7–9}. Pri kritickej micelovej koncentrácii sa v dôsledku tvorby miciel menia smernice koncentračných závislostí fyzikálnochemických vlastností roztokov povrchovo aktívnych látok. Hodnoty CMC získané z koncentračných závislostí jednotlivých veličín nemusia byť úplne totožné, pretože vlastnosti celého systému sú samotným vznikom agregátov rôznym spôsobom ovplyvnené¹⁰.

Vznik micely sa všeobecne vysvetľuje ako hydrofóbny účinok, ktorý je hlavnou hnacou silou. Aby sme pochopili interakcie, ktoré podmieňajú micelizáciu a predpovedajú zmeny vo vlastnostiach micelových roztokov v dôsledku pôsobenia rôznych faktorov, je tiež dôležité študovať vplyv elektrolytov (solí) na micelizáciu¹¹.

Z pomedzi rôznych fyzikálnych parametrov sú hustota a aj parciálny mólový objem V_A ukazovatele dostatočne citlivé na štrukturálne zmeny, ktoré vznikajú v roztokoch¹². Parciálny mólový objem predstavuje príspevok, ktorý tvorí zložka zmesi k celkovému objemu roztoku. Používa sa pri výpočtoch zmien objemu v dôsledku miešania neideálnych roztokov. Meniace sa molekulárne prostredie a následná zmena interakcií medzi molekulami vedú k zmenám termodynamických vlastností roztokov. Parciálny mólový objem látky v roztoku závisí od rôznych faktorov, ako je teplota, tlak a koncentrácia všetkých prítomných zložiek^{13–15}. Je možné ho stanoviť experimentálne, napríklad meraním hustoty¹⁶.

Prídavok elektrolytov do vodného roztoku spôsobuje zníženie hodnoty CMC väčšiny povrchovo aktívnych látok, najvýraznejší účinok sa prejavuje práve v prípade iónových povrchovo aktívnych látok^{17,18}. Anorganické soli (napr. chloridy, bromidy a i.) ovplyvňujú adsorpciu iónových povrchovo aktívnych látok na rozhraní vzduch – voda a následne aj ich agregáciu vo vodnom roztoku. Rozdiel v účinku chloridov a bromidov je spôsobený tým, že silne polarizované anióny ako Br^- sa zdajú byť viac „povrchovo aktívne“ ako menej polarizované Cl^- . Majú tendenciu hromadiť sa v povrchovej vrstve v dôsledku silnej interakcie s elektrickým poľom na rozhraní a táto tendencia sa zvyšuje v poradí $\text{Cl} < \text{Br}$ (cit.¹⁹).



Obr. 1. Chemická štruktúra študovanej zlúčeniny 1188-RM-13-16

Materiál a metódy

Na analýzu bola vybraná látka zo série kvartérnych amóniových solí s rôzne dlhým uhlíkovodíkovým reťazcom. Chemický názov tejto látky je *N,N*-dimetyl-*N*-(3-((1*R*,5*S*)-1,8,8-trimetyl-2,4-dioxo-3-azabicyklo[3.2.1]oktán-3-yl)propyl)hexadekán-1-amíniumbromid s pracovným označením 1188-RM-13-16 (obr. 1). Táto látka bola pripravená podľa práce²⁰. Identita a čistota analyzovanej látky bola potvrdená meraním a interpretáciou jej ¹H-NMR, ¹³C-NMR a IR spektier, stanovením teploty topenia, polarizáciou a elementárnou analýzou.

¹H-NMR (CDCl₃) δ: 0,88 (t, 3H, J = 7,03 Hz); 0,96 (s, 3H); 0,98 (s, 3H); 1,19 (s, 3H); 1,26–1,35 (m, 26H); 1,70 (s, 2H); 1,80–2,04 (m, 5H); 2,17–2,30 (m, 1H); 2,71 (d, 1H, J = 6,45 Hz); 3,45 (s, 6H); 3,52–3,58 (m, 4H); 3,77 (t, 2H, J = 7,03 Hz).

¹³C-NMR (CDCl₃) δ: 14,0; 14,1; 19,5; 21,6; 21,9; 22,7; 22,8; 25,3; 26,2; 29,2; 29,4; 29,5; 29,6; 29,7(2C); 31,9; 34,2; 36,4; 44,4; 51,3; 54,4; 56,3; 61,4; 64,0; 176,4; 178,4.

IR (ν/cm⁻¹): 2921, 2843, 1723, 1669, 1469, 1373, 1343, 1332, 1179, 1002, 929, 823, 724

Teplota topenia bola 100–101 °C, [α]_D²¹ = + 27,7° (0,5 g na 25 ml etanolu).

Elementárna analýza (CHN): Počítané pre C₃₁H₅₉BrN₂O₂: C 65,13; H 10,40; N 4,90; Nájdené: C 64,74; H 10,14; N 4,79.

Chemikálie ako chlorid sodný, chlorid draselný, bromid sodný a bromid draselný boli dodané z firmy Sigma-Aldrich BioXtra, ≥ 99,0 %. Tieto soli boli použité bez následného prečistenia.

Experimentálna časť

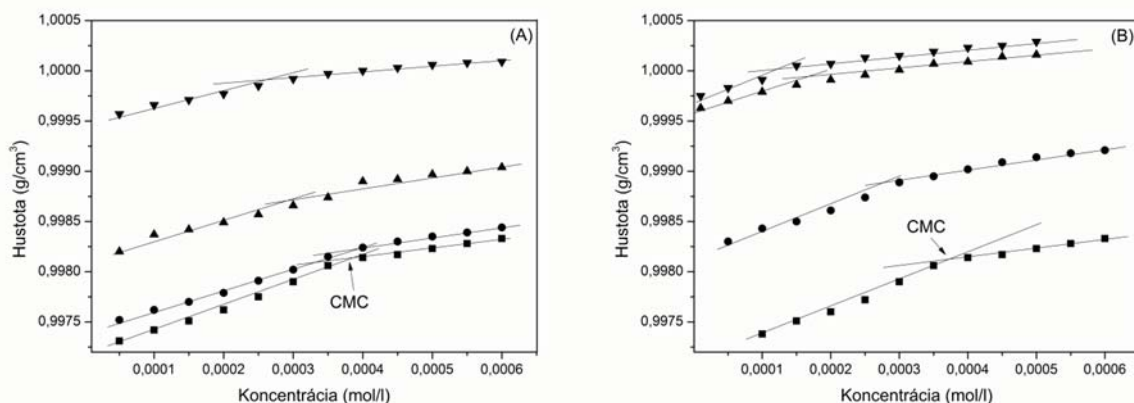
Pripravil sa zásobný roztok skúmanej látky 1188-RM-13-16 s koncentráciou 6,5·10⁻⁴ mol l⁻¹ v destilovanej vode.

Následne sa nariadili série roztokov s postupne klesajúcou koncentráciou až po hodnotu 1,0·10⁻⁴ mol l⁻¹. Použitím pyknometrickej metódy sa stanovili hustoty takto pripravených roztokov²¹. Obdobne sa postupovalo aj pri príprave roztoku skúmanej látky 1188-RM-13-16 v prítomnosti solí NaCl, KCl, NaBr a KBr, kedy sa z každej soli pripravili tri roztoky so stúpajúcimi koncentraciami 0,01; 0,025 a 0,05 mol l⁻¹. Pri týchto roztokoch sa taktiež zmerala hustota rovnakým spôsobom, ako to bolo v prípade vodného roztoku skúmanej látky 1188-RM-13-16. Celý proces merania sa vykonal v stabilnom teplotnom prostredí, aby sa predišlo možným odchýlkam v konečných výsledkoch. Hustota roztokov bola stanovená použitím Gay-Lussacovho pyknometra s objemom 10 ml kalibrovaným pri 20 °C, Simax (Česká republika). Roztok skúmanej látky 1188-RM-13-16 sa pomocou mikropipety preniesol do pyknometra. Hmotnosť pyknometra sa merala na analytických váhach a následne sa vypočítala hustota. Hustota roztokov skúmanej látky 1188-RM-13-16 sa merala v troch vyhotoveniach a použité boli priemerné hodnoty. Aby sa predišlo chybe, všetky výpočty boli vyhotovené pomocou počítačového programu Power Basic.

Výsledky a diskusia

Na základe získaných experimentálnych údajov boli hodnoty CMC jednotlivých roztokov skúmanej látky 1188-RM-13-16 stanovené v programe OriginPro 8.6 ako priesečník dvoch lineárnych funkcií, teda kriviek závislosti hustoty od koncentrácie roztoku skúmanej látky 1188-RM-13-16 vo vodnom prostredí a v prítomnosti solí NaCl, KCl, NaBr a KBr. Koncentrácie týchto solí boli 0,01; 0,025 a 0,05 mol l⁻¹. Celé meranie sa uskutočnilo pri laboratórnej teplote T = 296,15 K.

Hustoty a CMC skúmanej látky 1188-RM-13-16, ktoré boli analyzované v destilovanej vode a aj v prítomnosti solí NaCl a KCl, sú znázornené na obr. 2.



Obr. 2. Závislosť hustoty od koncentrácie látky 1188-RM-13-16. (A) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l⁻¹ NaCl, ▲ v prostredí 0,025 mol l⁻¹ NaCl, ▼ v prostredí 0,05 mol l⁻¹ NaCl. (B) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l⁻¹ KCl, ▲ v prostredí 0,025 mol l⁻¹ KCl, ▼ v prostredí 0,05 mol l⁻¹ KCl

Tabuľka I

CMC, stupeň ionizácie α a molová Gibbsova energia ΔG° skúmanej látky 1188-RM-13-16 v destilovanej vode a v roztokoch NaCl, KCl, NaBr a KBr s koncentraciou 0,01; 0,025 a 0,05 mol l⁻¹ pri teplote T = 296,15 K

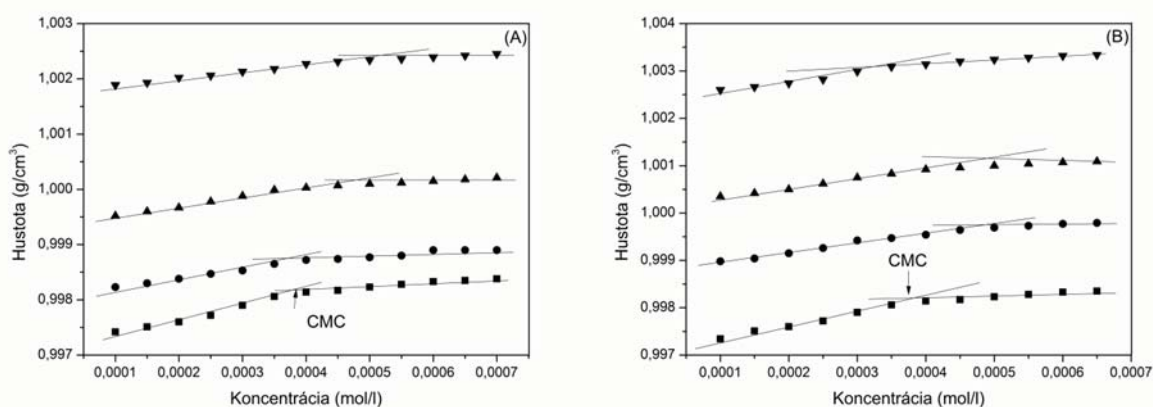
Koncentrácia soli [mol l ⁻¹]	CMC 10 ⁻⁴ [mol l ⁻¹]		α	ΔG° [kJ mol ⁻¹]
		H ₂ O		
0,0	3,92		0,520	-18,92
		NaCl		
0,01	3,63		0,648	-16,61
0,025	2,53		0,604	-18,27
0,05	1,92		0,568	-19,63
		KCl		
0,01	2,64		0,668	-16,88
0,025	1,98		0,620	-18,47
0,05	1,10		0,596	-20,28
		NaBr		
0,01	5,56		0,522	-17,31
0,025	4,71		0,465	-19,52
0,05	3,27		0,401	-21,71
		KBr		
0,01	4,84		0,588	-17,14
0,025	4,20		0,498	-19,37
0,05	3,09		0,486	-20,63

Z tabuľky I vyplýva, že pre vodný roztok látky 1188-RM-13-16 bola stanovená hodnota CMC 3,92·10⁻⁴ mol l⁻¹, ktorá sa po pridaní soli NaCl v koncentračnom rozmedzí 0,01 až 0,05 mol l⁻¹ znížila. Hodnoty CMC klesli ešte výraznejšie po pridaní soli KCl do vodného roztoku látky 1188-RM-13-16 v jednotlivých koncentráciách 0,01; 0,025 a 0,05 mol l⁻¹. Elektrolyty NaCl a KCl v celom koncentračnom rozsahu (0,001–0,005 mol l⁻¹) hodnotu CMC znižovali a teda podporovali tvorbu micel. Z týchto hodnôt ďalej vyplýva, že soľ KCl hodnotu CMC znižovala

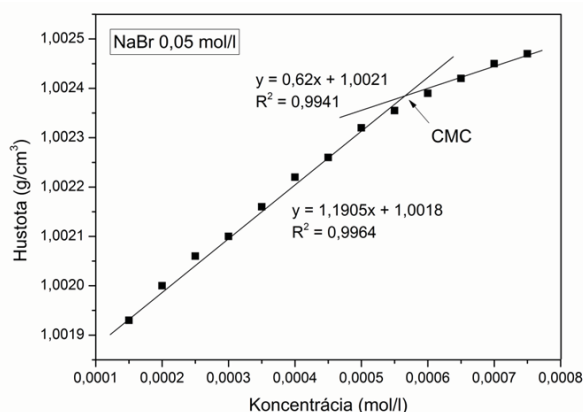
efektívnejšie ako NaCl. K podobnému záveru dospeli aj v iných prácach^{21–24}.

V ďalšej časti práce sa sledoval aj vplyv solí NaBr a KBr na hodnotu CMC analyzovanej látky. Hustoty a CMC skúmanej látky 1188-RM-13-16, ktoré boli analyzované v destilovanej vode a aj v prítomnosti solí NaBr a KBr, sú znázornené na obr. 3.

V predchádzajúcej časti práce sa spomínalo, že pre vodný roztok študovanej látky 1188-RM-13-16 bola stanovená hodnota CMC na 3,92·10⁻⁴ mol l⁻¹. Hodnota CMC po



Obr. 3. Závislosť hustoty od koncentrácie látky 1188-RM-13-16. (A) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l⁻¹ NaBr, ▲ v prostredí 0,025 mol l⁻¹ NaBr, ▼ v prostredí 0,05 mol l⁻¹ NaBr. (B) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l⁻¹ KBr, ▲ v prostredí 0,025 mol l⁻¹ KBr, ▼ v prostredí 0,05 mol l⁻¹ KBr



Obr. 4. Grafické znázornenie závislosti koncentrácie látky 1188-RM-13-16 s prídavkom elektrolytu NaBr (0,05 mol l⁻¹) od hustoty

pridaní soli NaBr začala stúpať nad túto hodnotu, ale len v prípade roztokov, kde bola koncentrácia tejto soli 0,025 a 0,01 mol l⁻¹. Pri vyššej koncentrácii soli NaBr (0,05 mol l⁻¹) sa hodnota CMC znížila pod hodnotu, ktorá bola stanovená v destilovanej vode. Po pridaní soli KBr do vodného roztoku látky 1188-RM-13-16 hodnoty CMC vzrástli ešte efektívnejšie a rovnako ako v prípade NaBr, rovnako len po koncentraciu 0,025 mol l⁻¹ (tab. I). Oba tieto elektrolyty pri koncentrácii ≤ 0,025 mol l⁻¹ micelizáciu nepodporili. Zvýšením ich koncentrácie nad 0,05 mol l⁻¹ sa hodnota CMC znížila rovnako ako pri elektrolytoch NaCl a KCl a nastala podpora micelizácie. Z týchto dosiahnutých parametrov ďalej vyplýva, že soľ KBr hodnotu CMC zvyšuje viac ako soľ NaBr.

Rozdiel v účinku všetkých použitých solí (chloridov aj bromidov) je pravdepodobne zapríčinený väčším van der Waalsovým polomerom bromidového aniónu v porovnaní s chloridovým aniónom ako uvádza v práci aj Andriamainty a spol.^{22,25}.

Výpočet ionizačného stupňa α

Z pomeru sklonu dvoch pretínajúcich sa kriviek závislosti nad a pod bodom zlomu hodnoty kritickej micelovej koncentrácie bol vypočítaný ionizačný stupeň (α) podľa rovnice (1):

$$\alpha = S_2 / S_1 \quad (1)$$

Kde S_1 je sklon krivky pod hodnotou CMC a S_2 je sklon krivky nad hodnotou CMC²¹. Pre ilustráciu uvádzame aj príklad grafu závislosti koncentrácie látky s prídavkom elektrolytu NaBr (0,05 mol l⁻¹) od hustoty s vyznačenými priesečníkmi a prislúchajúcimi rovnicami s hodnotami spoľahlivosti R^2 . Hodnoty spoľahlivosti R^2 boli pre všetky ostatné elektrolyty podobné (obr. 4).

Molová Gibbsova energia ΔG°

Molová Gibbsova energia ΔG° , ktorá je zodpovedná za tvorbu micel skúmanej látky 1188-RM-13-16 v destilo-

vanej vode a v prostredí NaCl, KCl, NaBr a KBr je uvedená v tab. I a počítaná podľa nasledujúcej rovnice (2):

$$\Delta G^\circ = RT(1,5 - \alpha) \ln CMC \quad (2)$$

kde R je plynová konštanta a T absolútna teplota.

Pri všetkých roztokoch skúmanej látky 1188-RM-13-16 záporné hodnoty ΔG° naznačujú, že proces micelizácie prebieha spontánne²⁶. Molová Gibbsova energia ΔG° najprv stúpa so zväčšujúcou sa koncentraciou solí NaCl, KCl, NaBr a KBr a vo všetkých prípadoch vykazuje maximum pri koncentrácii 0,01 mol l⁻¹. So zvyšujúcou sa koncentraciou solí potom klesá až po koncentraciu 0,05 mol l⁻¹ (obr. 5). Tento jav pravdepodobne naznačuje, že so zvyšujúcou sa koncentraciou anorganických solí nastáva tvorba stabilnejších micel. Podobné výsledky zaznamenal aj Ren vo svojej práci²⁷.

Výpočet parciálneho mólového objemu

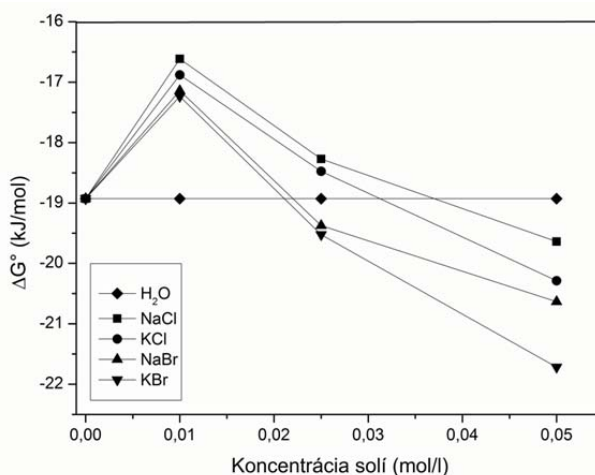
Parciálny mólový objem V_A je možné definovať pomocou rovnice (3):

$$V_A = (\partial V / \partial n)_{T,p} \quad (3)$$

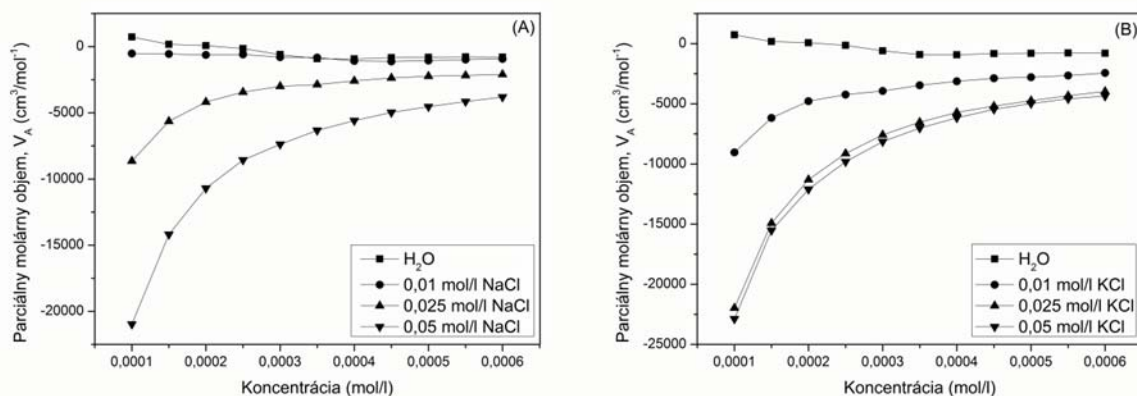
kde ∂V predstavuje zmenu celkového objemu a n je počet molov látky. Parciálny mólový objem dvoch zlúčením je potom možné vyjadriť ako ich zmes pri známej teplote T . Z predošlej rovnice potom možno po extrapolácii definovať nasledovný vzťah (4):

$$V_A = \frac{M}{\rho_0} - \frac{10^3}{c} \left(\frac{\rho}{\rho_0} - 1 \right) \quad (4)$$

kde M je molekulová hmotnosť skúmanej látky, ρ_0 hustota rozpúšťadla, ρ hustota roztoku a c je ekvivalentná koncentrácia roztoku v mol l⁻¹ (cit.^{28,29}). Molekulová hmotnosť kvartérnej amóniovej soli bola 571,7 g mol⁻¹. Hustota vo-



Obr. 5. Závislosť molovej Gibbsovej energie ΔG° od solí NaCl, KCl, NaBr a KBr. Koncentrácia solí je 0,01; 0,025 a 0,05 mol l⁻¹ pri teplote $T = 296,15$ K



Obr. 6. Závislosť parciálneho mólového objemu od koncentrácie látky 1188-RM-13-16. (A) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l^{-1} NaCl, ▲ v prostredí 0,025 mol l^{-1} NaCl, ▼ v prostredí 0,05 mol l^{-1} NaCl. (B) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l^{-1} KCl, ▲ v prostredí 0,025 mol l^{-1} KCl, ▼ v prostredí 0,05 mol l^{-1} KCl

dy pri teplote $T = 296,15 \text{ K}$ bola 0,99754. Táto hodnota bola odčítaná z tabuľky pripravenej podľa danej práce³⁰.

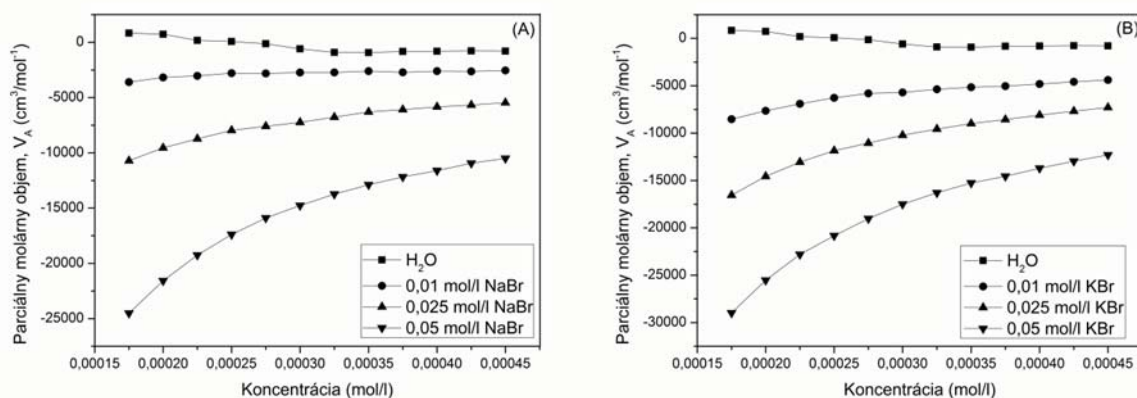
Parciálny mólový objem bol vypočítaný podľa rovnice (4) a to pre všetky roztoky skúmanej látky, či už vo vode alebo v prítomnosti solí NaCl, KCl, NaBr a KBr. Grafické znázornenie závislosti parciálneho mólového objemu od koncentrácie roztoku skúmanej látky v prostredí jednotlivých solí pri rôznych koncentráciách je uvedené na obr. 6. a 7.

Z výsledkov vyplynulo, že spolu so stúpajúcou koncentráciou látky 1188-RM-13-16 stúpali aj hodnoty parciálneho mólového objemu, pričom pri nižších koncentráciách bol nárast hodnôt výraznejší ako pri vyšších koncentráciách roztoku. Z obr. 6 je zrejmé, že hodnoty parciálneho mólového objemu roztoku látky 1188-RM-13-16

v destilovanej vode boli vyššie ako hodnoty dosiahnuté v roztokoch anorganických solí. Podobné výsledky boli dosiahnuté aj v iných prácach^{21,29}. Parciálny mólový objem roztoku látky 1188-RM-13-16 v prítomnosti NaCl bol nižší ako vo vodnom roztoku, ale vyšší ako v roztoku látky 1188-RM-13-16 s KCl (obr. 6).

Ďalej sa určil parciálny mólový objem skúmanej látky 1188-RM-13-16 aj v prítomnosti solí NaBr a KBr (obr. 7).

Podobné výsledky ako pri roztokoch s prítomnosťou solí NaCl a KCl boli zaznamenané aj u solí NaBr a KBr. Roztok skúmanej látky 1188-RM-13-16 v prítomnosti soli NaBr mal hodnoty parciálneho mólového objemu nižšie ako vodný roztok, ale vyššie ako roztok s obsahom KBr (obr. 7).



Obr. 7. Závislosť parciálneho mólového objemu od koncentrácie látky 1188-RM-13-16. (A) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l^{-1} NaBr, ▲ v prostredí 0,025 mol l^{-1} NaBr, ▼ v prostredí 0,05 mol l^{-1} NaBr. (B) ■ v prostredí destilovanej vody, ● v prostredí 0,01 mol l^{-1} KBr, ▲ v prostredí 0,025 mol l^{-1} KBr, ▼ v prostredí 0,05 mol l^{-1} KBr

Záver

Hodnota kritické micelovej koncentrácie klesala v prítomnosti solí NaCl a KCl, pričom soľ KCl bola v znižovaní CMC efektívnejšia. Hodnoty kritické micelovej koncentrácie zvýšili soli NaBr a KBr. Soľ NaBr podporuje micelizáciu menej ako KBr. Vypočítaním parciálneho mólového objemu V_A pre vodný roztok a roztoky solí a porovnaním získaných hodnôt sa zistilo, že hodnoty parciálneho mólového objemu v destilovanej vode boli vyššie ako v roztokoch solí. Molová Gibbsova energia ΔG° je negatívna a klesá so zvyšujúcou sa koncentráciou solí NaCl, KCl, NaBr a KBr v roztoku.

LITERATÚRA

1. Andreica B.-I., Cheng X., Marin L.: Eur. Polym. J. 139, 110016 (2020).
2. Li R., Wang Z., Xu Q., Yao S., Li Z., Song H.: J. Mol. Struct. 1209, 127918 (2020).
3. Morrison K. R., Allen R. A., Minbirole K. P. C., Wuest W. M.: Tetrahedron Lett. 60, 150935 (2019).
4. Le T., Hussain S., Shi-Yow L.: J. Mol. Liq. 294, 111582 (2019).
5. Ghosh K. K., Baghel V.: Indian J. Chem. 47A, 1230 (2008).
6. Batıgöç Ç., Akbaş H., Boz M.: J. Chem. Thermodyn. 43, 1349 (2011).
7. Scholz N., Behnke T., Resch-Genger U.: J. Fluoresc. 28, 465 (2018).
8. Zhou R., Jin Y., Shen Y., Lai S., Zhou Y., Zhao, P.: J. Dispers. Sci. Technol. 42, 152 (2020).
9. Bahraminejad H., Manshad A. B., Keshavarz A.: Energy Fuels 35, 1259 (2021).
10. MacDonald S., MacLennan S., Marangoni D. G.: J. Mol. Liq. 302, 112531 (2020).
11. Salem J. K., El-Nahhal I. M., Salama S. F.: Chem. Phys. Lett. 730, 445 (2019).
12. Vilseck J. Z., Tirado-Rives J., Jorgensen W. L.: Phys. Chem. 17, 8407 (2015).
13. Romero C. M., Rodríguez D. M., Ribeiro A. C. F., Estes M. A.: J. Chem. Thermodyn. 104, 274 (2017).
14. Bai Y., Schaberg M. S., Hamrock S. J., Tang Z., Goenaga G., Papandrew A. B., Zawodzinski T. A.: Electrochim. Acta 242, 307 (2017).
15. Holovko M., Kovalenko A., Hirata F.: J. Mol. Liq. 217, 103 (2016).
16. Schiel J. E., Hage D. S.: Talanta 65, 495 (2005).
17. Sharma S., Kumar K., Chauhan S., Chauhan M. S.: J. Mol. Liq. 297, 111782 (2020).
18. Xu Q., Nakajima M., Ichikawa S., Nakamura N., Roy P., Okadome H., Shiina T.: J. Colloid Interface Sci. 332, 208 (2009).
19. Kumar B., Tikariha D., Ghosh K. K.: J. Dispersion Sci. Technol. 33, 265 (2012).
20. Bukvay M.: Syntéza a štúdiu agregáčnych a anti-mikróbných vlastností opticky aktívnych amfifílných amóniových solí. Rigorózna práca. Univerzita Komenského, Bratislava 2014.
21. Bhattarai A., Chatterjee S. K., Jha K.: Phys. Chem. 5, 1 (2015).
22. Andriamainty F., Čižmárik J., Holíková M.: Sci. Pharm. 72, 221 (2004).
23. Andriamainty F., Čižmárik J., Malík I.: Acta Fac. Pharm. Univ. Comeniana 56, 31 (2009).
24. Jha K., Bhattarai A., Chatterjee S. K.: Bibechana 11, 131 (2014).
25. Andriamainty F., Čižmárik J., Malík I.: Čes. Slov. Farm. 57, 260 (2008).
26. Tennouga L., Mansri A., Medjahed K., Chetouani A., Warad I.: J. Mater. Environ. Sci. 6, 2711 (2015).
27. Ren Z. H.: Ind. Eng. Chem. Res. 54, 9683 (2015).
28. Wandrey C., Bartkowiak A., Hunkeler D.: Langmuir 15, 4062 (1999).
29. Shah S. K., Bhattarai A., Chatterjee S. K.: Am. J. Chem. Eng. 2, 76 (2014).
30. Tanaka M., Girard G., Davis R., Peuto A., Bignell N.: Metrologia 38, 301 (2003).

E. Salanci^a, F. Andriamainty^a, D. Adamove^a, and R. Mikláš^b (^a Department of Pharmaceutical Chemistry, ^b Department of Chemical Theory of Drugs, Faculty of Pharmacy, Comenius University, Bratislava, Slovak Republic): **Study of the Effect of Chlorides and Bromides on Critical Micelle Concentration and Partial Molar Volume of Quaternary Ammonium Salt**

The critical micelle concentration (CMC) of the selected surfactant belonging to quaternary ammonium salts with chemical designation *N,N*-dimethyl-*N*-(3-((1*R*,5*S*)-1,8,8-trimethyl-2,4-dioxo-3-azabicyclo[3.2.1]octane-3-yl)propyl)hexadecane-1-amine bromide was determined. Simultaneously, the effect of the addition of various concentrations of NaCl, KCl, NaBr, and KBr salts on the CMC value of the substance was observed and compared with those obtained in an aqueous solution at $T = 296,15$ K. Based on the results obtained, it was concluded that NaCl and KCl salts decreased the critical micelle concentration, while NaBr and KBr salts did not support micellization and CMC values therefore increased. In the case of solutions of a substance in the salt environment, when compared to the substance's solution in distilled water, a decrease in partial molar volume was observed. From the concentration density dependencies of the substance, an ionization degree of α was determined. Finally, the molar Gibbs energy ΔG° was also calculated and found negative for all salt solutions, while increase with their increasing concentration.

Keywords: critical micelle concentration, salts, density, partial molar volume

• Salanci E., Andriamainty F., Adamove D., Mikláš R.: Chem. Listy 116, 42–47 (2022).

• <https://doi.org/10.54779/chl20220042>

ODSTRAŇOVÁNÍ RTUTI Z KYSELÝCH ROZTOKŮ CHLORIDU RTUŤNATÉHO SORBENTY PŘIPRAVENÝMI KATALYZOVANOU VULKANIZACÍ ROSTLINNÝCH OLEJŮ

KAREL SVOBODA^a, TOMÁŠ RUŽOVIČ^{a,b},
MICHAEL POHOŘELÝ^{a,b}, MILOSLAV HARTMAN^a
a MICHAL ŠYC^a

^a Ústav chemických procesů AVČR, v.v.i., Rozvojová 135, 165 02 Praha 6, ^b Ústav energetiky, VŠCHT Praha, Technická 5, 166 28 Praha 6
svoboda@icpf.cas.cz

Došlo 18.10.21, přijato 20.11.21.

Rukopis byl zařazen k tisku v rámci placené služby urychleného publikování.

Klíčová slova: inverzní vulkanizace rostlinných olejů, sorbenty rtuti, kyselé roztoky Hg^{2+} , vlivy na sorpci, sulfid rtuťnatý

• <https://doi.org/10.54779/chl20220048>

Úvod

Při spalování odpadů, např. tuhých komunálních odpadů (TKO), jsou nejběžnějšími znečišťujícími látkami přítomnými ve spalínách prach, HCl, NO_x , SO_2 a některé těžké kovy (včetně rtuti)^{1,2}. Koncentrace plynného chlorovodíku ve spalínách jsou obvykle několikanásobně vyšší než koncentrace SO_2 , a proto se k samostatnému odstranění HCl často využívá rychlé ochlazení spalín a selektivní absorpce HCl do horké vody. Kyselý roztok po selektivní absorpci HCl do vody obsahuje část rtuti a také část prachových částic nezachycených na filtrech. Těkavější sloučeniny těžkých kovů (hlavně Cd, Pb, Cu, Zn, částečně Hg) jsou nesené hlavně na částicích popílku zachycených ve filtrech. Roztok HCl z rychlého ochlazení spalín a absorpce do vody lze použít k vyluhování Cd, Zn, Cu a Pb z popílku^{3–6} a pozdější separaci a získávání vybraných těžkých kovů^{6,7}. Odpadní kovová rtuť má dnes zápornou tržní cenu a technologicky se nevyplácí ji izolovat z odpadních proudů, kde je jí příliš málo. Na druhé straně by rtuť měla být kvůli své toxicitě odstraněna z kapalných a pevných zbytků po spalování TKO ve formě pokud možno neškodné, netoxické sloučeniny^{8,9}. Navzdory pokroku při hledání nových metod odstraňování, stabilizace a detoxikace sloučenin rtuti ve formách stabilních sloučenin s nízkou nebo minimální biologickou dostupností^{9–12} se zdá, že sulfid rtuťnatý (HgS) dosud zůstává jedinou netoxickou formou rtuti vhodnou pro dlouhodobé skladování a skládkování. Při přeměně elementární rtuti a vodo-

rozpuštěných sloučenin rtuti (zejména $HgCl_2$) na HgS zůstává hlavním problémem, jaké chemické činidlo a jaký proces (pokud možno ekologický, šetrný k životnímu prostředí) by měl být použit. Poměrně jednoduchá chemická metoda, srážení sulfidu rtuťnatého z vodných roztoků obsahujících Hg^{2+} , je založena na přidání roztoku Na_2S nebo polysulfidu sodného (Na_2S_x). Tato metoda je jednoduchá, ale spíše nevhodná pro kyselé roztoky v důsledku rozkladu sulfidů a úniku toxického sulfanu^{13,14}. Navíc srážení HgS (v závislosti na složení roztoku) nemusí být vždy dostatečně selektivní. Další alternativou je vazba rtuti (Hg^{2+} iontů) adsorpcí/chemisorpcí na částice aktivního uhlí nebo jiného porézního sorbentu impregnovaného sírou pro tvorbu netoxického HgS. Iontoměničové pryskyřice s funkčními skupinami -SH jsou v zásadě vhodné pro odstranění Hg^{2+} , ale thiolové skupiny mohou podléhat oxidaci a tím přispívat ke snížení reaktivity. Často nejsou vhodné pro aplikaci v silně kyselých roztocích a jejich selektivita pro rtuť může být i neuspokojivá v roztocích s mnoha kovovými kationty, jsou-li v přebytku oproti rtuti. Další důležitou záležitostí je stabilita iontoměničových pryskyřic obsahujících rtuť při dlouhodobém skladování/skládkování s měnícími se povětrnostními podmínkami a proměnlivou kyselostí prostředí.

Elementární síra je naproti tomu ekologický sorbent s vysokou afinitou pro odstraňování rtuti (ve formě Hg^0 i Hg^{2+}), ale na druhé straně s nevýhodou velmi pomalé sorpční reakce za běžných podmínek (teplot) na HgS.

Jako vhodné reaktivní sorbenty rtuti na bázi síry jsou v poslední době navrhovány sloučeniny syntetizované pomocí tzv. inverzní vulkanizace mezi elementární sírou a nenasycenými sloučeninami z rostlinných olejů nebo obecně mezi sírou a vybranými nenasycenými organickými sloučeninami^{15–17}. Nekatalyzované vulkanizační reakce rostlinných olejů se sírou^{18–20} vyžadují pro přípravu sorbentů teploty nad 180 °C a delší reakční časy. Během reakce se často uvolní značné množství H_2S .

U katalyzovaných inverzních vulkanizací^{21–23} lze jako katalyzátory používat diethylthiokarbamáty^{12,21} (DDTC), např. DDTC zinečnatý, železnatý, nebo měďnatý^{21,24}, případně DDTC sodný²³ (dále jen Zn-DDTC, Fe-DDTC, Cu-DDTC, Na-DDTC). Teplota dostatečná pro katalytický proces je nižší (obvykle mezi 140 a 160 °C), tvorba H_2S je také nižší a reakční rychlost je vyšší než v případě nekatalyzované inverzní vulkanizace.

Jak bylo prokázáno^{15,18,24}, okolnosti jako struktura nenasycených olejů, přítomnost vícenásobných dvojných vazeb v mastných kyselinách, přítomnost hydroxylových skupin a přísadků některých chemikálií²² s dvojnými vazbami a obsahem kyslíku či dusíku přispívají k účinnější sorpci rtuti z vodných roztoků $HgCl_2$. Přejít od vyložené hydrofobních sorbentů k sorbentům s mírně hydrofilní povahou přispívá k účinnější sorpci rtuti z roztoků^{15,24}. K menší hydrofobitě a vyšší reaktivitě se rtuti vedou také koncové thiolové skupiny na povrchu částic. Jak bylo zjištěno^{24,25}, vyluhování rtuti i olava z takto připravených sorbentů po sorpci těžkých kovů z roztoků je velmi nízké, prakticky zanedbatelné, a proto se může rtuť zachycená v této podobě skládkovat jako netoxický odpad. Účinnost

sorpce rtuti a kapacita sorbentů na bázi vulkanizačních produktů rostlinných olejů při odstraňování rtuti z vodných roztoků HgCl_2 závisí na typu a složení výchozích olejů, hmotnostním podílu síry v produktu, na procesu přípravy sorbentů, velikosti částic, umělém zvýšení porozity částic jinak prakticky neporézního nebo jen málo porézního sorbentu²⁴, podmínkách sorpce (teplota, koncentrace rtuti, pH, přítomnost dalších iontů), heterogenitě povrchu částic sorbentu (např. krystalky síry a její reaktivita na povrchu částic) atd.^{18,24}

Zatímco vulkanizace nenasyčených organických sloučenin sírou je založena na vytváření příčných vazeb mezi molekulami organických látek pomocí navázaných řetězců síry, inverzní vulkanizace je založena na vytváření příčných vazeb („zesíťování“) mezi řetězci rozštěpených cyklických molekul síry pomocí nenasyčených organických látek včetně esterů nenasyčených mastných kyselin.

I když jsou produkty inverzní vulkanizace rostlinných olejů dlouhodobě stabilní za běžných podmínek, jejich dlouhodobá biodegradovatelnost se stále zkoumá a taktéž jsou prověřovány možnosti recyklace a dalšího využití těchto produktů vyrobených z olejů a síry²⁶.

My jsme se v naší studii soustředili na srovnání sorbentů vyrobených katalytickou inverzní vulkanizací ze dvou odlišných rostlinných olejů (slunečnicového a lněného oleje), jejichž katalytická příprava nebyla v literatuře nalezena. Polymerní produkty vulkanizace na bázi polysulfidů byly použity k odstraňování rtuti z kyselých, velmi zředěných vodných roztoků HgCl_2 (koncentrace 4 mg $\text{HgCl}_2/1$) za dvou různých teplot. Údaje o odstraňování rtuti z těchto roztoků, odpovídající podmínkám při odstraňování HCl ze spalin pomocí horké vody při spalování odpadů, v dostupné literatuře chybí. Většinou byly zatím studovány^{15,18,24} sorpce rtuti z roztoků HgCl_2 o koncentraci nad 100 mg l^{-1} . Vliv doprovodných iontů na sorpci rtuti z kyselých roztoků vycházel opět z praktických zkušeností z vypírky chlorovodíku ze spalin, kde se nejčastěji vyskytují doprovodné ionty pocházející z nezachyceného popílku (železo, hliník, vápník a zinek). Experimentálně jsme ověřili přítomnost reaktivních sulfidů a thiolů v těchto polymerních sorbentech vyluhováním ve vodě za bazických podmínek a kontrolou uvolňování H_2S při následné neutralizaci a okyselení roztoku. Testováno bylo dále vyluhování zinku z polysulfidického sorbentu vyrobeného za

pomoci katalyzátoru na bázi Zn-DDTC, které zatím nebylo prováděno.

Experimentální část

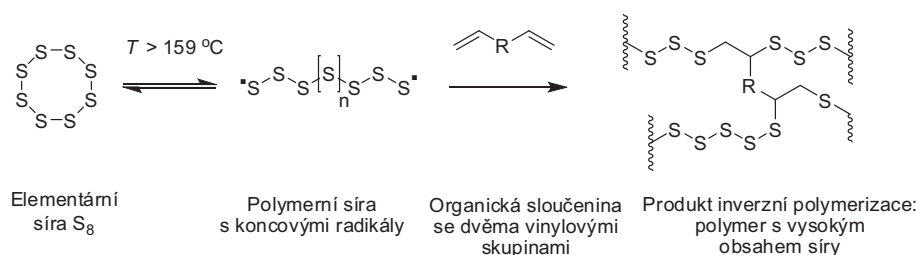
Syntéza polymerních sorbentů z rostlinných olejů a síry

Produkty z inverzní vulkanizace rostlinných olejů, některých odpadů z potravinářského průmyslu a některých nenasyčených organických chemikálií elementární sírou^{16–21} představují slibnou možnost environmentálně udržitelného odstraňování rtuti se současnou přeměnou na netoxický HgS . Cyklické molekuly polymerní síry jsou v takovém procesu rozštěpeny. Poté jsou částečně propojeny pomocí nenasyčených částí organických molekul. Konce roztržených řetězců molekul síry mohou být částečně volné a tudíž reaktivní. Zjednodušené schéma inverzní vulkanizace s polymerním produktem s vysokým obsahem síry je na obr. 1. Inverzní vulkanizační proces může být katalyzován např. relativně běžnou vulkanizační chemickou látkou, jako je např. Zn-DDTC. Hmotnostní poměr síry k nenasyčenému rostlinnému oleji použitému pro inverzní vulkanizaci se doporučuje^{18,21,24} nastavit v rozmezí 0,8:1 až 1,2:1.

Pro přípravu rtuťových sorbentů pomocí inverzní vulkanizace jsme zvolili dva nenasyčené rostlinné oleje: lněný olej získaný lisováním za studena a slunečnicový olej. Obsah a typy nenasyčených mastných kyselin, jódová čísla olejů a některé další údaje jsou uvedeny v tab. I. Jódové číslo lněného oleje, jehož obvyklý rozsah je 138–178, dosahuje nejvyšší hodnoty²⁷ mezi rostlinnými oleji.

Protože katalytická metoda přípravy takového sorbentu využívá relativně nižší teplotu a vyžaduje kratší reakční dobu, rozhodli jsme se použít postup s vulkanizačním katalyzátorem Zn-DDTC.

Pro katalytický polymerační postup pro reakci síry s rostlinnými oleji²⁸ bylo použito následující množství chemikálií: 40 g práškové síry (p.a.), 40 g oleje (buď 43,5 ml slunečnicového oleje nebo 43 ml lněného oleje) a 1 g katalyzátoru (Zn-DDTC p.a., Sigma Aldrich). Pro reakci reaktivnějšího lněného oleje se sírou jsme v přípravném postupu použili z bezpečnostních důvodů dusíkovou atmosféru, abychom zabránili rychlé oxidaci reaktivního



Obr. 1. Zjednodušené schéma¹⁶ inverzní vulkanizace – vznik inverzně vulkanizovaného zesíťovaného polymeru s vysokým obsahem síry. Na konci řetězců síry mohou být i radikály S^* , S_x^* a thiolové skupiny SH

Tabulka I
Důležité vlastnosti použitých rostlinných olejů

Olej	Obsah mononenasycených mastných kyselin [hm. %]	Obsah polynenasycených mastných kyselin [hm. %]	Jodové číslo
Typ	Hustota [g cm^{-3}]		
Slunečnicový	0,92	11	130
Lněný	0,928	20	158

oleje. Vulkanizační reakce lněného oleje je rychlejší než u slunečnicového oleje, a tím je také ohřev směsi způsobený reakcí intenzivnější. Detaily přípravy sorbentů katalyzovanou vulkanizací dvou vybraných olejů jsou uvedeny v dodatku na webové stránce tohoto časopisu.

Ukázalo se, že pro drcení a mletí kusů ztuhlých sorbentů je nutné nejprve dosáhnout jejich zkrhnutí hlubokým ochlazením na $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ pomocí suchého ledu. Drcení a mletí sorbentu za takových teplot bylo poněkud obtížnější u produktu z oleje lněného než ze slunečnicového. Rozdrcením, mletím a prosíváním se připravilo z obou sorbentů několik frakcí s různou velikostí zrna: $d_p < 0,4\text{ mm}$ (prachová frakce), frakce $0,4\text{--}1,5\text{ mm}$ (ta většinou byla užita pro sorpční experimenty s odstraňováním rtuti z roztoků) a velikostní frakce nad $1,5\text{ mm}$, která sloužila jako rezerva pro další experimenty. Částice sorbentů připravených z obou olejů měly v prvních dnech po přípravě při skladování v uzavřené láhvi detekovatelný zápach sloučenin síry. Sirný zápach se pak časem postupně snižoval. Vnitřní porozita částic sorbentů, vzhledem ke kompaktní kaučukové povaze vnitřku částic tohoto typu sorbentů²⁴, je nepatrná. Povrch a uspořádání povrchu částic (např. množství a velikost povrchových „volných“ krystalků síry) závisí na poměru síry k oleji při přípravě, na celkovém procesu přípravy sorbentu a na způsobu a podmínkách drcení/mletí částic. Při drcení částic za nízkých teplot se mění také kvalita a složení povrchu částic. Rozměrově menší (hlavně prachové) frakce sorbentů obsahují relativně více částíček volné síry.

Vliv teploty a pH na odstranění Hg^{2+} z vodných roztoků

Sorbenty, jejichž částice mají velikost v rozmezí $0,4$ až $1,5\text{ mm}$ a které byly připraveny z olejů reakcí se sírou (hmotnostní poměr síry a příslušného oleje $1:1$), byly použity pro sorpční experimenty k odstranění Hg^{2+} iontů z vodných roztoků. Při laboratorních sorpčních testech pro odstraňování rtuti z roztoků byly používány 4 g sorbentu (na bázi reakce síry buď s lněným nebo slunečnicovým olejem) a 100 ml vodného roztoku HgCl_2 . Podle literatury^{15,16,18} lze při sorpci Hg z koncentrovanějších roztoků HgCl_2 (stovky mg Hg/l) dosáhnout kapacity asi 10 mg Hg/g sorbentu (pro milimetrové neporézní částice) za jeden den sorpce (tj. asi $1\text{ hm.}\%$). U porézních sorbentů (připravených např. pomocí malých částic NaCl vpravených do sorbentu a jejich následným odstraněním vodou či s pomocí superkritického CO_2) se dá dosáhnout vyšší rychlosti sorpce Hg a případně i vyšších kapacit sorben-

tu^{24,29,30}. Otázka využitelnosti (kapacity) sorbentu nemusí však být pro tyto typy sorbentů důležitá, protože jejich cena může být nízká díky přípravě z odpadních olejů a síry. Cílem naší práce proto nebyl výzkum dosažitelné kapacity těchto sorbentů pro sorpci rtuti z roztoků HgCl_2 .

Roztok pro sorpci rtuti²⁸ byl připraven z demineralizované vody a HgCl_2 (čistota p.a.). Koncentrace HgCl_2 v roztoku byla 4 mg l^{-1} (to odpovídá koncentraci rtuti $2,995\text{ mg l}^{-1}$). 100 ml vodného roztoku HgCl_2 bylo předehřáto na žádanou teplotu a potom byla přidána dávka 4 g sorbentu. Roztok s částicemi sorbentu byl míchán magnetickým míchadlem a během experimentů udržován ohřevem na žádané teplotě. V první sadě experimentů byla studována sorpce rtuti z vodného roztoku o $\text{pH} \approx 6$ při dvou vybraných teplotách $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $75\text{ }^{\circ}\text{C}$. Ve druhé sadě sorpčních experimentů byla upravena hodnota pH vodného roztoku HgCl_2 na hodnotu $\text{pH} = 2$ přidáním malého množství kyseliny chlorovodíkové a byla měřena sorpce rtuti za teploty $50\text{ }^{\circ}\text{C}$. V půlhodinových až dvouhodinových intervalech (podle předběžně zjištěné rychlosti úbytku koncentrace rtuti v roztoku během sorpce) byly odebírány vzorky vodného roztoku (typicky o hmotnosti mezi $0,05\text{ g}$ a $0,2\text{ g}$), které byly následně analyzovány²⁸ na obsah rtuti pomocí rtuťového analyzátoru DMA-80 evo (Milestone Co.) a s využitím kalibračních roztoků s HgCl_2 (koncentrace Hg $0,05\text{--}3\text{ mg l}^{-1}$). Průměrná relativní chyba stanovení koncentrací rtuti byla mezi 5 a 8% .

Účinnost sorpce rtuti (η) v daném čase sorpce τ_x byla vypočtena z počáteční koncentrace rtuti v roztoku ($c_{\text{Hg}=\text{0}}$) a stanovené koncentrace Hg v roztoku se sorbentem v daném okamžiku sorpce τ_x ($c_{\text{Hg}=\tau_x}$):

$$\eta(\tau_x) = [(c_{\text{Hg}=\text{0}}) - (c_{\text{Hg}=\tau_x})] / (c_{\text{Hg}=\text{0}})$$

Účinek doprovodných solí na odstranění Hg^{2+} z vodných roztoků

Koncentrace doprovodných iontů ve vodném roztoku HCl získaném při čištění spalin bývají řádově vyšší než koncentrace rtuti. Z kovových iontů bývají přítomny v roztoku relativně vyšší koncentrace iontů železa, hliníku, vápníku a zinku. Proto jsme zvolili řádově vyšší koncentrace FeCl_3 , CaCl_2 a ZnCl_2 .

Účinek doprovodných rozpuštěných solí Ca , Fe , a Zn na sorpci Hg byl zkoumán při $\text{pH} = 1,5$ (upraveno malým přidavkem koncentrované kyseliny chlorovodíkové) a teplotě $50\text{ }^{\circ}\text{C}$. Počáteční složení vodného roztoku pro Hg -sorpční experimenty se sorbenty vyrobenými z lněného a slunečnicového oleje bylo následující: $4\text{ mg HgCl}_2/\text{l}$,

60 mg FeCl₃/l, 25 mg ZnCl₂/l a 40 mg CaCl₂/l.

Odpovídající molární koncentrace solí v roztoku jsou: 0,0147 mmol HgCl₂/l, 0,37 mmol FeCl₃/l, 0,36 mmol CaCl₂/l a 0,183 mmol ZnCl₂/l. Jak je zřejmé, molární koncentrace doprovodných solí jsou o více než jeden řád vyšší než koncentrace HgCl₂ v roztoku pro sorpci. Výsledky sorpčních experimentů pro oba typy sorbentů byly porovnány.

Vyluhování sulfidů a zinku ze sorbentů vzniklých katalyzovanou reakcí olejů se sírou

Když rostlinné nenasycené oleje reagují se sírou, po katalytické depolymerizaci síry při hmotnostním poměru síra/olej ≈ 1 zůstává část síry (asi 10–20 %) nezreagovaná a může mít některé relativně reaktivní volné molekulární konce náchylné k reakcím s těžkými kovy^{21,24,29}. Podobně řetězce síry vázané v molekulách nenasycených rostlinných olejů mají některé periferní, koncové části také reaktivnější, částečně změněné na radikály (S_x*), sulfidové (S²⁻) nebo SH-skupiny.

Pro orientační odhad reaktivit koncové síry a SH-funkčních skupin v sorbentech připravených inverzní vulkanizací se používá vyluhování s využitím reakce reaktivních skupin nesoucích síru s roztokem NaOH. V našem testu bylo přehřáto 50 ml 0,1 M roztoku NaOH na 50 °C a do tohoto roztoku byly přidány 2 g sorbentu vyrobeného z lněného oleje (velikost částic 0,4–1,5 mm). Po 2 hodinách míchání roztoku s částicemi sorbentu při teplotě 50 °C byl roztok s částicemi přefiltrován. Filtrát byl neutralizován pomalým přidáváním zředěné kyseliny chlorovodíkové při intenzivním míchání na konečnou hodnotu pH asi 5. Během neutralizačního postupu byly zjištěny úniky sulfanu: to znamená, že v molekulách sorbentu byla přítomna malá část reaktivní síry a/nebo SH-skupin reagující s roztokem NaOH.

Sorbenty vyrobené z rostlinných olejů a síry katalytickou inverzní vulkanizací obsahují zinek ve formě Zn-

DDTC. V našem případě byl obsah Zn-DDTC v připravených sorbentech asi 1,23 hm.% (při zanedbání odpařování síry, olejů a Zn-DDTC během přípravy sorbentů). Odpovídající teoretický obsah zinku v sorbentech byl 0,223 hm.%.

Vyluhování zinku ze sorbentů je závislé především na pH a vlastnostech (povrchu) sorbentů. K vyluhování byly odebrány tři vzorky sorbentů: sorbent vyrobený ze slunečnicového oleje, frakce 1,5–4 mm, sorbent vyrobený z lněného oleje, frakce 1,5–4 mm a sorbent z lněného oleje frakce 0,1–0,4 mm. Byla použita deionizovaná voda (pH $\approx 6,5$) o teplotě 50 °C a poměr sorbentu a vody byl 4 g sorbentu na 100 ml vyluhující vody. Doba vyluhování za stálého pomalého míchání byla 3 hodiny.

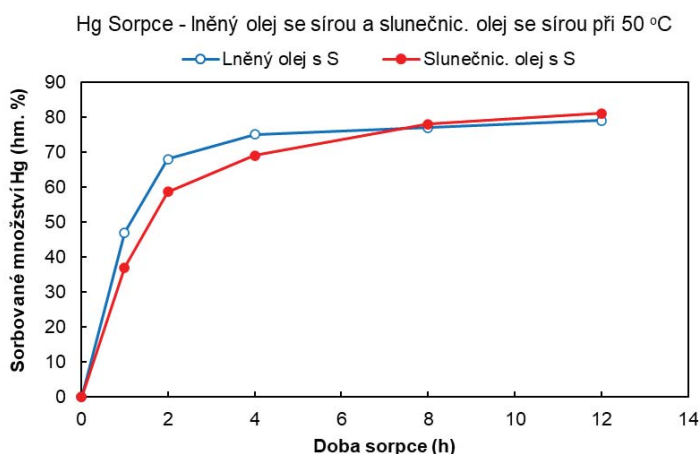
Vliv pH vyluhovacího roztoku na vyluhování zinku byl zkoumán při teplotě 50 °C a byla použita deionizovaná voda okyselená kyselinou chlorovodíkovou na hodnotu pH = 1,5. U vlivu pH na loužení byl použit pouze sorbent vyrobený z lněného oleje, frakce 1,5–4 mm. Doba vyluhování byla 3 hodiny. Koncentrace zinku ve vyluhující vodě byla stanovena metodou ICP-OES (zařízení Perkin Elmer, typ Avio 500).

Výsledky a diskuse

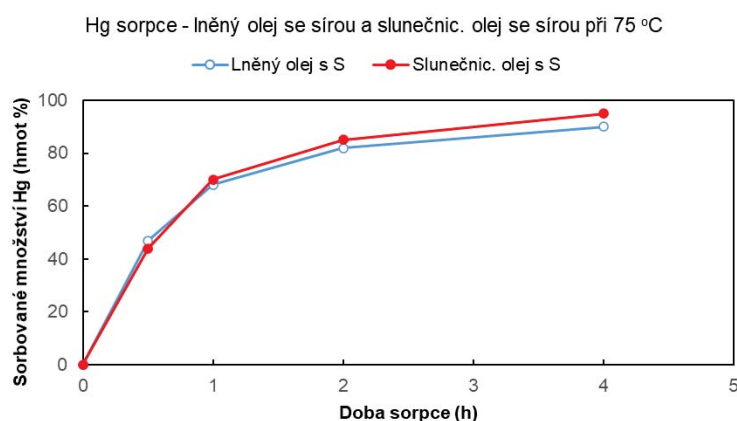
Vliv teploty a pH na odstranění Hg²⁺ z vody pomocí sorbentů na bázi katalyzované vulkanizační reakce lněného a slunečnicového oleje

Časové závislosti účinnosti sorpce Hg²⁺ z vodného roztoku HgCl₂ (počáteční koncentrace 4 mg HgCl₂/l) při teplotě 50 °C jsou porovnány^{24,28} pro dva typy připravených sorbentů (na bázi lněného a slunečnicového oleje) na obr. 2.

Srovnání účinností sorpce Hg²⁺ z vodných roztoků HgCl₂ pomocí dvou typů sorbentů při teplotě 75 °C je ukázáno na obr. 3.



Obr. 2. Závislost účinnosti sorpce rtuti (adsorbované množství Hg²⁺ na dvou připravených sorbentech) z vodných roztoků HgCl₂ (4 mg l⁻¹) za teploty 50 °C



Obr. 3. Závislost účinnosti sorpce rtuti (sorbované množství Hg^{2+} na dvou sorbentech) z vodných roztoků HgCl_2 (4 mg l^{-1}) za teploty 75 °C

Porovnání účinnosti sorpce Hg^{2+} při teplotě 50 °C a 75 °C naznačuje, že zvyšující se teplota sorpce vede k rychlejší sorpci rtuti²⁴. Zvláště sorbent připravený ze slunečnicového oleje je účinnější při vyšší teplotě sorpce. Částice použitých sorbentů byly relativně větší (0,4–1,5 mm). V případě využití menších a/nebo porézních částic s vyššími hodnotami specifického povrchu lze očekávat^{25,29,30} vyšší účinnost sorpce. Hg^{2+} se adsorbuje na povrchu částic sorbentu jak fyzikální sorpcí, tak i chemisorpcí²⁹. Po relativně krátké době se adsorbovaná rtuť přemění na sulfid rtuťnatý^{24,29,31}, který je nerozpustný ve vodě a netoxický. Účinnost odstraňování nízkých koncentrací Hg může během jedné hodiny a za teplot okolo 80 °C pro menší částice (pod asi 0,4 mm) dosáhnout hodnot přibližně 90 %. Částice běžně připravených sorbentů jsou ovšem prakticky neporézní, kompaktní kaučukovitě-sklóvitě struktury. Dají se však připravit také porézní částice^{24,29,30}, a to smícháním roztavené směsi síry s olejem a s malými částicemi NaCl. Po skončení vulkanizační reakce, ochlazení a rozcrcení sorbentu se malé částice NaCl nechají rozpustit ve vodě za vzniku porézní struktury uvnitř částic. Jinou možností je rozpuštění superkritického CO_2

v sorbentu a rychlé uvolnění tlaku, čímž se vytvoří porézní houbovitá struktura částic.

Za podmínek nižších hodnot pH ve vodných roztocích HgCl_2 (okyselených přidáním kyseliny chlorovodíkové) je sorpce rtuti ve formě Hg^{2+} (nebo spíše ve složitější formě komplexu $[\text{HgCl}_4]^{2-}$) účinnější než za neutrálních hodnot pH. Porovnání časových závislostí sorpce rtuti z kyselých roztoků (počáteční pH = 2) a z roztoků v neutrální vodě (počáteční pH \approx 6) při teplotě 50 °C je uvedeno v tab. II. Vzhledem k účinné a rychlé sorpci rtuti za kyselých podmínek byla uvažována pouze celková doba sorpce do 4 hodin.

Desorpce rtuti z polymerizovaných sorbentů se sírou do vody je velmi nízká až zanedbatelná, jak bylo experimentálně prokázáno a popsáno v literatuře^{24,31}. To znamená, že rtuť je vázána v těchto sorbentech převážně nebo úplně v podobě HgS prakticky nerozpustného ve vodě. Polymerní sorbenty připravené pomocí inverzní vulkanizace mohou být také využity pro solidifikaci/stabilizaci a relativně bezpečné skladování jiných sorbentů a materiálů obsahujících těžké kovy^{25,26} (např. Hg, Pb, Cd).

Tabulka II

Porovnání časových závislostí účinnosti sorpce rtuti z neutrálních a kyselých (pH = 2) vodných roztoků při teplotě 50 °C (cit.²³)

Olej použitý k reakci se sírou	pH vodného roztoku	Sorbovaný podíl Hg [hm.%]		
		po 1 hodině	po 2 hodinách	po 4 hodinách
Slunečnicový	\approx 6	37	58,6	69
Slunečnicový	2	97	99	99,5
Lněný	\approx 6	47	70	75,1
Lněný	2	95	98	99,5

Vliv doprovodných solí s vybranými ionty kovů na odstranění Hg^{2+} z vodných roztoků

Sorpce rtuti sorbenty připravenými inverzní vulkanizací z nenasyčených rostlinných olejů je poměrně velmi selektivní^{21,24,29,30} díky velmi vysoké afinitě rtuti a Hg^{2+} iontů k volným radikálům S_x^* a SH-skupinám na koncích řetězců síry ve vulkanizovaných zesíťovaných polymezech. My jsme testovali sorpci rtuti ze zředěných kyselých vodných roztoků HgCl_2 za přítomnosti více než o jeden řád vyšších molárních koncentrací solí Fe^{3+} , Ca^{2+} a Zn^{2+} . Výsledky jsou uvedeny v tab. III. Jak je zřejmé, výsledky a účinnost sorpce rtuti jsou podobné účinnosti sorpce za podobných podmínek bez doprovodných solí²⁴. To znamená, že přítomnost vyšších koncentrací solí běžných kovů (Fe, Ca, Zn) má pouze okrajové účinky na sorpci Hg^{2+} iontů pomocí sorbentů připravených vulkanizací vybraných nenasyčených rostlinných olejů.

Tabulka III

Časová závislost účinnosti sorpce rtuti z kyselých vodných roztoků (pH = 1,5) při teplotě 50 °C za přítomnosti vybraných solí rozpuštěných ve vodním roztoku (4 mg HgCl_2 /l, 60 mg FeCl_3 /l, 25 mg ZnCl_2 /l a 40 mg CaCl_2 /l)

Olej použitý k reakci se sírou	Sorbovaný podíl Hg [hm. %]		
	po 1 hodině	po 2 hodinách	po 4 hodinách
Slunečnicový	97	99	99,5
Lněný	95	96,5	99

Vyluhování sulfidů a zinku ze sorbentů připravených katalyzovanou inverzní vulkanizací

Zásaditý vodný roztok (50 ml 0,1 M roztoku NaOH) použitý k vyluhování 2 g sorbentu vyrobeného ze lněného oleje obsahoval po dvou hodinách loužení určitou nízkou koncentrací sulfidů. Po skončeném loužení byl při pomalé neutralizaci zásaditého filtrátu kyselinou chlorovodíkovou zjištěn únik sulfanu. Nebyl však při neutralizaci zaznamenán zákal, což znamená, že koncentrace polysulfidů (S_x^{2-}) v zásaditém roztoku byla mizivá. Tím bylo potvrzeno, že v molekulách sorbentu je přítomna malá část reaktivní sulfidické síry a/nebo SH-skupin. Tyto skupiny přispívají k rychlé a pevné sorpci rtuti na povrchu vulkanizovaných sorbentů vyrobených z oleje a síry.

Tabulka IV

Výsledky testů s vyluhováním zinku ze sorbentů při pH ≈ 6,5 a pH = 1,5

Typ oleje pro přípravu sorbentu	Hodnota pH při vyluhování	Rozmezí velikosti částic [mm]	Koncentrace Zn ve vodě [mg l^{-1}]	Množství Zn odstraněné z 1 kg sorbentu [mg]
Slunečnicový	6	1,5–4,0	0,064	1,65
Lněný	6	1,5–4,0	0,024	0,6
Lněný	6	0,1–0,4	0,051	1,59
Lněný	1,5	1,5–4,0	3,86	96,6

Sorbenty vyrobené katalytickou inverzní vulkanizací z nenasyčených olejů obsahují zinek ve formě Zn-DDTC, jehož obsah v připravených sorbentech činil asi 1,23 hm.%, což odpovídá obsahu zinku 0,223 hm.%.

Účinnost vyluhování zinku z těchto sorbentů je závislá především na pH a kvalitě povrchu sorbentů (velikosti částic a porozitě). Výsledky vyluhování zinku ze tří vzorků sorbentů vyrobených ze slunečnicového oleje, frakce 1,5–4 mm, ze lněného oleje, frakce 1,5–4 mm a ze lněného oleje, frakce 0,1–0,4 mm) při pH ≈ 6,5 a srovnání s vyluhováním Zn z kyselého roztoku (pH = 1,5) jsou shrnuty v tab. IV. Doba vyluhování byla 3 hodiny při 50 °C.

Jak je zdokumentováno v tab. IV, vyluhování zinku ze sorbentů za kyselých podmínek je podstatně vyšší než vyluhování z neutrálních roztoků. Nicméně i za kyselých podmínek množství odstraněného zinku činí 4–5 hm.% celkového množství Zn přítomného v sorbentu pro větší částice sorbentu a pravděpodobně kolem 10–12 % u menších částic sorbentu (pokud vezmeme v úvahu analogii s vyluhováním v neutrální vodě (při pH ≈ 6,5).

Závěry

Horký absorpční roztok ze selektivního odstranění HCl vodní vypírkou spalin vzniklých při spalování tuhého komunálního odpadu ve spalovnách je silně kyselý a obsahuje významnou část rtuti v těchto spalinách přítomnou (zejména ve formě par HgCl_2). Selektivní odstranění rtuti z horkých kyselých roztoků chlorovodíku lze provést sorbenty produkovanými katalytickou inverzní vulkanizací nenasyčených rostlinných olejů.

Produkty (sorbenty) vzniklé katalytickou inverzní vulkanizací lněného oleje a slunečnicového oleje (hmotnostní poměr síry k oleji 1:1, přibližně 1 hm.% katalyzátoru na bázi diethyldithiokarbamátu zinečnatého) vykazují relativně mírné vyluhování zinku ze sorbentů za kyselých podmínek (pH mezi 1 a 2). Částice těchto sorbentů obsahují na povrchu také reaktivní sulfidickou síru a SH-skupiny, které jsou zjištělné vyluhováním za bazických podmínek (pH > 12). Tyto reaktivní skupiny přispívají k rychlému a pevnému chemickému vázání rtuti k sorbentům.

Sorbenty vyrobené z rostlinných olejů a síry jsou při sorpci Hg^{2+} rychlejší a účinnější za vyšších teplot (v rozmezí přibližně od 50 °C do 80 °C) a zejména za vyšších hodnot pH než elementární síra. Tyto sorbenty neuvolňují

za kyselých podmínek sulfan, na rozdíl od srážecích činidel pro rtuť (Hg^{2+} ionty) na bázi Na_2S nebo Na_2S_x . Pro rychlejší sorpci rtuti a vyšší sorpční kapacitu těchto sorbentů se doporučují menší částice sorbentů a postupy vedoucí k dosažení větší porozity a vnitřního povrchu. Sorbenty vyrobené vulkanizací rostlinných olejů obsahují po sorpci rtuť ve formě HgS , jsou stabilní, netoxické a vhodné pravděpodobně i pro dlouhodobé skladování/skládkování.

Selektivita této metody pro odstranění Hg^{2+} z kyselých vodných roztoků HCl za přítomnosti řádově vyšších molárních koncentrací FeCl_3 , ZnCl_2 a CaCl_2 je velmi vysoká. Rtuť může být účinně odstraněna i ze zředěných kyselých vodných roztoků (např. u koncentrací rtuti v řádu jednotek $\text{mg HgCl}_2/\text{litr}$).

Seznam zkratk

Cu-DDTC	diethyldithiokarbamat měďnatý
DDTC	diethyldithiokarbamat
Fe-DDTC	diethyldithiokarbamat železnatý
Na-DDTC	diethyldithiokarbamat sodný
TKO	tuhý komunální odpad
Zn-DDTC	diethyldithiokarbamat zinečnatý

Autoři děkují za finanční podporu z projektu "Strategic Partnership for Environmental Technologies and Energy Production" (SPETEP), Reg. No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008413.

LITERATURA

- Svoboda K., Hartman M., Šyc M., Pohořelý M., Kameníková P., Jeremiáš M., Durda T.: *J. Environ. Manage.* 166, 499 (2016).
- Rumayor M., Svoboda K., Švehla J., Pohořelý M., Šyc M.: *J. Environ. Manage.* 206, 276 (2018).
- Meer I., Nazir R.: *J. Mater. Cycles Waste Manage.* 20, 703 (2018).
- Fedje K. K., Ekberg C., Skarnemark G., Steenari B. M.: *J. Hazard. Mater.* 173(1), 310 (2010).
- Huang K., Inoue K., Harada H., Kawakita H., Keisuke O.: *Trans. Nonferrous Met. Soc. China* 21, 1422 (2011).
- Weibel G., Eggenberger U., Kulik D. A., Hummel W., Schlumberger S., Kling W., Fisch M., Mäder U. K.: *Waste Manage.* 76, 457 (2018).
- Quina M. J., Bontempi E., Bogush A., Schlumberger S., Weibel G., Braga R., Funari V., Hyks J., Rasmussen E., Lederer J.: *Sci. Total Environ.* 635, 526 (2018).
- Sharma A., Sharma A., Arya R. K.: *Sep. Sci. Technol.* 50, 1310 (2015).
- Wang L., Hou D., Cao Y., Ok Y. S., Tack F. M. G., Rinklebe J., O'Connor D.: *Environ. Int.* 134, 105281 (2020).
- Fu F., Wang Q.: *J. Environ. Manage.* 92, 407 (2011).
- Nam K. H., Tavlarides L. L.: *Solvent Extr. Ion Exch.* 21, 899 (2003).
- Odularu A. T., Ajibade P. A.: *Bioinorg. Chem. Appl.* 2019, 8260496.
- Kamyshny A., Goifman A., Gun J., Rizkov D., Lev O.: *Environ. Sci. Technol.* 38, 6633 (2004).
- Kamyshny A., Ekelchik I., Gun J., Lev O.: *Anal. Chem.* 78, 2631 (2006).
- Chen Y., Yasin A., Zhang Y., Zan X., Liu Y., Zhang L.: *Materials* 13, 632 (2020).
- Parker D. J., Jones H. A., Petcher S., Cervini L., Griffin J. M., Akhtar R., Hasell T.: *J. Mater. Chem. A* 5, 11682 (2017).
- Zhang Y., Glass R., Char K., Jeff P.: *Polym. Chem.* 10, 4078 (2019).
- Tikoalu A. D., Lundquist N. A., Chalker J. M.: *Adv. Sustainable Syst.* 4, 1900111 (2020).
- Griebel J. J., Glass R. S., Char K., Pyun J.: *Prog. Polym. Sci.* 58, 90 (2016).
- Orme K., Fistrovich A. H., Jenkins C. L.: *Macromolecules* 53, 9353 (2020).
- Wu X., Smith J. A., Petcher S., Zhang B., Parker D. J., Griffin J. M., Hasell T.: *Nat. Commun.* 10, 647 (2019).
- Limjuco L. A., Nisola G. M., Parohinog K. J., Valdehuesa K. N. G., Lee S. P., Kim H., Chung W. J.: *Chem. Eng. J.* 378, 122216 (2019).
- Zhang B., Gao H., Yan P., Petcher S., Hasell T.: *Mater. Chem. Front.* 4, 669 (2020).
- Worthington M. J. H., Kucera R. L., Albuquerque I. S., Gibson C. T., Sibley A., Slattery A. D., Campbell J. A., Alboaiji S. F. K., Muller K. A.: *Chem. Eur. J.* 23, 16219 (2017).
- Lundquist N. A., Chalker J. M.: *Sustainable Mater. Technol.* 26, e00222 (2020).
- Abbasi A., Nasef M. M., Yahya W. Z. N.: *Green Mater.* 8(4), 172 (2020).
- Vereshagin A. G., Novitskaya G. V.: *J. Am. Oil Chem. Soc.* 42, 970 (1965).
- Ticháčková M.: *Omezování emisí rtuti ve spalínách ze spalování směsných odpadů. Diplomová práce.* Fakulta životního prostředí, UJEP Ústí nad Labem, 2020.
- Hasell T., Parker D. J., Jones H. A., McAllister T., Howdle S. M.: *Chem. Commun.* 52, 5383 (2016).
- Wadi V. S., Mittal H., Fosso-Kankeu E., Jena K. K., Alhassan S. M.: *Colloids Surf., A* 606, 125333 (2020).
- Yu J. G., Yue B. Y., Wu X. W., Liu Q., Jiao F. P., Jiang X. Y., Chen X. Q.: *Environ. Sci. Pollut. Res.* 23, 5056 (2016).

K. Svoboda^a, T. Ružovič^{a,b}, M. Pohořelý^{a,b}, M. Hartman^a, and M. Šyc^a (^a Institute of Chemical Process Fundamentals of the Czech Academy of Sciences, Prague, ^b Department of Power Engineering, University of Chemistry and Technology in Prague): **Removal of Mercury from Acidic Solutions of Mercury Chloride by Means of Sorbents Prepared by Catalyzed Vulcanization of Vegetable Oils**

Mercury is a metallic element, dangerous and toxic for the environment. Presently, the incineration of munic-

pal solid waste (MSW) belongs to important sources of Hg emissions. Methods of conversion of metallic mercury and mercury compounds from soluble and toxic forms into water insoluble/non-toxic form (HgS) are sought after. Gaseous HCl and a significant part of HgCl₂ vapors present in flue gas from incineration of MSW can be removed there by absorption in hot water. Efficiencies of Hg²⁺ removal from acidic water solutions by means of sorbents prepared by catalyzed reaction of sulfur with vegetable oils (inverse vulcanization) were studied. These kinds of sorbents were tested and found to be exploitable for selective removal of mercury ions from aqueous solutions, particularly from acidic solutions containing HCl at higher temperatures (50–75 °C). Presence of relatively high concentrations of salts of some other metallic elements (Fe, Zn, Ca) had only very small effects on Hg-sorption. Mercury adsorbed on such sorbents converts relatively quickly into a non-toxic form (HgS). Reactive sulfides and SH-groups present on the surface of the sorbent particles

contribute to a faster sorption of mercury and its conversion to HgS. Leaching of zinc from the catalyst (Zn-diethyldithiocarbamate) present in the vulcanized sorbents is negligible at neutral conditions and small (about 10 %) at acidic conditions (pH = 1.5)

Keywords: inverse vulcanization of vegetable oils, sorbents for mercury, acidic solutions of Hg²⁺, effects on sorption, mercury sulfide

- Svoboda K., Ružovič T., Pohořelý M., Hartman M., Šyc M.: Chem. Listy 116, 48–55 (2022).
- <https://doi.org/10.54779/chl20220048>

Acknowledgements

The authors appreciate financial support from the Project of the MEYS of CR “Strategic Partnership for Environmental Technologies and Energy Production” (SPETEP), Reg. No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_026/0008413.



Cena Rudolfa Lukeše

za excelentní chemii

osobní
prémie

100 000
Kč

za
soubor
prací

Jste vědcem/vědkyní v oboru
organické, bioorganické
a medicínální chemie a působíte
na některém z českých pracovišť?

přihlaste se do
31. března 2022

www.experientia.cz

eXperientia
NADACE





Rektor Vysoké školy chemicko-technologické v Praze vyhláší, ve smyslu § 49 odst. 5 a 6 Zákona 111/1998 Sb., přijímací řízení pro akademický rok 2022/2023 do následujících doktorských studijních programů uskutečňovaných na fakultách VŠCHT Praha:

Fakulta chemické technologie

Studijní programy:

Chemie a chemické technologie
Chemie a technologie materiálů
Chemie
Bioinformatika
Konzervační vědy v péči o hmotné kulturní dědictví

Studijní program s oborem dizertačních prací:

Syntéza a výroba léčiv – Léčiva a biomateriály

Studijní programy typu double degree (dvojitý diplom)
ve spolupráci se zahraničními vysokými školami:

Chemie a chemické technologie
Chemie a technologie materiálů
Chemie

Fakulta technologie ochrany prostředí

Studijní programy:

Chemie a technologie ochrany životního prostředí
Energie a paliva

Studijní program typu double degree (dvojitý diplom)
ve spolupráci se zahraničními vysokými školami:

Chemie a technologie ochrany životního prostředí

**Fakulta potravinářské a biochemické
technologie**

Studijní programy:

Mikrobiologie
Biotechnologie
Chemie a technologie potravin
Biochemie a bioorganická chemie
Potraviny a přírodní produkty

Studijní programy typu double degree (dvojitý diplom)
ve spolupráci se zahraničními vysokými školami:

Biotechnologie
Biochemie a bioorganická chemie

Fakulta chemicko-inženýrská

Studijní programy:

Chemické a procesní inženýrství

Chemie

Molekulární chemická fyzika a sensorika

Měření a zpracování signálů v chemii

Studijní program s oborem dizertačních prací:

Syntéza a výroba léčiv – Léčiva a biomateriály

Studijní programy typu double degree (dvojitý diplom)
ve spolupráci se zahraničními vysokými školami:

Chemické a procesní inženýrství

Chemie

Všechny doktorské studijní programy typu double degree (dvojitý diplom) ve spolupráci se zahraničními vysokými školami jsou uskutečňovány prezenční formou.

Všechny ostatní doktorské studijní programy jsou uskutečňovány formou prezenční nebo kombinací prezenční a distanční formy.

Standardní doba studia v DSP je čtyři roky. V doktorských studijních programech uskutečňovaných v českém jazyce může student studovat s podporou stipendia po celou standardní dobu studia v prezenční formě.

Všechny inzerované doktorské studijní programy s výjimkou programu Konzervační vědy v péči o hmotné kulturní dědictví jsou akreditovány rovněž pro uskutečňování v anglickém jazyce. Za studium ve studijním programu uskutečňovaném v cizím jazyce je výnosem rektora vyměřen poplatek.

Přihlášky ke studiu na předepsaném formuláři včetně povinných příloh, uvedených na webových stránkách VŠCHT Praha, a doplněné posudkem zdravotní způsobilosti ke studiu ve zvoleném oboru dizertační práce podávejte nejpozději **do 15. dubna 2022**.

Pro studijní programy typu double degree je vyhlášen první termín pro podávání přihlášek **do 28. února 2022**.

Přihlášky podávejte na děkanáty příslušných fakult, Technická 5, 166 28 Praha 6.

V Praze, dne 5. listopadu 2021.



BULLETIN

ASOCIACE ČESKÝCH CHEMICKÝCH SPOLEČNOSTÍ

Ročník 53

Číslo 1



H. Lutzelburger 1538



Český komitét
ČKCH
pro chemii

ČSCHI

ČESKÁ SPOLEČNOST CHEMICKÉHO INŽENÝRSTVÍ
CZECH SOCIETY OF CHEMICAL ENGINEERING



Obsah – Chemické listy 2021, číslo 11 a 12

ČÍSLO 11/2021

ÚVODNÍK

73. zjazd chemikov 581
T. Navrátil a J. John

REFERÁTY

Cirkulující nádorové buňky – slibný multifunkční biomarker 583

T. Huličková a L. Karamonová

Potenciálně negativní dopad dlouhodobého používání nanočástic stříbra ve vodním hospodářství 588

P. Čiháková, J. Zuzáková a J. Říhová Ambrožová

O záračné moci „kořene jelena marala“ 595
M. Jurášek, L. Opletal, J. Harmatha, K. Sláma a P. Drašar

Prehľad biorelevantných dynamických disolučných prístrojov 602

T. Bílik, I. Stupák, J. Vysloužil, M. Čulen a J. Dohnal

Příprava nenamrzajících povrchů 609
H. Idriss, Z. Kolská, O. Lyutakov a V. Švorčík

PŮVODNÍ A METODICKÉ PRÁCE

Metody stanovení D-isocitronové kyseliny ve výrobcích z ovoce 615

T. Podskalská, F. Kvasnička a H. Čížková

CHEMICKÝ PRŮMYSL

Nákladová cena vodíku z elektrolýzy s využitím obnovitelných zdrojů energie 623
A. Tocháčková, A. Laciok a M. Šilhan

ČÍSLO 12/2021

ÚVODNÍK

Zima a jak se na ni adaptovat 633
E. Benešová

REFERÁTY

Polymery pro tkáňové inženýrství 634

Z. Novotná, Z. Kolská, P. Slepíčka, N. Slepíčková Kasálková, D. Fajstavr, L. Bačáková a V. Švorčík

Faktory virulence a rezistence *Pseudomonas aeruginosa* 644

D. Maršík

Význam kyseliny orthokřemičité pro lidské zdraví 651

A. Huseynli a T. Vylita

Stručná historie a současnost průtokové injekční analýzy a kapilární elektroforézy v České republice 658

P. Chocholouš, M. Polášek, P. Kubáň a F. Foret

PŮVODNÍ A METODICKÉ PRÁCE

Detekce metabolicky značených proteinů a RNA pomocí Click reakce na membráně 662

J. Štěrbová, P. Kočová, L. Pekárek, M. Selinger, J. Ondruš, L. Grubhoffer a J. Štěrba

Voltametrické stanovení metronidazolu pomocí stříbrné pevné pracovní elektrody 669

O. Mráček a V. Vyskočil

VÝUKA CHEMIE

Základné pravidlá v názvosloví anorganických látok 673

L. Krivosudský, M. Galamboš a J. Levická

Přehled a využití mobilních aplikací ve výuce chemie 679

M. Teplá, P. Distler a P. Šmejkal

OD PET LAHVÍ K DOBROTÁM

PETR HOLÝ a EVA BENEŠOVÁ^a^a Ústav biochemie a mikrobiologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6
pholy382@seznam.cz, Eva.Benesova@vscht.cz

Klíčová slova: vanilin, kyselina tereftalová, potravinářský průmysl, plasty, recyklace

● <https://doi.org/10.54779/chl20220061>

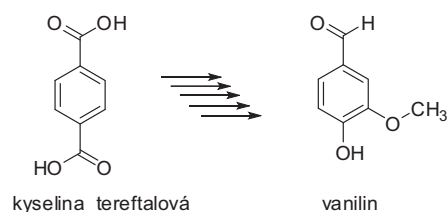
Často poslouchám ráno rozhlasovou dvojku (ČRo2), kam do hudebního bloku moderátor Jakub Kaloč pravidelně vkládá krátké informace z vědy a techniky a někdy jako profesor Doudleba přináší příspěvky i humorného rázu. Jednou v létě (1. 7. 2021) uvedl, že vanilkovou příchut' bude možno vyrábět z plastových lahví¹, běžně nazývaných jako PET lahve (PET – polyethyltereftalát). I když se to zprvu nezdálo, šlo o informaci zcela seriózní.

Při svém vstupu citoval z článků, které se objevily i v českých sdělovacích prostředcích^{2,3}. Ty stručně popisovaly práci britských vědců, podle nichž lze pomocí genetiky upravené bakterie *Escherichia coli* přeměnit kyselinu tereftalovou na vanilin. V článcích je zdůrazněn velký význam této navržené technologie, která umožňuje zpracovat obtížný odpad na cenný produkt, který nachází široké uplatnění nejen v potravinářství, ale i v produktech kosmetického a farmaceutického průmyslu. Časopis „100+1“ (cit.²) na jedné straně označuje zmíněný postup jako „majstrštyk“ recyklace, na druhé straně práci britských vědců považuje za využití šťastné souhry okolností, neboť kyselina tereftalová a vanilin mají – dle redaktorů – velmi podobnou chemickou strukturu, a proto se geneticky upravené bakterie vlastně prý ani moc nenadřou. Z pohledu chemika je jasné, že jde o laické hodnocení, obě struktury, tedy kyseliny tereftalové a vanilinu (4-hydroxy-3-methoxybenzaldehydu), sice obsahují benzenové jádro, jinak se ale dosti liší (obr. 1), takže chemik musí obdivovat, že si ty „breberky“ s požadovanými strukturálními změnami poradí.

Pro bližší seznámení s postupem vedoucím k vanilinu musíme nahlédnout do článku, který britští vědci publikovali v časopise *Green Chemistry*⁴. Joana Sadlerová a Stephen Wallace z University of Edinburgh se rozhodli použít jako výchozí mikroorganismus vhodně upravenou bakterii *E. coli*, konkrétně se jednalo o kmen *E. coli* MG1655 RARE (RARE – reduced aromatic aldehyde reduction), jehož genom je cíleně modifikován tak, aby docházelo k redukci aromatických karboxylových kyselin pouze do stupně aldehydu⁵, což je pro cílový záměr důležitá vlastnost. Britští vědci ovšem předpokládali, že celá

přeměna kyseliny tereftalové na vanilin se musí odehrát sledem navazujících enzymových reakcí (obr. 1), a proto museli genom tohoto mikroorganismu rozšířit o geny pocházející z dalších vhodně vybraných organismů. Konkrétně se jednalo o geny pro tereftalát-1,2-dioxygenasu (heterotrimer) a dehydrogenasu dihydroxy-3,5-cyklohexadien-1,4-dikarboxylové kyseliny z bakterie *Comamonas* sp., gen pro aldehydoxidoreduktasu CAR (carboxylic acid reductase) z bakterie *Nocardia iowensis* a gen pro mutantní formu katechol-*O*-methyltransferasy potkana obecného neboli *Rattus norvegicus*. Posledním vnášeným byl gen pro fosfopanteteinyltransferasu z bakterie *Bacillus subtilis*, která je nezbytná pro posttranslační modifikace aldehydoxidoreduktasy z *Nocardia iowensis*. Teprve pak buňky takto upraveného mikroorganismu, označeného nově jako *E. coli* RARE_pVanX, začaly díky pětikrokové enzymové přeměně produkovat vanilin, ovšem v počátku pouze s minimální konverzí kyseliny tereftalové. Úpravou podmínek, hlavně použitím vhodného média (M9 s glukosou a L-methioninem) o pH 5,5, nastavením vhodné kultivační teploty na 22 °C a dále přidávkem butanolu pro zlepšení permeability buněk pro kyselinu tereftalovou (*E. coli* neobsahuje transportér pro tuto látku do cytosolu) a oleylalkoholu pro separaci fází se autorům podařilo zlepšit počáteční produkci vanilinu 157krát. Složitost procesu nechává však ještě mnoho možností k jeho dalšímu vylepšování, které by mohlo vést až k jeho průmyslovému využití; zatím použitý enzym zpracovává 1mM roztok kyseliny tereftalové se 79% konverzí na vanilin za 24 hodin.

Syntetický vanilin se vyrábí ve značném množství a jeho spotřeba stále vzrůstá, od 37 tisíc tun v roce 2018 k očekávaným 57 tisícům tun v roce 2025 (cit.⁴). Většina z tohoto množství se vyrábí z guajakolu a kyseliny glyoxalové, jiný postup vychází z eugenolu⁶ a přibližně 15 % produkce připadá na chemické nebo mikrobiální zpracování ligninu⁷. Tyto zavedené postupy netrpí nedostatkem výchozích surovin a jsou schopny pokrýt stoupající potřebu. Jiná je situace u přírodního vanilinu, který je obsažen v nezralých fermentovaných tobolkách (obvykle nazývaných lusky) několika druhů orchidejí z rodu *Vanilla* v množství 1–3 %. Vanilkovníky (někdy též nazývané jako



Obr. 1. Přeměna kyseliny tereftalové na vanilin pomocí pěti navazujících enzymových kroků

vanilovníky nebo také zkráceně jako vanilka) se pěstují v tropických oblastech; největším světovým producentem vanilky se stala roku 2020 Indonésie, na druhém místě je Madagaskar, na třetím Čína. Celkem se vanilkovníky pěstují až ve 13 zemích, ovšem další státy mají produkci již značně nižší. Celková roční sklizeň lusků nyní kolísá kolem 6 tisíců tun⁸. Celý proces pěstování rostlin i následné zpracování lusků jsou postupy velmi náročné na lidskou práci (například je nutné umělé opylování) a sklizeň je často ovlivňována přírodními vlivy, proto je přírodní vanilky v současné době nedostatek a její cena roste. Syntetický vanilin je výrazně levnější než vanilkový extrakt (v roce 2012 zhruba 100krát, nyní až 500krát, cit.⁹). Přírodní vanilka (extrakt z fermentovaných tobolek) ale kromě vanilinu obsahuje až několik stovek dalších látek, díky čemuž poskytuje spotřebiteli výrazně bohatší chuťový a čichový zážitek. Na tento rozdíl narazily například firmy Pepsi-Cola Corp. a Coca-Cola Corp., které ji používají k ochucování svých hlavních produktů. Jejich roční spotřeba se pohybuje kolem 40 tun. Pokus o přechod na použití syntetického vanilinu v Coca-Cole v roce 1985 byl však spotřebiteli nepřínivě přijat a firma se pak vrátila ke klasické receptuře⁹.

I když syntetický vanilin je důležitou chemikálií sloužící k výrobě farmaceutik, kosmetických, čisticích a herbicidních prostředků, je hlavně široce používán v potravinářském průmyslu. Z porovnání světové produkce přírodní vanilky a syntetického vanilinu a hlavně z dramatických cenových rozdílů vyplývá, že drtivá většina potravinářských a cukrářských výrobků získává vanilkovou vůni i chuť ze syntetického vanilinu⁹. V některých případech se původ odlišuje, známe například běžné sáčky s aromatizovaným cukrem s nápisem „vanilinový cukr“, ve kterých je ve 20 g cukru asi 6 mg syntetického vanilinu, ale i dražší balení označená „vanilkový cukr“, ve kterých je cukr ochucen mletými vanilkovými lusky nebo jejich extraktem. Vzhledem k výše uvedenému by se tak měly běžné vánoční rohlíčky označovat jako „vanilinové“ a oblíbená zmrzlina by měla být také většinou „vanilinová“, což by ovšem tyto výrobky obchodně poškodilo.

I když postup britských vědců zatím nemá parametry průmyslové výroby, je velice perspektivní z ekologického pohledu. Závěr publikace obsahuje totiž důležité zjištění, že geneticky upravený kmen *E. coli* RARE_pVanX je schopen zpracovávat i surový hydrolyzát získaný z PET lahví pomocí termostabilní depolymerasy LCC WCCG (LCC – leaf-branch compost cutinase, WCCG – aminokyseliny cíleně mutované za účelem zvýšení aktivity a termostability enzymu – konkrétně jde o variantu F243W/D238C/S283C/Y127G)¹¹. Postup tak umožňuje z obtížného odpadu získávat cenný produkt, což je zatím ojedinělý případ.

Likvidace použitých PET lahví se stává celosvětově ožehavým problémem. Každou vteřinu se na světě prodá zhruba 20 tisíc plastových lahví. Každou minutu je to tedy více než milion. Vyplývá to z průzkumu britské společnosti Euromonitor International¹², podle které jsou PET lahve globálně druhým nejčastěji používaným obalem, hned po

plastových sáčcích.

Přestože je polyethylentereftalát recyklovatelný, představuje pro životní prostředí velkou hrozbu, která je podle studie¹² srovnatelná s globálním oteplováním. Úsilí lahve shromažďovat a znovu zpracovat už jednoduše nestačí tempu, jakým se vyrábějí nové. Vloni se na světě prodalo více než 480 miliard plastových lahví (i když jsou lehké, odpovídá to více než 13 milionům tun, cit.¹³). Předpokládá se další vzrůst o pětinu za každé 3 roky a do 20 let by se tak už roční výroba blížila 1 bilionu lahví. Podobná či ještě vyšší čísla udává i další zdroj¹⁴.

Evropská unie na tento stav reagovala vydáním Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/904 ze dne 5. června 2019 o omezení dopadu některých plastových výrobků na životní prostředí^{15,16}. Cíle směrnice o jednorázových plastových obalech vyžadují, aby v roce 2025 tříděný sběr za účelem recyklace dosahoval 77 % odpadu z jednorázových plastových obalů do 3 litrů a povinnost přidávat do nápojových PET lahví alespoň 25 % recyklátu. Do roku 2030 by pak indikátor sběru měl dosáhnout 90 % a podíl přidaného recyklátu v PET lahvích 30 %. Jedním z opatření, jak toho docílit, může být dle obalové směrnice jejich zálohování. Zálohování PET lahví je zavedeno v Německu, Dánsku, Norsku, Islandu, Švédsku, Finsku, Estonsku, Litvě a Chorvatsku, připravuje se zavedení zálohování na Slovensku a v Nizozemí¹⁷. Zpoplatnění, resp. zálohování lahví je účinným nástrojem pro omezení výskytu PET lahví v přírodě a na skládkách. V Česku se prostřednictvím žlutých popelnic vytřídí až čtyři pětiny PET lahví, čímž dnes země plní obalové cíle platné do roku 2025 (cit.¹⁵). Ministerstvo životního prostředí ČR aktuálně neplánuje zavést zákonnou povinnost zálohování PET lahví a plechovek, protože to považuje za nekonceptní zásah do stávajícího systému třídění odpadů, více věří žlutým kontejnerům¹⁵. Souběh povinného zálohování a dobrovolného třídění by podle ministerstva přinesl řadu problémů, které by v důsledku mohly snížit celkovou míru třídění. Ekologové ale upozorňují, že Česko v budoucnu těžko splní požadavky Bruselu¹⁸.

Ministerstvo spoléhá na iniciativu jednotlivých výrobců nápojů, kteří si sami zajistí sběr a třídění použitých „vlastních“ lahví. Vysoké nároky na kvalitu vstupní suroviny jsou problémem všech postupů přímé materiálové recyklace, která se označuje jako B2B technologie (bottle-to-bottle)¹⁹. Zatím se v českém prostředí vyskytly dva případy použití této technologie. Pilotní projekt zálohovaných PET lahví Mattoni, které začal loni prodávat on-line supermarket Košík.cz, odstartoval v lednu 2020 (cit.²⁰). Použité PET lahve vyrobené z 80% recyklátu zákazníci vracejí nezmačkané kurýrovi proti tříkorunové záloze v podobě kreditů a takto vybrané lahve je možné znovu recyklovat. V roce 2021 uvedla společnost Coca-Cola na český trh stoprocentně recyklované PET lahve pro svou značku minerální vody Natura v rámci svého závazku²¹ plnit cíle směrnice EU. Uvedením nové recyklované PET lahve se Coca-Cola stává leaderem mezi výrobci v zavedení stoprocentně recyklované PET lahve pro jedno široké portfolio svých nápojů.

PET lahve sebrané ze žlutých kontejnerů jsou různého druhu, a proto nejsou použitelné pro B2B technologie. Jen částečně se daří je vytrídít tak, aby z nich vznikl granulát, který lze použít jako podíl suroviny pro výrobu nových lahví. Většina se zpracovává materiálovou recyklací na užitečné výrobky, jako například netkané textilie, technické tkaniny, koberce, provaznické výrobky nebo vláknité výplně používané hlavně jako čalounický materiál pro vnitřní výbavu automobilů¹⁸, nicméně po dožití takových výrobků již vzniká dále nevyužitelný odpad.

Všechny PET lahve (a rovněž veškeré výrobky z tohoto materiálu) lze teoreticky recyklovat chemicky, a to chemickou či enzymovou hydrolyzou polyesterového materiálu na jeho monomerní složky, tedy kyselinu tereftalovou a ethylenglykol. Po jejich vyčištění je pak možné polyethylentereftalát syntetizovat „*de novo*“, což ovšem představuje složitější způsob recyklace. Tuto cestu snad nejlépe řeší uskupení firem L'Oréal, Nestlé, Pepsi a Suntory, které se spojily s francouzskou společností Carbios^{22,23}. Ta po desetiletém výzkumu vyvinula enzym, který je schopný rozložit prakticky libovolnou PET lahev bez ohledu na barvu či komplexnost na monomery, přičemž revoluční je rychlost štěpení, která má být asi 10 000krát větší než u dosud využívaných postupů. Naprosto zásadní je v tomto případě skutečnost, že výstupem jsou monomery kyselina tereftalová a ethylenglykol v „panenské čistotě“. Díky kvalitě recyklovaných monomerů je z nich možno získat nové PET lahve s vlastnostmi plně srovnatelnými s těmi originálními, což by umožnilo provádět jejich recyklaci prakticky donekonečna. Společnost Carbios již spustila ověřovací provoz, závod s recyklační kapacitou 40 000 tun by měl být otevřen před rokem 2025.

Na lehké, odolné a vzhledné PET lahve jsme si zvykli natolik, že se jich hned tak nevzdáme. Proto musíme podporovat recyklační strategie a intenzivně rozvíjet recyklační postupy. Vedle toho je třeba považovat použité PET lahve za výhodnou uhlíkatou surovinu pro jiné chemické výroby, v nichž by nahradily petrochemické materiálové vstupy, a tím pomohly nezvyšovat globální uhlíkovou zátěž. Příkladem je postup britských vědců vedoucí k dobře využitelnému vanilinu. Je jasné, že výroba vanilinu z PET lahví svět nespasí a problematiku spojenou s nadměrnou produkcí PET lahví sama o sobě nevyřeší, ale mohl by to být první krůček, na který bude možné dále navazovat. Pokud se tento objev podaří rozvinout, možná bude skutečně vanilková příchut' zmrzliny vyráběna z PET lahví, kterým říkáme „petky“, a proto takové zmrzlině nebudeme muset říkat vanilinová, ale třeba zajímavě znějícím názvem „petková“ zmrzlina.

LITERATURA

1. <https://program.rozhlas.cz/zaznamy#/dvojka> (1.7.2021), staženo 1. 7. 2021.
2. <https://www.stoplusjednicka.cz/majstrstyk-recyklace-vanilkova-prichut-vyrobeno-z-plastovych-lahvi>, staženo 8. 7. 2021.
3. <https://www.flowee.cz/planeta/8856-z-plastovych-lahvi-muze-byt-lukrativni-odpad-da-se-z-nich-vyrobic-vanilkova-prichut>, staženo 8. 7. 2021.
4. Sadler J. C., Wallace S.: *Green Chem.* 23, 4665 (2021), doi: 10.1039/d1gc00931a.
5. Kunjapur A. M., Tarasova Y., Prather K. L. J.: *J. Am. Chem. Soc.* 136, 11644 (2014).
6. Garner N., Siol A., Eilks I.: *J. Sci. Educ.* 17, 25 (2016).
7. <https://en.wikipedia.org/wiki/Vanillin>, staženo 8. 7. 2021.
8. <https://skompasem.cz/nejvetsi-svetovi-producenti-vanilky-v-roce-2010/>, staženo 21. 7. 2021.
9. <https://cs.wikipedia.org/wiki/Vanilin>, staženo 21. 7. 2021.
10. <https://www.reflex.cz/clanek/zpravy/89438/co-vlastne-jime-a-pijeme-mene-nez-1-procento-vanilky-ktou-znate-ze-zmrzliny-ci-coly-je-dnes-prirodni.html>, staženo 21. 7. 2021.
11. Tournier V. a 19 spoluautorů: *Nature* 580, 216 (2020).
12. <https://zpravy.aktualne.cz/zahranici/vice-nez-milion-pet-lahvi-kupujeme-kazdou-minutu-konci-v-oce/r~f387ec3c5cc011e79b340025900fea04/>, staženo 21. 7. 2021.
13. <https://www.imarcgroup.com/PET-bottle-manufacturing-plant>, staženo 20. 8. 2021.
14. <https://www.statista.com/statistics/723191/production-of-polyethylene-terephthalate-bottles-worldwide/>, staženo 20. 8. 2021.
15. <https://euractiv.cz/section/obehove-hospodarstvi/news/mela-by-cr-zavest-povinne-zalohy-na-pet-lahve-prirode-by-ulevily-mohly-by-vsak-vest-ke-zdravovani>, staženo 29. 9. 2021.
16. *Směrnice Evropského parlamentu a Rady (EU) 2019/904 ze dne 5. června 2019 o omezení dopadu některých plastových výrobků na životní prostředí*, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/PDF/>, staženo 7. 9. 2021.
17. <https://www.greenpeace.org/czech/tiskova-zprava/10576/>, staženo 7. 9. 2021.
18. <https://www.novinky.cz/ekonomika/clanek/spor-o-zalohovani-pet-lahvi-mzp-je-proti-ekologove-se-divi-40303981>, staženo 1. 9. 2021.
19. https://www.lidovky.cz/orientace/veda/doba-plastova-co-se-vyrabi-z-recyklovanych-pet-lahvi.A190403_115920_ln_veda_ape/, staženo 7. 9. 2021.
20. <https://www.mattoni1873.cz/pro-media/zalohovana-mattoni-na-kosicz-uzavira-kruh-a-recykluje-z-lahvedo-lahve>, staženo 1. 9. 2021.
21. <https://www.coca-cola.cz/tiskove-zpravy/recyklovana-PET-lahev>, staženo 7. 9. 2021.
22. <https://www.kupi.cz/magazin/clanek/14680-enzymy-pomohou-s-odpadem-loreal-nestle-a-pepsi-predstavily-rozlozitelne-pet-lahve>, staženo 1. 8. 2021.
23. <https://www.carbios.com/en/enzymatic-recycling>, staženo 29. 9. 2021.

P. Holý and E. Benešová^a (^a *Department of Biochemistry and Microbiology, University of Chemistry and Technology, Prague*): **From PET Bottles to Sweet Delicacies**

The treatment of waste PET bottles has become a pressing global issue over the last few decades, and many scientific teams are currently working on solutions to it. There are many different approaches of how to solve this problem. The present article outlines the possibility to process terephthalic acid, which is the hydrolysis product of polyethylene terephthalate, into vanillin, a compound

widely used in the food industry. The work of British scientists who have succeeded in using genetic modification to produce a strain of *E. coli* RARE_pVanX capable of processing polyethylene terephthalate hydrolysates to the desired vanillin is presented in a broader context.

Keywords: vanillin, terephthalic acid, food industry, plastics, recycling

- Holý P., Benešová E.: Chem. Listy 116, 61–64 (2022).
- <https://doi.org/10.54779/chl20220061>

STUDIUM SKLENÍKOVÉHO JEVU PŘED 165 A 160 ROKY

ZDENĚK SLANINA

Tara centrum, Cukubská univerzita, Japonsko
fromzdenek_s@yahoo.com

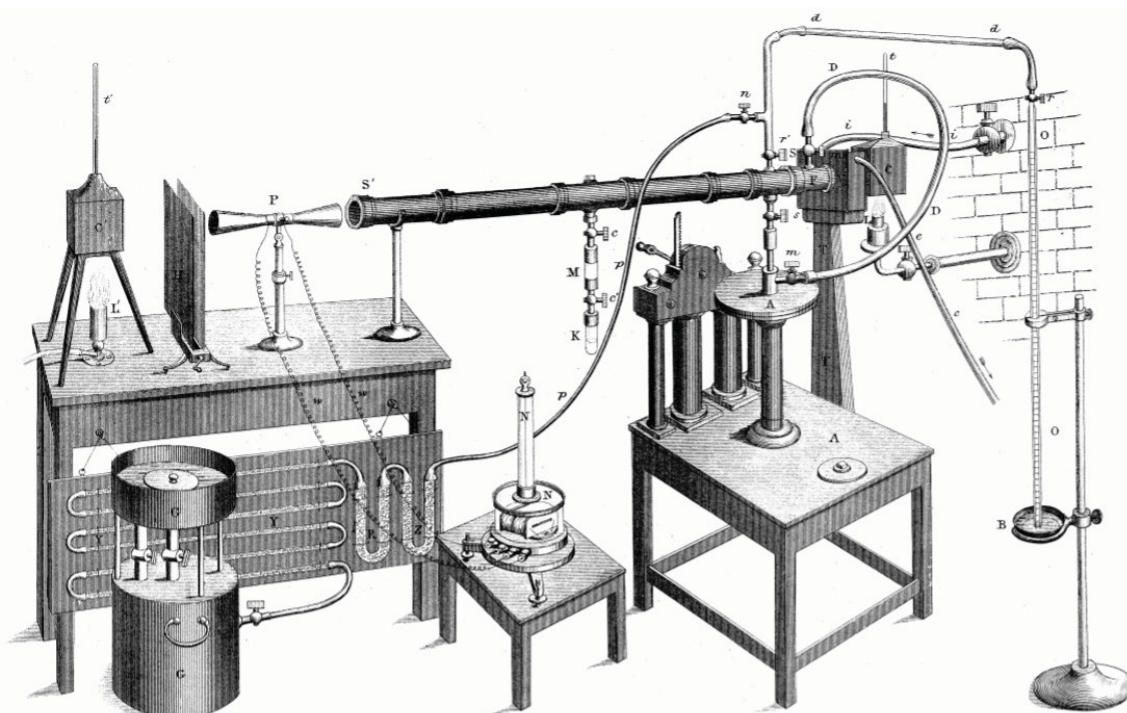
- <https://doi.org/10.54779/chl20220065>

Kvantitativnímu modelu role CO₂ v atmosféře vytvořenému¹ v roce 1895 Svante Arrheniem předcházelo několik měření chování CO₂ a dalších plynů pod vlivem slunečního či jiného světelného záření. Už před 165 lety, na výročním zasedání Amerického sdružení pro rozvoj vědy (American Association for the Advancement of Science, AAAS) v Albany ve státě New York, byl 23. srpna 1856 (v zastoupení) přednesen příspěvek² od Eunice Foote(-ové) (1819–1888) nazvaný „Okolnosti ovlivňující teplo od slunečních paprsků“. Je zajímavé, že tomuto článku předchází rozsáhlejší text³, autorem kterého byl její manžel, soudce i vynálezce Elisha Foote. Manželův článek se obecněji věnuje měření tepla od slunečních paprsků, nikoliv však ve vztahu k tomu, co se dnes nazývá skleníkový jev – tomu se výlučně věnovala jeho choť. Tím o několik let předešla rigoróznější měření irského fyzika Johna Tyndalla (který sám navazoval na výsledky Fouriera, Pouilleta, i dalších). Leč její práce byla dlouho zapomenutá (až dodnes byla citována v tzv. uznávaných časopisech jen sedmkrát – vše rok 2019 nebo později), ač v ní na adresu CO₂ prorocky uvedla, že jeho navýšení v ovzduší by nutně vedlo ke zvýšení atmosférické teploty. Eunice pracovala s válci (zřejmě skleněnými, žádné vyobrazení se ale nedochovalo) opatřenými teploměry, a také se vzduchovou pumpou. Nejprve z jednoho válce vzduch vyčerpala, zatímco druhý naopak natlakovala (byť na samotné měření tlaku vybavena nebyla), a zjistila, že na slunečním světle dosahuje teplota ve válci s komprimovaným (ale jinak neupraveným) vzduchem vyšších hodnot. Pak se posunula k pokusům s dalšími plyny, CO₂ a vodní párou, resp. vlhkým vzduchem. Při srovnávání vzduchu vysušeného s pomocí CaCl₂ a vzduchu nasyceného vodní párou bylo v druhém případě dosaženo teploty o až 12 °F vyšší (v Americe oblíbené stupně Fahrenheit). Ale v případě CO₂ byla dosažená teplota vyšší dokonce o 20 °F. Měření prováděla též pro vodík a kyslík, kde však nenašla podstatnější rozdíly oproti vzduchu. Tyto výsledky ji umožnily onu predikci, že případné navýšení obsahu CO₂ v atmosféře by nutně vedlo k růstu atmosférické teploty. Z dnešního pohledu se fakticky zabývala jen jednou komponentou energetiky skleníkového jevu – zářením přicházejícím na Zemi od Slunce (druhou komponentou je záření emitované Zemí). Dnes je Eunice Foote považována za první osobu, která prokázala výraznou schopnost CO₂ a vodní páry absorbovat energii slunečního záření, a nadto provedla porovnání

složení atmosféry s klimatickými změnami. Mimochodem, o rok později došlo na její druhou⁴ a zřejmě poslední fyzikální práci, tentokrát o měření elektrického náboje listkovým elektrometrem při stlačování či expanzi plynu. Je též označována za vůbec první Američanku, která publikovala odbornou fyzikální práci.

Tři roky po těchto jejích prvních, byť jednoduchých, experimentech se tématu začal věnovat⁵ irský učenec John Tyndall (1820–1893) s o dost sofistikovanější aparaturou (obr. 1) – fakticky nezávisle, neb o nich zřejmě nevěděl. Tyndall během života pracoval na řadě problémů a jeho jméno dnes figuruje v Tyndallově jevu⁶ týkajícím se rozptylu světla na různých částicích, v tom počtu i na molekulách. Tyndallův jev pak podrobněji analyzoval⁷ Lord Rayleigh (původním jménem John Strutt; Nobelova cena za fyziku 1904). Rozptyl světla (často též zvaný Rayleighův rozptyl) je dnes užitečný při určování průměrné molekulové váhy polymerů. Svá pozorování o ohřevu atmosféricky významných plynů Tyndall sumarizoval⁸ před 160 lety ve své Bakerovské přednášce.

Tyndallová aparatura⁸ (obr. 1) na měření ohřívání různých plynů pohlčováním infračerveného záření používala jako zdroj toho záření nádoby C, C' s horkou vodou, zahříváné plynovými kahany L, L'. Teplotu měřil pomocí termočlánku vyhodnocovaného galvanometrem viditelným uprostřed vyobrazení (termoelektrický jev pozoroval⁹ už Alessandro Volta v roce 1794). Tyndall fakticky pracoval se dvěma zdroji tepelného záření (tělesa C, C' s vodou zahřívánou plynovými kahany), umístěnými na opačných stranách kovové trubice se zkoumaným plynem. Jeho nádoby C, C' tedy představovaly jistou realizaci absolutně černého tělesa. Trubice byla uzavřena plátkou odštipnutými z krystalu soli kamenné. Jeho přístroj by se mohl nazvat diferenční spektrometr (nebo i kalorimetrické měření absorpce záření). Rozdíly v záření produkovaném nádobou s horkou vodou při nebo bez průchodu trubicí se zkoumaným plynem umožňovala měřit dvě stínítka napojená přes termočlánky na galvanometr – z rozdílu v teplotách usuzoval na schopnost plynu absorbovat infračervené záření. Během roku 1859 Tyndall takto proměřil devět různých plynů a dvacet různých par. Tak například zjistil, že suchý vzduch (zbavený CO₂), kyslík, dusík či vodík ztelně neabsorbují. A výrazně v jeho pozorováních absorboval třeba ethylen nebo benzen. A také CO₂ a vodní pára. Tedy neabsorbují diatomické molekuly s identickými atomy a absorbovaly víceatomové molekuly – v soulase s dnešními poznatky o vibrační spektroskopii (včetně vztahů mezi symetrií molekul a jejich infračervenými spektry) a skleníkových plynech. Tyndall své výsledky ve vztahu k atmosféře shrnul¹⁰ do věty: Atmosféra umožňuje vstup slunečního tepla, avšak kontroluje jeho výstup, a výsledkem je tendence akumulovat teplo na povrchu planety. Což dnes detailněji popisujeme v rámci skleníkového jevu



Obr. 1. Aparatura⁸ používaná Johnem Tyndallem pro měření absorpce infračerveného záření (produkovaného nádobou C s horkou vodou zahřívanou plynovým kahanem L) různými plyny

s pomocí i infračerveného záření vyzářovaného z povrchu Země jako (nedokonalé) realizace absolutně černého tělesa o teplotě kolem 300 K.

Zatímco Tyndall pracoval s infračerveným zářením, Eunice Foote jednoduše používala celé spektrum slunečního záření dopadající na Zem. Její měření byla nutně méně přesná než výsledky, které získal Tyndall na svém diferenčním spektrometru. Vědecké bádání bylo v té době výrazně rozvinutější v Evropě než v Americe, a tak se americkým výsledkům ještě nedostávalo dostatečné pozornosti. K tomu přistupovaly obtíže v přístupu k publikacím tištěným v Americe – a tak ji Tyndall, na rozdíl od francouzského matematika Fouriera, nezmiňuje. Dnes jsou všichni tři – Jean-Baptiste Joseph Fourier, Eunice Foote i John Tyndall – řazeni do galerie průkopníků výzkumů toho, co v současnosti představuje obrovský výzkumný komplex nazývaný skleníkový jev, ve kterém dnes roli hrají i mnohé další komponenty a procesy^{11–15}. Tyndalovo jméno je zachováno nejen v rozptylu světla, ale pojmenovány jsou po něm ledovce, hory, ba i krátery na Měsíci a Marsu. A ve Velké Británii např. působí Tyndalovo centrum pro výzkum klimatické změny se sídlem ve východoanglickém městě Norwich.

LITERATURA

1. Slanina Z.: Chem. Listy 114, 701 (2020).
2. Foote E.: Am. J. Sci. Art. 22, 382 (1856).
3. Foote E.: Am. J. Sci. Art. 22, 377 (1856).
4. Foote E.: Am. J. Sci. Art. 24, 386 (1857).
5. Tyndall J.: Proc. Roy. Soc. 10, 37 (1859).
6. Tyndall J.: Phil. Trans. Roy. Soc. 160, 336 (1870).
7. Strutt J.: Phil. Mag. 41, 107 (1871).
8. Tyndall J.: Phil. Trans. Roy. Soc. 151, 1 (1861).
9. Volta A.: Ann. Chem. Natur. Hist. 5, 132 (1794).
10. Tyndall J.: Proc. Roy. Inst. 3, 155 (1859).
11. Vaida V., Daniel J. S., Kjaergaard H. G., Goss L. M., Tuck A. F.: Quart. J. Roy. Meteorol. Soc. 127, 1627 (2001).
12. Slanina Z., Uhlík F., Saito A. T., Ōsawa E.: Phys. Chem. Earth C 26, 505 (2001).
13. Klemperer W., Vaida, V.: Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 103, 10584 (2006).
14. Slanina Z., Uhlík F., Lee S.-L., Nagase S.: J. Quant. Spectrosc. Rad. Trans. 97, 415 (2006).
15. Vaida V.: J. Chem. Phys. 135, 020901 (2011).

● Slanina Z.: Chem. Listy 116, 65–66 (2022).

● <https://doi.org/10.54779/chl20220065>

ZKUŠENOSTI Z PROJEKTOVÉHO PŘÍSTUPU VE VÝUCE TECHNOLOGICKÝCH PŘEDMĚTŮ NA VŠCHT PRAHA – VÝUKA PRO PRAXI

HUGO KITTEL

*VŠCHT Praha, Technická 1905, 166 28 Praha 6
hugo.kittel@vscht.cz*

Došlo 24.9.21, přijato 15.10.21.

Klíčová slova: projektový přístup k výuce, metody řízení projektů, studentské projekty, moduly projektů, studijní opory

● <https://doi.org/10.54779/chl20220067>

Úvod

Jak vyplývá z podstaty chemie, která je zaměřena na změny složení a vlastností hmoty, jedná se o obor vyžadující hluboké teoretické znalosti. Také aplikace těchto poznatků do chemických technologií, která představuje základní poslání VŠCHT Praha jako technologicky zaměřené univerzity, vychází z náročných teoretických základů. S ohledem na významné uplatnění absolventů univerzity v praxi je zde také dlouhodobě vyučována teorie ekonomiky a managementu se zaměřením na chemický průmysl. I když studium zahrnuje relativně rozsáhlé laboratorní aktivity a praxi, klasifikace studentů je závislá především na dokonalém osvojení si a prezentování teoretických znalostí a z hlediska průběhu studia na individuálním výkonu a rozhodování studenta. Výsledkem je, že teoretické znalosti absolventů VŠCHT Praha jsou obecně uznávané a oceňované, což dokazují výsledky různých srovnávacích studií i zájem zaměstnavatelů o absolventy univerzity.

Rozhodující část absolventů univerzity nastupuje do praxe v průmyslových podnicích, obchodních organizacích a nejrůznějších institucích, jejichž vize, mise, cíle a plány nejsou založené na individuálních výkonech, ale na týmové práci, multiprofesním a projektovém přístupu k řešení problémů, kde i excelentní teoretické znalosti nepředstavují dostatečný předpoklad úspěchu. Při diskusích o uplatnění absolventů univerzity zaměstnavatelé hovoří o formování nebo dotváření absolventů. S cílem reagovat na toto zjištění byl v roce 2016 na VŠCHT Praha formulován záměr na posílení projektového přístupu ve výuce technologických předmětů. Projektovým přístupem se přitom rozumělo uplatnění obecně známých postupů a metod řízení projektů^{1–3} při řešení studentských projektů na jednotném základě, s použitím shodných metod, formátů a opor, bez ohledu na konkrétní odborné zaměření studovaného předmětu a organizační zařazení ústavu. V tomto směru byla na MŠMT ČR podána žádost a byl

v roce 2016 získán grant na projekt OP VVV nazvaný „Zkvalitnění vzdělávání – priorita VŠCHT Praha“⁴ a tato aktivita pokračovala od roku 2019 pod názvem „Chemické vzdělávání pro praxi (CHEMPRAX)“⁵.

Základním cílem grantu bylo zvýšit kompetenci studentů VŠCHT Praha pro zapojení do řešení reálných projektů, posílení dovednosti aplikovat teoretické znalosti a s tím související lepší uplatnění v praxi. Dílčí cíle představovaly:

- Porozumět aplikaci chemie v praxi současně v kontextu odborném, právním, ekonomickém, bezpečnosti a vlivu na životní prostředí.
- Vnímat rizika spojená s podnikáním v chemii a naučit se tato rizika eliminovat nebo minimalizovat.
- Seznámit se s reálnými postupy, metodami a standardy aplikovanými při implementaci technických projektů a s výsledky úspěšných technických projektů.
- Osvojit si zásady tvorby týmů, týmové práce, odpovědnosti za výsledky týmu a komunikace v týmu.
- Uvědomit si zásadní význam realizovatelnosti a ekonomické návratnosti technických projektů.
- Zlepšit dialog mezi studenty a pedagogy na základě použití definované a jednotné metodiky a pojmů při zpracování studentských projektů.
- Využít možnost klasifikovat studenty nikoliv pouze za individuální výkon, ale i za schopnost zapojit se do práce v týmu.
- Zaměřit pozornost studentů i na předměty mimo svoji odbornou specializaci, související s řízením a náklady projektů. Umožnit vytvářet týmy ze studentů více specializací, studujících na různých ústavech univerzity a tím současně prohloubit spolupráci mezi jednotlivými ústavami.
- Podpořit dialog mezi pedagogy technologických předmětů, jejichž součástí je studentský projekt.

O úsilí i výsledcích projektového přístupu ve výuce na VŠCHT Praha byla pravidelně informována odborná veřejnost^{6,7}.

Výsledky a diskuse

Na základě získaného grantu MŠMT ČR byl na VŠCHT Praha vytvořen tým z pedagogů, kteří mají zkušenost a využívají projektový přístup při výuce technologických předmětů na univerzitě. Tým zahrnoval i pedagogy s předcházející dlouhodobou praxí v průmyslových chemických podnicích (např. se zkušeností předsedy představenstva a generálního ředitele významného chemického podniku), kteří nyní vyučují na VŠCHT Praha. Do týmu se dále podařilo zapojit i odborníky přímo z inženýrské a výrobní praxe.

Byly rekapitulovány zkušenosti z projektového přístupu

pu ve výuce na VŠCHT Praha napříč čtyřmi existujícími fakultami (dohromady 30 ústavů) a centrálními ústavy univerzity. Vypracovaná zpráva konstatovala, že projektový přístup k výuce je na univerzitě uplatňován v řadě technologických předmětů, což ostatně vyplývá i z technologického zaměření univerzity, ale v rozdílném rozsahu a obsahu podle zkušeností jednotlivých pedagogů, a že tyto zkušenosti a úspěchy nejsou dostatečně komunikovány a sdíleny napříč ústavy a fakultami univerzity.

K získání obecnějšího přehledu o implementaci projektového přístupu ve výuce a podnětů pro další činnost týmu byl proveden internetový průzkum publikovaných zkušeností s projektovým přístupem ve výuce na českých univerzitách. Nejednalo se o snadný úkol, protože termíny „projekt“ a „výuka“ jsou v internetovém prostoru mimořádně frekventované. Byly v tomto směru studovány aktivity 15 českých univerzit. Některé úspěšné zkušenosti z projektového přístupu ve výuce byly pak diskutovány i přímo s garanty těchto předmětů na jednotlivých univerzitách. Tento přístup se velmi úspěšně využívá na některých fakultách Českého vysokého učení technického v Praze, České zemědělské univerzity v Praze, Vysoké škole technické a ekonomické České Budějovice a Vysokém učení technickém v Brně, tj. univerzitách významně zaměřených na technologická řešení pro praxi. Získané poznatky představovaly inspiraci i pro implementaci projektového přístupu ve výuce na VŠCHT Praha.

S cílem usnadnit využití projektového přístupu ve výuce na VŠCHT Praha bylo na základě teorie řízení projektů vybráno a popsáno 12 základních modulů reálných technických projektů:

1. Sestavení týmu, spolupráce a komunikace v rámci týmu.
2. Definice cílů projektu.
3. Vypracování a kontrola harmonogramu projektu.
4. Analýza, vyhodnocení a zmírnění rizik.
5. Interakce projektu s legislativou, zejména s ohledem na bezpečnost, zdraví zaměstnanců a obyvatel, vlivu na životní prostředí a dlouhodobou udržitelnost.
6. Vypracování odborných studií souvisejících s projektem, jejich účel, formát a obsah.
7. Rozhodnutí o financování projektu, možné zdroje kapitálu a struktura rozpočtu.
8. Realizace projektu.
9. Převzetí projektu do zkušebního provozu a význam garančních testů v této souvislosti.
10. Uvedení projektu do trvalého provozu.
11. Poprojektové přezkoumání projektu.
12. Ukončení využívání a likvidace zařízení.

Doposud používaný přístup k řešení studentských projektů vycházel především z modulu 6 jako priority, tj. soustředil se na odborné řešení projektu. Důležitost legislativy (např. použití nejlepších dostupných technologií), definování splnitelných parametrů pro garanční zkoušku, poprojektového přezkoumání nebo úvahy o budoucí likvidaci zařízení (každé zařízení má limitovanou životnost) představovaly nové podněty pro projekty.

Pro implementaci modulů ve studentských projektech

byla vytvořena Metodická příručka⁸ obsahující stručný popis výše uvedených modulů a doporučení, jak je využít ve studentském projektu. O zařazení jednotlivých modulů do studentského projektu pak rozhoduje pedagog předmětu. Příručka dále obsahuje obecné i speciální studentské opory, zejména stručný česko-anglický slovník pojmů týkajících se řízení projektů, tabulku pro manažerský odhad návratnosti projektu, příklad dokumentace skutečného projektu (pilotní jednotka pro Fischerovu-Tropschovu syntézu), průvodce farmaceutickým projektem, V-model přípravy, realizace a ověření projektu a návody pro vypracování projektu v konkrétních předmětech. Dále obsahuje stručné vzory dokumentů, např. zápis z porady týmu a formát zprávy o projektu. Dokumenty a studijní opory jsou k dispozici v české i anglické verzi.

Bylo vybráno celkem 8 technologických předmětů pro pilotní ověření projektu a pedagogové těchto předmětů byli zapojeni do činnosti týmu. Jednalo se o následující předměty:

1. „Procesní projekt“, Ústav chemického inženýrství, Fakulta chemického inženýrství. Část projektů v tomto předmětu je vypracována v angličtině a připravuje se i výuka v angličtině pro zahraniční studenty.
2. „Inženýrství chemicko-farmaceutických výrob“, Ústav organické technologie, Fakulta chemické technologie.
3. „Jištění kvality technologických procesů“, Ústav organické technologie, Fakulta chemické technologie.
4. „Chemické speciality“, Ústav organické technologie, Fakulta chemické technologie. Předmět je vyučován též v angličtině pro zahraniční studenty pod názvem Fine Chemicals.
5. „Systémy řízení jakosti a zdravotní nezávadnosti“, Ústav konzervace potravin, Fakulta potravinářské a biochemické technologie.
6. „Informační systémy v ochraně životního prostředí“, Ústav chemie ochrany prostředí, Fakulta technologie ochrany prostředí.
7. „Elective Project“, Ústav technologie vody a prostředí, Fakulta technologie ochrany prostředí. Předmět je vyučován pouze v angličtině pro zahraniční studenty.
8. „Decentralizované zpracování odpadních vod“, Ústav technologie vody a prostředí, Fakulta technologie ochrany prostředí.

Pilotní předměty byly vybrány tak, aby do ověřování projektového přístupu ve výuce byly zapojeny všechny fakulty VŠCHT Praha a byl podpořen dialog a předávání zkušeností mezi pedagogy těchto fakult. To např. zahrnovalo i účast pedagogů na obhajobách studentských projektů v jiných předmětech, než které vyučovali. Ověřování projektového přístupu v pilotních předmětech bylo zahájeno v zimním semestru akademického roku 2018/2019 a výuka probíhá až do současnosti. Z výše uvedeného výčtu je patrné, že projektový přístup ve výuce byl ověřován nejen napříč všemi fakultami univerzity, ale i na širokém spektru odborných témat. Snaha je nyní rozšířit výuku do dalších technologických předmětů na VŠCHT Praha.

Některá témata pro řešení studentských projektů

v uvedených předmětech zadávají, konzultují a oponují významné externí inženýrské nebo průmyslové organizace. Pro studenty to představuje významný kontakt s chemickou praxí a s potenciálními budoucími zaměstnavateli.

Při pilotní výuce mohli studenti přípravu zpráv a prezentací projektů v angličtině konzultovat s pedagogem z Ústavu jazyků VŠCHT Praha.

Zejména v počátcích ověřování projektového přístupu ve výuce některé týmy studentů nechápaly, proč se nemohou soustředit pouze na odborné řešení projektů, na vypracování odborné studie (viz modul 6), proč je v této souvislosti nutné řešit i další témata a vypracovávat doplňující dokumenty a přílohy, ale toto bylo postupně vysvětlováno především odkazem na realitu v praxi a diskusí s externími specialisty, kteří se studentských projektů zúčastnili.

Ověřování projektového přístupu ve výuce ukázalo užitečnost nabídky určitých speciálních znalostí a dovedností. Z tohoto důvodu byl na Ústavu ekonomiky a managementu zaveden nový předmět „Aplikace projektového řízení“, který je zaměřen na využití software pro plánování projektů. Absolvování předmětu je spojeno s nabídkou pro studenty instalovat si a využívat speciální software po dobu práce na studentském projektu. K tomu univerzita zajistila dostatek softwarových licencí. Předmět bude vyučován i v angličtině. Další možností přípravy na řešení studentských projektů představuje předmět „Základy projektového managementu“, jehož nabídka se z původně jen bakalářského stupně rozšířila i na magisterský stupeň pro studenty všech fakult. V angličtině se předmět vyučuje pod názvem „Principles of Project Management“. Aby se zlepšilo vnímání projektového přístupu studenty jako důležité dovednosti pro řešení technologických projektů a porozumění odborným termínům řízení projektů, bylo dohodnuto, že základní pojmy a vybrané texty budou zahrnuty jako samostatná kapitola do aktualizace předmětu „Odborný anglický jazyk“, který je pro všechny studenty VŠCHT Praha povinný. K tomu bude využito i vytvořený česko-anglický slovník pojmů týkajících se řízení projektů.

Od akademického roku 2021/2022 bylo dohodnuto, že do studentských projektů v předmětu „Procesní projekt“ na Ústavu chemického inženýrství se zapojí studenti z Ústavu ekonomiky a managementu. Tím se dosáhne spolupráce studentů různých specializací, napříč ústavu univerzity, podobně jako v chemické praxi.

Získaný grant MŠMT ČR byl primárně určen pro bakalářský a magisterský stupeň studia na VŠCHT Praha. Zkušenosti z implementace projektového přístupu ve výuce byly ale využity i pro nabídku tzv. měkkých dovedností (soft skills) v rámci nově akreditovaného doktorského studijního programu – workshopy „Řízení projektů“ a „Základy managementu“. Současně jsou pro toto studium nabízeny i předměty a software diskutované výše.

Pro podporu projektového přístupu k výuce proběhly na univerzitě speciální kurzy a přednášky. V rámci aktivity CHEMPRAX to byl kurz pro pedagogy „Základy řízení technologických projektů v chemickém průmyslu“ a v rámci celoživotního vzdělávání prezentace „Projektová výuka“, která vycházela z poznatků zavádění projektového

přístupu ve výuce.

O průběhu projektu jsou pravidelně informováni studenti a pedagogové VŠCHT Praha na intranetu univerzity.

Závěr

Příprava a ověřování projektového přístupu ve výuce probíhalo na VŠCHT Praha 6 let v 8 pilotních předmětech vybraných napříč jednotlivými fakultami univerzity. Jednalo se o předměty vyučované v českém i anglickém jazyce. Jako návod, jak postupovat při řešení projektů týmy studentů, byla vytvořena metodická příručka obsahující 12 základních modulů projektového přístupu a společné nebo speciální studijní opory pro implementaci tohoto přístupu. Probíhal dialog o projektovém přístupu ve výuce mezi pedagogy, který se dříve v takovém rozsahu na univerzitě neuskutečnil.

Očekává se, že projektový přístup ve výuce přispěje k lepšímu uplatnění absolventů na trhu práce, jejich rychlejší adaptaci na požadavky praxe, k zrychlení jejich kariérního růstu a že také posílí zpětnou vazbu těchto absolventů na pedagogické aktivity VŠCHT Praha. Předpokládá se také uplatnění projektového přístupu ve výuce v dalších předmětech na univerzitě.

Tato práce vznikla za podpory MŠMT ČR projektu Chemické vzdělávání pro praxi (CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_056/0013354).

LITERATURA

1. *A Guide to the Project Management Body of Knowledge*, 6. vyd. Project Management Institute Newton Square, Pennsylvania 2017.
2. ČSN ISO 21500: *Návod k managementu projektu*. Úřad pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví, Praha 2013.
3. Doležal J., Lacko B., Hájek M., Cingl O., Krátký J., Hrazdilová Bočková K.: *Projektový management – Komplexně, prakticky a podle světových standardů*. Grada, a. s., Praha 2016.
4. *Zkvalitnění vzdělávání – priorita VŠCHT Praha*. MŠMT ČR, Praha 2016. CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_015/0002374.
5. *Chemické vzdělávání pro praxi*, MŠMT ČR, Praha 2019. CZ.02.2.69/0.0/0.0/18_056/0013354.
6. Kittel H.: *Teaching Project Approach in Technologically Oriented Subjects* (in *ECTN General Assembly*). ECTN, Prague 2018.
7. Kittel H.: *Czech Chem. Soc. Symp. 16*, 456 (2018).
8. Kittel H. (ed.): *Metodická příručka projektového přístupu k výuce v technologických předmětech na VŠCHT Praha*. Nakladatelství VŠCHT (připravuje se k vydání), Praha.

H. Kittel (*University of Chemistry and Technology, Prague*): **Experience from the Project Approach in Teaching Technology Subjects at the University of Chemical Technology Prague – Teaching for Practice**

A proposal was formulated at the University of Chemical Technology (UCT) Prague in 2016 to implement the project approach in teaching technology subjects. A grant was awarded for an Operational Program Research Development and Education project called “Education Improvement – UCT Prague Priority” from the Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic. The project’s main goals were that UCT graduates would understand the application of chemistry in practice simultaneously in the context of the given field of study, as well as the law, economy, safety and environmental impact, realize the importance of viability and profitability of technical projects, learn about usable methods applied in the implementation of technical projects, and get acquainted with the principles of creation of teams and team work. A team of teachers and outside consultants from practice have been created. Using the Internet and personal contacts, experience with the use of project approach in teaching at the Czech universities has been gathered. Experi-

ence from the project approach in teaching at UCT Prague has been summed up. Basic 12 modules of real-life technical projects have been defined and described in a Methodical Handbook which also includes a number of tools for students. A new subject has been created on the use of scheduling software. A total of 8 technology subjects have been selected for piloting of the project in 2018–2021, employing the created tools. The experience with teaching the pilot subjects was used in the lifelong education of the university teachers. The results will also be used for the teaching other technology subjects at UCT Prague. It can be expected that the project will contribute to a better employability of fresh graduates, their faster adaptation to the requirements of practice, a faster career growth, and that it will improve the feedback from graduates to the teaching staff and their activities at UCT Prague.

Keywords: project approach in teaching, project management methods, student projects, project modules, student supports

- Kittel H.: Chem. Listy 116, 67–70 (2022).
- <https://doi.org/10.54779/chl20220067>

MNEMOTECHNICKÁ DOUŠKA

MAREK VECKA

*IV. interní klinika I. LF UK a VFN v Praze, U Nemocnice 2,
128 08 Praha 2
marek.vecka@lf1.cuni.cz*

Klíčová slova: periodická soustava prvků, výuka chemie

• <https://doi.org/10.54779/chl20220071>

Nedávno jsme si připomněli 150 let od uveřejnění první verze periodické tabulky prvků D. I. Mendělejevem (tomuto milníku se věnovalo 4. číslo Chemických listů v roce 2019). Periodická soustava prvků bývala a bývá strašákem většiny studentů chemie, neboť po počátečním souboji se značkami chemických prvků je ještě vyžadována znalost umístění prvků v periodě a skupině (!). A protože lidská vynalézavost nezná mezí, existuje pro tento účel mnoho pomůcek, některé jsou úsměvné, jiné košilatější, ale určitě by si každý z nás na nějaké vzpomněl... Jen hrstce se už vybaví taková pomůcka pro lanthanoidy nebo aktinoidy. A málokdo (s výjimkou jaderných chemiků či chemických pedantů) si už všimá situace na samém „konci tabulky“. Periodická tabulka prvků pouze po krátkou dobu

(1961–1964) hezky končila posledním zástupcem aktinoidů, lawrenciem (značka nejdříve Lw, ale od roku 1997 Lr).
A dále?

Přidělování názvů nově objevených/vytvořených prvků bývalo vždy věcí vědecké prestiže někdy kombinované s politikou, i když existují následovníhodné výjimky (přidělení názvu prvku o $Z = 101$, který pojmenovala skupina vědců v americkém Berkeley po ruském vědci D. I. Mendělejevovi i přes to, že právě probíhala studená válka)¹. Mnozí pamatují, že prvku s protonovým číslem 104 v některých verzích příslušela zkratka Ku podle významného sovětského chemika I. V. Kurčatova. Nakonec bylo dohodnuto (1997), že prvek o $Z = 104$ se bude jmenovat rutherfordium (značka Rf). Postupně v 7. periodě docházelo k zaplňování bílých míst, od roku 1978 (cit.²) reprezentovanými dočasnými třípísmennými názvy jako např. Unnilseptium (vzpomínáte na eka-silicium D. I. Mendělejeva?) a poté nahrazených definitivními názvy podle všeobecně uznávaných pravidel³. Dnes jsou již všechny prvky 7. periody známy, i když u některých byla připravena pouze jádra s nicotným poločasem rozpadu⁴. Samozřejmě v současné době probíhají pokusy o syntézu jader prvků patřících do 8. periody⁵.

A protože pro chemika by mělo být věcí profesionální cti ovládat periodickou soustavu prvků, alespoň co se umístění prvků v ní týče, předkládám ctěné veřejnosti dvě verze pomůcky pro zapamatování si prvků s $Z = 104$ až

Tabulka I

Z	Značka	Název	Původ názvu	Část mnemotechnické pomůcky I	Část mnemotechnické pomůcky II
104	Rf	rutherfordium	E. Rutherford, jaderný fyzik (N. Zéland)	Rutherford	referent
105	Db	dubnium	Dubno, Rusko	si dobíral	dobrým
106	Sg	seaborgium	G. T. Seaborg, jaderný fyzik (USA)	Seaborga	sloganem
107	Bh	bohrium	N. Bohr, fyzik (Dánsko)	během	během
108	Hs	hassium	Hesensko, spolková země SRN	hesenského	hysterického
109	Mt	meitnerium	L. Meitnerová, jaderná fyzička (Rakousko)	mítinku	mítinku
110	Ds	darmstadtium	Darmstadt, SRN	děsným	dosáhl
111	Rg	roentgenium	W. C. Röntgen, fyzik (Německo)	rentgenem	regulace
112	Cn	kopernicium	Mikuláš Koperník, astronom (Polsko)	Koperníkovy	cen
113	Nh	nihonium	ni hon koku = Japonsko	nohy	náhodných
114	Fl	flerovium	G. N. Flerov, jaderný fyzik (Rusko)	a flaškou	floskulí
115	Mc	moskovium	Moskva, Rusko	moc	moc
116	Lv	livermorium	Lawrence Livermore National Laboratory, USA	levného	levného
117	Ts	tennessin	Tennessee, stát USA	Tennesie	tiskového
118	Og	oganesson	J. C. Oganjesjan, jaderný fyzik (Rusko)	od Guinesse	orgánu

Z = 118, jednu spojenou s mezinárodními názvy prvků, druhou opírající se více o českou slovní zásobu téměř bez vlastních jmen (tab. I).

Samozřejmě laskavý čtenář necht' si pomůcku upraví dle libosti, možnosti mateřského jazyka jsou nepřehledné a věřím, že brzy vzniknou další takové pomůcky...

LITERATURA

1. Meija J.: *Nat. Chem.* 13, 814 (2021).
2. Chatt J.: *Pure Appl. Chem.* 51, 381 (1979).
3. Koppenol W. H., Corish J., García-Martínez J., Meija J., Reedijk J.: *Pure Appl. Chem.* 88, 401 (2016).
4. Hofmann S.: *EPJ Web Conf.* 182, 02054 (2018). doi: 10.1051/epjconf/201818202054.
5. Haba H.: *Nat. Chem.* 11, 2 (2019).

- Vecka M.: *Chem. Listy* 116, 71–72 (2022).
- <https://doi.org/10.54779/chl20220071>

PANDEMIE PŘIPRAVILA ŠKOLSTVÍ ZAJÍMAVÉ VÝZVY, SHODLI SE ODBORNÍCI NA VZDĚLÁVACÍ KONFERENCI V LITVÍNOVĚ

RADMILA ČUKATOVÁ

ORLEN Unipetrol, Litvínov – Záluží
Radmila.Cukatova@orlenunipetrol.cz

Druhý ročník konference 4EDU přinesl téma inovativní formy vzdělávání a příležitosti výuky v kyberprostoru. Událost přilákala stovku účastníků včetně pedagogů, ředitelů škol, zástupců zřizovatelů škol a studentů; dalších tři sta diváků ji zhlédlo online. Konferenci uspořádala Nadace ORLEN Unipetrol a Gymnázium Josefa Jungmanna v Litoměřicích pod záštitou města Litvínov. Přednášející sdíleli příklady aktivit nad rámec výuky či ukázky praxe v soukromém sektoru. Odborníci také otevřeli téma hrozeb v kyberprostoru a představili široké možnosti využití streamování pro výuku chemie na YouTube. Konference 4EDU se konala v Tréninkovém centru společnosti ORLEN Unipetrol v Litvínově a nabídla přednášky zástupců základních a středních škol, VŠCHT v Praze, Akademie věd, Policie ČR a skupiny ORLEN Unipetrol.

UNIVERZITNÍ CENTRUM VŠCHT – FS ČVUT – ORLEN UNIPETROL

TOMÁŠ HERINK

ORLEN Unipetrol, Litvínov – Záluží
Tomas.Herink@unipetrol.cz

V roce 2002 zahájila rafinérsko-petrochemická skupina ORLEN Unipetrol partnerskou spolupráci s Vysokou školou chemicko-technologickou v Praze (VŠCHT), která v roce 2015 vyvrcholila založením společného Univerzitního centra. Centrum se nachází přímo ve výrobním areálu ORLEN Unipetrolu v Záluží u Litvínova a propojuje model výuky na veřejné vysoké škole s realizací dlouhodobé praxe. Díky specifickému prostředí chemické výroby získávají studenti možnost ověřit si nabyté teoretické znalosti rovnou v praxi, a to po celou dobu pětiletého studia. Na třech bakalářských a jednom navazujícím programu zde studuje až 50 vysokoškoláků, kteří mají možnost zapojit se do celé řady výzkumně vzdělávacích aktivit, které Univerzitní centrum nabízí či organizuje a v rámci kterých si mohou studenti realizovat své kvalifikační práce na některém z mnoha nabízených průmyslových témat. Po nástupu do Univerzitního centra mohou studenti získat stipendium Nadace ORLEN Unipetrol nebo se zapojit jako pomocná vědecká síla do projektů souvisejících s výzkumem, optimalizací výrob nebo vzděláváním a popularizací chemie zaměřené na střední a základní školy. Na

konci roku 2020 se dalším partnerem Univerzitního centra stala Fakulta strojní ČVUT v Praze, která v prvních fází přenášela část své laboratorní výuky do litvínovského areálu.

Jak Univerzitní centrum vypadá? Nejsou to pouze učebny, ale i laboratoře a výzkumné pilotní jednotky společnosti ORLEN UniCRE. Od roku 2020 je zcela nedílnou součástí také Tréninkové centrum, které ORLEN Unipetrol zrealizoval v budově bývalé výzkumné základny. Účelem Tréninkového centra je zajistit praktické zázemí pro výcvik nových operátorů, zázemí pro výzkumné a vývojové aktivity a poskytovat trvalé zázemí pro vzdělávání a výcvik v oblasti bezpečnosti práce a požární ochrany. Infrastruktura Tréninkového centra je využívána jak interními, tak i externími subjekty, přičemž klíčovou externí cílovou skupinou jsou vysoké a střední školy, které mohou využívat Tréninkové centrum pro zajištění odborných prací a výuku či realizaci diplomových a doktorských prací. V neposlední řadě, v rámci aktivit popularizace výuky chemie, je Tréninkové centrum využíváno pro základní školy v rámci tzv. „Zážitkových dní“. V současné době je Tréninkové centrum vybaveno těmito jednotkami:

- Kontinuální dálkově řízená destilační jednotka (tandem atmosférická a vakuová) s kapacitou nástřiku až 10 kg uhlovodíků za hodinu. Tandem kolon zapojených v sérii umožňuje výzkum a zároveň výcvik a výuku fyzikálně-chemických zákonitostí destilace (regulace teploty, průtoku, kvality nástřiku, hladiny, refluxu a tlaku) a rovněž seznámení s klíčovými aparáty či zařízeními (čerpadla, vývěvy, regulační ventily, pojistné ventily, ručně ovládané armatury, nádoby, potrubí, přírubové spoje, prvky měření a regulace, izolace apod.). Jednotka je vhodná pro vysokoškolské a středoškolské praxe, praktickou výuku chemického inženýrství nebo realizace semestrálních projektů či bakalářských prací. Ve specifických případech je jednotka vhodná pro výzkumné aktivity, a tedy i pro účely doktorských prací. Na jednotce probíhá pravidelný výcvik nových operátorů.
- Cvičná, dálkově řízená jednotka na sdílení tepla s regulací teploty, průtoku a hladiny. Jednotka umožňuje výcvik a výuku principů sdílení tepla a zároveň seznámení s klíčovými aparáty či zařízeními (výměníky, strojní chlazení, čerpadla, regulační ventily, ručně ovládané armatury, nádoby, potrubí, přírubové spoje, prvky měření a regulace, izolace). Na jednotce je realizován trénink s akcentem na najíždění, odstavení a řízení jednotky s bezpečnými médii, párou a vodou. Jednotka je vhodná pro zajištění vysokoškolských a středoškolských prací, praktickou výuku chemického inženýrství nebo realizace semestrálních projektů. Na jednotce probíhá pravidelný výcvik nových operátorů.
- Dvě počítačem řízené paralelní univerzální jednotky

(experimentální a referenční) zaměřené na výzkum procesů čištění odpadních vod. Nátok 30 litrů denně reálné odpadní vody na jednu linku s použitím chemikálií shodných s chemikáliemi biologické čistírny Litvínov. Jednotky jsou osazeny 16 ks on-line analyzátorů. Jednotka byla vyvinuta ve spolupráci s Ústavem technologie vody a prostředí VŠCHT Praha. Jednotka je vhodná pro zajištění vysokoškolských praxí, výzkum a realizace diplomových či doktorských prací.

- Počítačem řízená vsádková jednotka na předúpravu použitého kuchyňského oleje (UCO) pro účely dalšího zpracování na pokročilá biopaliva. Jednotka umožňuje zpracovávat až 600 kg UCO za den. Základem jednotky je filtrace, odstředění a sušení použitého kuchyňského oleje. Jednotka je vhodná pro zajištění vysokoškolských a středoškolských praxí, praktickou výuku chemického inženýrství či realizace semestrálních projektů. V současné době je jednotka plně využívána pro přípravu UCO na další zpracování v reálných podmínkách rafinérie na hydrogenaci plynového oleje.
- Počítačem řízená testovací pyrolýzní jednotka na zpracování odpadních plastů a pneumatik s kapacitou 15 kg za hodinu. Jednotka je instalována pro účely výzkumu chemické recyklace plastů a pneumatik. Jednotka umožňuje zpracovávat různé druhy odpadních plastů a pneumatik při různých provozních podmínkách a sledovat vliv na množství a kvalitu produktů, především tzv. pyrolýzních kondenzátů. Jednotka je vhodná pro zajištění vysokoškolských a středoškolských praxí, výzkum a pro realizaci diplomových či doktorských prací.
- Výcvikový areál pro požárně bezpečnostní trénink s praktickými stanovišti hašení uhlovodíků v záhytné jínce, hašení motorů a čerpadel, hašení rozvaděčů a zdolávání tzv. „Jet Fire“ odkláněním plamene od zařízení. Areál dále poskytuje simulace úniku kapalin z netěsných armatur, simulace úniku kapalin z praskliny v zásobníku, simulace úniku plynu z armatury, ukázky skladby izolací na nádobách včetně hašení pod izolacemi, ukázky vodní a parní clony, sprinkler a plynové a plamenové detekce. Areál je vhodný pro zajištění vysokoškolských a středoškolských praxí, pro praktickou výuku předmětu Bezpečnost chemických výrob, Toxikologie či realizaci semestrálních projektů.
- Samostatná univerzální laboratoř pro praktický výcvik i stanovení vlastností produktů provozujících jednotek. V laboratoři je instalován například plynový chromatograf s automatickým dávkováním vzorků, kolorimetr, digitální pH metr, konduktometr, digitální hustotměr, spektrofotometr a automatický destilační systém na stanovení destilační křivky. Technologická laboratoř je vhodná pro zajištění vysokoškolských a středoškolských praxí a realizace semestrálních, diplomových či doktorských prací.

Univerzitní centrum představuje studijní a poté i kariéerní příležitost, která prostřednictvím poněkud méně konvenčního technického vzdělávání a propojování teorie

s praxí v rámci Ústeckého kraje přispívá k budování atraktivnosti a konkurenceschopnosti nejen oboru průmyslové chemie, ale i tohoto kraje obecně. Studenti kvůli studiu nemusí opouštět svůj kraj a tím se zvyšuje i šance, že v něm i po ukončení studia setrvají. Ukazuje se, že takto nastavené propojení mezi akademickou a průmyslovou sférou je funkční a přináší konkrétní pozitivní výsledky. Za šest let fungování Univerzitního centra lze například z rostoucího počtu přihlášek z Ústeckého kraje na VŠCHT Praha vysledovat rostoucí trend v rámci celorepublikového srovnání. Univerzitní centrum v tomto ohledu sehrává významnou roli, jelikož právě s jeho vybudováním začaly počty přihlášek ze škol Ústeckého kraje trvale stoupat. S ohledem na potenciál Univerzitního centra je připravován na VŠCHT Praha záměr rozšířit studijní nabídku Univerzitního centra o nový studijní obor s názvem „Inženýr průmyslových a technologických materiálů“. Studijní program by měl být příležitostí zejména pro studenty a firmy s technickým a chemickým zaměřením nejen v Ústeckém kraji, ale i v sousedních krajích.

CHEMICKÁ OLYMPIÁDA – POUHÁ PŘEDMĚTOVÁ SOUTĚŽ?

PETR HOLZHAUSER

*Ústav učitelství a humanitních věd, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Praha
petr.holzhauser@vscht.cz*

Úvod

Chemická olympiáda (ChO) je předmětová soutěž s téměř šedesátiletou tradicí. Organizační řád ChO (cit.¹) vymezuje *povahu a cíl* soutěže: „*Jejím cílem je vyhledávat, rozvíjet a podporovat talent a nadání žáků základních a středních škol a zároveň nabídnout žákům ... účelné využití části jejich volného času.*“ Je tedy možné identifikovat tři hlavní cíle, role, nebo funkce této soutěže: výběrovou, motivační a vzdělávací.

Na základě osobní zkušenosti a dlouhodobého kontaktu s účastníky ChO můžeme identifikovat ještě čtvrtou, naprosto zásadní funkci soutěže, jež souvisí se současným fungováním komunity kolem ChO a s výsledky a úspěchy, kterých její členové dosahují, a to je funkce sociální. Tato funkce je spjata zejména s pořádáním Národních kol a zejména pak s fenoménem letních odborných soustředění v Běstvině.

Národní kola ChO

Nejvyšším postupovým kolem kategorií A a E ChO je Národní (ústřední) kolo¹. Národní kola jsou tradičně pořádána na konci ledna ve spolupráci s některou z univerzit, která disponuje dostatečnou kapacitou chemických laboratoří. Tato tradice byla v novodobé historii porušena pouze dvakrát: v roce 2017 se Národní kolo konalo ve spolupráci

se společností Unipetrol a.s. v Litvínově v laboratořích UniCRE a v roce 2021 proběhlo z důvodu pandemie online bez praktické části. Nadcházející 58. Národní kolo proběhne v lednu 2022 historicky poprvé v Plzni na půdě Fakulty pedagogické Západočeské univerzity.

Klíčové pro naplnění sociální funkce ChO je fakt, že organizátoři tato kola pořádají nikoliv jako pouhou soutěž, ale jako společenské setkání účastníků, autorů a recenzentů úloh a často i učitelů, kteří svoje žáky na soutěž připravují. Kromě teoretického a praktického soutěžního bloku je vždy připraven i bohatý program v podobě exkurzí, výletů a kulturních aktivit. Setkávání účastníků v neformální atmosféře tak vede k budování a udržování komunity ChO.

Letní odborná soustředění v Běstvině

Tradice odborných soustředění účastníků krajských kol středoškolských kategorií Chemické a Biologické olympiády pořádaných na letní táborové základně v Běstvině sahá do 90. let minulého století. Jedná se o mimořádně populární akce, které mají vzdělávací a sociální funkci a motivují účastníky ke studiu přírodovědných oborů.

U příležitosti 50. výročí ChO v roce 2014 vzniklo sesterské soustředění Běstvinka pro soutěžící ze základních škol. I toto soustředění se mezi účastníky stalo populární, vznikla tak nová tradice a v létě 2022 proběhne již devátý ročník této akce.

Pro atmosféru soustředění Běstvina a Běstvinka hraje významnou roli prostředí samotné táborové základny v Běstvině. Je unikátní svojí polohou a dopravní dostupností v rámci České republiky, kapacitou (120 žáků + 40 lektorů) i krásnou přírodou v podhůří Železných hor a možnostmi sportovního využití. V roce 2018 základnu od MŠMT ČR odkoupila VŠCHT Praha s příslibem zachování tradičních vzdělávacích akcí a postupné rekonstrukce celého areálu. V plánu je vybudování výukové laboratoře s kapacitou 16 identických pracovních míst a ubytovny pro 40 osob, kde budou k dispozici i dvě menší učebny. Laboratoř vybavená digestořemi, rozvody médií a základními přístroji umožní do budoucna pořádat školy v přírodě základních a středních škol, které nemají k dispozici vlastní laboratoře chemie, ale chtějí chemii prakticky vyučovat. Polovina třídy bude pracovat v laboratoři pod dohledem lektorů, druhá polovina může mít výuku v učebnách, účastnit se tematických přírodovědných exkurzí do okolí nebo se věnovat sportovnímu využití. Celoroční provoz obou budov umožní akce pořádat i mimo hlavní letní sezónu, tedy v průběhu celého školního roku.

Role učitele chemie

Role učitele chemie je klíčová jak pro účast a výsledky v ChO, tak i při volbě studijního oboru na vysoké škole. Počty účastníků z jednotlivých středních škol, kteří se probojují do Národních kol, lze chápat jako měřítko podpory ChO na těchto školách. Žáci mnoha škol se Národního kola neúčastnili ani jednou, naproti tomu jsou některá

gymnázia každoročně zastoupena i několika účastníky. To je výsledkem práce konkrétních nadšených učitelů, kteří žáky vedou k účasti v soutěži, vzniká komunita řešitelů ChO a škola dosahuje nadprůměrně dobrých výsledků.

Klíčová role učitelů chemie na základních i středních školách vyplynula i z výsledků výzkumného šetření *Faktory volby vysoké školy u zájemců o studium chemie – porovnání s ostatními uchazeči*. Většina uchazečů souhlasí s tvrzením, že zájem o studium chemie na vysoké škole u nich vznikl v souvislosti s osobností učitele na ZŠ (54,1 %), osobností učitele na SŠ (78,6 %) a kvalitou výuky chemie na SŠ (78,6 %). Uvědomíme-li si, že i kvalita výuky souvisí s osobností vyučujícího, je role učitelů pro další směřování žáků a studentů zásadní.

Shrnutí

Chemickou olympiádu nelze chápat jako pouhou předmětovou soutěž, jejímž cílem jsou výsledkové listiny a vítězové. ChO je vzdělávací a motivační nástroj, který pomáhá žáky základních a studenty středních škol orientovat na studium přírodních věd. Pro jejich nasměrování a rozvoj je klíčová role vyučujícího chemie. Všestranná podpora učitelů chemie je tedy nezbytnou podmínkou pro zvýšení zájmu o přírodovědné obory mezi žáky všech typů škol.

LITERATURA

1. Organizační řád Chemické olympiády, č.j.: MŠMT – 14 897/2012-51, ze dne 16. 4. 2012.

JAK UČIT CHEMII, ABY ŽÁKA „DOSTALA“ NA CELÝ ŽIVOT

KVĚTOSLAVA STEJSKALOVÁ

*Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i., Praha
www.3nastroje.cz*

Jsme jedním z padesátky pracovišť Akademie věd ČR, které se systematicky a intenzivně vedle vědy a výzkumu více než 15 let věnuje vzdělávání zájemců o přírodní vědy. To znamená, že naše programy probíhají několikrát týdně a jsou zacíleny na širokou skupinu zájemců, počínaje předškoláky MŠ, přes žáky ZŠ, studenty SŠ a VŠ až po širokou veřejnost. Přidanou hodnotou našich aktivit je, že programy na sebe navazují, a tak když pedagog se svými žáky jednou přijede, má možnost navazovat dalšími programy a u zájemců stále rozvíjet jejich schopnosti a dovednosti.

Na jaké programy se k nám vlastně chodí? Program pro předškoláky je pojatý jako chemické divadlo a za necelou hodinu dětem představí, kdo je vědec, ale formou pokusů ozřejmí i podstavu některých reakcí, jež nás obklopují. Barvičky se obecně osvědčily, takže reakce kyseliny a zásad s antokyanovým indikátorem, to je to pravé. Pod-

statu vzniku elektřiny v bateriích ukazujeme na pokusech s tvorbou článků z kovů a ovoce. Na program pro předškoláky navazuje obdobný program pro žáky 1. stupně ZŠ, který bývá doplněn již interaktivním workshopem, kdy si žáci určité dovednosti vyzkouší po zhlédnutí divadla v laboratoři s pomůckami. Od páté třídy již program zahrnuje téměř desítku různých workshopů objasňujících řadu zákonitostí v chemii či fyzice a interaktivita v experimentování posune žáky tvořící ve dvojicích o kus dál. Již tam se často objeví skuteční zájemci o přírodovědné obory, kteří svůj zájem rozvíjí mimo výuku v různých kroužcích či kurzech ve škole či jiných institucích. I u nás pořádáme např. sobotní kurzy či kroužky pro zájemce o chemii. Ročně takto pracujeme asi s 50 dětmi, kdy žák u nás stráví přibližně 20–25 hodin za celý rok a projde experimentováním v EDU laboratoři desítku různých témat pod dohledem lektorů, což jsou naši SŠ a VŠ stážisté.

Spolupráce se středními školami je rovněž dlouholetá a intenzivní. S některými školami dokonce řešíme společně různé vzdělávací projekty. Základními programy jsou přednášky, exkurze, workshopy a ukázky praktických měření v laboratoři. Zájemci, kteří se často po návštěvě takového klasického programu u nás „najdou“, ve vybrané laboratoři pak absolvují svou roční či dlouhodobější stáž, kterou obhajují v různých soutěžích, např. SOČ, Amavet, a často ve spolupráci navazují potom i jako vysokoškoláci. Některé stáže realizujeme v projektu Otevřená věda AV ČR a od roku 2005, kdy jsme se stážemi začali, tímto systémem prošly více než 2 stovky zájemců. Práci s tzv. talentovanými studenty, to jsou ti, co mají nejen talent, ale i neutuchající zvědavost, píli a vytrvalost, vykonáváme i v dalších našich projektech, kde s podporou grantů (MŠMT – program podpory nadaných žáků ZŠ a SŠ) pak můžeme realizovat i prázdninové letní školy či další kurzy (NANO2021, ${}_8\text{Kyslík}$ v ${}_5\text{Boru}$, ${}_4\text{Berrylium}^2$ aj.).

Z popsáných aktivit je zřejmé, že naše akce jsou akce-mi prezenčními. Jak to tedy bylo v době covidové uzávěry škol? Zpočátku to bylo smutné! Kromě natáčení výukových videí takřkajíc do zásoby jsme nemohli dělat nic. Když se situace trochu zlepšila, zahájili jsme komorní programy pro jednotky žáků (do 10) čili kroužky / sobotní kurzy, a nakonec jsme v rámci programu AV ČR s titulem „Pozvěte si vědce do výuky“ odučili přes počítač více než 50 hodinových přednášek představujících chemii v třicítku škol po celé České republice. Někteří pedagogové, se kterými jsme tak navázali novou spolupráci, si již teď, kdy opět probíhá prezenční výuka, s námi čile domlouvají návštěvu programů v ústavu či nás ve škole.

Zmínila jsem pedagogy – ano, to jsou ti, co se s námi setkávají a navazují spolupráci. Osobní kontakt je nezastupitelný. Na konferenci 4EDU v Litvínově jsem potkala řadu nových pedagogů, a tak očekávám nové spolupráce a z nich nové zájemce o přírodní vědy, které chemie třeba „dostane“ na celý život.

GYMNÁZIUM JOSEFA JUNGMANNA ONLINE ANEB KDYŽ SE CHCE, VŠECHNO JDE

RADKA BALOUNOVÁ

*Gymnázium Josefa Jungmanna, Litoměřice
www.gjj.cz*

GJJ se představuje

Gymnázium Josefa Jungmanna je školou, která respektuje tradici a je otevřená novým trendům a výukovým metodám. Jsme školou, která se chová vstřícně a partner-sky k rodičům a kde jsou dobré vztahy mezi učiteli a žáky i mezi všemi navzájem. Vizí naší školy je náročnost a laskavost. Gymnázium Josefa Jungmanna je čtyřleté a osmi-leté gymnázium. Jsme fakultní školou Přírodovědecké fakulty Univerzity Jana Evangelisty Purkyně a fakultní školou Filosofické fakulty Univerzity Jana Evangelisty Purkyně. Gymnázium Josefa Jungmanna se profiluje jako škola s tradičním posláním přípravy žáků na vysoké školy, jako škola, kde jsou sdílené hodnoty definované učiteli a žáky, a jako škola, která je otevřená novým trendům a výukovým metodám.

Co se nám dařilo v online výuce

Gymnázium Josefa Jungmanna přešlo na online výuku 16. března 2020 v prostředí MS Teams a výuka všech předmětů probíhala podle rozvrhu. U každého předmětu byla rozdělena na synchronní (kdy probíhal výklad nebo skupinová práce za aktivní účasti pedagoga) a asynchronní část (kdy byla žákům zadána práce, na které mohli pracovat sami, a vyučující byl v pozici konzultanta). Distanční výuka byla doplňována online besedami se zajímavými osobnostmi napříč předměty. Studenti měli možnost se účastnit virtuálních prohlídek muzeí, galerií apod. Konkrétně se jednalo o Památník Tereziín a Národní galerii. Studenti mohli navštívit virtuálně výstavy s odborným komentářem v době, kdy nebylo možné vyjet na exkurze. Současně se uskutečnily například Pátky s vědou (ve spolupráci s Nadací ORLEN Unipetrol) – nahrávání přednášek osobností z oblasti vědy a jejich prezentace na YouTube. Byli jsme rádi, že k nahrávání přednášek došlo i v době covidové a nepřerušila se tato tradice. Přednášky byly realizovány bez přítomnosti studentů, kteří si je poté mohli zhlédnout v prostředí distanční výuky a prodiskutovat témata společně se svými pedagogy. Další akcí s dlouhou tradicí je Gaudeamus na GJJ – online setkání s našimi absolventy, kteří představovali své fakulty a mluvili o studiu, přijímacích zkouškách a životě na vysokých školách. Netradiční byla také výuka předmětu Přírodovědná praktika, která zahrnuje praktickou výuku fyziky, chemie a biologie. Praktická výuka byla přenesena do domácího prostředí a byla koordinována pedagogy. Studenti natáčeli chemické a fyzikální pokusy, přijímali ekologické výzvy a výuka byla orientována do oblasti bádání a samostatné

práce. A jak to probíhalo konkrétně? Studenti se seznámili s postupem chemického pokusu, který obdrželi přes MS Teams. Poté zhlédli video a do protokolu zpracovali výsledky. Nebo dostali návod s pracovním postupem¹ a museli natočit své video, sestříhat, udělat fotografie a zodpovědět kontrolní otázky. Pedagogové dále využívali počítačové simulace např. při výuce názvosloví organických sloučenin² nebo studentům zprostředkovali výklad prostřednictvím grafických tabletů při psaní vzorců. V rámci ekologické výzvy se studenti zaměřili na domácí recyklaci odpadu z papíru. Přes MS Teams obdrželi návod jak na to a potom již pracovali v domácím prostředí. Své výtvary museli nafotit a poslat. Zajímavá byla také úloha na koloběh vody v sáčku, kdy se mohli sami přesvědčit, jak se voda vypařuje, vznikají mraky a jak prší. Voda v sáčku se díky slunečnímu záření zahřívá, odpařuje, pára nemá kam unikát, a tak zkondenzuje a můžeme pozorovat „dešť“. Domácí pokusy vedly studenty k samostatnosti a zlepšení ICT gramotnosti. Na jednoduchých pokusech si studenti bez pedagoga mohli sami vyzkoušet principy základních chemických dějů a díky zapáleným pedagogům to šlo i v distanční výuce.

LITERATURA

1. <https://www.avcr.cz/cs/pro-verejnost/veda-na-doma/pokusy/>, staženo 15. 12. 2021.
2. <https://molview.org>, staženo 15. 12. 2021.

BEZPEČNÉ CHOVÁNÍ V KYBER-PROSTORU

TOMÁŠ DAŇHELKA

*Policie ČR, Praha
Tomas.Danhelka@pcr.cz*

Poslední dva roky byly náročné pro nás všechny, školství však bylo zasaženo více než jiné obory. Na téměř rok a půl jsme zavřeli žáky doma. Učitelé a žáci byli postaveni před nové výzvy v podobě online vzdělávání. Za pochodu se z žáků i učitelů museli stát zkušení uživatelé výpočetní techniky a sociálních sítí. Žáci byli nuceni trávit v kyberprostoru větší část svého dne, kdy dopoledne se zde učili a odpoledne v jejich volném čase to byl někdy jediný způsob, jak trávit čas se svými spolužáky a kamarády alespoň na dálku.

Kyberprostor je však nebezpečný svět. Počet trestných činů páchaných v kyberprostoru nebo v online prostředí každým rokem přibývá (obr. 1), na rozdíl od ostatních druhů kriminality. Kybernetická kriminalita je definována v Policii ČR jako „trestná činnost, která je páchána v prostředí informačních a komunikačních technologií, včetně počítačových sítí“¹. Kybernetická kriminalita, nebo jinak řečeno kyberkriminalita, tvoří širokou škálu druhů trestné činnosti, od násilných trestných činů, jako je například vydírání, přes různá podvodná jednání, mravnostní

trestné činy až po trestné činy proti důvěrnosti, integritě a dostupnosti počítačových dat a systémů, pod kterými si lze představit hacking.

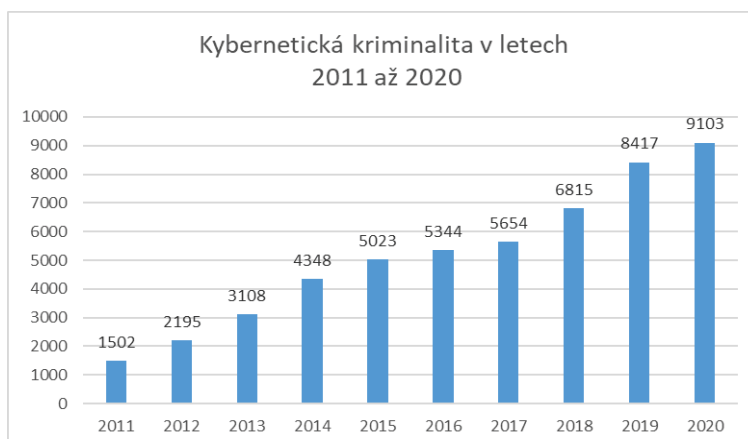
Nejčastějším druhem kyberkriminality, se kterou se policie setkává, jsou různá podvodná jednání, od prostých falešných inzerátů na inzertních portálech, až po sofistikované phishingové útoky, které spočívají například ve vylákání přihlašovacích údajů k internetovému bankovníctví poškozených prostřednictvím podvržených falešných e-mailů tvářících se, že se jedná o korespondenci od banky, a falešných přihlašovacích stránek k internetovému bankovníctví. Druhým nejčastějším druhem jsou různé formy hackingu, od napadení e-mailové schránky či účtu na sociální síti až po například ransomware útok, kdy dojde k nabourání se do firemní sítě, jejímu zašifrování a následnému vydírání pachatelem, kdy požaduje za dešifrování výkupné zaplacené v téměř nevystopovatelné kryptoměně. Na třetím místě se pak následně drží trestné činy proti mravnosti, jako je šíření dětské pornografie či ještě nebezpečnější jednání sexuálních predátorů, jako je navazování nedovolených kontaktů s dítětem nebo sexuální nátlak.

Podle výzkumů prováděných mezi dětmi a mladistvými nejsou však děti jen pouhé oběti, ale i pachatelé². Mladiství pachatelé se nejčastěji dopouštějí mravnostních trestných činů. Trendem v posledních několika letech je, že se mladiství začínají dopouštět i sexuálního násilí ve formě sexuálního nátlaku, kdy dochází k vydírání zveřejněním již zasláné intimní fotografie s cílem vylákat další tento intimní materiál.

Pohybu v kyberprostoru se nikdo, ani děti, již nevyhneme. Proto je nutné v rámci výuky všech předmětů, kde se pracuje s výpočetní technikou, nejen při výuce informatiky, děti učít bezpečnému chování v kyberprostoru, jako je tvorba silných hesel, důsledná kontrola informací, užívání legálního softwaru a kvalitních antivirových programů. Žáci by měli znát a měly by jim být opakovaně vštěpovány zásady netikety³, což jsou pravidla slušného chování v prostředí internetu. Žáci by si měli uvědomovat, že data, která odešlou do internetu, může někdo zneužít. Nemají nikdy úplnou jistotu, s kým skutečně komunikují a že druhá strana získané informace nezneužije. Jednou zasláná fotografie už nejde vzít nikdy zpět.

Pokud se kdokoliv setká s podezřelým chováním na internetu, které by mohlo být trestným činem či jiným protiprávním jednáním, je nutné toto co nejdříve oznámit Policii ČR. Je nutné si zadokumentovat všechny stopy, například uložení komunikace, nafocení podvodné stránky apod. Je lepší na nic nečekat a oznámit pouze podezření, protože se stopy v kyberprostoru rychle ztrácejí a poškozených může být během krátké doby velké množství.

Naštěstí však ve školách i na internetu funguje množství šikovných osob a projektů, které se věnují osvětě a učí děti i dospělé zásadám bezpečného chování v kyberprostoru. Policie dlouhodobě spolupracuje s Asociací krajů ČR, která je autorem projektu Kraje pro bezpečný internet⁴. Tento projekt nabízí online kurzy pro všechny věkové kategorie i zpracované metodiky pro učí-



Obr. 1. Kybernetická kriminalita v letech 2011 až 2020

tele. Od roku 2020 spolupracuje Policie ČR také s ČSOB na projektu Tvoje cesta #onlinem⁵. Policie ČR má rovněž při každém krajském ředitelství zřízena oddělení tisku a prevence, která mohou školy kontaktovat a blíže se informovat na možnosti spolupráce. Jako další je nezbytné zmínit projekt E-bezpečí⁶, realizovaný Pedagogickou fakultou Univerzity Palackého ve spolupráci s dalšími organizacemi. Věnuje se prevenci, vzdělávání i výzkumu a patří dlouhodobě k oceňovaným projektům i v rámci Evropy. V neposlední řadě stojí za zmínku projekt Internetem bezpečně⁷ nabízející kromě přednášek i volně stažitelné učebnice a příručky pro výuku informatiky a bezpečného chování na internetu. Výčet není v žádném případě kompletní, při hledání na internetu lze dohledat množství dalších zdařilých projektů.

Tématům bezpečného chování v kyberprostoru je dáván ve veřejném prostoru stále větší prostor. Můžeme doufat, že to časem přinese své výsledky a množství útoků kyberkriminality začne s hlubší informovaností široké veřejnosti zase pomalu klesat.

LITERATURA

1. <https://www.policie.cz/clanek/kyberkriminalita.aspx>, staženo 15. 12. 2021.
2. https://e-bezpeci.cz/index.php/ke-stazeni/vyzkumnezpravy/117-ceske-deti-v-kybersvete/file_srov. https://www.kpbi.cz/prilohy/157_vyzkum_final.pdf, staženo 15. 12. 2021.
3. <https://www.e-bezpeci.cz/index.php/rizikove-jevyspojene-s-online-komunikaci/dalsi-temata/2226-netiketa-pravidla-slusneho-chovani-uzivatelu-internetu-journal>, staženo 15. 12. 2021.
4. www.kpbi.cz, staženo 15. 12. 2021.
5. <https://www.csob.cz/portal/csob/spolecenskaodpovednost/odpovedne-podnikani/pro-vzdelani/tvoje-cesta>, staženo 15. 12. 2021.
6. www.e-bezpeci.cz, staženo 15. 12. 2021.
7. www.internetembezpecne.cz, staženo 15. 12. 2021.

VÝHODY VÝUKY NA YOUTUBE

OLGA RYPAROVÁ

autorka projektu Olinium
olga.ryparova@gmail.com

Během pandemie jsme ze dne na den museli přejít na online výuku. Mou výhodou bylo, že jsem již pár měsíců před lockdownem založila YouTube kanál Olinium, kam jsem nahrávala výuková videa o chemii. Prakticky během pár hodin po uzavření škol jsem se rozhodla, že začnu po práci vysílat hodinové lekce chemie pro všechny studenty, kteří projeví zájem. První rok jsem učila 5krát týdně, během druhého pandemického roku 3krát týdně. V příspěvku najdete dopady, které zpětně hodnotím po dvou letech výuky chemie na YouTube.

Proč učit na YouTube

Učit online nebo připravovat videa dopředu a pak je studentům poslat. To je něco, co jsme skoro všichni učitelé nebo lektori zažili během pandemie. Vysílali jsme videokonference přes Zoom, Microsoft Teams nebo Google Classroom. Proč jsem však postupně přešla na YouTube?

YouTube je jedna z největších sociálních sítí zaměřených na video. Většina studentů na nich sleduje zábavní i vzdělávací obsah. Jsou na konzumaci obsahu tímto způsobem navyklí a také mají na youtubové platformě své vzory. Takže se k YouTube pravidelně vrací.

Oproti videokonferenčnímu softwaru má YouTube velkou výhodu. Ať už si nahrajete video dopředu doma, nebo ho vysíláte živě, video si uložíte automaticky v cloudu, který je zdarma. Za ty dva roky bych potřebovala zhruba úložiště 1 TB, což není levná záležitost. Když už jednou obsah vytvoříte, můžete ho recyklovat pro studenty, kteří onemocní a potřebují dohnat látku ze školy. Můžete jim tak usnadnit rychlý návrat do školy, když jim zašlete

probranou látku ve videu. Každé video má svůj unikátní odkaz a studentovi stačí mít internetové připojení, aby se z videa naučil zmeškanou chemii.

Další výhodou je možnost si rozdělit video na kapitoly, takže studenti jsou schopní ve videu jednoduše přeskočit k látce, kterou potřebují, aniž by museli složitě projíždět celý záznam.

Díky jednoduchému propojení můžete na pár kliků vložit do videa odkaz třeba na pokus z jiného chemického kanálu nebo video, které jde do hloubky učiva pro zájemce. Tím můžete studentům, kteří chtějí chemii dále studovat, prohloubit znalosti, které už přesahují středoškolské učebnice.

Začít s výukou můžete hned

Pokud jste o výuce na YouTube uvažovali, nepotřebujete žádné drahé vybavení a ani výjimečné schopnosti. Nejsnadnější způsob je nahrávat zvuk a kreslit u toho na bílé pozadí nebo do prezentace. K tomu stačí notebook a grafický tablet, na který kreslíte poznámky. Microsoft Windows má zdarma v počítači program Ink.

Druhý typ videí mám takový, že sedím před kamerou a vysvětluji opět kreslením různá chemická témata. Do těchto videí jde pěkně vkládat obrázky, takže už to vyžaduje postprodukční úpravu. V případě, že byste potřebovali poradit s nastavením streamu, natáčením nebo čímkoliv jiným, ozvěte se mi na mých sociálních sítích.

Vzájemná komunikace jen přes chat

Všechny večerní hodiny chemie jsem vysílala živě, interakce se studenty probíhala přes chat a po skončení streamu jsem video upravila a uložila přímo na YouTube. Jediná věc, která schází oproti klasickým videokonferenčním hovorům, je nemožnost studentů připojit se s videem/audiem. Komunikace s nimi probíhala jen přes chat. I to ale u mnoha introvertních studentů napomohlo tomu, že se nebáli zeptat písemně, zatímco v klasické hodině by se báli před třídou promluvit.

Jak hodnotím dva roky své výuky?

Můžu zodpovědně říct, že má práce, kterou jsem do tvorby veřejné výuky dala, se vyplatila. Dostala jsem už stovky poděkování za úspěšně složené maturitní nebo přijímací zkoušky z chemie. Nejvíce mne ovšem překvapilo, že jsem ovlivnila desítky studentů v tom, že vůbec šli studovat chemii na vysokou školu. Ať už se rozhodnete ukládat videa veřejně nebo soukromě pouze pro své studenty, do budoucna se k videím můžete vrátit a stále je používat.

Pandemie byla extrémní situace a ne všichni učitelé se s ní stihli poprat. Zpětně hodnotím jako největší přínos toho takto veřejně učit to, že si studenti mohli zcela svobodně vybrat, aby se se mnou pravidelně učili chemii. Pokud jim nevyhovovalo něco konkrétního, napsali mi zpětnou vazbu. Díky tomu jsem se dokázala ve výuce posunovat.

Komu můj styl nevyhovoval vůbec, našel si jiný zdroj. Před dvěma lety bych nevěřila, že by se mohly najít tisíce lidí z Česka i Slovenska, kteří se mnou budou zcela dobrovolně trávit hodinu každý den.

- Čukatová R., Herink T., Holzhauser P., Stejskalová K., Balounová R., Daňhelka T., Ryparová O.: Chem. Listy 116, 73–79 (2022).

• <https://doi.org/10.54779/chl20220073>

Ze života chemických společností



Prestížní Cena Rudolfa Lukeše pro rok 2021

Tisková zpráva

Cenu Rudolfa Lukeše, kterou uděluje Česká společnost chemická ve spolupráci s Nadací Experientia, letos získává doc. Mgr. Lukáš Trantírek, Ph.D. z výzkumného ústavu CEITEC Masarykovy univerzity v Brně. Oceněný vědec vyvíjí technologii in-cell NMR (vnitrobuněčná nukleární magnetická rezonance), což je jediná metoda, která dnes umožňuje zkoumat strukturu biomolekul a jejich interakcí přímo uvnitř živých buněk. „Tato metoda nám jinými slovy umožňuje posoudit vliv vnitrobuněčného prostředí na chemickou strukturu a reaktivitu organických látek. Díky této informaci pak můžeme správně nasměrovat či zefektivnit vývoj léčiv,“ vysvětluje Lukáš Trantírek význam technologie pro medicínskou chemii.

Významná část organické chemie se věnuje objevování a přípravě biologicky aktivních sloučenin s terapeutickým účinkem – léčiv. „Přestože u řady lidských onemocnění již známe mechanismus jejich vzniku i vhodné cílové molekuly, neumíme příslušná léčiva vyvinout,“ říká Lukáš Trantírek. „Jedním z faktorů brzdících vývoj léčiv je právě fakt, že chybí atomárně rozlišené informace o interakci léčiva s biomolekulami přímo ve vnitrobuněčném prostoru, kde je chemická reaktivita organických látek ovlivněna řadou fyzikálně-chemických faktorů,“ vysvětluje oceněný vědec.

Technologie in-cell NMR, kterou vyvíjí tým Lukáše Trantírka, právě takové studium atomárních interakcí mezi biomolekulami a léčivem uvnitř živých buněk umožňuje. „Data in-cell NMR nám umožňují posoudit specifitu léčiva k danému molekulárnímu cíli nebo určit rozsah, jakým léčivo na cílovou molekulu působí. Všechny tyto informace jsou nesmírně důležité pro nasměrování nebo zefektivnění procesu racionálního vývoje léčiv,“ říká čerstvý laureát Ceny Rudolfa Lukeše. „Hlavní přínos námi vyvíjené technologie nicméně spatřuji v tom, že umožňuje studium zákonitostí, jakými se reaktivita organických molekul ve vnitrobuněčném prostoru řídí,“ uzavírá vědec.

Lukáš Trantírek získal doktorát z organické chemie na Masarykově univerzitě v Brně, následně absolvoval postdoktorandské stáže na University of California v Los Angeles a na Johannes Kepler University v rakouském Linzi. V letech 2009 až 2015 působil jako hostující docent na nizozemské Utrecht University. Na ústavu CEITEC vede výzkumnou skupinu Nekódující genom.

Cenu Rudolfa Lukeše (za vynikající soubor původních prací z oboru organické chemie publikovaných v posledních 5 letech v prestižních mezinárodních časopisech) spojenou s osobní prémie 100 000 Kč od Nadace Experientia převzal Lukáš Trantírek 4. listopadu při příležitosti konference Pokroky v organické, bioorganické a farmaceutické chemii – Liblice 2021. Více informací naleznete na webu Nadace Experientia v sekci: O ceně Rudolfa Lukeše.

Akce v ČR a v zahraničí

Rubrika je k dispozici na webu na adrese <http://csch.cz/akce/seznam/>.

Odborná setkání

Proběhla 17. mezinárodní studentská konference „Modern Analytical Chemistry“

Již po sedmnácté se ve dnech 16. a 17. září 2021 sjeli do Prahy mladí analytici chemici, aby na konferenci „Modern Analytical Chemistry“ pořádané Katedrou analytické chemie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy prezentovali a diskutovali výsledky svého výzkumu na mezinárodním fóru. I tento ročník konference zaštitily jak Division of Analytical Chemistry, European Chemical Society, tak Odborná skupina analytické chemie České společnosti chemické.

Konference se aktivně zúčastnilo padesát sedm přednášejících z dvanácti evropských univerzit pěti zemí: Aka-

demia Górniczo-Hutnicza im. Stanisława Staszica w Krakowie (Polsko), Masarykova univerzita (Brno, ČR), Politechnika Gdańska (Polsko), Politechnika Warszawska (Polsko), Санкт-Петербургский государственный университет (Rusko), Slovenská technická univerzita v Bratislave (Slovensko), Univerzita Karlova (Praha, ČR), Universität Regensburg (Německo), Uniwersytet Jagielloński (Krakov, Polsko), Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej (Lublin, Polsko), Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu (Polsko) a Vysoká škola chemicko-technologická (Praha, ČR). Z tohoto počtu se čtyři přednášející konference zúčastnili v on-line módu pomocí videokonferenčního nástroje Google Meet.

Témata prezentovaných příspěvků zahrnovala jak výzkum a vývoj nových analytických technik či optimalizaci podmínek stanovení, tak aplikaci analytické chemie v environmentální, medicínské či potravinářské oblasti. Kvalita všech příspěvků byla velmi vysoká, odborná porota udělila následující ocenění:

- cenu společnosti Metrohm ČR za nejlepší prezentaci v oblasti elektroanalytické chemie získal pan Ing. Michal Augustin (Univerzita Karlova) za práci *Voltammetric investigation of the interaction between low-molecular weight double-stranded DNA and nitenpyram and its electrochemically generated metabolites*.

Profesor Jiří Zima, děkan Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy, udělil na základě návrhu odborné poroty tři ceny děkana, kterou získali:

- paní Mgr. Ewelina Maślak (Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu) za práci *Short-incubation method for rapid identification of bacterial pathogens via MALDI TOF MS technique*.
- pan Mgr. Michael Killinger (Masarykova Univerzita Brno) za práci *Bioluminescence determination of caspase-3/7 in single osteosarcoma cells*.
- pan Johannes Eidenschink, M.Sc. (Universität Regensburg) za práci *Investigation of the oxidation behaviour of cysteine by means of electrochemistry hyphenated to capillary electrophoresis and mass spectrometry*.

Vedle obsahové kvality příspěvky vynikaly i po stránce jazykové, ačkoliv jednacím jazykem konference je výlučně angličtina s cílem kultivovat jazykovou zdatnost účastníků. Vedle odborného programu přispěla konference i ke sdílení zkušeností a navazování kontaktů s jinými pracovišti. Valná většina příspěvků je zahrnuta i do plnotextového konferenčního sborníku, abstrahovaného ve Web of Science. Sborník je dostupný na webové stránce konference: <http://www.natur.cuni.cz/isc-mac/>

Za úspěchem konference stojí i podpora ze strany jejích sponzorů, předních firem dodávajících vybavení nebo chemikálie pro analytické laboratoře, resp. společností, ve kterých absolventi oboru nacházejí své uplatnění. Jmenovitě konferenci podpořily firmy (v abecedním pořadí): Avantor (cz.vwr.com), Fisher Scientific (www.thermofisher.cz), Lachner (www.lach-ner.com), Metrohm Česká republika (www.metrohm.com/cs-cz/), Optik Instruments (www.optikinstruments.cz), Quinta Analytica (www.quinta.cz), 2Theta (www.2theta.cz), Waters (www.waters.com) a Zentiva (www.zentiva.cz). Všem sponzorům patří velký dík organizátorů i účastníků konference.

Jménem organizátorů si dovoluji srdečně pozvat na 18. ročník konference, který se uskuteční ve dnech 15. a 16. září 2022 na Chemickém ústavu Přírodovědecké fakulty UK. Veškeré informace zájemci nalezou na webových stránkách konference: <http://www.natur.cuni.cz/isc-mac/>

Karel Nesměrák

Katedra analytické chemie, Přírodovědecká fakulta UK

Elektrochemici sobě: desáté pokračování série seminářů „Potlach o vybraných kapitolách z (bio)elektroanalytické chemie“

V září minulého roku jsme se v elektrochemické komunitě dočkali desátého pokračování neformálních seminářů „Potlach o vybraných kapitolách z (bio)elektroanalytické chemie“. Naše radost byla o to větší, že se setkání konalo jako za starých dobrých „předcovidových“ časů prezenčně, tentokrát na půdě Biofyzikálního ústavu AV ČR v Brně. Vznik série těchto seminářů s podtitulem „pojďme společně lépe rozumět tomu, co děláme“ byl iniciován po 36. ročníku konference Moderní elektrochemické metody v květnu 2016, která se tradičně konala v Jetřichovicích. Tradiční koncept této konference (viz příspěvek týchž autorů v tomto Bulletinu) s časově vymezenými 15–20minutovými bloky pro jednotlivé příspěvky příliš nenahrává hlubším diskusím (což je ostatně problémem většiny v současné době pořádaných konferencí), zvláště pokud je umocněn ostychem případných diskutujících před slovnějšími kolegy nebo jazykovou bariérou. Diskuse navazující na tyto přednášky pak mívají spíše formální charakter a často v nich není prostor na vyjasnění rozporů v prezentovaných výsledcích, které někdy zasahují až do úrovně učebnicových (ne)znalostí.

Vycházejíce z této zkušenosti, iniciovali odborní garanti jetřichovické konference Miroslav Fojta (Biofyzikální ústav AV ČR v Brně), Karolina Schwarzová (Katedra analytické chemie PřF UK v Praze) a Tomáš Navrátil (Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR v Praze) pravidelné setkávání elektrochemické komunity na neformální platformě umožňující volnou diskusi jednotlivých témat z (bio)elektroanalytické chemie od samotných základů přes identifikaci problémů, které nás elektrochemiky mohou v praxi potrápít, až po jejich řešení na základě osobních zkušeností. Důležitým aspektem těchto diskusí je upozornění na neúspěchy a slepé uličky, se kterými se ve vědecké praxi všichni setkáváme, ale které nebývají příliš zdůrazňovány v prezentacích na obvyklých konferencích, kde se obvykle klade důraz na úspěchy



Foto: Potlach IV, Lékařská fakulta UPOL, Olomouc, 5. 3. 2018

Tabulka

Příspěvky ze seminářů „Potlach o vybraných kapitolách z (bio)elektroanalytické chemie“

I.	PřF UK Praha, 21.9.2016	Elektrochemie nukleových kyselin a elektrochemické DNA biosenzory Uhlíkové sp^2 a sp^3 elektrody v analýze nukleových kyselin a organických látek	M. Fojta K. Schwarzová
II.	ÚFCH JH AV ČR, Praha, 22.3.2017	Impedanční a admitanční techniky Oxidační a redukční mechanismy a jejich simulace	M. Hromadová R. Sokolová
III.	FCHT, Univerzita Pardubice, 7.9.2017	Charakterizace uhlíkových pastových elektrod, elektroanalýza organických látek Uhlíkové pastové elektrody: přehled dosavadních aplikací s důrazem na zvlášť zajímavé metody a zákulisní informace Extraktivní voltametrie biologicky významných látek na uhlíkových pastových elektrodách Uhlíkové tištěné elektrody: příprava, vlastnosti, porovnání s uhlíkovou pastou, možnosti využití, elektroanalýza na kovových filmových elektrodách	T. Mikysek I. Švancara M. Sýs R. Metelka
IV.	LF, UP Olomouc, 5.3.2018	Elektrochemie v medicínských a farmakologických oborech Elektrochemie proteinů krevního séra a analýza posttranslačních modifikací Glykoproteiny, biomarkery a elektrochemické senzory Nové mikroelektrody a jejich využití pro bioanalytické účely	J. Vacek J. Tkáč J. Hrbáč
V.	ÚFCH JH AV ČR, Praha, 10.10.2018	"Pláč recenzenta" (aneb povídání o základním slušném vychování v elektrochemii, o experimentální taktice i o interpretační zodpovědnosti) Organická a organometalická molekulární elektrochemie Princip a využití elektrochemicky generované luminiscence (ECL) Kombinace elektrochemie s dalšími metodami (zejména <i>in-situ</i> EPR- a UV-Vis-spektroelektrochemie)	J. Ludvík J. Klíma
VI.	BFÚ AV ČR Brno, 28.2.2019	Poškození a nekovalentní interakce DNA pod dozorem elektrochemických metod (aneb přednosti, zrady a křišťálové koule) Studium struktury DNA pomocí elektrochemie: vliv konformace, sekvence nebo jiných jevů? (aneb třikrát měř, dvakrát mysl, jednou kategoricky prohlašuj!) Jak fungují antioxidanty	M. Fojta M. Číž
VII.	ÚFCH JH AV ČR, Praha, 15.10.2019	Jak a kterak na elektrochemii v průtoku Kapilární elektroforéza s bezkontaktní vodivostní detekcí ve spojení s mikrodialýzou pro biomedicínský výzkum Problém elektroanalýzy – přímý kontakt elektrody s analyzovaným prostředím	H. Dejmková P. Tůma F. Opekar
VIII.	ÚFCH JH AV ČR, Praha, 18.2.2020	Radosti a strasti elektrochemie v nevodných prostředích	A. Liška
IX.	LF, UP Olomouc (on-line), 16.3.2021 Lipidy a membrány	Uvedení do elektrochemie lipidových membrán a membránových proteinů Membránové modely: jejich příprava a charakterizace Využití elektrochemie pro studium transportu látek přes membrány Vysoce komplexní 3D lipidové matrice a mezofáze	J. Vacek J. Turánek T. Navrátil M. Zatloukalová
X.	BFÚ AV ČR Brno, 29.9.2021 Katalytické vylučování vodíku ve službách (bio)- elektroanalytické chemie	Není voda jako voda.... Přirozené a chemicky modifikované biomakromolekuly jako katalyzátory vyvíjení vodíku Ako využít katalytické vylučovanie vodíka pri skúmaní bielkovín Elektrochemické vylučování vodíku na pevných površích	J. Janata M. Fojta V. Ostatná A. Daňhel

a pozitivní výsledky. Podobně je pozornost věnována tradovaným mýtům a dogmatům, jejichž revize občas naráží na přirozený lidský sklon ke stereotypům nebo na nešvar dnešní doby, kdy „všichni píší, ale nikdo neče“. Jednotlivá témata Potlachů jsou uváděna v rámci oboru renomovanými řečníky, jejichž příspěvky směřují být na Potlachu přerušované dotazy z auditoria a už v jejich průběhu probíhá diskuse. To s sebou přináší jistou časovou rozvolněnost jednotlivých bloků, která souzní s neformální atmosférou akce. Polední pizza od firmy Metrohm Česká republika, jejíž podpoře se Potlachu těší již od jejich počátků, a společné posezení v inspirujícím prostředí po skončení semináře se staly nedílnou součástí těchto akcí.

Uspořádáním neformálního semináře v září 2016 na Přírodovědecké fakultě UK se zrodil první Potlach. Za 5 let konání bylo zhruba v půlročních intervalech dosud uspořádáno deset Potlachů, kdy se mezi 25 prezentujícími potlacháři vystřídali, kromě zmíněných iniciátorů a organizátorů akce a jejich pracovišť, také elektrochemici z aktivních skupin na Lékařské fakultě Univerzity Palackého Olomouc a na Fakultě chemicko-technologické Univerzity Pardubice. Posluchači a zájemci o elektrochemii se rekrutují z různých cílových skupin od pregraduálních studentů po zkušené vědce, kteří již přebírají ceny za celoživotní přínosy. Jak vyplývá z přehledu příspěvků ve výše uvedené tabulce, na přetřes přišla za roky konání jak široká a obecná témata jako elektrochemie na sp^2 a sp^3 elektrodách, možnosti elektrochemické detekce v průtokových metodách, zálučnosti elektrochemie v nevodných prostředích, elektrochemie DNA a dalších biomolekul, admitanční a impedanční techniky, oxidační a redukční mechanismy a jejich simulace, tak témata specializovanější jako elektrokatalytické jevy, elektrochemie lipidových membrán a membránových proteinů, nebo kombinace elektrochemie s dalšími metodami (např. *in-situ* EPR- a UV-Vis-spektroelektrochemie).

Máme radost, že neformální formát semináře se setkal s všeobecným přijetím, za dobu konání se řady pravidelných potlachářů utěšeně rozrostly, a že v relativně nepočtené české a slovenské elektrochemické komunitě vládne i díky Potlachům atmosféra, v níž přístup „Elektrochemici sobě“ vytváří prostor pro otevřenou a smysluplnou komunikaci a vzájemnou spolupráci i v dobách poznamenaných inflací nejrůznějších výkazů a hodnotících tabulek.

K. Schwarzová, M. Fojta, T. Navrátil
Odborná skupina analytické chemie ČSCH

40. Moderní elektrochemické metody

Jak jsme byli zvyklí, pořadová čísla mezinárodní konference Moderní elektrochemické metody (MEM) narůstaly pravidelně s přibývajícím roky v kalendáři. Tak tomu bylo až do roku 2019. O proběhnuvším 39. ročníku konference byli čtenáři informováni v Bulletinu Asociace českých chemických společností, 4. čísle, 50. ročníku na str. 620–621. Zcela přirozeně jsme předpokládali, že se sejdem znovu v květnu 2020 k uspořádání jubilejního 40. ročníku. Ovšem, abychom parafrázovali známé rčení:

Člověk mění a Covid-19 mění. Přesun na listopadový termín 2020 se ukázal jako příliš optimistický. Jelikož pesimisté nemohou být nikdy zklamáni, nedošlo k tomuto stavu jejich myslí ani v květnu 2021. Přesto již v červenci 2021 obdržela široká elektrochemická obec pozvánku, v níž bylo zcela nezpochybnitelně uvedeno, že je třeba si v kalendáři zarezervovat pro účast na 40. ročníku MEM druhý listopadový týden, tedy 8.–12. 11. 2021.

Po zkušenostech s on-line výukou a on-line či hybridními formami pořádání konferencí, které sice umožní účast nadprůměrného počtu účastníků, vykazání vyššího počtu realizovaných akcí do ročních statistik, minimalizaci cestovních nákladů, prakticky odbourání konferenčních poplatků, avšak jejich vědecký či osobní přínos pro účastníky se pohybuje v okolí minimálních hodnot, členové organizačního i vědeckého výboru se jednoznačně dohodli, že jedinou možnou přípustnou formou konání MEM je tradiční „fyzická“, tedy prezenční podoba.

A skutečně, krátce po poledni prvního dne uvedeného termínu se začali sjíždět první účastníci MEM v krásném prostředí národního parku České Švýcarsko, do hotelu Bellevue v Jetřichovicích u Děčína. Nakonec se počet účastníků začal blížit osmi desítkám.

Tato konference je známa tím, že představuje široké odborné veřejnosti novinky i stávající elektrochemické metody s využitím nejmodernější techniky a materiálů. Je otevřena různým formám aktivní účasti – přehledným sdělením, původním pracím i prezentacím firem. Nicméně, akce si i přes vysokou odbornou úroveň zachovává neformální atmosféru a dostatečný prostor k diskusím (ať již během přestávek na kávu, na konzumaci jídel, během půldenních výletů, tradiční „sausage party“, návštěv u kiosku K1 nebo letošního slavnostního rautu v restauraci Praha).

Letošní akce dovršila čtvrtou desítku v sérii konferencí MEM a navázala na bohatou tradici sahající až do roku 1980. V průběhu času byl korigován název z „elektroanalytických“ na širší „elektrochemické“ metody, měnili se garanti, pořadatelé, avšak v něčem zůstávají tyto konference neměnné: Hlavním organizátorem je již od roku 1987 paní Lenka Srsenová. Konzervativnost se projevuje i v místě pořádání, kterým je od roku 2003 hotel Bellevue (dříve Oleg Koševoj) v Jetřichovicích (jiné lokality se prostě neosvědčily, nechytily nás tak za srdíčko – podrobněji na odkazu https://cs.wikipedia.org/wiki/Modern%C3%AD_elektrochemick%C3%A9_metody). Proto téměř častěji než zkratku MEM či plný název konference všichni používají jen „Jetřichovice“.

Za vědeckou úroveň MEM byla zodpovědná, stejně jako v předešlých letech, trojice odborných grantů: prof. Tomáš Navrátil (Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i., Praha), doc. Miroslav Fojta (Biofyzikální ústav AV ČR, v.v.i., Brno) a doc. Karolina Schwarzová (Katedra analytické chemie, PíF UK, Praha).

Asi by se divili účastníci prvních ročníků MEM, kdyby přijeli letos do Jetřichovic. Místo dřívějších uživatelů z průmyslu, laiců po prohloubení znalostí v oblasti praktické elektroanalýzy, tvořili převážnou většinu současných účastníků vědečtí a odborní vysokoškolští a akademičtí pracovníci. Bohužel, Covid-19 negativně ovlivnil



slibně rostoucí trend v počtu zahraničních účastníků v několika posledních letech. Výjimku představovali slovenští kolegové, jejichž procentuální zastoupení pronikavě stoupl (pro tento zajímavý jev jsme nenašli uspokojivé vysvětlení).

Všechny příspěvky (celkem 64) byly prezentovány ústní formou v anglickém, českém či slovenském jazyce. Nejpočetněji byly zastoupeny přednášky využívající bohem dopované diamantové elektrody. Všechny příspěvky dosahovaly vysoké úrovně a byly shrnuty do konferenčního sborníku, který byl vydán v tištěné podobě, a kromě toho je k dispozici i v podobě elektronické na adrese: https://www.bestservis.eu/images/file/Sbornik_metody21.pdf. Sborník byl zaslán k indexaci ve Web of Science – Conference Proceedings Citation Index (Clarivate Analytics), a doufáme, že bude akceptován, stejně jako u předcházejících deseti ročníků.

Účast skýtala jedinečné možnosti pro studenty prezentovat své příspěvky v českém, slovenském nebo i anglickém jazyce před náročným, ale i přesto tolerantním publikem, vyzkoušet si roli předsedajícího i zastávat technickou podporu.

Asi bychom neodvedli řádně svou práci, kdybychom nepoděkovali našim sponzorům, jejichž podpora pomohla uspořádat letošní konferenci MEM. V první řadě je třeba zmínit společnost Metrohm, Česká republika, s.r.o., zastoupenou jejím ředitelem Dr. Peterem Barathem, která dlouhodobě podporuje vzdělávání mladých vědeckých pracovníků, rozvoj elektrochemie, ale i jiných, zejm. chemicko-analytických odvětví; dále děkujeme společností ComArr, spol. s r.o., International Society of Electrochemistry a časopisu Chemmagazin. Na předsednickém stole bylo umístěno po celou dobu logo ChemPubSoc Europe a vedle promítacího plátna roll-up České společnosti chemické.

Všichni účastníci vč. organizátorů a garantů si velmi považují neformální atmosféry, odborných, a přitom přátelských diskusí a neformálních pracovních i osobních kontaktů. Pro pořadatele je známkou spokojenosti zúčastněných i to, že většina z nich již patří mezi pravidelné účastníky a MEM konference si našla své pevné místo v kalendáři chemických akcí jak jednotlivců, tak mnoha vědeckých pracovišť.

V závěru bychom rádi poděkovali též všem účastníkům konference, kteří svou přítomností, svými přednáška-

mi, svými konstruktivními komentáři nebo účastí v neformálních diskusích pomohli dosáhnout odpovídající vysoké úrovně této již tradiční mezinárodní vědecké konference.

Je však nutno přiznat, že časový posun 40. ročníku měl aspoň jednu výhodu: Na nový, v pořadí 41. ročník MEM se nemusíme těšit celý rok, ale již 22. 5. 2022 bychom se (snad!) měli opět sejit v jetřichovickém hotelu Bellevue a zahájit 41. ročník mezinárodních Moderních elektrochemických metod. A proto bychom rádi zakončili zvoláním: „Těšíme se na setkání s Vámi“ a doufáme, že tím nezakříkeme pořádání dalšího ročníku v pravidelném termínu.

*T. Navrátil, M. Fojta, K. Schwarzová
Odborná skupina analytické chemie ČSCh*



Strategické partnerství Univerzity Karlovy v Praze a Macquarie University v Sydney v roce 2021

Univerzita Karlova patří bezesporu mezi špičkové české vysoké školy a má i zcela mimořádnou mezinárodní reputaci. Udržení této pozice však vyžaduje mimořádnou aktivitu ve všech oblastech působnosti naší *alma mater*. Jednou z těchto oblastí je i intenzivní spolupráce s úzce vymezenou skupinou univerzit a institutů označovanou jako strategická partnerství (<https://csp.cuni.cz/CSP-26.html>). Jak již bylo uvedeno na stránkách tohoto časopisu (Chem. Listy 115, 69 (2021)), tak mezi naše strategické partnery patří Macquarie University v Sydney, jedna z předních vysokých škol v Austrálii (viz <https://www.mq.edu.au>). Díky pokračující všestranné pomoci vedení Univerzity Karlovy, jejího rektorátu a zejména pracovníků Centra strategických partnerství na RUK (PhDr. Jaromíra Soukupa, Ph.D. a Mgr. Barbory Bednaříkové) a koordinátorky strategických partnerství na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy (PřF UK) (Mgr. Evy Tesaříkové Březinové) se do tohoto partnerství mohla úspěšně zapojit i naše UNESCO laboratoř elektrochemie životního prostředí při Katedře analytické chemie PřF UK a i v roce 2021 toto strategické partnerství dále úspěšně rozvíjet navzdory složité epidemiologické situaci na obou univerzitách. Vyvrcholením této spolupráce byl on-line seminář „Strategies for Minimising Electrode Passivation in Development of Electrochemical Biosensors“ – viz pozvánka na www.chemicke-listy.cz/files/2022_01.pdf – uspořádaný pod záštitou děkana PřF UK prof. Jiřího Zimy, CSc. dne 11. 11. 2021.

Na programu tohoto semináře byly následující přednášky:

- Zima J.: Welcome Address by the Dean of the Faculty of Science, Charles University, Prague
- Šmejkal P.: Introduction of Department of Teaching and Didactics of Chemistry at Faculty of Science, Charles University

- Barek J.: How to Minimise Electrode Passivation
- Wong D.: Selective Detection of Dopamine at Anti-fouling Conical-Tip Carbon Electrodes
- Vyskočil V.: Electrochemical DNA Biosensors for Detection of DNA Damage
- Dvořák P.: Possibilities and Limitations in Development of New Methodologies for Determination of Organic Compounds Using Batch Injection Analysis
- Štafurová K.: Retractable-Pen-Based Renewable Silver Amalgam Film Electrode
- Fischer J.: Novel Passivation Resistant Electrode Materials for Cathodic Voltammetry
- Tvorynska S.: A Perspective Biosensing Platform in Flow Analysis: Oxidoreductase-Based Mini-Reactor Coupled with Silver Solid Amalgam Electrode
- Augustin M.: Utilization of Linear Sweep Voltammetry at EPPG and Molecular Docking for the Investigation of the Interaction between dsDNA/GMP and Neonicotinoid Insecticide – Nitenpyram

Všechny prezentace v ozvučené formě jsou k dispozici u autorů tohoto článku (barek@natur.cuni.cz). Autoři těchto řádek považují za nejdůležitější intenzivní zapojení pregraduálních i postgraduálních studentů do tohoto semináře dokumentující skutečnost, že projekty strategické spolupráce významným způsobem zvyšují úroveň nejen vědecko-výzkumné, ale i pedagogické práce v naší laboratoři. Proto považujeme za důležité i zapojení Katedry učitelství a didaktiky chemie s jejím obrovským potenciálem v oblasti přípravy mladých analytických chemiků. Dále byla potvrzena kompatibilita vědecko-výzkumného zaměření obou laboratoří a jejich zájem na dalším rozvoji tohoto strategického partnerství. I nadále platí naše tvrzení z předchozího výše citovaného článku v tomto časopise, že od jednotlivých pracovišť Macquarie University se můžeme mnoho naučit, a to vzhledem k jejich úzké návaznosti na tradiční britské vysoké školství kombinované s mimořádnou pracovitostí obyvatelstva v oblasti Tichého oceánu. I z tohoto hlediska považujeme rozhodnutí vedení Univerzity Karlovy zahájit strategickou spolupráci s Macquarie University za neobyčejně šťastnou a užitečnou pro naši univerzitu a i pro naše pracoviště a uděláme vše, co je v našich silách, abychom tento šťastný záměr vedení naší univerzity dále úspěšně rozvíjeli.

Tento projekt strategického partnerství byl podpořen Univerzitou Karlovou v Praze, Centrem strategických partnerství a Fondem pro strategické partnerství s Macquarie University v Sydney. Za technickou a organizační pomoc při organizaci on-line semináře děkujeme Ing. Radmile Řápkové a RNDr. Janu Fischerovi, Ph.D. Náš dík patří i firmě Metrohm ČR (www.metrohm.com/cs-cz).

*Jiří Barek, Vlastimil Vyskočil a Jiří Zima
Katedra analytické chemie PŘF UK v Praze*

Strategické partnerství Univerzity Karlovy v Praze a Hebrew University v Jeruzalému

Jak již bylo konstatováno v předchozím sdělení věnovaném strategické spolupráci s Macquarie University v Sydney, věnuje Univerzita Karlova (UK) speciální pozornost rozvoji vztahů s úzce vymezenou skupinou univerzit a institutů označovanou jako strategická partnerství (<https://csp.cuni.cz/CSP-26.html>). Mezi vybrané univerzity patří i The Hebrew University of Jerusalem (<https://en.huji.ac.il/en>), která patří k předním izraelským univerzitám a do první stovky v mezinárodním žebříčku univerzit.

Spolupráce mezi laboratoří prof. Mandlera (Faculty of Science, Institute of Chemistry) a UNESCO laboratoří elektrochemie životního prostředí na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy (PřF UK) se datuje již od začátku devadesátých let minulého století v rámci působení divize analytické chemie Evropské chemické společnosti (EuChemS) a realizovala se prostřednictvím přednáškových pobytů prof. Mandlera v Praze a prof. Barka a prof. Zimy v Jeruzalému v rámci programu ERASMUS. V rámci tohoto programu navštívila laboratoř prof. Mandlera i řada studentů z naší UNESCO laboratoře elektrochemie životního prostředí. Nicméně iniciativa „Strategická partnerství“ vedení Univerzity Karlovy a jejího rektorátu znamenala i v tomto případě další významný impuls k této všestranně užitečné a prospěšné spolupráci. Navzdory epidemii koronaviru proběhl 9. listopadu tohoto roku společný on-line seminář obou pracovišť s názvem „What's New in Electroanalytical Chemistry?“ Tento seminář proběhl pod záštitou děkana PřF UK prof. J. Zimy za účinné technické i organizační podpory České společnosti chemické – viz pozvánka www.chemicke-listy.cz/files/2022_01a.pdf s následujícím programem:

- Zima J.: Welcome Address by the Dean of the Faculty of Science, Charles University, Prague
- Šmejkal P.: Introduction of Department of Teaching and Didactics of Chemistry at Faculty of Science, Charles University
- Barek J.: Electroanalytical Chemistry at Charles University – Where We Are and Where We Are Heading
- Zelikovich D.: Shell-Matrix Interaction in Nanoparticle-Imprinted Matrices (NAIMs)
- Vyskočil V.: Electrochemical DNA Biosensors for Detection of DNA Damage
- Dery L.: Detection of NPs by Nanoparticle-Imprinted Polymers (NAIMs)
- Dvořák P.: Possibilities and Limitations in Development of New Methodologies for Determination of Organic Compounds Using Batch Injection Analysis
- Mandler D.: Flow-through Electrochemical System: Detection and Removal of Pollutants at the Same Time?
- Štafurová K.: Retractable-Pen-Based Renewable Silver Amalgam Film Electrode

- Fischer J.: New Trends in Cathodic Voltammetry of Bioactive Compounds
- Tvorynska S.: Flow Amperometric Biosensors Based on the Enzymatic Mini-Reactor and Silver Solid Amalgam Electrode
- Augustin M.: Utilization of Linear Sweep Voltammetry at EPPG and Molecular Docking for the Investigation of the Interaction between dsDNA/GMP and Neonicotinoid Insecticide – Nitenpyram

Řada příspěvků izraelských studentů byla na vynikající úrovni a potvrdila oprávněnost a užitečnost tohoto projektu strategického partnerství. Záznamy powerpointových prezentací jsou k dispozici u prof. J. Barka (barek@natur.cuni.cz). Vzhledem k jistým technickým problémům souvisejícím s momentálním pobytem prof. Mandlera v Singapuru a s hospitalizací prof. Barka v den konání webináře nebyl bohužel prostor pro diskusi přednesených prezentací. Bylo však dohodnuto, že při nejbližší vhodné příležitosti bude uspořádán další on-line seminář věnovaný právě diskusi prezentovaných výsledků. O detailech budou zájemci informováni prostřednictvím webových stránek Katedry analytické chemie PŘF UK a webových stránek časopisu Chemické listy.

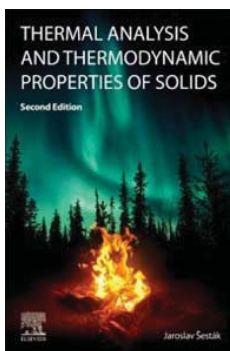
Naše čtenáře může v této souvislosti zajímat i náš pohled na vysoké školství, vědu a výzkum v oblasti analytické chemie v Jeruzalému. Z našeho pohledu se jedná

o špičkové vědecké i pedagogické pracoviště a spolupráce s ním nepochybně povede ke zkvalitnění vědecko-výzkumné i pedagogické práce nejen v naší laboratoři, ale i na celé naší katedře. V každém případě prof. Mandler jasně deklaroval zájem rozšířit dosavadní užitečnou spolupráci v oblasti moderních elektroanalytických metod i do oblasti metod separačních a spektrometrických. Proto považujeme rozhodnutí vedení Univerzity Karlovy zvolit Hebrew University of Jerusalem za strategického partnera za velmi prozíravé a odborně fundované.

Tento projekt strategického partnerství byl podporován Univerzitou Karlovou v Praze, Centrem strategických partnerství a Fondem pro strategické partnerství s Hebrew University Jerusalem. Za technickou a organizační pomoc při organizaci on-line semináře děkujeme Ing. R. Řápkové, RNDr. J. Suchánkové, Ph.D. a RNDr. J. Fischerovi, Ph.D. a firmě Metrohm ČR (www.metrohm.com/cs-cz). Naše poděkování patří i vedení Univerzity Karlovy, jejímu rektorátu a zejména pracovníkům Centra strategických partnerství na RUK (PhDr. Jaromíru Soukupovi, Ph.D. a Mgr. Barboře Bednařikové) a koordinátorce strategických partnerství na PŘF UK (Mgr. Evě Tesařikové Březinové).

*Jiří Barek, Vlastimil Vyskočil a Jiří Zima
Katedra analytické chemie PŘF UK v Praze*

Recenze



Thermal Analysis and Thermodynamic Properties of Solids

(Termická analýza a termodynamické vlastnosti pevných látek)

Jaroslava Šestáka

Vydal Elsevier 2021.

ISBN 9780323855372

via Book depository 4616,33 Kč

Knihy se zabývá základními principy a nejnovějšími aktualizacemi v oblasti nauky o teple a představuje autoritativní přehled teoretických znalostí a praktických aplikací v několika oblastech. Od prvního vydání této knihy v roce 2005 bylo dosaženo velkého pokroku v teoretickém porozumění a následně schopnosti posoudit a aplikovat principy termické analýzy, zejména v termodynamickém záměru s důrazem na teplotní podmínky. Obsahuje dvacet kapitol příspěvků na 660 barevných stránkách, které poskytují aktuální špičková témata zahrnující tepelnou analýzu, měření, přenos tepla a hmoty, termodynamiku, fázové přechody, tepelnou a aplikovanou fyziku pevných látek, makro- a mikrodimezní přístup k vybraným materiálům a jejich tepelným vlastnostem.

Knihy je poněkud nadčasovým, ale úctyhodným autorským úsilím a úspěšnou kompilací dostupných dat, snadno stravitelnou a lehce čitelnou, která poskytuje nejnovější a nevšední pohled na teoretickou tepelnou analýzu prováděnou za podmínek mimo rovnováhu (neizotermní). Měla by se stát nezbytnou součástí všech knihoven institucí s podobným materiálovým přístupem.

Obsahuje zásadní kapitoly obsažené v knize ve dvou částech.

Základy, jako například:

1. Termofyzikální vyšetření, experimentální uspořádání, kontrola vzorku a teploty
2. Pochopení významu teploty, tepla, gradientů a související termodynamiky
3. Fenomenologický přístup ke kalorické teorii tepla jako alternativní termodynamika
4. Termostatika jako učebnicová termodynamika
5. Rovnovážné pozadí a jeho význam pro změny teploty a velikosti částic
6. Termodynamika: praktická dynamika za konstantního ohřevu
7. Termotika: teoretická termická analýza, termometrie a kalorimetrie
8. Racionalita tvorby kinetických modelů: jak zformovat popis reakční cesty v pevném stavu
9. Usnadněná kinetika reakcí studovaná termickou analýzou

zou

10. Termokinetika v DTA experimentech
11. Fyzikální termokinetika reverzibilního tepelného rozkladu termogravimetrií
12. Využití fraktálů, řešení tepelných procesů a pravdivější neizotermální kinetika
a **praktické aplikace** zahrnující:
13. Metastabilní stavy skel, využití přechodových teplot, koeficienty tvorby skla a pojmy křehkosti
14. Vysvětlení kinetiky krystalizace obou skel během zahřívání a tání při chlazení s uvedením nesprávnosti Kissingerovy metody
15. Kinetické fázové diagramy jako vynucený důsledek rychle se měnící teploty nebo zmenšování velikosti částic
16. Termodynamický popis chování mobilních komponent v nestechiometrických částečně otevřených keramických systémech v rámci supravodičového modelu
17. Termodynamika periodických procesů, dendritová podobnost, sebeorganizace a stimulovaná kvantová difuze
18. Nemůstkový kyslík v biokompatibilní keramice, polysialáty a geopolymery v oblasti oxidu křemičitého
19. Termodynamika a sociální chování, ekonofyzika a ekosystémy aplikované ve vztahu k zákonům proti pocitům
20. Schéma termální analýzy zaměřené na lepší porozumění klimatickým změnám Země v důsledku střídavého ozáření.

Viz: <https://www.elsevier.com/books/thermal-analysis-and-thermodynamic-properties-of-solids/sestak/978-0-323-85537-2>

Text věnuje zvláštní pozornost teplotě měřené v podmínkách nerovnováhy a její hlubší analýze, která naznačuje zavedení nového výrazu „tempericita“ v oblasti extrémních změn. Korelace rychlých teplotních změn a zmenšování velikosti je jádrem nové větve zvané kinetické fázové diagramy důležité pro makro- a nanomateriálové disciplíny. Kromě upgradu základny znalostí tepelných měření a její aplikace pro speciální studium neizotermní kinetiky se kniha zabývá reálnými aplikacemi v některých

aktuálně řešených problémech studia metastabilních pevných látek. Spolu s široce studovaným oborem skel a jejich transformací se jedná o polysialáty a nestechiometrické sloučeniny, stejně jako o hodně diskutované téma periodických chemických reakcí v rámci účinku kvantovou difuzí. Poslední kapitoly se nevyhýbají vlivným, byť souvisejícím tématům, jako je sociální a atmosférická termodynamika.

Kromě toho obsahuje velmi přesvědčivou úvodní kapitolu, jako je „Výročí půlstoletého vývoje a vytváření nové oblasti termické analýzy“, která poskytuje podrobný popis raného vývoje oboru, a „Slovníček pojmů, definic a symbolů“, který poskytuje důležitý několikastránkový přehled významů dále rozpracovaných v textu. Důležitá je i sekce „Literatura“, která je soustředěna na 71 samostatných stránek obsahujících téměř dva tisíce vícenásobných citací, včetně názvů článků pokrývajících prakticky vše, co je k jednotlivým tématům k dispozici.

Kniha se stane důležitým nástrojem pokročilých vysokoškolařů, postgraduálních studentů, postdoktorandů, výzkumných pracovníků a lektorů pracujících v oblasti termodynamických studií a termofyzikálních měření, pro které bude tato kniha stejně neocenitelná, jako byly dříve dostupné knihy na začátku 60. let při vzniku oboru (Wendlandt, Garn, Pilojan, Brown, Swalin nebo Šatava).

Autorem je prof. J. Šesták, badatel, pedagog, fotograf a horolezec, který získal řadu ocenění za své životní úspěchy v oblasti chemie a fyziky pevných látek, jako je titul dr. h. c. v roce 2010 a nejvyšší české vyznamenání udělované prezidentem v roce 2017. Pracoval po celém světě, včetně pozic v institucích Nuclear Center ve Studsviku (Švédsko), University of Missouri v Role (USA), Kyoto University (Japonsko), Univerzita Santiago (Chile), Technická fakulta Bělehradské univerzity v Boru (Srbsko), Tchajwanská národní univerzita (Taipei), Fyzikální ústav, Univerzita Karlova, České vysoké učení technické v Praze, Západočeská univerzita v Plzni, a stal se spoluzakladatelem University of New York v Praze (Česká republika). Je také bývalým předsedou Odborné skupiny termické analýzy v letech 1994–2008.

Petra Šulcová

Zákony, které ovlivní život chemiků

- 470/2021 Sb. Nález Ústavního soudu ze dne 9. listopadu 2021 sp. zn. Pl. ÚS 114/20 ve věci návrhu na zrušení části § 8a odst. 2 zákona č. 56/2001 Sb., o podmínkách provozu vozidel na pozemních komunikacích a o změně zákona č. 168/1999 Sb., o pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou provozem vozidla a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o pojištění odpovědnosti z provozu vozidla), ve znění zákona č. 307/1999 Sb., ve znění pozdějších předpisů
- 463/2021 Sb. Vyhláška o bližších podmínkách provádění klinického hodnocení humánních léčivých přípravků
- 462/2021 Sb. Vyhláška o stanovení výše základních sazeb zahraničního stravného pro rok 2022

- 446/2021 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 409/2005 Sb., o hygienických požadavcích na výrobky přicházející do přímého styku s vodou a na úpravu vody, ve znění pozdějších předpisů
- 445/2021 Sb. Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 401/2015 Sb., o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech
- 425/2021 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška Ministerstva financí č. 205/1999 Sb., kterou se provádí zákon č. 168/1999 Sb., o pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou provozem vozidla a o změně některých souvisejících zákonů

- (zákon o pojištění odpovědnosti z provozu vozidla), ve znění pozdějších předpisů
- 417/2021 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 250/2016 Sb., o odpovědnosti za přestupky a řízení o nich, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony
- 416/2021 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 499/2004 Sb., o archivnictví a spisové službě a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů
- 415/2021 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 133/1985 Sb., o požární ochraně, ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 239/2000 Sb., o integrovaném záchranném systému a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů
- 413/2021 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 100/2001 Sb., o posuzování vlivů na životní prostředí a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o posuzování vlivů na životní prostředí), ve znění pozdějších předpisů
- 397/2021 Sb. Vyhláška o požadavcích na konzervované ovoce a konzervovanou zeleninu, skořápkové plody, houby, brambory a výrobky z nich a banány
- 392/2021 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 377/2013 Sb., o skladování a způsobu používání hnojiv, ve znění pozdějších předpisů, a vyhláška č. 474/2000 Sb., o stanovení požadavků na hnojiva, ve znění pozdějších předpisů
- 390/2021 Sb. Nařízení vlády o bližších podmínkách poskytování osobních ochranných pracovních prostředků, mycích, čisticích a dezinfekčních prostředků
- 377/2021 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 246/2001 Sb., o stanovení podmínek požární bezpečnosti a výkonu státního požárního dozoru (vyhláška o požární prevenci), ve znění pozdějších předpisů, a vyhláška č. 328/2001 Sb., o některých podrobnostech zabezpečení integrovaného záchranného systému, ve znění vyhlášky č. 429/2003 Sb.
- 367/2021 Sb. Zákon o opatřeních k přechodu České republiky k nízkouhlíkové energetice a o změně zákona č. 165/2012 Sb., o podporovaných zdrojích energie, ve znění pozdějších předpisů
- 366/2021 Sb. Zákon, kterým se mění zákon č. 167/1998 Sb., o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, a zákon č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, ve znění pozdějších předpisů
- 359/2021 Sb. Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 454/2009 Sb., kterým se pro účely trestního zákoníku stanoví, co se považuje za látky s anabolickým a jiným hormonálním účinkem a jaké je jejich větší množství, a co se pro účely trestního zákoníku považuje za metodu spočívající ve zvyšování přenosu kyslíku v lidském organismu a za jiné metody s dopingovým účinkem, ve znění nařízení vlády č. 2/2012 Sb.
- 348/2021 Sb. Nařízení vlády o zavedení letního času v letech 2022 až 2026
- 334/2021 Sb. Nařízení vlády, kterým se mění nařízení vlády č. 481/2012 Sb., o omezení používání některých nebezpečných látek v elektrických a elektronických zařízeních, ve znění pozdějších předpisů

pad

Zprávy



„Doba plastová“ si žádá vzdělanější školáky. Pomoci jim má postava Plastíka s kouzelným kufříkem

Tisková zpráva

Doposud 26 základních škol ve Středočeském a Ústeckém kraji se zapojilo do unikátního projektu Plastík a jeho kouzelný kufřík, který žákům nabídne exkurzi do světa chemie skrze zábavné pokusy. Vzdělávací program pochází z licence nadace asociace Plastics Europe z Německa, kde se mu během 20 let existence dostalo nebývalé popularity a dnes ho najdeme na každé druhé škole. V České republice program poskytuje exkluzivně vybraným školám skupina ORLEN Unipetrol. U žáků má vzbudit zájem o přírodní vědy prostřednictvím pokusů s plasty. V rámci projektu dostaly základní školy vzdělávací balíček skládající se z kufříku s pokusnou sadou, pracovních sešitů pro děti, příručky pro učitele a dalších materiálů v celkové hodnotě 550 tisíc korun.

„Plasty jsou charakteristickým materiálem dnešní doby. Je proto důležité i zároveň užitečné se o nich vzdělávat, aby nastupující generace lépe chápala, jak vznikají

a jak je nutné s nimi zacházet ve smyslu udržitelné budoucnosti. A to platí i pro ty nejmladší školáky. Plastíkův kouzelný kufřík slouží jako stavební kámen pro nauku o přírodních vědách ve školním věku. Pokusy, které jsou v něm popsány, přivádějí děti k tématu plastů formou experimentů. Věříme, že se nám tím podaří přiblížit přírodní vědy budoucí generaci,“ komentuje Katarzyna Woś, místopředsedkyně představenstva skupiny ORLEN Unipetrol a předsedkyně správní rady Nadace ORLEN Unipetrol, jež vzdělávací program v České republice zastřešují a vynaložily na něj dohromady již 550 tisíc korun.

U německých sousedů, odkud Plastík pochází, najdeme naučný kufřík ve více jak polovině škol. „Udržitelnost přináší spoustu nových výzev, ke kterým znalost plastů, jejich charakteristiky a způsobu recyklace neodmyslitelně patří. Z tohoto důvodu asociace Plastics Europe iniciovala program Kunos coole Kunststoff-Kiste, v českém překladu Plastík a jeho kouzelný kufřík, jako součást své spolupráce se základními školami. V Německu oslavil Plastík již 20 let, během nichž jsme rozdali na 17,5 tisíce sad,“ říká Tanja Rühl z komunikačního oddělení Plastics Europe Německo.

Během dvou workshopů, které se konaly ve městech Most a Kralupy nad Vltavou, předali zástupci skupiny ORLEN Unipetrol kufříky a doprovodné materiály celkem 26 školám z Ústeckého a Středočeského kraje. Pod vedením lektorky Adély Marschallové Rumlerové, učitelky z litoměřického gymnázia, se téměř čtyři desítky pedagogů



seznámily s jednotlivými pokusy a následně si je i sami vyzkoušeli. „Pedagogové mají unikátní možnost díky zvoleným experimentům interaktivně zapojit své žáky do badatelské výuky, a to zábavnou formou, kterou jim *Plastik a jeho kouzelný kufřík* představuje. Jak ukazují studie v oblasti vývojové psychologie a návyků učení, seznamování se s fenomény přírodních věd v časném mládí je základem pro jejich snazší pochopení v dospělosti,“ představuje Adéla Marschallová Rumlerová, učitelka chemie z Gymnázia Josefa Jungmanna v Litoměřicích.

Do projektu se zapojila i ZŠ Libiš, která od té doby sadu aktivně využívá: „*Plastikův kouzelný kufřík* používáme při výuce druháků a třetáků, konkrétně v kroužku *Badatel*. Výhodou je, že jsou zde na jednom místě všechny komponenty potřebné k pokusům. Žákům nejprve představíme různé druhy plastů a jak je od sebe odlišit. Příklady plastů sami vidí na věcech denní potřeby. Nejoblíbenější částí jsou pak pokusy, kde si vlastnosti plastů vyzkouší v praxi,“ uvádí Eva Hobíková, vedoucí kroužku a asistentka pedagoga. Žáci například zjišťují, jaké plasty se rozloží ve vodě a půdě, které plasty je mohou ochránit před nárazem a jak si plast vyrobit.

V litvínovské chemičce pokračují s výstavbou jednotky DCPD. Dorazila nejtěžší, 33tunová, destilační kolona dlouhá 34 metrů

Tisková zpráva

Největší česká petrochemická společnost pokračuje s výstavbou jednotky na výrobu nového produktu – dicyklopentadienu (DCPD), jehož uvedení na trh se očekává v druhé polovině roku 2022. Výstavba pokračuje i v zimním období, během kterého jsou instalovány čtyři velkoobjemové zásobníky a rektifikační kolony, ve kterých bude při výrobním procesu docházet k destilaci konečného produktu DCPD na požadovanou čistotu. V pondělí 20. prosince dorazila do výrobního areálu ORLEN Unipetrolu v Litvínově nejtěžší z nich o průměru 2,3 metru, délce 33,9 metru a hmotnosti 33 tun. Konvoj s kolonou, kterou stejně jako tři další zajišťuje společnost Inte-

cha, vyjel ve tři hodiny ráno z Pardubic a do litvínovského Chemparku dorazil po absolvování přes 200 km dlouhé cesty okolo sedmé hodiny ranní.

„Po tomto produktu je na globálních trzích vysoká poptávka. V Evropě je v současné době deficit výrobních kapacit DCPD a do roku 2030 očekáváme navýšení poptávky o dalších dvacet procent, na amerických trzích o čtyřicet procent a na asijských trzích dokonce o šedesát procent. Proto jsme se rozhodli investovat do výstavby vlastní technologie výroby DCPD. Je to další příklad, jak náš vlastní výzkum a vývoj podporuje naše podnikání,“ vysvětlil Tomáš Herink, člen představenstva skupiny ORLEN Unipetrol zodpovědný za výrobu, výzkum a vývoj.

Kapalným uhlovodík dicyklopentadien bude vyráběn v technologii, kterou vyvinuli výzkumní pracovníci ORLEN Unipetrolu ve spolupráci s Vysokou školou chemicko-technologickou v Praze. Produkt bude mít širokou škálu využití v automobilovém průmyslu, stavebnictví, elektrotechnice či lékařství a farmacii. Bude využitelný pro další výrobu polymerních materiálů, pryskyřic či chemických specialit, které nacházejí uplatnění např. ve výrobě lepidel, barviv, automobilových a lodních komponentů, optických vláken, speciálních čoček, lékařských komponent, obalových materiálech či sanitárních výrobcích do kuchyní a koupelen a podobně.

Technologický proces izolace DCPD z tzv. lehkého pyrolyzního benzínu byl vyvinut v rámci dlouhodobého strategického projektu využití vedlejších produktů Ethylenové jednotky. „Cílem projektu bylo nalézt způsob izolace uhlovodíků, které jsou produkovány jako vedlejší produkty ve výrobních jednotkách petrochemie, mají vyšší přidanou hodnotu a jsou zároveň dobře uplatnitelné na trhu. DCPD je právě jedním z takových příkladů. Společně s týmem prof. Josefa Paška z Vysoké školy chemicko-technologické v Praze jsme navrhli vhodný způsob výroby a vypracovali technologii na izolaci DCPD v širokém rozmezí komerčních kvalit, přičemž instalovaná kapacita bude představovat přibližně 25 % celkové produkce v Evropě,“ uzavřel Tomáš Herink.



Členská oznámení a služby

Docenti jmenovaní od 1. 2. 2021 do 1. 12. 2021

Staženo ze stránek Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy
<http://www.msmt.cz/vzdelavani/vysoke-skolstvi/habilitacni-rizeni>

doc. Dr. Ing. Luděk Dluhoš
 pro obor Materiálové vědy a inženýrství

doc. RNDr. Martin Falk, Ph.D.
 pro obor Genomika a proteomika

doc. MUDr. Janka Franeková, Ph.D.
 pro obor Klinická biochemie

doc. Ing. Zdeněk Grof, Ph.D.
 pro obor Chemické inženýrství

doc. Mgr. Zbyněk Heger, Ph.D.
 pro obor Biochemie

doc. Ing. Šárka Horáčková, CSc.
 pro obor Technologie potravin

doc. Ing. Adam Hotař, Ph.D.
 pro obor Technologie a materiály

doc. Ing. Iveta Hrádková, Ph.D.
 pro obor Technologie potravin

doc. Ing. Zdeněk Hrdlička, Ph.D.
 pro obor Makromolekulární chemie

doc. Mgr. Jiří Chaloupka, Ph.D.
 pro obor Fyzika kondenzovaných látek

doc. PharmDr. Jakub Chlebek, Ph.D.
 pro obor Farmakognosie

doc. Ing. Jiří Chvojka, Ph.D.
 pro obor Textilní technika a materiálové inženýrství

doc. MUDr. Ivana Kacířová, Ph.D.
 pro obor Lékařská farmakologie

doc. Ing. Lukáš Kalina, Ph.D.
 pro obor Chemie, technologie a vlastnosti materiálů

doc. Ing. Eva Klapková, Ph.D.
 pro obor Lékařská chemie a biochemie

doc. Ing. Štěpán Kment, Ph.D.
 pro obor Fyzikální chemie

doc. Ing. Brigita Kolčavová Sirková, Ph.D.
 pro obor Textilní technika a materiálové inženýrství

doc. Mgr. Renata Komendová, Ph.D.
 pro obor Chemie a technologie ochrany životního prostředí

doc. RNDr. Lucie Korecká, Ph.D.
 pro obor Biochemie

doc. Ing. Martin Kulhánek, Ph.D.
 pro obor Agrochemie a výživa rostlin

doc. Ing. Miloslav Lhotka, Ph.D.
 pro obor Anorganická technologie

doc. RNDr. Renata Mikulíková, Ph.D.
 pro obor Potravinářská chemie

doc. Ing. Šárka Musilová, Ph.D.
 pro obor Zemědělská mikrobiologie

doc. MVDr. Lenka Necedová, Ph.D.
 pro obor Hygiena a technologie potravin

doc. Michal Řezanka, Ph.D.
 pro obor Organická chemie

doc. Ing. Richardos Nikolaos Salek, Ph.D.
 pro obor Technologie potravin

doc. Ing. Jana Sedlaříková, Ph.D.
 pro obor Technologie makromolekulárních látek

doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
 pro obor Lékařská farmakologie

doc. PharmDr. Martin Šíma
 pro obor Lékařská farmakologie

doc. PharmDr. Magdaléna Šustková, CSc.
 pro obor Lékařská farmakologie

doc. Ing. Jiří Váňa, Ph.D.
 pro obor Organická chemie

doc. Ing. Jaromír Wasserbauer, Ph.D.
 pro obor Chemie, technologie a vlastnosti materiálů

Profesoři jmenovaní s účinností od 15. 12. 2021

Staženo ze stránek Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy
<http://www.msmt.cz/vzdelavani/vysoke-skolstvi/rizeni-ke-jmenovani-profesorem>

prof. Ing. Jan Bartáček, Ph.D.
 pro obor Chemie a technologie ochrany životního prostředí
 na návrh Vědecké rady Vysoké školy chemicko-
 technologické v Praze

prof. Mgr. Tomáš Kašparovský, Ph.D.
pro obor Lékařská chemie a biochemie
na návrh Vědecké rady Masarykovy univerzity

prof. RNDr. Jan Kotek, Ph.D.
pro obor Anorganická chemie
na návrh Vědecké rady Univerzity Karlovy

prof. Ing. Stanislav Obruča, Ph.D.
pro obor Technologie potravin
na návrh Vědecké rady Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně

prof. Dr. Ing. Michaela Rumlová
pro obor Biotechnologie
na návrh Vědecké rady Vysoké školy chemicko-
technologické v Praze

prof. RNDr. Helena Ryšlavá, CSc.
pro obor Biochemie
na návrh Vědecké rady Univerzity Karlovy

prof. Ing. David Řehák, Ph.D.
pro obor Bezpečnost a požární ochrana
na návrh Vědecké rady Vysoké školy báňské – Technické
univerzity Ostrava

prof. RNDr. Miroslav Štěpánek, Ph.D.
pro obor Makromolekulární chemie
na návrh Vědecké rady Univerzity Karlovy

prof. Ing. Markéta Tkadlečková, Ph.D.
pro obor Metalurgická technologie
na návrh Vědecké rady Vysoké školy báňské – Technické
univerzity Ostrava

prof. Ing. Jarmila Vilčáková, Ph.D.
pro obor Technologie makromolekulárních látek
na návrh Vědecké rady Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně

prof. Ing. Luděk Žůrek, Ph.D.
pro obor Biologická chemie
na návrh Vědecké rady Mendelovy univerzity v Brně

Osobní zprávy



Vzpomínka na prof. Miloslava Ferlese

Dne 7. 2. 2022 by se dožil sta let význačný český organický chemik prof. Ing. Dr. Miloslav Ferles, DrSc. Narodil se 7. 2. 1922 v Čelákovcích v rodině statkáře jako nejstarší ze tří synů. Když bylo Miloslavovi 14 let, zemřel mu tatínek a maminka musela péči o hospodářství i tři syny zvládat sama.

Miloslavovu životní dráhu výrazně ovlivnilo studium na gymnáziu v Brandýse nad Labem, kde se díky poutavým výkladům a pokusům profesora Topinky nadchl pro chemii. Jako středoškolský student si zřídil skromnou chemickou laboratoř a výsledky jednoho experimentu dokonce poslal ve třicátých letech minulého století formou sdělení do tehdy již vycházejícího časopisu Vesmír.

Chemie se stala hlavní náplní jeho dalšího plodného života. Gymnázium absolvoval za protektorátu v roce 1941, kdy byly zavřeny české vysoké školy, a proto odešel pracovat jako laborant do Spolku pro chemickou a hutní výrobu, kde ho potkalo velké štěstí. Dostal se do laboratoře doc. Lukeše v pražských Vysočanech, kde pracovali budoucí významní badatelé české chemie jako Šorm, Arnold, Jizba a mnozí další. Vedení Spolku zde za války umožnilo docentu Lukešovi vědecky pracovat a vychovávat novou generaci organických chemiků. Zde Miloslav získal nedocenitelné praktické laboratorní zkušenosti

a dovednosti, které pak využíval v dalším odborném životě. Po zaškolení u doc. Lukeše byl Miloslav Ferles zaměstnán více než dva roky ve farmaceutické laboratoři Spolku v Rybitví u Pardubic. Koncem války byl přesunut do závodu Spolku v Neratovicích, kde pomáhal u zedníků, svářečů či asfaltérů.

Po skončení druhé světové války Miloslav Ferles nastoupil na Vysokou školu chemicko-technologického inženýrství v Praze, kterou absolvoval v roce 1948. V krátké době dvou let získává titul doktor technických věd a v roce 1960 se habilitoval. Titul DrSc. získal v roce 1969. Vlastní jmenování docentem (1965) a později též profesorem organické chemie (1979) bylo komunistickým vedením řadu let nespravedlivě oddalováno.

Miloslav Ferles se věnoval organické chemii, a to především heterocyklickým sloučeninám. Např. o pyridinu píše s přítelem Jizbou jednu ze svých prvních monografií a z této doby pochází jeho pořekadlo: „Pyridin je můj stín“. Postupně se z něj stává rovněž jedna z největších kapacit přes české názvosloví organických sloučenin. S láskou se věnuje pedagogické činnosti a Ferlesovy přednášky organické chemie ve velké posluchárně školy patřily k velmi oblíbeným a vyhledávaným. V sedmdesátých letech začal rovněž přednášet volitelný předmět „Výroba léčiv“. Na tento předmět sepsal Miloslav Ferles skripta, která byla ve své době jediná svého druhu na trhu. Ze sepsaných učebnic snad stojí nejvíce za zmínku rozsáhlá organická chemie, kterou napsal společně s Červinkou a Dědkem. Studenti ji pro velkou obsažnost a zelenou vazbu nazývali „Zelená příšera“, přesto však zůstává i po letech uznávanou českou učebnicí organické chemie.

Za svůj život Miloslav Ferles se svými spolupracovníky připravili a analýzou potvrdili 990 sloučenin, některé i poprvé na světě, přesto však za své nejlepší „produkty“ vždy označoval dceru Evu a syna Miloslava. Po narození vnuček se tyto staly jeho nejmilovanějšími bytostmi, které zmírnily zármutek nad odchodem milované manželky v roce 1996.

Není možné zapomenout na práci Miloslava Ferlese v Československé později v České společnosti chemické, jejímž členem se stal již v roce 1942, tedy jako dvacetiletý. Už v 60. letech byl členem hlavního výboru společnosti, později jejím místopředsedou i předsedou Pražské pobočky společnosti. V roce 1972 založil s prof. Čtoup Odbornou skupinu historie chemie, jejímž byl rovněž několik let předsedou. Právě Československá společnost chemická mu právem udělila v roce 1973 své nejvyšší vyznamenání – Hanušovu medaili při ČSAV za zásluhy o rozvoj chemie a v roce 1993 čestné členství. Slovenská chemická společnost mu udělila v roce 1980 stříbrnou a v roce 2001 zlatou medaili. Konečně i na VŠCHT Praha obdržel v roce 1987 pamětní medaili F. Štolby a v roce 1992 k 40. výročí založení VŠCHT Praha medaili Emila Votočka za přínos v oblasti výuky chemie.

Asi jako padesátiletý se intenzivněji začal zabývat historií chemie, kdy začal psát krátké příspěvky o významných chemících do časopisu Vesmír. Současně publikoval v Bulletinu chemické společnosti životopisy chemiků nejprve v rubrice „Miniportréty světových chemiků“, v 90. letech pod novým názvem „Střípky a klípky o světových chemících“. Za přibližně 30 let napsal do Bulletinu více jak 70 životopisných článků o chemících se zajímavostmi i z jejich soukromí. Později v rámci Odborné skupiny historie chemie ČSCH rovněž často na tato témata přednášel.

I po odchodu do důchodu Miloslav Ferlesovi naplňovala život krom rodiny hlavně chemie. Několik let se věnoval výuce chemie léčiv pro farmaceutické laborantky. Stále psal příspěvky do Bulletinu chemické společnosti z historie chemie i nekrology a biografické články u příležitosti úmrtí a výročí našich významných chemiků, přednášel v Odborné skupině historie chemie, recenzoval odborné knihy či psal posudky na doktorské a habilitační práce.

Chemie Miloslava Ferlese provázela celým životem, až do 7. srpna 2009, kdy zemřel ve věku 87 let v křesle ve svém pokoji při četbě chemického textu.

Eva Mašková

Životní jubileum prof. RNDr. Václava Pačese, DrSc., dr. h. c.



Zdá se nám to jako včera, když jsme redigovali článek Rudolfa Zahradníka u příležitosti Vaškových sedmdesátin (Chem. Listy 106, 66 (2012)). Čas však rychle běží, a tak je před námi milá povinnost znovu se vyznat z našeho

obdivu k Vaškovi jako vynikajícímu vědci, učiteli, manažerovi a hlavně vynikajícímu člověku. Vašek se narodil 2. 2. 1942 v Praze, vystudoval biochemii na PřF UK a působil na řadě špičkových zahraničních pracovišť (Yaleova univerzita, univerzity v Chicagu, Seville a v Bristolu, Ústav aplikované biochemie v Japonsku), avšak pevně kotvil na Ústavu molekulární genetiky Akademie věd České republiky, kde studoval strukturu genomů. Jeho skupina patřila mezi první, které v roce 1986 přečetly úplnou dědičnou informaci nějakého organismu. Objevil enzym zapojený do katabolismu rostlinného hormonu cytokininu. Je spoluautorem prvního českého syntetického genu. Publikoval více než 100 původních prací a podílel se na 5 knihách. Popularizuje svůj obor ve všech médiích a příkladným způsobem se zapojuje i do veřejného života, kde je jeho jméno spojeno zejména s komisí pro posouzení energetických potřeb ČR. Své manažerské schopnosti naplno uplatnil při výkonu funkce místopředsedy a později předsedy AV ČR. A z našeho hlediska dodnes obdivujeme jeho práci redaktora našeho časopisu. Rozhodně se nám nepovede charakterizovat Vaškovu v pravdě renesanční osobnost lépe, než to před deseti lety udělal Rudolf Zahradník. A proto raději necháváme místo pro vyjádření Vaškových žáků a nejbližších spolupracovníků. A Vaškovi přejeme do dalších let hlavně to zdravíčko a radost z práce, což je asi to nejlepší, co si každý vědec může přát.

Za redakční kruh Jiří Barek

Výročí Václava Pačese

O Václavovi Pačesovi jsem se dozvěděla daleko dříve, než jsem ho osobně pořádně poznala. Obdivovala jsem, že zavedl metodu sekvenování DNA u nás a již v roce 1986 určil kompletní sekvenci DNA bakteriofága, který parazituje na bakterii *Bacillus subtilis*. Bylo to v době, kdy celosvětově ukončených genomových projektů nebylo ještě mnoho a naše země se tak zařadila po boku těch, které již tento výzkum úspěšně rozvíjely. Václav Pačes se pak věnoval celkové organizaci genomu, jeho funkčním úsekům a jejich vývoji, stal se jedním ze zakladatelů genomiky u nás a také jedním z prvních českých členů EMBO, Evropské molekulárně biologické organizace. Skutečně jsem se však s Vaškem blíže seznámila až v Nadaci pro vznik Učené společnosti ČR, kterou založili profesori Rudolf Zahradník a Otto Wichterle, z níž potom vznikla samotná Učená společnost.

Naše osudy se ještě více protnulý při společné práci v Akademické radě Akademie věd ČR vzniklé k 1. lednu 1993 po rozpadu Československé republiky. Předsedou Akademie se tehdy stal Rudolf Zahradník a my s Vaškem jsme se stali jejími místopředsedy. Vašek byl dobrým Rudolfovým přítelem a účinně mu pomáhal a podporoval ho v jeho nelehké snaze o zachování Akademie jako nevyšokoškolské vědecké instituce a o její transformaci v soubor výkonných a tvůrčích vědeckých ústavů. Rudolf se jednou vyjádřil, že vidět Václava Pačesa po ránu je jako potkat sluníčko a mít pak dobrou náladu po celý den. A ta byla



v době silících útoků proti Akademii vskutku potřebná.

Vašek se v mezidobí, než se sám stal předsedou Akademie, věnoval intenzivně jako ředitel Ústavu molekulární genetiky AV ČR podpoře tohoto vysoce progresivního oboru vědy a jeho popularizaci. To bylo neobyčejně důležité, neboť česká molekulární biologie musela po sametové revoluci rychle dohánět tu světovou. A Vašek byl výborným popularizátorem.

S Vaškem mě pojilo ještě něco navíc než jen péče o Akademii a obecně o vědu u nás vůbec. Vašek vyrostl v pražské Pětce, přesně v Pátém oddílu vodních skautů, který v roce 1913 založil spisovatel Jaroslav Novák-Bratka. Vašek, stejně jako všichni, tam začínal jako plavčík a postupem času se vypracoval na kormidelníka mužstva. Během tohoto „stárnutí“ v oddílu se učil nejen kamarádství, ale i odpovědnosti za mladší i za celek. Všichni členové Pětky byli na svůj oddíl a jeho tradice náležitě hrdí. Po roce 1948 a zákazu skautské organizace v Československu se Pětka napřed uchýlila pod Yachtclub a později v šedesátých letech pod Odbor turistiky tělovýchovné jednoty Slavoj Praha, jehož jsem byla také členkou. Tento Odbor vznikl původně z vodáckého oddílu Anglického gymnázia, mezi jeho členy bylo více původních skautů, a co je důležité, jeho chalupa Petraška v Krkonoších byla jen kousek od pětkářské chalupy Skočky. Postupně odrostlíci z Pětky přecházeli do Slavoj, tam vznikl i oddíl pro dívky, mladší dívky a mladší kluky a časem se Slavoj a Pětka spolu propojily. K ještě většímu stmelení došlo, když Pětka přišla o Skočku a Slavoj šel na Petrašku. Všichni se pak mezigeneračně spojili a do tří let postavili novou a větší Petrašku. V té době se Vašek již jen stýkal se starými pětkáři, ale v Pětce vyrostl jeho starší syn Honza, znamenitý genetik jako jeho otec, bioinformatik a popularizátor vědy. Honza, přezdívkou Pešek, se sám stal předsedou Slavoj Praha, který nyní patří pod Klub českých turistů. A tak ve velkém konglomerátu Pětka-Slavoj Praha stále žije duch Pačesů – otce Václava a syna Honzy. Jen nevím, kdo v dějinném hodnocení obstojí lépe. Pešek připravuje každý rok na Petrašce vynikající silvestrovskou hostinu pro zhruba padesát přítomných členů a vaří tam i během brigád na opravu chalupy či na dřevo. Otázkou zůstává, zda Vašek býval také tak znamenitým kuchařem jako jeho syn. Ale vzhledem k tomu, že jsou oba chemici a ti umí vařit, domnívám se, že srovnání vyjde nastejno.

Helena Illnerová

Milý Václave,

mnoho věcí se událo od okamžiku, kdy jsem poprvé vstoupil do Tvé laboratoře na „Flemingáči“, abych se Tě zeptal, zda u Tebe mohu dělat diplomku. Jsem velmi rád, že jsi k tomu tenkrát svolil, a velmi Ti za to děkuji. Mnohokrát jsem si od té doby uvědomil, jak důležitý ostrůvek všeobecně pozitivní deviance Tvá skupina a lidi v ní byla. Chci Ti říci, že tuto neocenitelnou zkušenost se snažím uplatňovat i dnes, kdy mám na starosti vlastní tým lidí.

Díky Tobě jsem se mohl seznámit i se dvěma vynikajícími lidmi, Silvanem Rivou a Margaritou Salas. Můj dlouhý pobyt v Margaritině laboratoři, který jsi mi velkoryse umožnil, měl na můj profesní vývoj velmi důležitý vliv a jeho dozvuky mám v sobě ještě dnes.

Neodmyslitelný je pro mě Tvůj lidský „rozměr“; stále oceňuji, jak jsi shovívavě toleroval nezralost mého vědeckého fenotypu.

Koneckonců nejzásadnějším z Tvých „příspěvků“ k mým dalším krokům bylo zaměření Tvé laboratoře na sekvenční metody a jejich využití, které nás přivedly k Wilhelmovi Ansoze a mě do EMBL v Heidelbergu, v podstatě k splnění profesního snu... Ač se to zdá neuvěřitelné, jsem zde již 27 let. Jsem pevně přesvědčen, že se mi v tomto Ústavu daří i díky Tvému počátečnímu „vkladu“.

Při každém našem setkání si vzpomenu na to první, které – jak se i dnes ukazuje – bylo vpravdě osudové. Děkuji Ti za něj.

Přeji Ti, ať se Ti i nadále daří.

Vladimír Beneš

Milý Vaclav,

dovol mi, abych si při této příležitosti zavzpomínal na léta, která jsem prožil v Tvé laboratoři. Bylo to formativní a asi nejpříjemnější období mé profesní kariéry. Ano, byli jsme mladší, byla to sešňorovaná normalizační doba, ale tolik legrace a dobré pohody jsem už pak nezažil a ovlivnilo mě to daleko více, než jsem si v té době uvědomoval.

Jak si jistě vybavuješ, atmosféře v laboratoři dominovala kultura slovních hříček, double entendre a přehnaně exaltované používání vědecké terminologie.

Bylo nás tam pět – Ty, já a pak ti mladší Pavel Urbánek, Čestmír Vlček a nakonec nejmladší Vladimír Beneš. A všichni jsme se účastnili, každý přispíval po svém, a tak jsme všichni spoluvůdci či spoluviníci toho prostředí, které se svému okolí neustále vzdalovalo.

Mluvili jsme v kódu, kde slova se střídala s gesty, a pro většinu lidí, kteří nás občas navštívili, to bylo nesrozumitelné, ujeté a asi si po odchodu ťukali na hlavu. Ta gesta získávala stále větší význam a jejich slovník jsme neustále rozšiřovali. Například když jsme natrefili na zajímavý úkaz, nebo zdánlivou koincidence při našem bádání, místo původního „to nemůže být náhoda“ jsme si vypracovali mimiku, kdy jsme se podívali do stropu, zvedli dlaně k nebi a poukázali tak mlčky na vyšší sílu.

Důležitým bylo používání cizích jazyků, často s přehnanou výslovností. Ač anglofilové, a specialisti na angloamerické realie, rostoucímu používání angličtiny ve vědě

jsme vědomě čelili až teatrálním zdůrazňováním francouzštiny a němčiny.

Takže slovo projekt jsme po francouzsku vyslovovali jako [prožé]. Pro fotografování gelů jsme používali vysoce kvalitní černobílý film ORWO z NDR, který se jmenoval Dokument, my jsme ho ale vyslovovali jako [dokümá], s nosovkou na konci.

Vyvinuli jsme i malou kapesní elektroforézu na agarosové gely, které jsme říkali špalíková. Přeložili jsme si to do němčiny jako die Stöckelektrophorese. Několikrát byl u nás na stáži východoněmecký pracovník Volkmar Hahn z Berlin-Buchu, a ten nás opravil, že lepší termín by mohl být eine parallele Taschenelektrophorese. Jen pro zajímavost, tato velmi praktická elektroforéza se doposud používá v laboratoři Strukturální biologie, sdílené ústavu ÚMG a ÚOCHB.

Pod vlivem zahraničních pracovníků (kromě Volkmaru byl u nás několikrát i Ivan Ivanov z bulharské Sofie) jsme ve vzájemném oslovování přestali používat vokativu a svá jména jsme si zkrátili. Takže místo Václave a Zdeňku se dodnes oslovujeme Vaclav a Zdenek.

Přes všechny ty legrácky se nám ale dařilo dělat na tu dobu celkem slušnou vědu. Naše laboratoř, i tým, že pokrývala rodící se moderní obory jako genové inženýrství, sekvenování DNA a biotechnologie, se stala tak trochu výkladní skříní ČSAV. Pravidelně k nám byly přiváděny významné návštěvy, jak ze zahraničí (osmdesátiletý akademik Engelgart z Moskvy, ale také mladý vědecký zástupce Francouzské komunistické strany, s kterým jsme doladřovali správnou výslovnost) tak i z domova. Z vládních činitelů mi utkvěla návštěva ministra Václava Hůly. Když jsme mu prezentovali, jak se sekvenuje DNA, shrnul to slovy: „Tak vy to hodíte do mašiny a ono vám to vyplivne výsledek“. Pracně jsme mu vysvětlovali, že my musíme pečlivě okem proti světlu odečítat ty proužky z autoradiogramů a že to stroje za nás neudělají. Dnes ale vidím, že

on byl ten vizionář, který už v 80. letech předpověděl automatické sekvenátory firem Applied Biosystems a Illumina.

Nejvíce na hraně jsme se asi octli při návštěvě člena ÚV KSČ a předsedy vlády Jozefa Lenárta. Václav mu dal odborný výklad a na konci se žoviálně zmínil: „A vy tu máte u nás na ústavu i dcerku, pracuje o patro níže...“ Lenárt se ale ohradil: „Ja žiadnu dcérku nemám, ľudia to niekedy hovoria, aby odo mňa získali výhody.“

Já jsem se pokusil situaci zachránit a zpoza Lenártových zad jsem expresivně gestikuloval: „To je Kapková!“ Václav to pak našťestí se šarmem zvládnul a laboratoř tím pádem nezařehli.

V té pačesovské laboratoři, jak jsme jí říkali, byla i tajná komnata. Byla to skříňka s výmluvným názvem, napsaným černou voskovkou: Emigranti. Byla úplně pod stropem vlevo a člověk by se k ní dostal jen po dlouhém žebříku. Občas jsem na ni koukal a samozřejmě během času jsme ji začali nazývat „Les Émigrés“. Václav se občas rozpovídal o osudech lidí, kteří s ním sdíleli laboratoř, a co po nich zůstalo (a to bylo v té skřínce). Poslední případ, a to už bylo začátkem osmdesátých let, byl Václavův dlouholetý kamarád ještě ze skautského oddílu. Jeho jméno vyslovil, když bylo úplně nejhůř, když na nás dopadlo něco skutečně absurdního a nevěděli jsme, jak to ustojíme. Nebojte se, říkal nám, cesta z toho existuje a tu nám ukázal Jiří Novotný. Postupně jsme si samozřejmě vytvořili konspirační gesto. Třikrát mávnutí pravou dlaní směrem ke dvěřím, s aspirovaným fuit, fuit, fuit.

A že jsem ta gesta vzal vážněji, to jsi možná, Vaclav, ani netušil. Určitě jsi tím a vším ostatním ovlivnil a významně obohatil můj život. O to více jsem Ti za to vděčný.

Vaclav, bylo to úžasné období, co jsme spolu prožili. Do dalších let Ti přeju pokojné rozvíjení toho zdravého humoru a radosti ze života. S důrazem, samozřejmě, na to zdraví.

Zdeněk Hostomský

Výročí a jubilea

Jubilanti v 2. čtvrtletí 2022

Uveřejněno se souhlasem jubilujících.

95

prof. RNDr. Eva Smolková, DrSc., (27.4.), Praha

90

doc. Ing. Karel Štamberg, CSc., (3.4.), Praha

Ing. Libuše Havlíčková, CSc., (10.6.), Pardubice

85

prof. Ing. Mečislav Kuraš, CSc., (4.6.), VŠCHT Praha

80

prof. RNDr. Petr Čárský, DrSc., (29.5.), ÚFCH

J. Heyrovského Praha

Ing. Rudolf Smrž, CSc., (28.6.), Praha

75

prof. RNDr. Eva Samcová, CSc., (9.4.), 3. LF UK Praha

prof. Ing. Jan Řoda, CSc., (22.4.), VŠCHT Praha

prof. Ing. Jan Šmidrkal, CSc., (19.5.), VŠCHT Praha

RNDr. Miloš Demjanenko, CSc., (21.6.), Praha

70

Ing. Jiří Čulík, CSc., (7.4.), Praha

prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc., (7.5.), VŠCHT Praha

doc. RNDr. Pavel Janderka, CSc., (10.5.), Pragolab

Ing. Ladislav Náměstek, (8.6.), Pragolab

65

prof. Ing. Jiří Cabal, CSc., (29.4.), Hradec Králové

prof. Ing. Viktor Milata, DrSc., (20.5.), STU Bratislava

doc. Ing. Jan Čermák, CSc., (10.6.), ÚCHP AV ČR Praha

60

doc. RNDr. Ullrich Jahn, Dr., (3.6.), ÚOCHB AV ČR

Praha

prof. RNDr. Zuzana Bosáková, CSc., (6.6.), PřF UK

Praha

Srdečně blahopřejeme

Zemřelí členové Společnosti

RNDr. Pavel Schmidt, zemřel 20. října 2021 ve věku

85 let.

Čest jeho památce

OBSAH**ÚVODNÍK**

- Úvodní slovo předsedy ČSCH** 1
T. Navrátil

REFERÁTY

- Metrologické aspekty v analytické chemii: stanovení kovů ve vodách** 4

D. Milde

- Dereplikace látek a *de novo* charakterizace malých molekul z hmotnostních spekter** 11

J. Novák a V. Havlíček

- Neurohypofyzární peptidy v lékařství z pražských a švédských laboratoří. Část I: historie výzkumu a počátky produkce lékových forem** 20

V. Pliska, A. Pařízek a M. Flegel

- Práškové částice pro plicní podání** 28

J. Karas, D. Vetchý a J. Gajdziok

- Membránové kontakory a jejich aplikační potenciál** 35

V. Durďák, M. Martinec a R. Škarohlíd

PŮVODNÍ A METODICKÉ PRÁCE

- Štúdium vplyvu chloridov a bromidov na kritickú micelovú koncentráciu a parciálny mólový objem kvartérnej amóniovej soli** 42

E. Salanci, F. Andriamainty, D. Adamove a R. Mikláš

- Odstraňování rtuti z kyselých roztoků chloridu rtuťnatého sorbenty připravenými katalyzovanou vulkanizací rostlinných olejů** 48

K. Svoboda, T. Ružovič, M. Pohořelý, M. Hartman a M. Šyc

CONTENTS**EDITORIAL**

- Introductory Word by the President of the Czech Chemical Society** 1
T. Navrátil

REVIEW ARTICLES

- Metrological Aspects in Analytical Chemistry: Determination of Metals in Waters** 4

D. Milde

- Compound Dereplication and *De Novo* Characterization of Small Molecules by Mass Spectrometry** 11

J. Novák and V. Havlíček

- Neurohypophyseal Peptides from Prague and Swedish Laboratories Used as Medications: Desmopressin, Terlipressin, Carbetocin. Part 1: History of Research and Beginnings of Industrial Production** 20

V. Pliska, A. Pařízek, and M. Flegel

- Dry Powder Particles for Pulmonary Application** 28

J. Karas, D. Vetchý, and J. Gajdziok

- Membrane Contactors and Their Application Potential** 35

V. Durďák, M. Martinec, and R. Škarohlíd

ORIGINAL AND METHODOLOGICAL PAPERS

- Study of the Effect of Chlorides and Bromides on Critical Micelle Concentration and Partial Molar Volume of Quaternary Ammonium Salt** 42

E. Salanci, F. Andriamainty, D. Adamove, and R. Mikláš

- Removal of Mercury from Acidic Solutions of Mercury Chloride by Means of Sorbents Prepared by Catalyzed Vulcanization of Vegetable Oils** 48

K. Svoboda, T. Ružovič, M. Pohořelý, M. Hartman, and M. Šyc

BULLETIN ČESKÝCH CHEMICKÝCH SPOLEČNOSTÍ

Od PET lahví k dobrotám	61
P. Holý a E. Benešová	
Studium skleníkového jevu před 165 a 160 roky	65
Z. Slanina	
Zkušenosti z projektového přístupu ve výuce technologických předmětů na VŠCHT Praha – výuka pro praxi	67
H. Kittel	
Mnemotechnická douška	71
M. Vecka	
Pandemie připravila školství zajímavé výzvy, shodli se odborníci na vzdělávací konferenci v Litvínově	73
R. Čukatová, T. Herink, P. Holzhauser, K. Stejskalová, R. Balounová, T. Daňhelka a O. Ryparová	
Ze života chemických společností	80
Akce v ČR a v zahraničí	80
Odborná setkání	80
Recenze	86
Zákony, které ovlivní život chemiků	87
Zprávy	88
Členská oznámení a služby	90
Osobní zprávy	91
Výročí a jubilea	94

BULLETIN OF THE CZECH CHEMICAL SOCIETIES

From PET Bottles to Sweet Delicacies	61
P. Holý and E. Benešová	
Study of the Greenhouse Effect 165 and 160 Years Ago	65
Z. Slanina	
Experience from the Project Approach in Teaching Technology Subjects at the University of Chemical Technology Prague – Teaching for Practice	67
H. Kittel	
Mnemotechnic Post Scriptum	71
M. Vecka	
During an Instructional Conference in the Town of Litvínov, the Specialists Agreed that the Pandemic Created Interesting Challenges for the School System	73
R. Čukatová, T. Herink, P. Holzhauser, K. Stejskalová, R. Balounová, T. Daňhelka, and O. Ryparová	
From the Chemical Societies	80
Meetings Calendar	80
Meetings and Conferences	80
Book Reviews	86
Laws that could Influence Life of Chemists	87
News	88
Member Services and Announcements	90
Personal News	91
Anniversaries and Jubilees	94

CHEMICKÉ LISTY • ročník/volume 116 (2022), čís./no. 1 • LISTY CHEMICKÉ, roč./vol. 146, ČASOPIS PRO PRŮMYSL CHEMICKÝ, roč./vol. 132 • 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 Praha, s ČSPCH a ÚOCHB AV ČR za finanční podpory Rady vědeckých společností ČR, Akademie věd ČR, Nadace Český literární fond a kolektivních členů ČSCH • IČO 444715 • Published by the Czech Chemical Society • VEDOUCÍ REDAKTOR/EDITOR-IN-CHIEF: V. Vyskočil • REDAKTORI/EDITORS: J. Barek, E. Benešová, P. Drašar, P. Holý, P. Chuchvalec, M. Jurášek, Z. Kolská, B. Kratochvíl, J. Masák, J. Podešva, P. Šmejkal; Bulletin: P. Drašar; Webové stránky: R. Liboska, V. Vyskočil • ZAHRANIČNÍ A OBLASTNÍ REDAKTORI/FOREIGN AND REGIONAL EDITORS: F. Švec (USA) • TECHNICKÁ REDAKTORKA/EDITORIAL ASSISTANT: R. Řápková • REDAKČNÍ RADA/ADVISORY BOARD: K. Bláha, L. Červený, E. Dibuszová, L. Grubhoffer, J. Hanika, Z. Havlas, M. Hof, Z. Hostomský, J. Káš, M. Koman, P. Konvalinka, J. Kotek, J. Koubek, J. Málek, P. Matějka, K. Melzoch, V. Pačes, M. Pospíšil, V. Růžička, P. Slavíček, I. Stibor, V. Šimánek, J. Zima, T. Zima • 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, 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. +420 221 082 383, e-mail: chem.spol@csvts.cz, chem.ekonom@csvts.cz • PLNÁ VERZE NA INTERNETU/FULL VERSION ON URL: <http://www.chemicke-listy.cz> • TISK: Garamon s.r.o., Wonkova 432, 500 02 Hradec Králové • SAZBA, ZLOM: ČSCH, Chemické listy • Copyright © 2022 Chemické listy/Česká společnost chemická • Cena výtisku 180 Kč, roční plné předplatné 2022 (12 čísel) 1810 Kč, individuální členské předplatné pro členy ČSCH 900 Kč. Roční předplatné ve Slovenské republice 96 EUR (doručování via SCHS), individuální členské předplatné pro členy ČSCH 73 EUR (doručování via SCHS), 96 EUR + poštovné (individuální doručování), ceny jsou uvedeny včetně DPH • DISTRIBUTION ABROAD: KUBON & SAGNER, POB 34 01 08, D-80328 Munich, FRG • 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 na <http://www.chemicke-listy.cz>, zkratky časopisů podle Chemical Abstract Service Source Index (viz <http://cassi.cas.org/search.jsp>) • Chemické listy obsahující Bulletin jsou zasílány zdarma všem individuálním a kolektivním členům ČSCH a ČSPCH v ČR i zahraničí, do všech relevantních knihoven v ČR a významným představitelům české chemie a chemického průmyslu; v rámci dohod o spolupráci i členům dalších odborných společností • Molekulární námět na obálce: V. Spiwok • Dáno do tisku 7.1.2022.



Přichází nový Bench

Nový kapalinový chromatograf (UHPLC) řady Nexera nabízí průlomovou technologii inteligence, efektivity, a designu. Pokročilé funkce umělé inteligence (AI) nebo správa laboratoře pomocí internetu věcí (IoT) byly do systému začleněny za účelem monitorování výkonu a alokace zdrojů. Díky tomu je Nexera špičkovým a uživatelsky přívětivějším řešením pro veškeré laboratoře. Tímto Shimadzu určuje nová měřítka v kapalinové chromatografii.

Inteligentní funkce automatické diagnostiky a obnovení systému

např. monitorování stavu mobilní fáze v reálném čase, automatické obnovení systému při přítomnosti vzduchových bublin a správa používání spotřebního materiálu

Efektivní automatizace procesů, rychlý a spolehlivý výkon

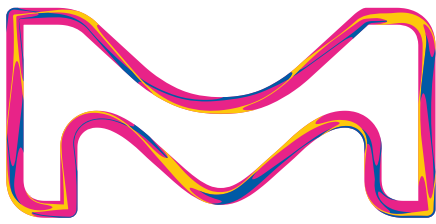
Od spuštění do vypnutí umožňuje automatizovaný průběh, maximalizuje propustnost a výrazně zvyšuje kapacitu analýz

Kompaktní design

nabízí snadnou obsluhu a šetří místo v laboratoři



Nexera
series



MERCK

streamline laboratory labeling

New: MilliSentials™ Lab Labeling System

Are you using yesterday's tools for tomorrow's research?

The MilliSentials Lab Labeling System provides a complete laboratory labeling solution with laboratory grade labels, a compact WIFI capable printer, and custom-designed laboratory labeling software. The MilliSentials Lab Labeling System offers a complete labeling system specifically designed for the laboratory.



SigmaAldrich.com/MilliSentials

© 2022 Merck KGaA, Darmstadt, Germany and/or its affiliates. All Rights Reserved. Merck, the vibrant M and Millipore are trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. Detailed information on trademarks is available via publicly accessible resources.

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.

Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Monitoring Products