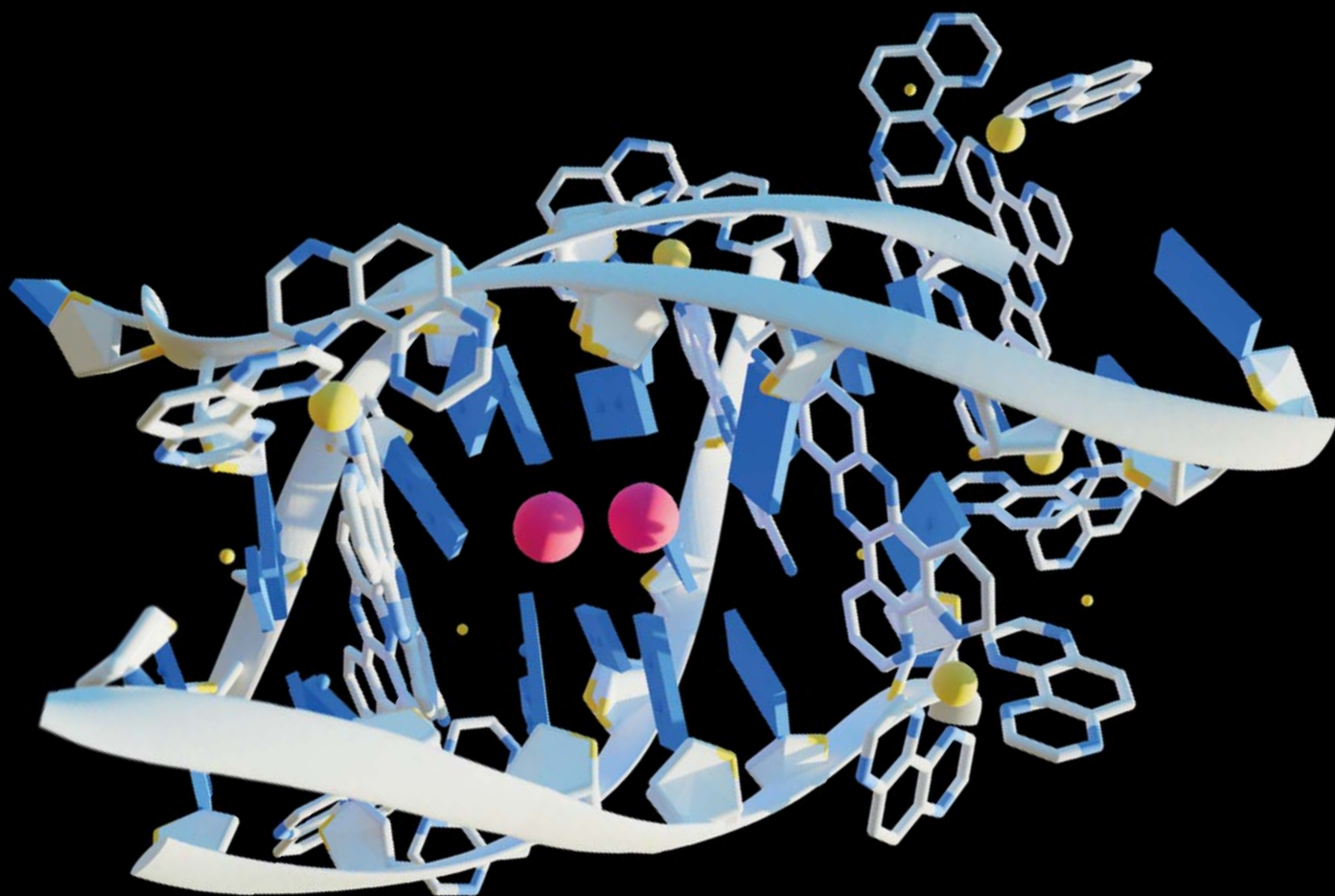


Chemické Listy

8

ročník • 118



Podvodný přípravek k léčbě

Konazoly

Izolace trilobolidu z přírodního materiálu

Dyslexie ve výuce chemie



Excellence in Chemistry Research



Why publish with *ChemistryEurope*?

- Gold Open Access
- Publishing charges waived
- Preprints welcome
- Rigorous peer-review

Meet the Editors



Luisa De Cola

Università degli Studi
di Milano Statale, Italy



Lars Christian Grabow

University of
Houston, USA



Ken Tanaka

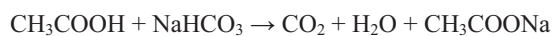
Tokyo Institute of
Technology, Japan



Pár pokusů z chemie na prostředek a konec prázdnin

Tak prázdniny jsou v plném proudu, notný kus už sice máme za sebou, ale zase ne tolik, abychom se museli začít obávat nadcházejícího začátku nového školního roku. A pokud nejsme na prázdninách, tak nás čeká dovolená, nebo alespoň pěkný víkend, ať už s dětmi, nebo bez nich. A tak si všichni užíváme léta, sluníčka a někdy i trochu deště, výletů na kole i pěšky a snad i sladkého nicnedělání na pláži. V létě a o prázdninách je život veselý a sladký, příjemný a vyzývající k odpočinku, užívání si a možná i k lehké lenosti a bezstarostnosti. Ale po týdnu nicnedělání už se nám začne toto bezstarostné polehávání zajídat a něco bychom si rádi zkusili. A pokud se takového polehávání nezačne zajídat nám, tak nás z nečinnosti a letargie vytrhnou naše děti žádající nějakou akci. A co si tak nezkusit nějaký pokus? Jenže, na dovolené jsme bez laboratoře a našeho chemného vybavení! Co s tím? No, žádný problém. Vždyť chemie je všude kolem nás a není nic jednoduššího než si vyzkoušet nějaký pěkný experiment, aniž by bylo potřeba drahých chemikálií a vybavení. V rámci tohoto úvodníku si tak dovoluji nabídnout vám tři pokusy, které zvládnete udělat doma či na dovolené. Tak hurá do toho!

Takovým evergreenem domácího pokusování je reakce jedlé sody s octem nebo citronovou kyselinou. Při této reakci, jak víme, vzniká oxid uhličitý:



A ten se nebudeme zdráhat v našem pokusu využít. Potřeba bude skleněná láhev, nejlépe např. od mléka, ideálně s trochu širším hrdlem, ale i láhev s hrdlem užším nám poslouží výborně. Dále je třeba doma najít jedlou sodu, ocet, špejli, dvě prskavky a sirky. Vezměte první prskavku, zapalte ji a pozorujte její hoření. Je to jako o Vánocích, prskavka postupně hoří a z místa hoření odlétávají jiskry všemi směry. Vložte ale hořící a prskající prskavku do prázdné láhve! Prskavka samozřejmě hoří a prská dál, ale co není vidět – v láhvi se objevují hnědé páry, které při běžném hoření prskavky prakticky nebyly pozorovatelné. Jedná se o oxid dusičitý, který je součástí směsi oxidů dusíku, které při hoření prskavky vznikají. Ty vznikají díky rozkladu dusičnanů, které prskavky obsahují. Ale také z části reakcí vzdušného dusíku s kyslíkem, podobně jako ve vznětových motorech, protože teplota prskavky je už poměrně vysoká, bývá mezi 800–1000 °C (cit.¹). Pokud necháme prskavku v láhvi dohořet, za chvíli je také dobře patrný další produkt hoření, kterým jsou vodní páry, které v láhvi počínají kondenzovat. Ale to není vše. V dalším kroku láhev vymyjte, nasypte do ní na dno jedlou sodu a přilijte ocet. Vše začne reagovat a bubláni reakční směsi naznačuje, že vzniká oxid uhličitý, kterým se láhev postupně plní. Zapalte sirkami špejli a vložte ji do láhve. Pokud je láhev plná oxidu uhličitého, špejle pochopitelně zhasne. Zapalte prskavku, opět se pokochejte tím, jak prská a jiskří. To jiskření jsou železné a hliníkové piliny, které létají od prskavky na všechny strany. Nicméně, než prskavka

dohoří, vložte ji do skleněné láhve se vzniklým oxidem uhličitým. Co se děje? Prskavka i nadále hoří, ale už od ní neodlétávají jiskry! Když se pokusíte hořící část prskavky opět vytáhnout, uvidíte, že začne znovu prskat. Při opětovném zasunutí prskavky do láhve ale jiskry opět přestanou odlétávat, nicméně prskavka stále hoří, dokud nedohoří na konec. Jak je z popisu zřejmé, jde o pokus velmi jednoduchý a snadno proveditelný. Nicméně pozor, při manipulaci s prskavkou nic nezapalte a místo pro experiment dobře zvolte! Pokud necháte pokus dělat děti, dohlédněte na ně, aby něco nezapálily a nebo aby horkou prskavkou nepoškodily něco, co je vašemu srdci blízké. Víte dobře, že takový Vánoční stromeček hoří výborně a jinak tomu bude například ve chvíli, kdy budete pokus dělat u stohu papíru, slámy nebo poblíž suššího smrčku v lese nebo jiného dobře zápalného materiálu. Uvedený pokus je, dle mého názoru, opravdu pěkný, jednoduchý a zajímavý a dětem se líbí. A krásně ukazuje principy hoření a napovídá, z čeho je složena prskavka. Zdrojem kyslíku k hoření jsou dusičnany (obvykle dusičnan barnatý nebo dusičnan draselný), jejichž tepelným rozkladem, po zapálení prskavky, vzniká kyslík. Ten podporuje hoření, přičemž se slučuje s namletým práškem z dřevěného uhlí, škrobem, který slouží jako pojivo, a dále práškovými kovy a pilinami kovů, jako jsou železo a hliník. Kovové piliny pak při hoření prskavky odlétávají od prskavky ve formě jisker a právě díky tomu prskavka „prská“. Při hoření na vzduchu se malý kousíček kovu, který odlétne z prskavky, dále slučuje se vzdušným kyslíkem a hoří a jiskří. Nicméně v případě, že je prskavka ponořena v láhvi s oxidem uhličitým, hořet může pouze to, co je na povrchu těla prskavky, kde vzniká kyslík rozkladem dusičnanu. Ale odlétávající kousky kovu se již v láhvi nedostanou ke kyslíku, s nímž by se mohly sloučit. A proto prskavka v láhvi s oxidem uhličitým nejiskří. Tento pokus probíhá dobře a reprodukovatelně a jeho největším úskalím tak patrně bude nutnost sehnat prskavky na konci léta, pokud nemáte zásoby od Vánoc. Nicméně, u nás to takový problém nebývá a jak v obchodech, tak např. rovněž u zeleného mimoszemšťana mají skladem prskavky různých délek a velikostí a pokud je vám více než 18 let, nebude pro vás problém si balení zakoupit. Já jsem se osobně dostal do obtíží, když jsem chtěl pokus ukázat svým přátelům z polského Krakova. Ale i tam v jednom obchodním domě prskavky našli, takže jsem s potěšením mohl přátelům tento pěkný pokus ukázat.

Pokud se vám nicméně nepodaří sehnat prskavky, určitě se vám podaří sehnat balení žvýkaček, které nám budou hrát hlavní roli v dalším pěkném pokusu². Kromě žvýkaček k tomuto pokusu budete potřebovat dále čokoládu, cukr, olej, vodu, čtyři nádobky, tyčinku (špejli) a zuby. Rozžvýkejte jednu žvýkačku a rozdělte ji na tři díly, dva menší a jeden větší. Větší díl se pokuste uchovat v takovém stavu, aby byl nadále požitelný, budete jej ještě žvýkat. Připravte si čtyři menší nádobky. Do dvou dejte olej a do dalších dvou vodu. Pokuste se rozpustit žvýkačku v kádince s vodou a posléze v kádince s olejem. Totéž učiňte s cukrem. Pozorujte, co se děje – pomůže vám to posléze odvodit, z čeho je složena čokoláda. V dalším kroku pak

vyzkoušejte rozpustnost čokolády v jednotlivých rozpouštědlech – vodě a oleji. Vodu klidně i ochutnejte. A nakonec to nejlepší. Vezměte největší díl žvýkačky a pokuste se jej rozžvýkat. Poté vyzkoušejte totéž s dílkem čokolády, tedy žvýkejte žvýkačku s tímto dílkem čokolády. Je to odporné, že? Žvýkačka se skoro rozpustila a její chuť není nic moc. Vezměte si tedy ještě jeden dílek čokolády na spravení chuti. Proč jsou dvě dobré věci, jako jsou žvýkačka a čokoláda, dohromady tak odporné? *Similia similibus dissolvuntur*, tedy „podobné se rozpouští v podobném“, je jedno ze základních pravidel v chemii a zodpovídá i výše položenou otázku. Polymer ve žvýkačce je v zásadě polyisoprenový kaučuk, jedná se tedy o lineární řetězce nepolárního charakteru. I v případě polymerů platí, podobně jako u jiných látek, že polymery s nepolárními řetězci jsou rozpustné v nepolárních rozpouštědlech. Naopak polymery s větším počtem polárních koncových skupin nebo skupin v řetězci jsou rozpustné ve vodě a rozpouštědlech polárních. Polyisopren je nepolární látka, je tedy rozpustný v nepolárních rozpouštědlech, jako jsou olej, benzín apod. V našem případě se tedy žvýkačka rozpouští v nepolárním oleji, ale nerozpouští se ve vodě (na rozdíl od cukru). Čokoláda obsahuje kakaové máslo, které je v zásadě nepolárním olejem. Proto když žvýkáme žvýkačku společně s čokoládou, rozpouští se žvýkačka v kakaovém másle z čokolády. Pozor na likvidaci odpadu. Většinu lze vyliť do výlevky, pevný odpad ale patří do směsného odpadu. Žvýkačka, přestože je polymerem, se nikdy nevyhazuje do žlutého kontejneru a ani se nelepí na spodní ani vrchní částí desky stolu nebo na židli!

A když jsme u těch polymerů, udělejte si ještě jeden pokus spojený s jejich rozpouštěním, s možná překvapivým efektem. Vezměte pouťový balónek a nafoukněte jej, uvažte provázek, aby neunikal vzduch. Bohužel, takový balónek, zejména, pokud je nový, trochu páchne po čerstvém prýži. Co si jej navonět, třeba špetkou čerstvé citrusové nebo pomerančové vůně? Vezměte pomerančovou kůru a odstrihněte jí kousek tak, aby se dostala na balónek. Balónek téměř okamžitě praskne! Ukazuje se, že snažit se navonět balónek pomocí citrusové kůry nebyl úplně nejlepší nápad. Co se to stalo? Kůra citrusových plodů totiž obsahuje látku, která se jmenuje limonen. Jde o nepolární olejovitou kapalinu. V ní je polymer, který tvoří balónek, dobře rozpustný, podobně jako žvýkačka v čokoládě. Jakmile se limonen dostane do kontaktu s balónkem, polymer balónku se začne rozměšovat a částečně rozpouští. Tím se naruší povrch balónku, rozměšný polymer neodolá tlaku a balónek pak praskne.

A i poslední pokus bude zaměřen na polymery a jejich vlastnosti a podobně jako v pokusu předchozím využijeme pouťový balónek, dále špejli z prvního experimentu a pro jistotu, možná, trochu vazelíny. Nafoukněte balónek a zavazte ho. Vezměte špejli, nejlépe s hrotem, a pokuste se špejli protáhnout balónkem tak, aby nepraskl. Pokud se vám nedaří, můžete nabýt pocitu, že jde o nemožný úkol. Nicméně, jeho splnění nemusí být tak náročné, jak se na

první pohled zdá. Pokud se totiž špejli snažíte protáhnout v místě uprostřed mezi uzlem a špičkou balónku, balónek prakticky vždy praskne. Pokud ale zvolíte místo poblíž uzlu balónku a budete špejli protahovat směrem ke špičce, nebo naopak, máte daleko větší šanci na úspěch. Špejli tak vnořte do balónku v blízkosti uzlu nebo ve špičce balónku a protahujte s pomocí mírného tlaku a pomalým a jemným otáčením. Špejli můžete potřít vazelínou, ale pokud jste šikovnější, zvládnete to i bez ní. Po chvíli se vám podaří proniknout stěnou balónku, aniž by balónek praskl! Pokračujte v jemném kroucení špejle a postupujte k uzlu (nebo špičce) balónku a postupně protáhněte špejli napříč balónkem. Povedlo se, že? Samozřejmě, díky vaší šikovnosti, ale také díky tomu, že jste k protahování špejle použili to správné místo! Nafukovací balónek je totiž vyroben ze zesíťovaného polymeru. Toto spojení drží molekuly polymeru propojené a dovozuje jeho natahování až do určitého bodu, kdy je síla na příčné vazby příliš velká a dochází k jejich rozbití a roztržení polymeru. Když se pokusíte špejli protáhnout místem, kde na polymer působí největší tlak, a nebo je tlak způsobený špejlí příliš velký, např. při prudkém pohybu špejle, dochází k prasknutí řetězců polymeru a roztržení balónku. Pokud ale špejli vnoříte do balónku u jeho vrcholu nebo uzlu, kde je polymer méně napnut a jeho struktura není narušena roztržením řetězců, ale pouze jejich roztážením, špejle pronikne do uvedeného otvoru a balónek nepraskne. Tedy, žádná kouzla, ale jen chemie!

Takových pěkných pokusů na léto, a nejen na léto, lze najít celou řadu. Pěkným pokusem je rovněž extrakce červeného barviva z červeného zeli a jeho využití jako indikátoru při zkoumání kyselosti různých látek z domácnosti i přírody. Ale to už bychom se dostali nad rámec rozsahu tohoto úvodníku a možná už by to bylo i příliš mnoho pokusů na jeden horký letní den. Věřím, že pokusy, které jsem představil, vás zaujmou a rádi si je vyzkoušíte. Možná ani ne tak vy sami, ale uděláte si je s vašimi ratolestmi a vašimi blízkými mladými nadšenými chemiky a přírodovědci. Ale hlavním cílem těchto experimentů je nejen si je ukázat, ale také si uvědomit, že chemie je kolem nás, je všude, a s ní je život zajímavější a bohatší. I o prázdninách. Užijte si vaše dovolené a prázdninové dny a případně si zkraťte dlouhou chvíli nejen několika navrženými pokusy, ale hlavně články z aktuálního čísla *Chemických listů*! Krásný zbytek léta!

Petr Šmejkal

LITERATURA

1. Nejtková M.: <http://www.population-protection.eu/prilohy/casopis/44/390.pdf>, staženo 10. 7. 2024.
2. Montes-González I., Cintron-Maldonado J. A., Pérez-Medina I. E., Montes-Berrios V., Román-López S. N.: *J. Chem. Educ.* 84, 396 (2010).



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.

JAK ROZPOZNAT PODVODNÝ LÉČEBNÝ PŘÍPRAVEK?

ALEŠ FRANČ

Ústav farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta, Masarykova univerzita Brno, Palackého 1946/1, 612 42 Brno, Česká republika
franca@pharm.muni.cz

Došlo 16.5.24, přijato 27.6.24.

Růst zájmu o zdraví a snaha o jeho udržení vedou k zneužívání tohoto trendu ze strany výrobců různých léčebných přípravků. Spotřebitelé by měli být obezřetní u produktů, které nejsou registrovány jako léky, zdůrazňují svůj přírodní původ bez ohledu na rizika, deklarují absenci nežádoucích účinků, slibují vyléčení široké škály onemocnění, mají neznámé mechanismy účinku, spoléhají se na kazuistiku celebrit namísto klinických studií a opírají se o tradiční systémy medicíny bez vědeckého ověření. Přípravky jsou doporučovány osobami bez relevantní odbornosti a bývají prodávány mimo lékárny a obchodní řetězce. Jejich aplikace bez kritického posouzení může vést k zanedbání skutečné léčby, zdravotním komplikacím nebo finančním ztrátám.

Klíčová slova: léčivý, klamný, přípravek, všelék, etika

Obsah

1. Úvod
2. Několik znaků vedoucích k obezřetnosti
 - 2.1. Nejedná se o lék
 - 2.2. Důraz na přírodní původ
 - 2.3. Absence nežádoucích účinků
 - 2.4. Panacea – všelék
 - 2.5. Neznámý mechanismus účinku
 - 2.6. Kazuistika namísto klinických studií
 - 2.7. Návaznost na starobylé systémy
 - 2.8. Cena neúměrná obsahu
 - 2.9. Metoda detoxifikace
 - 2.10. Doporučení odborníků z jiných oborů
 - 2.11. Síťový marketing
3. Závěr

1. Úvod

Současný boom nabízeného spektra přípravků lze pochopit na pozadí vývoje společnosti, která klade velký důraz na zdraví a snahu o jeho udržení. Lidé se čím dál více zajímají o prevenci a léčbu onemocnění, a to i těch chronických a dříve nevyléčitelných. Tato snaha je podpořena rozvojem moderních technologií a dostupností informací o zdraví. Někteří aktéři, jako například farmaceutické firmy, výrobci doplňků stravy a alternativních léčebných metod, zneužívají rostoucího zájmu o zdraví k propagaci svých produktů a služeb. Často tak činí zavádějícími marketingovými strategiemi, šířením neúplných informací

a zneužíváním strachu a úzkosti lidí o své zdraví. Podle legislativy EU v oblasti léků je ovšem povolena jen reklama v odborném časopise. Existuje několik faktorů, které přispívají k zneužívání trendu zaměřením na zdraví.

Mnoho lidí dnes postrádá schopnost kritického hodnocení informací o zdraví a léčbě, což je činí náchylnými k manipulaci ze strany ziskuchtivých prodejců. Jiní se obávají onemocnění a hledají rychlá a jednoduchá řešení. V oblasti alternativních přípravků a léčebných metod navíc existuje, i přes stále striktnější regulace, šíření zkreslených informací a prodej neúčinných produktů.

V poslední době proto odborníci dostávají řadu dotazů, zda nabízený přípravek s deklarovanými terapeutickými účinky je skutečně účinný nebo zda jde o produkt, jehož cílem je pouze vydělat výrobci či distributorovi peníze. Vzhledem k rozvoji přírodních věd, zejména farmakologie, farmakologie a farmaceutické chemie není ani pro odborníka snadné, aby vždy dokázal dát jednoznačnou odpověď.

Ani tento článek tuto odpověď nemůže v plnosti poskytnout, ale nabízí souhrn postřehů, které by mohly laikům pomoci k posouzení, zda je nabízený přípravek užitečný. Cílem není kritizovat jednotlivé přípravky, ať už z oblasti doplňků stravy, obohacených potravin, léčivých bylin nebo alternativních postupů léčby. Snahou je pouze poskytnout čtenáři materiál, na jehož základě by se mohl orientovat o jejich prospěšnosti. Z tohoto důvodu je zde terminologie redukována do jediného slova, a to je „přípravek“, ať už se jedná o preparát z kterékoliv z výše uvedených skupin.

2. Několik znaků vedoucích k obezřetnosti

Následující výčet znaků uvádí vodítko, které by mohlo přispět ke kritickému zhodnocení nabízeného přípravku. Není nutné, aby se u klamného přípravku naplnily všechny níže uvedené znaky, nicméně s jejich vzrůstajícím počtem stoupá i riziko, kdy je třeba větší obezřetnosti (tabulka I).

2.1. Nejedná se o lék

V České republice existuje striktní rozdělení mezi léčivý a dalšími přípravky, které se odráží v jejich regulaci a registračních procesech. Léčivý přípravek s prokázaným léčebným účinkem prochází náročným registračním řízením u Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) a musí splňovat přísná kritéria. Tato procedura má zaručit jeho bezpečnost, kvalitu a účinnost pro specifické indikace. Informace o registrovaných léčivech a jejich schválených indikacích jsou veřejně dostupné na stránkách SÚKL¹. Ostatní přípravky nepodléhají schvalovacímu řízení SÚKL a nejsou určeny k prevenci či léčbě nemocí. Jsou spíše vnímány jako podpůrné prostředky, které obohacují organismus o vitaminy, minerály, stopové prvky či další látky s deklarovaným fyziologickým účinkem. I když například doplňky stravy neprocházejí registrací u SÚKL, je zde oznamovací povinnost Ministerstvu zemědělství a dále podléhají dohledu ze strany Státní zemědělské a potravinářské inspekce (SZPI). I když absence registrace u SÚKL neznamená, že se jedná o nevhodný přípravek, naopak se může jednat o velmi užitečné látky, je důležité zdůraznit, že v takovém případě neexistuje záruka prokazatelné účinnosti a bezpečnosti tak, jak je tomu u registrovaných léčiv. Užívání přípravků s prokázanou účinností a bezpečností by mělo probíhat v souladu s pokyny lékaře, lékárníka či farmaceutického asistenta, zatímco u ostatních přípravků je nutná obezřetnost a kritické posouzení deklarovaných benefitů v kontextu individuálních potřeb a zdravotního stavu.

2.2. Důraz na přírodní původ

Vnímání přírodních léčiv jako výhradně prospěšných, s minimem nežádoucích účinků, je zjednodušené a zavádějící. Je důležité si uvědomit, že i látky jako aflatoxin, alkaloidy muchomůrky zelené, ricin, botulotoxin a další, jsou přírodního původu. To, že pocházejí z přírody, neznamená automaticky jejich bezpečnost². Příkladem jsou alkaloidy na rakovinu, jako kolchicin, které byly čistě přírodní, ale pro svou toxicitu se přešlo k syntetickým a polysyntetickým variantám s cílem ji snížit³. Mnoho lidí si např. poškodilo játra nadměrným užíváním některých bylinných čajů v domnění, že nemohou mít nežádoucí účinky⁴. Bylinné směsi s aktivními látkami navíc obsahují i balastní látky, jako jsou těžké kovy⁵, a jejich složení a obsah účinných látek se liší v závislosti na lokalitě a klimatu⁶. Proto se jejich obsah standardizuje ve formě extraktů⁷. Naproti tomu syntetické léčivo má definovaný profil nečistot a přesné dávkování. Existují samozřejmě nenahraditelná

přírodní léčiva, která zatím nelze syntetizovat, ale i ta musí splňovat náročná registrační kritéria⁸. Akcentování produktu jako čistě přírodního by mělo vzbudit obezřetnost, jelikož i nevhodné užívání léčiv z přírodních zdrojů představuje nebezpečí pro lidské zdraví.

2.3. Absence nežádoucích účinků

Vedle přisuzování nereálného očekávání se můžeme setkat s tvrzením, že některé, obvykle přírodní přípravky, postrádají nežádoucí účinky. I když v individuální aplikaci tomu tak může být, je nutné zdůraznit, že každý přípravek zpravidla nežádoucí účinky má. Mnoho lidí si neuvědomuje, že skutečná účinnost léčivého přípravku se posuzuje na základě poměru mezi jeho žádoucími a nežádoucími účinky, resp. přínosy a riziky, tzv. „risk benefit ratio“. Tento poměr hraje klíčovou roli v rozhodování o vhodnosti užívání daného léčiva⁹. Pro ilustraci můžeme uvést příklad *Carbo adsorbens* (živočišné uhlí), jeden z vůbec nejbezpečnějších léků. U pacienta s průjmem tento lék symptomy průjmu zmírní, naopak u zdravého člověka může vyvolat zácpu nebo snížit účinky jiných, současně aplikovaných léčiv. I když se jedná o poměrně triviální příklad, u jiných léků může být problematika mnohem komplexnější. Například interakce třezalky tečkované s antidepresivy zvyšujícími hladinu serotoninu způsobí nežádoucí zvýšení účinku¹⁰.

Každý zásah do lidského metabolismu, ať už v podobě užívání léků, či jiných faktorů, s sebou nese jisté změny. Vnímání těchto změn jako žádoucích, či nežádoucích, je do značné míry subjektivní a závisí na individuálních faktorech a indikaci. Podobně jako v jiných oblastech lidského života, i v případě léčivých přípravků existuje riziko zneužití. Neexistuje ideální lék bez jakéhokoli rizika nežádoucích účinků. Při posuzování vhodnosti užívání léčivých přípravků je proto nutné zohlednit komplexní spektrum faktorů, včetně individuálních charakteristik pacienta a potenciálních rizik¹¹.

2.4. Panacea – všelék

Některé neregistrované přípravky se tváří jako všeléky, které slibují vyléčení širokého spektra civilizačních onemocnění, včetně rakoviny, diabetu, roztroušené sklerózy, Alzheimerovy choroby, poškození sítnice, duševních chorob nebo poruch potence apod. Na rozdíl od registrovaných léčiv, jejichž indikace musí být klinicky ověřeny, se s takovými tvrzeními u neregistrovaných produktů setkáváme běžně. Odborně se všeléky nazývají „panacea“, a jak je zřejmé, jejich existence je v rozporu s realitou¹². Zoufalý a nevyčerpitelně nemocný člověk se může uchýlit k vyzkoušení takového přípravku s myšlenkou, že tím nic nezkaží. To mu jistě nelze zazlívát. Nicméně, kromě posílení zisku výrobce a distributora, riskuje ztrátu vlastních financí, zklamání či dokonce zhoršení svého stavu. Pokud někdo věří, že jeden přípravek vyléčí vše, svědčí to spíše o jeho naivitě a zoufalství než o skutečné účinnosti produktu¹³. Žádný lék nedokáže vyléčit všechny nemoci,

jejichž patofyziologie je často v přímém rozporu s mechanismem účinku daných látek, jimž je tento účinek prisuzován.

2.5. Neznámý mechanismus účinku

Ne všechny aspekty fungování některých procesů, včetně mechanismů působení některých léčiv, nám musí být plně srozumitelné. Existují případy, kdy léky prokazatelně a opakovaně fungují, i když jejich princip neznáme. Ovšem v případě přípravků, které evidentně nemohou danou indikaci ovlivnit a odporují zavedeným poznatkům, je nutná opatrnost. Absence známého mechanismu účinku se někdy zdůvodňuje nejasnými pojmy z oblasti esoteriky a pseudovědy, jako jsou tajemné, nehmotné a neprobádané energie, energetická pole, informace apod. Tyto pojmy však neodpovídají zavedenému vědeckému chápání těchto konceptů. Energie je měřitelná a informace ověřitelná, avšak v kontextu těchto přípravků se obvykle s takovouto verifikací nesetkáváme. Jindy se objevují tvrzení, že daný přípravek, obvykle bizarního charakteru, předběhl dobu nebo že mu farmaceutický průmysl brání v zájmu zachování zisků¹⁴. Ve skutečnosti ale farmaceutičtí výzkumníci o těchto obskurních přípravcích obvykle neví, nepředstavují pro ně hrozbu a nevěnují jim žádnou pozornost¹⁵. Při snaze o vysvětlení účinku neznámými a neprozkoumanými mechanismy a energiemi, doprovázenými ezoterikou a náboženskými prvky, existuje oprávněná skepse a důvod k odmítnutí takového přípravku. Argumenty o předběhnutí doby a konspiračním spiknutí farmaceutického průmyslu jsou obvykle neopodstatněné a nevěrohodné¹⁶. V dnešní době registrovaný lék by již měl mít vysvětlitelný mechanismus účinku. Výjimku tvoří homeopatika, která jsou dokonce registrována bez nutnosti účinek vůbec prokázat¹⁷.

2.6. Kazuistiky namísto klinických studií

U klasických léčivých přípravků je pro jejich registraci nutné projít rozsáhlým a nákladným klinickým hodnocením, které může trvat řadu let¹⁸. Naproti tomu přípravky, které postrádají atribut léčiva, podléhají méně striktním regulačním požadavkům, případně vůbec žádným, a jejich uvedení na trh je tak jednodušší a rychlejší. Někteří výrobci a distributoři, kteří si jsou této věci dobře vědomi, se proto namísto klinických studií vykazují kazuistikami známých osobností, kterým daný přípravek údajně pomohl. V tiskovinách, které dané přípravky prezentují, je pak uvedena např. řada herců, zpěváků nebo politiků, kteří se přípravkem někdy až zázračně uzdravili. Na rozdíl od klasické medicíny, kde je zachována anonymita pacientů, jsou tyto případy využívány jako marketingový nástroj. Ačkoliv jsou anonymní kazuistiky nedílnou součástí hodnocení léčivých přípravků a bývají součástí i vědeckých studií, jejich neanonymní využití pro reklamu je neetické¹².

2.7. Návaznost na starobylé systémy

Dalším argumentem na obhajobu účinnosti některých přípravků je jejich zařazení do tradičních východních systémů lidového léčitelství s tisíciletou historií, jako je například čínská medicína, ájurvéda apod.¹⁹. Ačkoliv tradiční lidová medicína má nezpochybnitelnou úlohu ve vývoji medicíny a farmacie, jelikož uváděné matérie mohou být prospěšným zdrojem pro hledání moderních léčiv, je zřejmé, že popisovaný princip fungování těchto přípravků není založen na molekulárních procesech, ale na nehmotných principech daného náboženského systému. Z hlediska čínské medicíny jde o duchovní princip „jing“ a „jang“, u homeopatie jde o princip alchymie a u ájurvédy o princip rovnováhy životních energií „prán“, což tvoří i duchovní pojítko těchto systémů²⁰. I když některé látky i přes popis jejich duchovního účinku mohou mít reálné léčebné účinky založené na empirii, je nutné je odlišovat od klasických léků a brát v úvahu odlišné přístupy k jejich registraci a hodnocení účinnosti²¹. Je rozdíl v tom, zda člověk ztlumí bolest morfinem, což je alkaloid obsažený v máku setém, nebo zda hledá uzdravení ve ztotožnění se silami vesmírného řádu nebo ve sladění svých duchovních životních principů.

2.8. Cena neúměrná obsahu

Ačkoliv alternativní přístupy k léčbě mohou vycházet z oprávněné kritiky postupů a nákladnosti klasické medicíny, je nutné zdůraznit, že alternativní přípravky samy o sobě obvykle nevedou k úspoře finančních prostředků pro daňové poplatníky²². Například produkty jako nasbíraný sopečný popel, bahno z Mrtvého moře nebo usušený mech, prezentované jako zázračné léčebné prostředky, obvykle neodpovídají ceně surovin ani výrobním nákladům. V některých případech se argumentuje tím, že temná chapadla farmaceutického průmyslu brání registraci těchto produktů a jejich hrazení ze strany zdravotních pojišťoven z obavy z konkurence, a proto jsou tak drahé. Nicméně existuje celá řada skutečných léků, které nejsou hrazeny pojišťovnou, a přesto je jejich cena zlomkem ceny výše zmíněných alternativních produktů²³. I když některá léčiva jsou skutečně drahá, stejně jako moderní postupy např. biologické léčby, a tento trend bude zřejmě narůstat, nelze souhlasit s tvrzením, že za alternativní přípravky člověk ušetří, a ještě se přitom dočká pozitivního účinku s eliminací účinků nežádoucích, jak bývá nezřídka slibováno.

2.9. Metoda detoxifikace

Detoxifikace je vědecký pojem, popisující proces zbavení se organismu toxických látek při otravě či kontaminaci. Tohoto pojmu je ovšem často užíváno v poněkud jiném smyslu slova, kde vychází vstříc lidem, kteří vnímají svět jako znečištěný lidskou činností, a to jak na úrovni potravin (kontaminace těžkými kovy, hormony, antibiotiky, GMO), tak životního prostředí. Detoxifikace je zde

Tabulka I
Znaky podezřelého přípravku

Znak	Registrovaný přípravek	Podezřelý přípravek
Statut	Registrace	Nepodléhá žádné registraci
Původ	Není zdůrazňován	Důraz na přírodní původ
Bezpečnost	Obsahuje varování	Absence nežádoucích účinků
Terapeutické spektrum	Definované	Všelék
Mechanismus účinku	Známý	Neznámý
Průkaz účinnosti	Klinické studie nebo schválená tvrzení	Kazuistiky celebrit
Zařazení	Lékařská klasifikace	Starobylé systémy
Cena	Úměrná obsahu	Neúměrná obsahu
Indikace	Deklarované	Detoxifikace
Reklama	Etická	Dobrozdání
Obchodování	Lékárny a obchodní sítě	Síťový marketing

prezentována jako nutná reakce na otrávenou společnost, a to nejen chemicky, ale i duchovně, a představuje spíše víru než vědecky podložený koncept²⁴. Její stoupenci vnímají svůj životní styl jako alternativu k oficiálnímu systému, čímž dochází k prolínání ideologie a medicíny. Ačkoliv vnímání znečištění životního prostředí má opodstatněné základy, argumentace pro nutnost takřka plošné detoxifikace obvykle postrádá znalosti lidské fyziologie a patologie. Představa, že je možné zbavit organismus těžkých kovů a toxinů pomocí běžně nabízených detoxifikačních přípravků, je z vědeckého hlediska prakticky neobhajitelná²⁵. V případě vážných kontaminací, jako jsou radioaktivní prvky po haváriích v Černobylu a Fukušimě, by takovéto detoxifikační postupy neměly žádný relevantní efekt.

2.10. Doporučení od odborníků z jiných oborů

U klinicky neprovořených přípravků je absence výsledků klinických hodnocení kompenzována dobrozdáním od různých specialistů. Často, i když ne vždy, se jedná o osoby bez relevantního odborného profilu v oblasti farmakologie, farmakogenetiky, klinického, biologického či fyzikálního hodnocení léčiv. Mezi autory dobrozdání se mohou objevit absolventi technických nebo humanitních oborů, a v některých případech i lékaři a farmaceuti bez vazby na hodnocení léčiv. I když existují výjimky a někteří disponují relevantní erudicí, tato praxe je srovnatelná se situací, kdy by profesor hudebních věd vystavil dobrozdání na testování trati pro motocyklové závody, ačkoliv by nehodnotil například vliv intenzity hluku na vnímání jednotlivých zvukových frekvencí. Vzhledem k absenci relevantní odbornosti je důležité spoléhat se na výsledky klinických hodnocení a vědecky podložené poznatky¹⁴.

2.11. Síťový marketing

Posledním bodem, který bývá spojen s některými přípravky, je síťový marketing (SM). Jedná se o obchodní strategii, kde se zákazníci stávají zároveň prodejci a jsou motivováni k distribuci produktů dalším osobám. Některé produkty jsou natolik bizarní, že je obtížné je nabízet běžnými kanály, jako jsou lékárny nebo obchodní řetězce. Z tohoto důvodu výrobci často využívají SM s cílem maximalizovat zisky. V SM systému je kladen silný důraz na motivaci prodejců a jejich snahu o šíření daných produktů, a to i bez ohledu na jejich kvalitu. Prodej takových přípravků v SM systému je z etického hlediska problematický²⁶. Finanční a kariérní motivace prodejců vede ke klamavé reklamě a nekritickému nabízení produktů, čímž se snižuje důraz na zdraví a bezpečnost příjemců. Osoby zapojené do SM systémů zastávají nezdělanou jakousi životní filozofii, kde produkty nabývají v jejich osobním životě statusu modly, kterou téměř adorují a SM tak nabývá zřetelných náboženských kontur²⁷. Ztráta kritického myšlení a objektivního vnímání reality je dalším problematickým aspektem SM systémů v oblasti distribuce.

3. Závěr

Při rozhodování o užívání přípravků s cílem zdravotní prevence či léčby je důležité zachovat kritické myšlení a obezřetnost. Je nutné vyhledat relevantní informace o produktu, jeho složení, účinnosti a bezpečnosti, případně konzultovat jeho užívání s lékařem nebo lékárníkem. V případě produktů s více výše uvedenými charakteristikami je vysoká pravděpodobnost, že se jedná o nekalý obchod s neúčinnými, či dokonce zdraví nebezpečnými produkty. Pokud by se zákazník neřídil tímto jednoduchým doporučením, riskoval by zanedbáním skutečné léčby,

zdravotní komplikace nebo alespoň finanční ztrátu. V extrémních případech by se mohla vyskytnout kombinace všech faktorů. Že se nejedná pouze o dnešní specifikum, ukazuje i následující obr. 1.



Obr. 1. Reklama na mýdlo na hubnutí z počátku 20. století

Seznam zkratek

GMO	geneticky modifikované organismy
SM	síťový marketing
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
SZPI	Státní zemědělská a potravinářská inspekce

LITERATURA

- [https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/,](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/) staženo 14. 6. 2024.
- Gaston T. E., Mendrick D. L., Paine M. F., Roe A. L., Yeung, C. K.: *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **113**, 104642 (2020). doi: 10.1016/j.yrtph.2020.104642
- Kumar A., Sharma P. R., Mondhe D. M.: *Anticancer Drugs* **28**, 250 (2017). doi: 10.1097/cad.0000000000000464
- Ruperti-Repilado F. J., Haefliger S., Rehm S., Zweier M., Rentsch K. M., Blum J., Jetter A., Heim M., Leuppi-Taegtmeier A., Terracciano L., Bernsmeier C.: *Front. Med.* **6**, 478536 (2019). doi: 10.3389/fmed.2019.00221
- Kowalska G.: *Int. J. Environ. Res. Public Health* **18**, 5779 (2021). doi: 10.3390/ijerph18115779
- Fisher S., Greenberg R.: *From placebo to panacea*. J. Wiley & Sons, New York 1997.
- Ahmad I., Aqil F., Owais M., v knize: *Modern phyto-medicine: turning medicinal plants into drugs*, str. 29. J. Wiley & Sons, New York 2006.
- De Smet P. A. G. M., Floor-Schreuderling A., Bouvy M. L., Wensing M.: *Curr. Drug Metab.* **9**, 1055 (2006). doi: 10.2174/138920008786927730
- Moreira D. D. L., Teixeira S. S., Monteiro M. H. D., De-Oliveira A. C. A., Paumgarten F. J.: *Rev. Bras. Farmacogn.* **24**, 248 (2008). doi: 10.1016/j.bjp.2014.09.00
- Russo E., Scicchitano, F., Whalley B. J., Mazzitello C., Ciriaco M., Esposito S., De Sarro G.: *Phyther. Res.* **28**, 643 (2014). doi: 10.1002/ptr.5050
- Bellanca C. M., Augello E., Cantone A. F., Di Mauro R., Attaguile G. A., Di Giovanni V., Condorelli G. A., Di Benedetto G., Cantarella G., Bernardini R.: *Pharmaceuticals* **16**, 1542 (2002). doi: 10.3390/ph16111542
- Heřt J.: *Alternativní medicína: možnosti a rizika*. Grada Publishing, Praha 1995.
- Chatterjee A.: *Complement. Ther. Clin. Pract.* **43**, 101363 (2021). doi: 10.1016/j.ctcp.2021.101363
- Heřt J., Bíba V., Franc A., Hnízdil J., Kubica Z., Plášek J.: *Homeopatie: clusterová medicína, antroposofická medicína: medicína pro třetí tisíciletí?* Nakladatelství Lidové noviny, Praha 1997.
- Brown D. G., Wobst H. J., Kapoor A., Kenna L. A., Southall N.: *Nat. Rev. Drug. Discov.* **21**, 793 (2020). doi: 10.1038/d41573-021-00190-9
- Singler B.: *Nova Religio* **19**, 17 (2015). doi: 10.1525/nr.2015.19.2.17
- Franc A., Bíba V.: *Chem. Listy* **114**, 250 (2020).
- Madabushi R., Seo P., Zhao L., Tegenge M., Zhu H.: *Pharm. Res.* **39**, 1669 (2022). doi: 10.1007/s11095-022-03288
- Kim Y. S.: *Minerva* **20**, 83 (1982).
- Critchley J. A. J. H., Zhang Y., Suthisang C. C., Chan T. Y. K., Tomlinson, B.: *J. Clin. Pharmacol.* **40**, 462 (2000). doi: 10.1177/00912700022009224
- Jaiswal Y. S., Williams L. L.: *J. Tradit. Complement. Med.* **7**, 50 (2017). doi: 10.1016/j.jtcme.2016.02.002
- Herman P. M., Craig B. M., Caspi O.: *BMC Complement. Altern. Med.* **5**, 1 (2005). doi: 10.1186/1472-6882-5-11
- Schaefer T., Riehle A., Wichmann H. E., Ring J.: *Allergy* **57**, 694 (2002). doi: 10.1034/j.1398-9995.2002.23469
- Goodrick-Clarke C.: *Alchemical medicine for the 21st century: Spagyrics for detox, healing, and longevity*. Simon and Schuster, Rochester 2010.
- Allen J., Montalto M., Lovejoy J., Weber W. J.: *Altern. Complement. Med.* **17**, 1175 (2011). doi: 10.1089/acm.2010.0572
- Cardenas D., Fuchs-Tarlovsky V.: *Clin. Nutr. ESPEN* **25**, 133 (2018). doi: 10.1016/j.clnesp.2018.03.118
- Wood D. C., Obadia L.: *Economics of Religion: Anthropological Approache*, Emerald Group Publishing Limited, Bingley 2011.

A. Franc (*Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Masaryk University Brno, Brno, Czech Republic*): **How to Recognize Risky Pharmaceutical Product?**

The growing interest in the good state of health and the effort to maintain it leads to the abuse of this trend by manufacturers of various medical preparations. Consumers should be wary of products, the producers of which do not register them as drugs, emphasize their natural origin regardless of risks, declare the absence of side effects, promise to cure a wide range of diseases, do not present mechanisms of action, rely on case reports of celebrities instead of clinical studies, and on traditional systems of medicine without scientific verification. Products recommended by individuals without relevant expertise are often being sold outside the pharmacies and retail chains. Their application without critical assessment can lead to neglecting the treatment, health complications, or financial losses.

Keywords: medicinal, deceptive, preparation, panacea, ethics



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.

ATÓMY A PRÁZDNOTA: MÁ ATOMISTICKÁ TEÓRIA ČO POVEDAŤ CHEMIKOM V 21. STOROČÍ?

LUKÁŠ KRIVOSUDSKÝ

*Katedra chemickej teórie liečiv, Farmaceutická fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, 832 32 Bratislava, Slovensko
lukas.krivosudsky@uniba.sk*

Došlo 24.11.23, prijaté 16.5.24.

Aj keď teória atomizmu bola postulovaná gréckymi filozofmi Demokritom, Epicurom a Leukippom pred 2500 rokmi, pre chemikov zostáva stále inšpirujúca. Na mieste je otázka, ako mohla táto teória, bez vedeckých dôkazov, tak úzko korelovať so závermi odvodenými z experimentálnych výsledkov fyzikov a chemikov dosiahnutými počnúc 19. storočím. Fyzika síce vyvrátila názor o nedeliteľnosti atómov, na druhej strane subatómové častice už nenesú kvalitatívne atribúty hmoty. Napriek týmto pokrokom zostáva teória atomizmu relevantná z pohľadu experimentálneho chemika, ktorý denne pracuje s atómami, iónmi a molekulami. Atomistická teória sa opäť dostala do popredia s príchodom Daltona, ktorý prispôsobil atómy poznatkom moderného vedeckého poznania. Táto práca poskytuje stručný historický prehľad vývoja teórie atomizmu, uvažujúc o jej relevancii pre súčasné chemické pochopenie atómov a ich vlastností. Syntézou týchto perspektív vyplýva záver, že moderná veda v podstate potvrdzuje poznatky starých atomistov, ktoré pôvodne vznikli len prostredníctvom rozumu a racionálneho rozvažovania.

Kľúčové slová: atomizmus, atóm, prázdny priestor, Demokritos, filozofia chémie

1. Úvod

Antika priniesla svetu mysliteľov, ktorí bez exaktných vedeckých dôkazov, len na základe filozofického uvažovania, položili základy mnohých vied. K nim zaraďujeme aj atomistov, predovšetkým Leukippa, Demokrita a Epikura, ktorí predstavili teóriu atómov a prázdna. Z dnešného pohľadu ich môžeme považovať za prvých teoretických fyzikov či chemikov, zmiňujú sa o nich dokonca aj učebnice fyziky a chémie pre základné a stredné školy. Základná myšlienka atomizmu, a to že atómy sú najmenším nedeliteľným kvalitatívnym nositeľom vlastností látok, totiž platí dodnes. A to aj napriek tomu, že rôzne ďalšie vlastnosti, ktoré atomisti pripisovali atómom a ich správaniu, boli neskôr vyvrátené či už filozofmi alebo prírodovedcami. Fascinujúce však je, že atomisti si medzi prvými uvedomovali, že svet je zložený z neviditeľných čiastočiek, ktoré nevidíme nie kvôli tomu, že by boli neuchopiteľné či nejakej božskej podstaty, ale kvôli svojej veľkosti, či skôr malosti. Atomisti prinášajú prvú náuku o zložení sveta, ktorá popisuje nielen kvantitatívne, ale najmä kvalitatívne charakteristiky základných stavebných jednotiek hmoty – atómov. Táto myšlienka prichádza v období dávno pred objavom mikroskopu a mikroorganizmov, kedy ľudia zistili, že okrem nášho sveta „makroživota“ existuje aj „mikroživot“. Atomistická teória predbehla svoju dobu o dve tisícročia myšlienkou mikrokozmu, sveta, ktorý mohol byť vedecky skúmaný až v 18. storočí. Ernest Rutherford a Niels Bohr objavom subatómových častíc upravili

Demokritov model atómu, neskôr bol ešte vylepšený Schrödingerom. Základná myšlienka atómu ako stavebnej jednotky hmoty a nositeľa jej kvalitatívnych vlastností ale zostáva platná dodnes, čo bolo inšpiráciou k vypracovaniu tejto práce.

2. Predsokratovskí atomisti

2.1. Spoločenské pomery

Po grécko-perzských vojnách nastali v Grécku v 5. storočí pred n. l. politické a kultúrne zmeny. Maloázijské pobrežné mestá a ostrovy strácajú na význame, ťažisko kultúrneho života sa presúva do centrálného Grécka a kolónií v dnešnom Taliansku, dominantné miesto zaujali Atény a Sparta. Rozkvet gréckej kultúry narušujú príznaky budúcej krízy aténskej spoločnosti, čo sa prejavuje aj vo vzájomných stretoch stúpcov gréckeho materializmu a idealizmu. Atomistická teória predstavuje vrchol materializmu v starovekom Grécku. Demokritom sa končí prvé obdobie vo vývine gréckej filozofie, ktoré prinieslo cenné výsledky najmä v oblasti ontológie. Nastupuje klasické obdobie gréckej filozofie zamerané hlavne na antropologickú a sociálno-filozofickú problematiku^{1,2}.

2.2. Počiatky atomizmu a Leukippos

Leukippos (pravdepodobne 500–440 pred n. l.) sa považuje za zakladateľa atomizmu, hoci o tejto osobnosti

nemáme takmer nijakú autentickú správu². Pochádzal pravdepodobne z Milétu, Eley alebo z Abdér a mohol byť študentom Zenóna z Eley, pretože jeho atomistická teória by mohla byť odpoveďou na Zenónov paradox o pohybe a nekonečnej deliteľnosti dráhy³ (pohybujúci sa predmet musí najskôr doraziť do polovice svojej cesty, potom do polovice zvyšnej cesty a tak do nekonečna, takže nikdy nedorazí do cieľa). Aj zo zlomkov sa dozvedáme, že Leukippos bol Zenónov druh [67 A 109]⁴, v inom zlomku Démokritov žiak [67 A 6], mohol byť aj jeho učiteľ⁵. Epikuros však pochybuje o jeho existencii. Naproti tomu Aristoteles tvrdí, že Leukippos skutočne existoval a pripisuje mu položenie základov atomistickej teórie³. Teofrastos z Eresu považuje Leukippa za autora diela „Veľké usporiadanie sveta“⁶.

Náznačky atomistických názorov je možné nájsť už u Pytagorejcov, ktorí hovorili o celých (nedeliteľných) číslach a o monádach (nemenná a nedeliteľná jednotlivá čiastočka, pre atomistov bol monádou atóm). Zenónov paradox o pohybe totiž mohol byť reakciou na takéto názory⁵. Poparmenidovskí filozofi sa osobitným spôsobom vyrovnávali s problémom bytia a zdania (začína sa o nich prejavovať pluralita), ktorý nastolil Parmenides a ktorý potvrdzujú Zenónove apórie. Empedokles rieši problém vzniku a zániku zavedením pojmov *korene* (oheň, voda, zem, vzduch), ktoré zlučovaním a rozlučovaním vytvárajú všetky súcna poháňané protikladnými princípmi *lásky* a *sváru*⁸. Anaxagoras považuje za základné čiastočky *semená*, ktoré obsahujú všetko (*všetko vo všetkom*, napr. v 59 B 4) a výslednú kvalitu súcna určuje prevaha niektorej zložky⁸.

Existujú špekulácie, že počiatky atomistickej teórie siahajú ešte ďalej. Posidonius (1. st. pred n. l., patril k Stoikom) uvádza, že staroveký grécky atomizmus je možné vystopovať až k postave menom Moschus, Mochus či Moses (Mojžiš) zo Sidónu, ktorá mala žiť v časoch Trójskej vojny (okolo roku 1200 pred n. l.). Historické dôkazy tohto názoru však neexistujú⁴. Diogenes Laertios zaraďuje Mochusa zo Sidónu alebo Mochusa Féničana medzi protofilozofov. Za autora atómovej teórie ho považujú aj niektorí novovekí vedci a prírodní filozofi (napríklad Robert Boyle či Isaac Newton) a dokonca ho stotožňujú s postavou proroka Mojžiša^{5,7}.

2.3. Demokritos

Demokritos (asi 460–380 pred n. l.) sa považuje za vlastného tvorca atomistickej teórie. Pochádzal z Abdér v Trácii (historické územie na juhovýchodnom Balkáne medzi Egejským, Marmarským a Čiernym morom), bohaté dedičstvo po otcovi mu umožnilo veľa cestovať. Bol súčasníkom sofistov, Sokrata i Platóna²; zrejme sa poznal s Anaxagorom, od ktorého mal byť o 40 rokov mladší⁵. Nie sú zachované žiadne jeho diela, najviac o ňom vieme z diel Aristotela, ktorý bol jeho rivalom v otázkach prírodnej filozofie. Spomína sa jeho dielo „Malé usporiadanie sveta“. V prameňoch sa objavuje ďalšie meno, Démokratés, mohlo ísť aj o tú istú postavu. Medzi dielami

prisudzovanými týmto dvom autorom sa objavujú nezrovnalosti, to sa však netýka atomistickej teórie (ide o diela o etike)⁴.

Koncept atómu ako základnej nedeliteľnej čiastočky a stavebnej jednotky hmoty uznávali aj ďalší filozofi, najvýznamnejším neskorším predstaviteľom atomizmu je Epikuros².

3. Atómy a prázdny priestor

„Princípmi všetkého sú atómy a prázdny priestor, všetko ostatné je fikcia...Kvality vecí sú vecou dohody, v skutočnosti existujú len atómy a prázdny priestor.“

[68 A 1]

Demokritos tvrdil, že všetko sa skladá z *atómov*, teda z hmoty, najmenších nedeliteľných čiastočiek, a z *prázdna*². Toto učenie išlo proti duchu eleatskej náuky. Atomisti tvrdia, že atóm je vyplnený, nemenný a vnútorne neporušiteľný. Veci je možné fyzikálne deliť až na úroveň atómov, ale atómy samotné ďalej deliť nemožno – *a-tomos* znamená nedeliteľné⁸. Takzvaným miešaním, čiže prestavbou teliesok, sa miešané veci rozkladajú na malé telieska. To sa deje zmenou polohy. Od začiatku nieto telies, ktoré by boli zmiešané. Miešaním si každé teliesko zachováva prirodzenosť, ktorú malo aj pred zmiešaním. To, že telieska sú zmiešané, sa nám zdá preto, lebo naše zmysly nemôžu samostatne vnímať nepatrné telieska ležiace vedľa seba [68 A 64].

Atomisti zavádzajú aj pojem *prázdna*, čiže prázdny priestor alebo *nesúcno*. Keďže atómov je nekonečne veľa, je aj prázdny priestor nekonečný. Ak by bol priestor nekonečný, ale atómov iba obmedzený počet, hrozilo by, že sa v priestore rozplynú⁸. Podľa Demokrita vesmír (atómy a prázdno) existujú odnekonečna, pretože ho nikto nijakým spôsobom nestvoril [68 A 39]. Atomisti ešte tvrdia, že prázdny priestor sa nachádza nielen vo svete, ale aj mimo neho [67 A 20], že v nekonečnom prázdnom priestore je nekonečné množstvo svetov, ktoré pozostávajú z nekonečného množstva atómov [67 A 21]; a tiež že svet je zničiteľný [67 A 22] a duša hynie spolu s telom [68 A 109]. Leukippos nazýva atómy a prázdny priestor *prvkami* [67 A 1].

Zatiaľ čo *prázdnu* atomisti prisudzovali len jednu vlastnosť (kvalitu) – jeho nekonečnosť, *atómy* majú mnoho vlastností. Sú nekonečné nielen počtom, ale aj veľkosťou, pohybujú sa vo vesmíre vírivým pohybom a vytvárajú takto všetky zloženiny, oheň, vodu, vzduch a zem. Všetko je spojením určitých atómov. Atómy sú nezničiteľné a nezmeniteľné [67 A 1]. Tu je možné pozorovať významný pokrok oproti dovtedajšiemu pohľadu na živly. Až u atomistov sa stretávame s názorom, že aj živly sú zložené zo základných čiastočiek, teda atómov. Z tohto pohľadu sa im nevyrovná ani Anaxagorova náuka o homoimériách (semenách), ktorá je k atomistickým názorom najbližšie, pretože Anaxagoras považoval napríklad vodu a oheň za samotné homoimérie a nie súcna z nich zložené (59 B 43).

Atómy nie sú identické, líšia sa tvarom (ako písmená A a N), usporiadaním (AN a NA) a polohou (I a H) [67 A 6; 7]. Druh atómov, z ktorého je určitý predmet zložený, určuje jeho kvalitu. Napríklad Slnko a Mesiac sa skladajú z hladkých a okrúhlych atómov, rovnako aj duša (ktorá je totožná s rozumom) [67 A 1]. „Duša je ohnivá sústava, zložená z teliesok, ktoré možno zachytiť iba rozumom, majú guľovitý tvar a ohnivú silu a sú teda hmotnej prirodzenosti“ [68 A 102]. Podľa Demokrita (aj Epikura) je teda duša zničiteľná a hynie spolu s telom [68 A 109]. Tvar atómov určuje aj chuť. Napríklad sladkú chuť spôsobuje okrúhly a pomerne veľký tvar, trpké spôsobuje veľký, drsný, mnohouhlý a nezaokrúhlený tvar, kyslé spôsobuje tvar s ostrými uhlami, hranatý, ohnutý, tenký a nezaokrúhlený atď. [68 A 129].

Podľa Demokrita sú atómy bezfarebné, farba sama o sebe neexistuje, ale je výsledkom polohy atómov. Vnímateľné vlastnosti vznikajú z atómov a možno ich pochopiť len rozumom [68 A 123, 68 A 124, 68 A 125]. „Vidieť teda znamená prijímať zobrazenie z videných vecí. Zobrazenie je podoba objavujúca sa na šošovke. Z vecí sa odlučujú akési obrázky podobné veciam, od ktorých sa odlučujú, vpadajú do očí pozerajúcich a takto vzniká videnie [67 A 29]. Vnímanie zrakom vzniká preto, že od každej veci niečo neustále odteká“ [68 A 135]. Videnie je teda zobrazenie len v oku – Aristoteles kritizuje Demokrita a pokladá za absurdné, že Demokritos nevysvetľuje, prečo vidí len oko a nie všetky objekty, v ktorých sa tiež zobrazujú obrázky [68 A 121]. Aristoteles podotýka, že Demokritos redukuje všetko vnímanie na dotyk, teda že každý zmysel je určitým druhom hmatu [68 A 119]. Podľa Demokrita je aj zvuk hmotný [68 A 127].

Demokritos hlásal jeden druh pohybu, nárazom. Atómy sú od prírody nepohyblivé, pohybujú sa v dôsledku úderu. Epikuros neskôr tvrdil, že atómy sa pohybujú v dôsledku tiaže a váhy [68 A 47].

Leukippos a Demokritos nadväzujú na Parmenidovu filozofiu, ale pokiaľ ide o súcno, idú opačnou cestou. Parmenides tvrdil, že vesmír je jediný, trvá od večnosti a nie je nekonečný, o nesúcne neuvažoval. Atomisti naopak hlásali, že atómov je nekonečný počet, sú v ustavičnom pohybe, majú nekonečný počet tvarov a pri veciach dochádza k neustálemu vzniku a zmene. Tiež tvrdili, že súcno neexistuje o nič skôr ako nesúcno [67 A 8]. Na atomistickú teóriu reaguje aj Platón, ktorý opäť popiera existenciu prázdneho priestoru [67 A 7].

Leukippos a Demokritos sú prísni deterministi a Démokritov materializmus zachádza do takého extrému, že aj duša a samotné myslenie pokladá za určitý druh atómov. Ešte dôležitejšie však je, že atomisti nepociťujú potrebu zavádzať hybnú silu, ktorá by atómy a teda vlastne všetko riadila. Anaxagorov *Nús* či Empedoklova *láska a svár* už zrazu nie sú potrebné. Demokritova náuka rieši

aj Zenónove apórie o mnohosti a o pohybe, keďže deliteľnosť *ad infinitum* nie je podľa neho možné.

3.1. Poznanie

„Úbohá myseľ, od nás [zmyslov] si prevzala svoje dôkazy a potom nás zavrhněš...[ale] naše zavrhnutie je tvojim pádom.“

[68 B 125]

Atomisti si mysleli, že vnemy sú aké sú len na základe dohody, teda na základe zdania a našich stavov. Okrem prvotných princípov (atómy a prázdny priestor), nemožno nič iné zachytiť, lebo len ony existujú skutočne [67 A 32]. Démokritos upiera zmyslom poznanie javov, podľa neho poznanie zodpovedá subjektívnemu zdaniu. Chute, teplé a studené ako aj farby sú len vecou dohody. V diele *Dôkazy* zavrhuje hodnovernosť zmyslov. Poznávame totiž len to, čo sa mení podľa stavu nášho tela a na základe atómov, ktoré doň vnikajú a stavajú sa mu do cesty [168 B 9–10]. Aj Leukippos tvrdil, že všetko dianie je len fantázia a zdanie, že sa všetko javí tak ako veslo vo vode [67 A 33]. Preto Démokritos vraví, že alebo vôbec nič nie je pravdivé, alebo aspoň nám to nie je zjavné. Pretože však považovali zmyslové vnímanie za poznanie, je nevyhnutne pravdivé to, čo sa javí prostredníctvom zmyslového vnímania [68 A 112].

3.2. Súčasný pohľad na Démokritovu teóriu

Myšlienka nedeliteľnosti atómu bola vedecky vyvrátená objavom subatómových častíc (protón, neutrón, elektrón a ich stavebné jednotky), ale len vo fyzikálnom zmysle. Z chemického pohľadu, tak ako o svojej teórii asi uvažoval Démokritos*, sa jej platnosť nezmenila. Ak totiž atóm stratí niektorú zo svojich subatómových častíc, napríklad elektrón, tento si po odtrhnutí sa od svojho „materského“ atómu „nepamätá“, od ktorého atómu sa oddelil. Inými slovami, subatómové častice všetkých atómov sú rovnaké. Preto subatómové častice už nemožno považovať za nositeľov vlastností makroskopických objektov. Len atóm ako celok, od neho odvodené častice (ióny) alebo zloženiny (molekuly), dávajú hmotu, ktorú tvoria, jej kvalitatívne vlastnosti. Démokritovo miešanie teliesok môžeme prirovnať k chemickému zlučovaniu a rozkladu atómov a molekúl. Ako správne poznamenal, podstata atómov sa pri týchto dejoch nemení a ďalším zlučovaním alebo rozlučovaním možno získať pôvodné atómy.

Svetlo podľa súčasnej fyziky prejavuje korpuskulárne-vlnový dualizmus, pri určitých javoch sa správa ako častica a pri iných ako vlna, takže Démokritos nebol ďaleko od pravdy keď tvrdil, že vnímanie zrakom vzniká tak, že z predmetov okolo nás stále niečo „odteká“ (t.j. svetlo).

* Démokritos a podobne zmýšľajúci filozofi boli považovaní za fyzikov. O chemikoch v tom čase nemohlo byť reči, neexistovala ešte ani alchymia.

V prípade všetkých ostatných zmyslov je vnímanie spôsobené skutočnou chemickou (chuť, čuch, hmat) alebo fyzikálnou (sluch, hmat) interakciou medzi atómami vnímajúceho a vnímaného, pričom dnešnému termínu *interakcia* zodpovedá *dotyk* – pojem, ktorý použil Aristoteles pri kritike Démokrita.

Zaujímavý je aj pohľad na koncept prázdneho priestoru a vesmíru a previazanosti s počtom atómov v ňom. Známý je Einsteinov výrok „Existujú dve nekonečné veci: vesmír a ľudská hlúposť. O tej prvej si nie som istý“. Čoraz viac fyzikov pripúšťa, že vesmír môže byť v istom zmysle konečný. Chabým argumentom môže byť aj jav rozpínania vesmíru (nekonečne veľký objekt nemôže zväčšovať svoju veľkosť). V tejto súvislosti je známa aj práca S. Hawkinga, ktorý dokázal, že vesmír je konečný, hoci nemá hranicu. V zmysle učenia atomistov by to potom znamenalo, že vesmír je konečný a atómov musí byť konečný počet, prípadne naopak (pôvodná myšlienka) – vesmír je nekonečný takže aj atómov musí byť nekonečný počet. Súčasná fyzika sa teda skôr prikláňa k prvej možnosti a podľa najsmelších odhadov sa v pozorovateľnom vesmíre nachádza 10^{80} atómov⁹.

4. Epikuros: Úprava atomistickej teórie

Učenie Epikura sa vyvíja paralelne so stoickým učením, ku ktorému má Epikuros blízko vďaka podobnému chápaniu etiky. Odlišujú sa najmä vo fyzike, kde sa Epikuros opiera o atomizmus, s ktorým sa zoznámil pravdepodobne prostredníctvom Nausifana². Na rozdiel od jeho predchodcov Leukippa a Démokrita, Epikuros už nie je prísny determinista a atómom prisudzuje určitú voľnosť, ktorá má oporu v dodatočnej vlastnosti atómov, ktorú Epikuros zavádza – a to je tiaž. Pri pohybe atómov tiež spôsobuje určitú *odchýlku* – podobne ako u človeka zohráva úlohu *slobodné konanie*.

Je zaujímavé, že Epikurovo učenie o atómoch ako aj celá jeho filozofia nie je výrazne ovplyvnená jeho najvýznamnejšími predchodcami, Platónom a Aristotelom. Je to zrejme spôsobené aj tým, že pokým Platón sa prírodným skúmaniam veľmi nevenoval, Aristoteles bol azda najväčším odporcom Démokritovej atomistickej teórie.

Epikuros nemal žiadnych významnejších žiakov. Po skončení helenistického obdobia s nástupom kresťanstva učenie o atómoch upadá do nezáujmu a zažíva opätovný vzostup až v novoveku spolu s formovaním jednotlivých prírodných vied.

4.1. Epikuros

Epikuros (341–270 pred n. l.) sa narodil na ostrove Samos a neskôr sa usadil natrvalo v Aténach. Svoju filozofickú školu založil v záhrade, ktorá dostala meno „Epikurova záhrada“. Bol umiernený hedonista, kládol dôraz na očistenie mysle človeka od nesprávnych mienok.

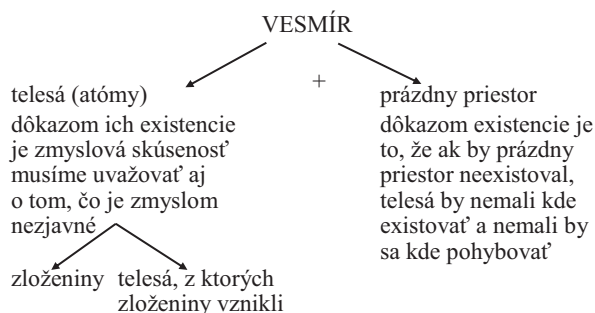
Zachovalo sa asi 40 prác, ktoré sa spomínajú v súvislosti s jeho menom. Najdôležitejšími prácami sú

Listy, v ktorých poskytuje výťah svojej filozofie a podáva ho spôsobom zrozumiteľným pre nefilozofov. Ide o *List Herodotovi* (o teórii atómov), *List Pythoklovi* (o astronómii a meteorológii) a *List Menoikeovi* (o etike)².

4.2. Epikurova atomistická teória

Ucelený prehľad Epikurovej atomistickej teórie Epikuros poskytuje vo svojom *Liste Herodotovi*, ktorý je dostupný z Diogena Laertia, X 28 – 154 (cit.¹⁰).

Epikuros tvrdí, že pri skúmaní treba brať ohľad na zmyslovú činnosť a na predstavy mysle, ako aj na aktuálne citové stavy. Skúmaním môžeme poznávať veci zjavné a nezjavné. Pri veciach nezjavných sa drží línie Parmenidovskej filozofie a tvrdí, že „nič nevzniká z nesúcna“¹⁰. Hovorí, že vesmír sa nemení, pretože neexistuje nič, na čo by sa mohol premeniť – „mimo vesmíru niet ničoho, čo by mohlo doň vniknúť a spôsobiť zmenu“¹⁰. Epikurovo rozdelenie nezjavných vecí je nasledovné:



Epikuros nadväzuje na Démokritovo učenie a rovnako tvrdí, že základné telesá (atómy) sú nedeliteľné a nemeniteľné, lebo ak by tomu tak nebolo, „všetko by zaniklo v nesúcno“¹⁰. Nekonečnosť vesmíru vysvetľuje tým, že „obmedzené má krajný bod“, ten však vidíme len vtedy, ak sa niečo nachádza vedľa neho a to v prípade vesmíru možné nie je. Podobne ako Démokritos sa nazdáva, že existuje nekonečne veľa teliesok a veľkosť prázdneho priestoru je nekonečná¹⁰.

Démokritos tvrdil, že jednou z vlastností, v ktorej sa atómy od seba líšia, je ich tvar. Epikuros k tomu dodáva, že telieska majú „nerozlíšiteľný počet rozličných tvarov“ – teda počet rozdielov v tvaroch nie je nekonečný, ale len neurčitelný¹⁰. Pohyb atómov je nepretržitý a spôsobujú ho dva faktory: 1. prázdny priestor, ktorý atómy oddeľuje; 2. tvrdosť atómov, ktorá spôsobuje ich vzájomné odrazy. Epikuros sa zamýšľal nad zložením vesmíru a argumentuje, že tak ako existuje nekonečný počet atómov, nič nebráni tomu, aby tieto dali za vznik nekonečnému počtu rôznych svetov, ktoré sú alebo podobné alebo odlišné od nášho. Keďže je atómov nekonečný počet, nemohli sa všetky spotrebovať len na vznik jedného sveta¹⁰.

Významným pokrokom v Epikurovej filozofii je zavedenie pojmu „odtlačok“ atómu, ktorý nazýva *eidol*. Odtlačky majú rovnaký tvar ako ich materské telieska, ale jemnosťou zloženia sa veľmi odlišujú od predmetov, ktoré vidíme. Sú to akési *emanácie*, či výrony, ktoré zachováva-

jú pôvodnú polohu a poradie atómov. Zatiaľ čo atómom sa do cesty stavajú prekážky (iné atómy, zloženiny), eidoly majú „neprevýšiteľne jemné zloženie“ ako aj rýchlosť – nič sa im nestavia do cesty, prenikajú všetkým a všade¹⁰.

Rýchlosť eidolov je teda najväčšia možná a podľa Epikura sa eidoly tvoria rýchlosťou myšlienky. Videnie potom vzniká tak, že sa vo vzduchu za sebou zostavujú obrázky. Hovorí o vibrácii atómov, v dôsledku ktorej tieto obrázky vznikajú a šíria sa. Pokiaľ ide o naše vnímanie obrázkov, naša myseľ ho môže vyhodnotiť nesprávne – ako lož alebo omyl. Je to totiž vec, ktorá ešte len „čaká“ na to, či bude potvrdená alebo vyvrátená. Podobne vzniká aj počúvanie. Pri čuchu sa emanujú častice z predmetu a náš vnem je príjemný, ak sú častice usporiadané, alebo nepríjemný, ak sú neusporiadané¹⁰.

Epikuros teda považuje atómy za nezjavné veci, a preto nemajú vlastnosti vnímaných vecí, okrem:

- tvaru,
- tiaže,
- veľkosti.

Tiaž je vlastnosť, ktorú Epikuros doplnil k pôvodným Demokritovým úvahám. K veľkosti atómov dodáva, že atómy nemajú všetky veľkosti, ale ich počet je obmedzený, pretože nie je potrebné, aby bol nekonečný. Zloženiny totiž vznikajú „premiestnením atómov, občas aj zmenou ich počtu“¹⁰. Ďalej hovorí, že vzhľadom na to, že telesá sú ohraničené, musia sa skladať aj z ohraničeného počtu atómov, teda delenie donekonečna nie je možné – definuje takzvané *vnímateľné minimum*.

K rýchlosti šírenia atómov ešte dodáva, že v prázdnom priestore bez prekážok je rovnaká. Až kým sa atóm nestretne s prekážkou, šíri sa rýchlosťou myšlienky. Duša je podľa Epikura zložená z „jemných častíc, ktoré sú rozptýlené po celom tele ako vanúci vzduch“¹⁰.

4.3. Význam Epikurových úprav

Nie je možné s istotou tvrdiť, že Epikuros vo svojej verzii atomistickej teórie reaguje na zásadné Aristotelove výhrady voči skoršej Demokritovej verzii. Keďže Epikuros nebol členom Aristotelovej školy, nie je celkom jasné, do akej miery mu boli jeho spisy dostupné. V každom prípade však Epikurova fyzika rieši nedostatky Demokritovej teórie atómu a prázdneho priestoru a tiež odpovedá na Aristotelove námietky.

Významným prvkom v Epikurovej atomistickej teórii je rozlíšenie atómu, ktorý je nedeliteľný, a najmenšieho mysliteľného minima – atómy sami nie sú týmito minimami. Častice s najmenšou veľkosťou by totiž nemali mať žiadne hrany a žiaden tvar, takže ak by sa dva atómy dotýkali, mali by úplne splynúť. Epikuros ďalej tvrdí, že čas nie je kontinuálny, ale je delený, podobne ako pohyb. Ďalej tým, že atómy sú v neustálom pohybe, nedochádza k strate energie (platí zákon zachovania energie) a súčasne je dodržaná entropia – atómy sa „snažia“ dosiahnuť stav najvyššej možnej voľnosti.

Na rozdiel od atómov, ktoré sa pohybujú najvyššou možnou rýchlosťou, makroskopické objekty sa pohybujú oveľa menšími rôznymi rýchlosťami.

5. Aristotelova kritika

Aristoteles vo svojom diele *Metafyzika* kritizoval atomistickú teóriu navrhnutú Demokritom. Argumentoval proti existencii nedeliteľných častíc (atómov) a tvrdil, že všetko je zložené zo štyroch základných prvkov: zeme, vody, vzduchu a ohňa. Podľa Aristotela sa tieto prvky kombinujú a transformujú prostredníctvom kvalít tepla, chladu, vlhkosti a sucha. Aristotelova metafyzika zdôrazňovala pojmy formy a substancie. Veril, že substancie majú vnútorné formy, ktoré určujú ich povahu a správanie. Na rozdiel od Demokrita, ktorý navrhol mechanický pohľad na vesmír s nedeliteľnými časticami, Aristotelov svetový názor bol viac teleologický a sústredil sa na účel alebo konečný cieľ (telos) vecí. Aristoteles odmietol myšlienku prázdna, ktorá bola kľúčová pre Demokritovu atomistickú teóriu. Aristoteles veril, že príroda „nemá rada“ vákuum, a kritizoval atomistov za to, že neposkytli uspokojivé vysvetlenie pre zjavný poriadok a účel vo svete.

Napriek Aristotelovej kritike atomistická teória pretrvala a získala význam v neskorších storočiach, najmä počas vedeckej revolúcie.

Porozumieť Aristotelovým kritikám atomizmu si vyžaduje zváženie historického kontextu. Aristoteles žil v čase, keď filozofické myšlienky boli rozmanité, a existovala rivalita medzi rôznymi školami myslenia. Jeho odmietnutie atomizmu odrážalo jeho záväzok k holistickému a kvalitatívnejšiemu chápaniu vesmíru. Aristotelove kritiky Demokritovej atomistickej teórie mali teda korene v jeho holistickom metafyzickom rámci, zdôrazňujúcom formu, substanciu a teleológiu. Aristotelovo odmietnutie atomizmu však nezabránilo neskoršiemu prijatiu atómových teórií vo vývoji vedeckých objavov. Moderná fyzika vrátane kvantovej mechaniky priniesla prehodnotenie atomistických princípov, ukazujúc, že na fundamentálnej úrovni je hmota skutočne zložená z diskretných častíc.

6. Platónova kritika

Metafyzika Platóna sa sústreďuje okolo teórie ideí, kde tvrdil, že fyzický svet je nedokonalým odrazom vyššieho, nemateriálneho sveta ideí. Tieto idey predstavujú skutočnú realitu a fyzické objekty sú iba tieň alebo kópia týchto ideálnych foriem. V Platónovom dialógu *Timaios* kritizuje atomizmus, kde postava *Timaia* predstavuje odlišný kozmologický model založený na geometrických formách. Platón kritizoval čisto materialistický a mechanický pohľad na vesmír, ako ho navrhovali atomisti. V záverečnom súhrne Platón a atomisti zdieľali isté dedičstvo z predchádzajúcej gréckej filozofie, ale mali funda-

mentálne odlišné názory na povahu reality. Zatiaľ čo Platón zdôrazňoval nemateriálne idey, atomisti sa zameriavali na materiálne častice a ich interakcie pri vysvetľovaní prírodnej reality.

Autor ďakuje za finančnú podporu Vedeckej grantovej agentúry Ministerstva školstva Slovenskej republiky a Slovenskej akadémie vied VEGA, projekt č. 1/0669/22. Autor tiež ďakuje Mgr. Mgr. Michalovi Zvaríkovi, PhD. (Trnavská univerzita v Trnave) za užitočné pripomienky k textu.

LITERATÚRA

1. Bocková A, Ďurajková D., Feketeová K., Sakáčová Z.: *Občianska náuka*. SPN, Bratislava 2013.
2. Martinka J.: *Antológia z diel filozofov I. Predsokratovci a Platón*. IRIS, Bratislava 1998.
3. Berryman S.: Leucippus [online], v knihe: Zalta E. N. (ed.): *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2016 Edition), <https://plato.stanford.edu/archives/win2016/entries/leucippus/>, stiahnuté 1. 4. 2019.
4. V texte sa používa klasický spôsob citovania anticých autorov zo zachovaných zlomkov, ktoré vychádzajú najmä z Aristotelových spisov. Kompletná zbierka Aristotelových prác je dostupná napríklad v publikácii: McKeon R.: *The Basic Works of Aristotle*. Modern Library, New York 2001.
5. Berryman S.: Ancient Atomism [online], v knihe: Zalta E. N. (ed.): *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2016 Edition), <https://plato.stanford.edu/archives/win2016/entries/atomism-ancient/>, stiahnuté 1. 4. 2019.
6. Berryman S.: Democritus [online], v knihe: Zalta E. N. (ed.): *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Winter 2016 Edition), <https://plato.stanford.edu/archives/win2016/entries/democritus/>, stiahnuté 1. 4. 2019.
7. <https://en.wikipedia.org/wiki/Mochus>, stiahnuté 24. 10. 2023.
8. Zvarík M.: *Dejiny filozofie I. Od Hérakleita po sofistov*. Typi Universitas Tyrnaviensis, Trnava 2015.
9. Thornton B. F., Burdette S. C.: *Nat. Chem.* 11, 4 (2019).
10. Martinka J.: *Antológia z diel filozofov II. Od Aristotela po Plotína*. IRIS, Bratislava 2006.

L. Krivosudský (*Department of Chemical Theory of Drugs, Faculty of Pharmacy, Comenius University in Bratislava, Bratislava, Slovakia*): **Atoms and Void: Does Atomic Theory Have Anything to Say to Chemists in the 21st Century?**

Although the theory of atomism was postulated by Greek philosophers, such as Democritus, Epicurus, and Leucippus 2500 years ago, it remains inspiring for chemists. It is worth considering how this theory, without scientific evidence, could so closely correlate with conclusions derived from experimental results achieved by physicists and chemists since the 19th century. Physics has refuted the notion of the indivisibility of atoms; on the other hand, subatomic particles no longer carry the qualitative attributes of matter. Despite these advancements, the theory of atomism remains relevant from the perspective of an experimental chemist who works daily with atoms, ions, and molecules. The theory of atomism was brought back into focus with the advent of Dalton, who adapted the concept of atoms to modern scientific knowledge. This paper provides a brief historical overview of the development of atomistic theory, contemplating its relevance to the current chemical understanding of atoms and their properties. Synthesizing these perspectives, it becomes evident that modern science essentially confirms the insights of ancient atomists, originally conceived through reason and rational deliberation.

Keywords: atomism, atom, void, Democritus, philosophy of chemistry

Acknowledgment

The author thanks the Scientific Grant Agency of the Ministry of Education of the Slovak Republic and the Slovak Academy of Sciences VEGA, project no. 1/0669/22, for their financial support. The author also thanks Mgr. Mgr. Michal Zvarík, PhD. (Trnava University in Trnava) for his useful comments on the text.



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.

KONAZOLY

DIANA LEGÁTHOVÁ^a, NATÁLIA ROZMAN ANTOLÍKOVÁ^a, MARCEL FALIS^a, KAREL ŠMEJKAL^b
a VLADIMÍR PETROVIČ^a

^a Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie, Katedra farmakológie a toxikológie, Komenského 73, 041 81 Košice, Slovenská republika, ^b Masarykova univerzita, Farmaceutická fakulta, Palackého třída 1946/1, 612 00 Brno, Česká republika natalia.antolikova@uvlf.sk

Došlo 17.5.23, prepracované 3.7.24, prijaté 22.7.24.

Konazoly patria do skupiny fungicídov a farmaceutických prípravkov na báze azolov, ktoré sa široko používajú v poľnohospodárstve na ochranu plodín a v humánnej a veterinárnej medicíne na liečbu orofaryngeálnych a urogenitálnych mykotických infekcií. Spôsob antifungálneho účinku spočíva v inhibícii určitých enzýmov cytochróm *c*-oxidázy, čo vedie k narušeniu metabolickej dráhy ergosterolu, ktorá zohráva podobnú úlohu pri syntéze cholesterolu u cicavcov. Niektoré konazoly majú hepatotoxické vlastnosti, niektoré sú mutagénne a karcinogénne, niektoré sú len karcinogénne a niektoré nemajú tieto negatívne účinky. Okrem toho ich potenciál kumulatívnej expozície a depozície rezíduí v ľudskom tele by mohol prispievať k zvýšenému riziku niektorých ochorení a nepriaznivých zdravotných stavov, najmä v štádiu vývinu plodu. Z týchto dôvodov si hodnotenie rizika používania konazolov v humánnej medicíne a ochrane rastlín vyžaduje harmonizáciu a ďalší výskum.

Kľúčové slová: konazoly, syntéza, farmakobiochémia, toxicita

Obsah

1. Úvod
2. Chemická štruktúra
3. Syntéza významných konazolov
4. Biochemické vlastnosti
5. Farmakokinetický a toxikologický profil
6. Záver

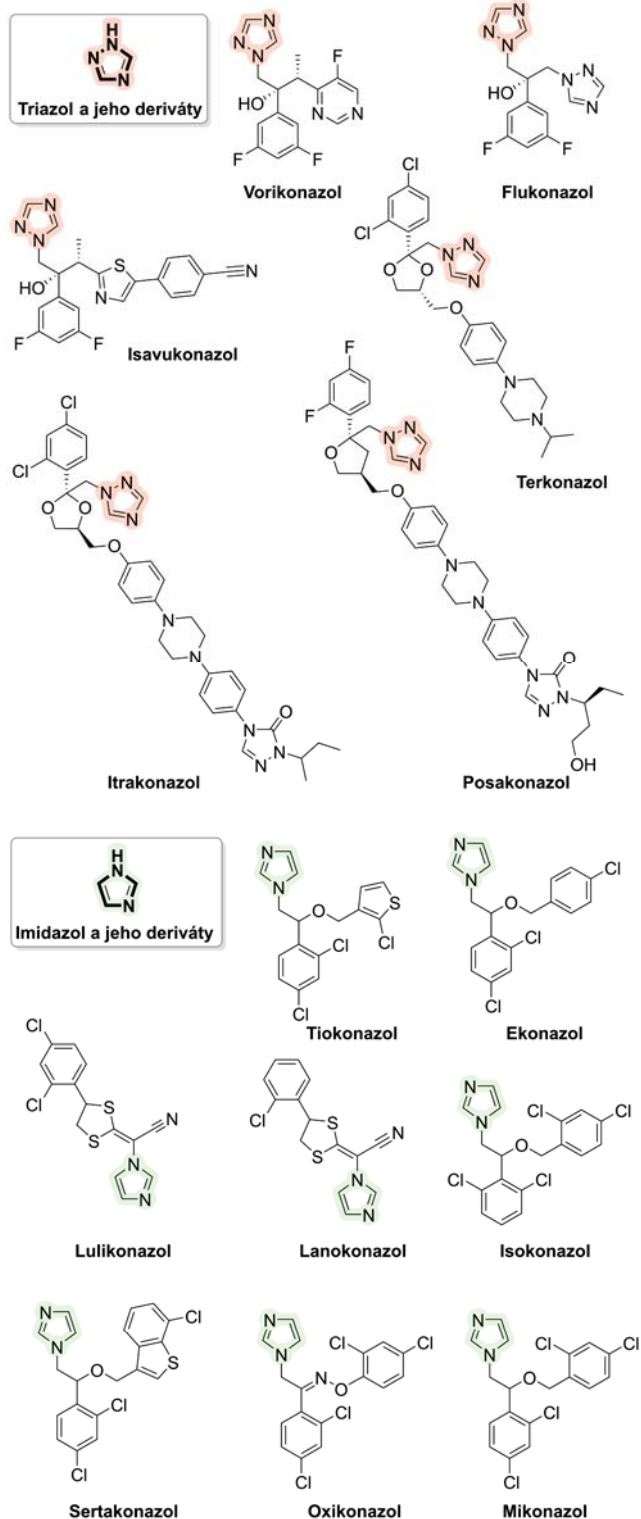
1. Úvod

Mykotické ochorenia a kvasinkové infekcie spôsobené patogénnymi plesňami, kvasinkami a nižšími hubami sú charakteristické pre živočíšnu, ako aj rastlinnú ríšu. V poľnohospodárskom priemysle a v ovocinárstve spôsobujú tieto ochorenia obrovské ekonomické straty, kým v humánnej medicíne sa odhaduje vyše milión ľudí nakazených nejakou formou mykotického ochorenia¹. U hospodárskych, spoločenských a divo žijúcich zvierat sa dá predpokladať epidemiologická situácia ešte alarmujúcejšia. Z týchto dôvodov má v súčasnosti používanie látok s fungicídnymi a antimykotickými vlastnosťami svoje opodstatnenie.

Objav azolových zlúčenín súvisí s hľadaním menej toxických prípravkov než amfotericín B, ktorý od 50. rokov minulého tisícročia tvoril základ liečby mykotických

infekcií. Jeho použitie bolo však spojené s mnohými vedľajšími účinkami, hlavne s nefrotoxicitou závislou na podanej dávke. O niekoľko desaťročí neskôr bol ako prvá azolová zlúčenina syntetizovaný imidazol a neskôr jeho derivát chlórimidazol. Až objavenie mikonazolu dalo základ pre vytvorenie konazolov prvej generácie. Na začiatku 80. rokov minulého storočia sa stal imidazolový derivát ketokonazol prvou látkou indikovanou pre orálnu aplikáciu pre liečbu systémových plesňových infekcií. Nasledujúce desaťročie bol ketokonazol prvou líniou liečby mykóz², čo okamžite spôsobilo revolúciu vo farmaceutickom priemysle. Intenzívny výskum v tejto oblasti za nasledujúce roky viedol k objavom 1,2,4-triazolových a imidazolových derivátov s fungicídnymi a antimykotickými vlastnosťami, čím sa vytvorila veľká skupina látok nesúcich generickú príponu – konazol (konazoly druhej a tretej generácie). Konazoly našli okamžite široké uplatnenie v humánnej a veterinárnej medicíne (obr. 1), ale aj v rastlinolekárstve (obr. 2).

Flukonazol bol prvým orálnym antimykotickým konazolom na báze 1,2,4-triazolu a itrakonazol mal ako prvý antimykotický prípravok indikáciu aj pre intravenóznú aplikáciu. Konazoly druhej generácie (napr.: flukonazol a itrakonazol) vykazovali širšie spektrum antimykotickej aktivity ako mikonazol a ketokonazol. Navyše, v porovnaní s amfotericínom B boli aj výrazne menej toxické. Napriek ich okamžitému rozsiahlemu používaniu bolo zistených množstvo klinicky dôležitých obmedzení, v zmysle:



Obr. 1. Imidazolové a 1,2,4-triazolové deriváty používané v medicíne a chemické vzorce konazolov

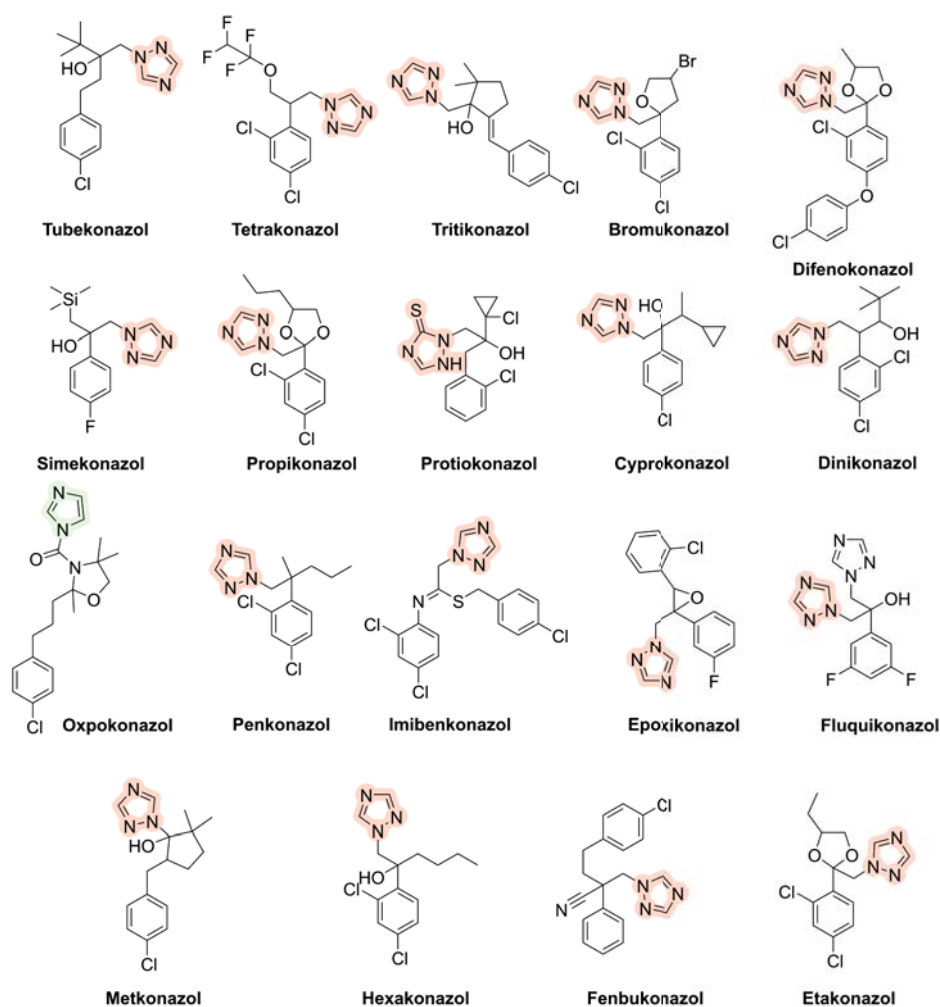
a) optimálneho spektra účinku; b) vzniku rezistencie; c) indukcie množstva nežiaducich liekových interakcií; d) stále značne rizikového farmakotoxického profilu³. Z toho dôvodu boli vyvinuté konazoly tretej generácie (ako vorikonazol, posakonazol, ravukonazol a iné), ktoré majú vyššiu účinnosť voči rezistentným plesňovým patogénom. Konazoly tretej generácie majú bezpečnejší farmakotokologický profil a väčší terapeutický index v porovnaní s konazolmi druhej generácie⁴. V súčasnosti je už známa chemická podstata konazolov 4. generácie tzv. tetrazolov (quilsekonazolu a otesekonazolu). Vo svojej chemickej štruktúre obsahujú 1,2,3,4-tetrazolové jadro so slabšou schopnosťou viazať atóm železa v cytochróm-c-oxidáze (CYP) a nižším reakčným potenciálom bočných reťazcov⁵. Pre nedostatok ekotoxikologických a klinických štúdií nie sú tieto látky zatiaľ aplikované v praxi ako fungicídne alebo antimykotické prípravky.

2. Chemická štruktúra konazolov

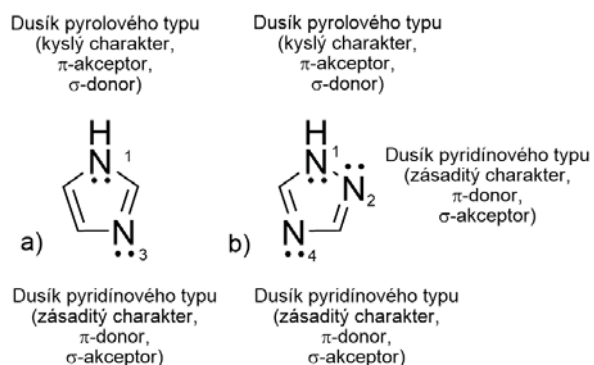
Medzi konazoly radíme imidazolové a 1,2,4-triazolové deriváty, ktoré majú vo svojom päťčленном heterocykle naviazané rozmanité substituenty. Konazoly s imidazolovým päťčленным aromatickým jadrom obsahujú dva atómy dusíka, z toho jeden sa správa ako dusík pyridínového typu a druhý vykazuje blízku podobnosť s dusíkom pyridínového typu (obr. 3a). Tento fenomén umožňuje imidazolu správať sa ako amfotérna zlúčenina. Voľný elektrónový pár na dusíku pyridínového typu je na hybridizovanom sp^2 orbitále, ktorý sa neprekrýva s p orbitálmi aromatického kruhu. Naopak, dusík pyridínového typu má voľný pár elektrónov na hybridizovanom sp^2 orbitále prekrývajúcom sa s p orbitálmi kruhu, čo prispieva k aromatickému charakteru molekuly. Z toho dôvodu je pyridínový dusík mierne zásaditého typu a dominantným miestom pre vznik koordinačného komplexu⁶.

Konazoly s 1,2,4-triazolovým jadrom obsahujú päťčленный aromatický heterocyklus s tromi atómami dusíka v polohách 1, 2 a 4, pričom sú všetky hybridizované sp^2 . Dva dusíky pyridínového typu majú svoje osamelé π elektrónové páry nad rovinu aromatického kruhu (obr. 3b), čomu zodpovedná ich silnejší aromatický a amfotérny charakter⁷.

Ako už bolo spomenuté, intenzívny výskum konazolov počas posledných dekád viedol k publikácii množstva prác zaoberajúcich sa syntézou rozmanitých imidazolových a triazolových derivátov v snahe vytvoriť zlúčeninu s čo najsilnejšími fungicídnymi a antimykotickými účinkami. Charakter imidazolového a triazolového jadra je ideálnou matricou pre väzbu rôznych substituentov, z ktorých sa arylová (halogenizovaná fenylová) skupina vyskytuje najčastejšie.



Obr. 2. Imidazolové a 1,2,4-triazolové deriváty používané v rastlinolekárstve a chemické vzorce konazolov



Obr. 3. Amfoterný charakter aromatického kruhu imidazolu (a) a 1,2,4-triazolu (b)

Najvýznamnejšou podskupinou konazolov sú 1,2,4-triazolové alkoholy, z ktorých flukonazol (2-(2,4-difluorfenyl)-1,3-bis(1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol) bol prvým klinicky používaným antimykotickým prípravkom. K triazolovým alkoholom patrí aj vorikonazol, unikonazol, tubekonazol, hexakonazol a iné. Kým v medicíne majú uplatnenie prevažne imidazolové deriváty konazolov, v rastlinolekárstve sú široko využívané fungicídne 1,2,4-triazoly. Nie všetky imidazolové a 1,2,4-triazolové deriváty s fungicídnymi a antimykotickými vlastnosťami majú generickú príponu „konazol“ (napr.: bifonazol, climbazol, clotrimazol).

Pre zaujímavosť, zlúčeniny s 1,2,3-triazolovým jadrom (symetrické konazoly) nemajú v praxi uplatnenie ako fungicídy a antimykotiká napriek tomu, že ovplyvňujú rast húb, plesní a kvasiniek^{8,9}. V medicíne používané deriváty 1,2,3-triazolu evidujeme rufinamid (antikonzulzívny prípravok), cefatrizin (širokospektrálne cefalosporínové anti-

biotikum), karboxamidotriazol (protinádorové liečivo), tazobaktám (β -laktámové antibiotikum)¹⁰.

3. Syntéza významných konazolov

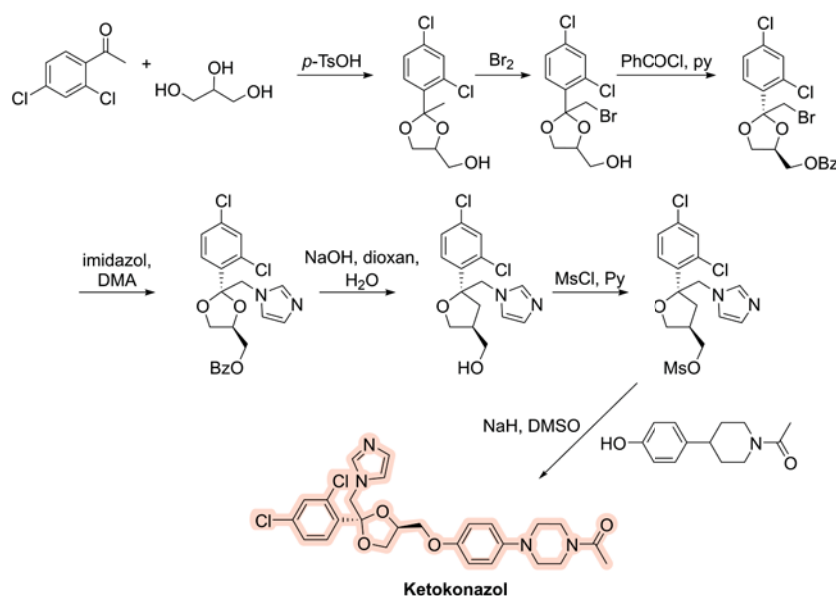
Vzhľadom na obrovský ekonomický význam konazolových prípravkov existuje veľa syntetických postupov patentovo chránených, preto popisujeme iba základnú chemickú podstatu týchto reakcií (napr. ketokonazol, flukonazol, vorikonazol, posakonazol).

Ketokonazol sa syntetizuje reakciou 2,4-dichlórfenacylbromidu a glycerolu, čím sa získava *cis*-2-(2,4-dichlórfenyl)-2-brómetyl-4-hydroxymetyl-1,3-dioxolán. Následnou acyláciou hydroxylovej skupiny benzoylchloridom a alkyláciou výslednej zlúčeniny imidazolom získame derivát, z ktorého sa alkalickou hydrolyzou odstráni benzoylová skupina. Reakciou s metánsulfonylchloridom vzniká mezylát, ktorého alkylácia s 1-acetyl-4-(4-hydroxy-

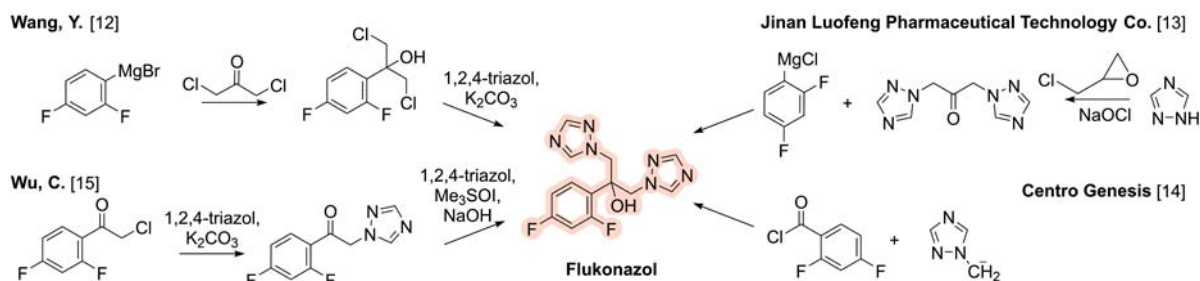
fenyl)piperazínom vedie k vytvoreniu ketokonazolu¹¹ (obr. 4).

Flukonazol sa dá pripraviť vloženie 1,3-dichlóracetónu do aryl Grinardového činidla s následnou dvojitou alkyláciou s 1,2,4-triazolomými jadrami¹², kým podobný princíp syntézy s obrátenou postupnosťou krokov bol použitý Jinan Luofeng Pharmaceutical Tech. Co.¹³ (obr. 5). Iný syntetický postup využíva reakciu deprotonovaného metyl-1,2,4-triazolu s 2,4-difluórbenzoylchloridom, čím vzniká flukonazol¹⁴. Jeho syntéza je možné aj epoxidáciou ketónu *in situ* s následným otvorením vzniknutého epoxidu pomocou 1,2,4-triazolového jadra¹⁵.

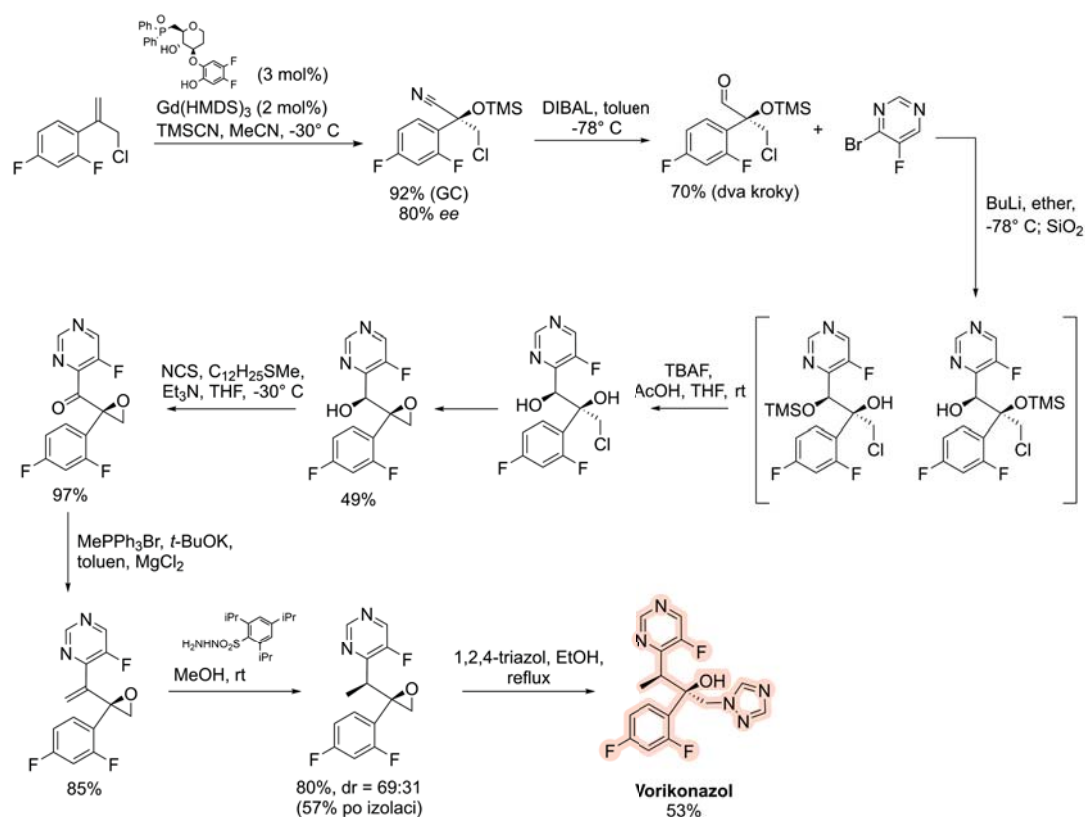
Vorikonazol je štrukturálne veľmi podobný svojmu predchodcovi, a teda flukonazolu, so spoločným 2,4-difluórbenzénom, 1,2,4-triazolom a polohou terciárneho alkoholu. Počiatočná asymetrická kyanosilylácia katalyzovaná Gd(HMDS)₃ za prítomnosti chirálneho ligandu na báze sacharidu je kľúčovým krokom vedúcim k vytvoreniu stereogénneho centra vorikonazolu¹⁶ (obr. 6). Nahradenie jednej z dvoch 1,2,4-triazolových skupín vo flukona-



Obr. 4. Syntéza ketokonazolu¹¹



Obr. 5. Syntéza flukonazolu



Obr. 6. Syntéza vorikonazolu

zole fluórpyrimidínovým jadrom narušilo symetriu zlúčeniny a pridaná metylová skupina vytvorila v molekule vorikonazolu stereogénne centrum¹⁷.

4. Biochemické vlastnosti konazolov

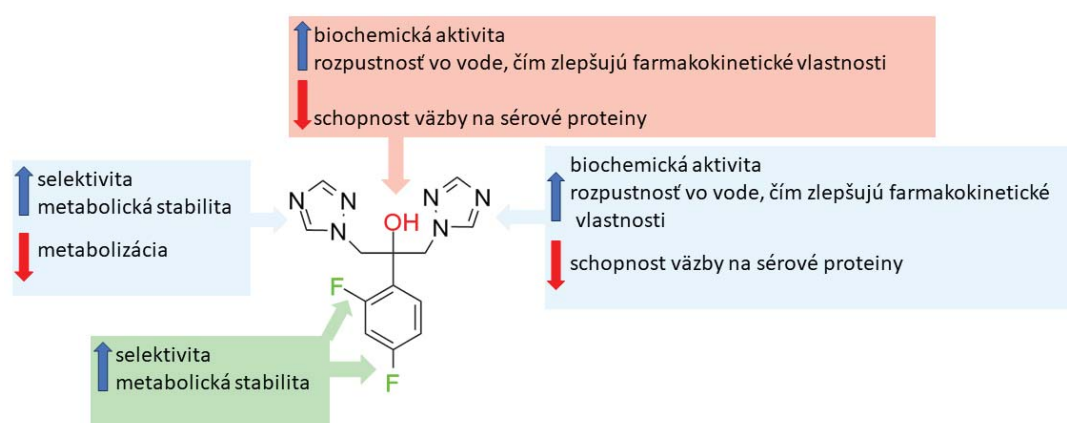
Rovnako ako u iných liečiv by sa dalo očakávať, že biologickú aktivitu konazolov významne ovplyvňuje ich fyzikálno-chemická štruktúra. Paradoxne ale ich stereoizoméry s minimálnymi štruktúrnymi odlišnosťami môžu mať značne rozdielnou biologickú aktivitu¹⁸. Chirálné zlúčeniny, ako konazol, sú v pesticídnych a antimykotických prípravkoch často prítomné v zmesi enantiomérov. V organizme sa biotransformujú, kým v prostredí sa degradujú na rôzne stereoizoméry pôsobením biotických a abiotických faktorov. Vo forme reziduí je ich možné detekovať v orgánoch, potravinách, krmivách, vode a pôde¹⁹. Aj z týchto dôvodov pribúdajú hlasy volajúce po riešení otázky stereoselektivity resp. enantioselektivity pri hodnotení rizika chirálnych zlúčenín – konazolov.

Nedávno, He a spol.²⁰ identifikovali 4 stereoizoméry cyprokonazolu ((2*R*,3*R*)-(+)-, (2*R*,3*S*)-(+)-, (2*S*,3*S*)-(-)- a (2*S*,3*R*)-(-)-cyprokonazol). Navyše zistili, že ich enantioselektivita je veľká, pričom (2*S*,3*R*)-(-)-cyprokonazol je

z nich najstabilnejší a perzistuje v prostredí najdlhšie. Podobne, enantioméry *R*-(+)-protiokonazol-destio a *S*-(-)-protiokonazol-destio sú biologicky aktívnejšie než *R*-(-)-protiokonazol a *S*-(+)-protiokonazol²¹. Protiokonazol-destio vykazuje vyššiu toxicitu v porovnaní s protiokonazolom²². Na základe minimálnej inhibičnej koncentrácie je enantiomér (-)-vorikonazolu vyše 500krát účinnejší než (+)-enantiomér²³.

Všeobecne platí, že konazol, ktorý je polárny a oproti iným konazolom aj dobre rozpustný vo vode a je metabolicky značne stabilný. Môžeme predpokladať, že hydrofilita flukonazolu, ako aj jeho nízka afinita k plazmatickým proteínom²⁴ je zapríčinená prítomnosťou hydroxylovej funkčnej skupiny so symetrickým usporiadaním molekuly. Achiralita flukonazolu je v skupine konazolových zlúčenín jedinečným javom. Obr. 7 prezentuje vplyv jednotlivých biologicky aktívnych skupín „farmakofór“ na farmakobiochemický charakter molekuly flukonazolu.

Za metabolizáciu xenobiótik v pečeni zodpovedá cytochróm-c-oxidázový systém, ktorého enzýmy s oxidoreduktázovou aktivitou sú vo svojej podstate lipofilné,



Obr. 7. Predpokladaný vplyv farmakofór na farmakobiochemické vlastnosti achirálny molekuly flukonazolu⁶⁰

a preto sú predilekčným miestom pre väzbu veľkých, lipofilných a flexibilných molekúl schopných vytvárať vodíkové väzby²⁶, akými sú aj konazoly.

Rozpustnosť konazolov sa dá ovplyvniť ich zlúčením z dikarboxylovými kyselinami za vzniku solí. Väzba kyseliny oxalovej na ketokonazol vedie k prenosu protónu z hydroxylového O-atómu kyseliny šťaveľovej na imidazolový N-atóm molekuly ketokonazolu. Ionizované ketokonazolové a oxalátové skupiny sú spojené cez N(1)-H(1A)···O(4A) vodíkovú väzbu, čím sa mení charakter molekuly a rozpustnosť môže stúpnuť až 100 násobne²⁷.

Látky stabilné v životnom prostredí schopné bioakumulácii v živých systémoch podliehajú biotransformácii, distribúcii a eliminácii, často už vo forme rozmanitých metabolitov²⁸. Napríklad, predpokladaný polčas rozpadu tebukonazolu v prostredí je stanovený na 75 dní (cit.²⁹). Za aeróbnych aj anaeróbnych podmienok pri vysokom obsahu organického uhlíka v pôde sa *S*(+)-tebukonazol degraduje rýchlejšie ako *R*(-)-tebukonazol. Autori Urzúa a spol.³⁰ naznačujú, že pH, textúra pôdy a obsah organickej zložky sú hlavnými abiotickými faktormi vplyvujúcimi na degradáciu konazolov v ekosystéme s následnou tvorbou aromatických medziproduktov, alifatických karboxylových kyselín a halogénových aniónov.

Epoxikonazol je veľmi perzistentný v prírodných podmienkach s polčasom rozpadu dlhším ako dva roky pri 10 °C v porovnaní so stredne perzistentným propikonazolom s polčasom rozpadu približne 200 dní pri rovnakej teplote. Predpokladá sa, že rýchlosť degradácie sa môže zvýšiť až 3násobne, keď sa teplota prostredia zvýši na 18 °C. Na druhej strane, vplyv pôdnej vlhkosti na degradáciu je iba nepatrný³¹. Polčas rozpadu pre difenokonazol bol stanovený v rozmedzí 177 až 315 dní (cit.³²). Štúdiá zaoberajúca sa stereoselektívnou degradáciou hexakonazolu a tebukonazolu publikovaná Zhang a spol.³³ uvádza, že degradácia vo vodnom sedimente bola rýchlejšia (86–94 dní) pre hexakonazol a približne 136–151 dní pre

tebukonazol, pričom (-)-enantioméry sa odbúravalí ľahšie ako (+)-enantioméry.

Antimykotický prípravok vorikonazol je slabá zásada s lipofilnými vlastnosťami (logP 1,65), slabá rozpustná vo vode (0,5 mg ml⁻¹ destilovanej vody)³⁴. Na druhej strane flukonazol, matrica pre syntézu vorikonazolu, je dobre rozpustný vo vode okolo 8 mg ml⁻¹ pri 37 °C, ľahko prechádza do moču a synoviálnej tekutiny, preto je prípravkom prvej voľby pre liečbu mykotických močových a meningeálnych infekcií. Itrakonazol je slabá zásada s nízkou rozpustnosťou vo vode (menej než 1 ng ml⁻¹), s lipofilným charakterom (logP > 5) a vysokou schopnosťou prechádzať cez biologické membrány³⁵. Posakonazol má dlhý polčas eliminácie z organizmu na rozdiel od vorikonazolu (8 h), čo sa vysvetľuje minimálnou metabolizáciou cytochróm-c-oxidázovým systémom a vysokou afinitou k plazmatickým bielkovinám³⁶.

5. Farmakokinetický a toxikologický profil

Treba zdôrazniť, že hlavne päťčlenné aromatické (imidazolové a 1,2,4-triazolové) jadrá zohrávajú kľúčovú úlohu vo fungicídnom a antimykotickom pôsobení na plesne a kvasinky, ako aj v toxickom účinku konazolov na zvieratá a človeka. Je známe, že molekula dusíka pyridínového typu imidazolového kruhu, ako aj v polohe 4 triazolového kruhu sa viaže koordinačnou kovalentnou väzbou s atómom železa v protoporfyrínovej podjednotke, ktorá je súčasťou aktívneho miesta izoenzýmu 51 cytochróm-c-oxidázy (tzv. lanosterol-14 α -demetylázy) u kvasiniek a plesní. Týmto mechanizmom sa obmedzí prístup kyslíka ku centrálnemu atómu železa na aktívnom mieste enzýmu a zablokuje sa aktivácia väzbového miesta pre substrát, ktorým je lanosterol (tetracyklický triterpenoid)^{37,38}. Okrem toho, dichlórfenylová skupina pripojená k stereocentru konazolu je v kontakte so zvyškami aminokyselín izoenzýmu prostredníctvom vodíkových väzieb a van der

Waalsových interakcií (nekovalentných π - π , π -alkyl a π -kation prívkov)^{39,40} a hydrofóbných síl³.

Cicavčí izoenzým 51 cytochróm-c-oxidáza je asi na 40 % identický s enzymatickým oxido-redukčným systémom nižších eukaryotických organizmov⁴¹. Toxické pôsobenie niektorých konazolov sa vysvetľuje inhibíciou cicavčieho izoenzýmu 51 cytochróm-c-oxidázy, čo vedie k narušeniu endokrinného systému (ED – endokrinná disrupcia). Okrem biologicky aktívnej molekuly dusíka pyridínového typu boli identifikované ešte ďalšie farmakofóry v zlúčeninách konazolov, ktoré môžu prispievať k ich toxicite: halogenizovaná fenylová skupina⁴², atóm kyslíka spojený s C2 (cit.^{43,44}) a metylová skupina spojená s C3 (cit.⁴⁵). Ako už bolo spomenuté, halogénovaný fenylový kruh, ktorý je najbežnejším substituentom v molekule konazolov, môže vytvárať π - π interakcie s niektorými aromatickými kruhmi prítomným na cytochróm-c-oxidázach. Okrem toho, veľmi dlhé postranné reťazce v molekule itraconazolu a ketokonazolu presahujú aktívne miesto enzýmu cytochróm-c-oxidázy a viažu sa na funkčné skupiny tvoriace prístupový kanál pre substrát, čím blokujú jeho väzbu⁴⁶.

Po *per os* prijme je biologická dostupnosť flukonazolu, itraconazolu a vorikonazolu približne rovnako vysoká, až 90 % podanej dávky a maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje okolo 2. hodiny po prijme. Následne po absorpcii je iba 14 % podaného flukonazolu, 58 % vorikonazolu a až 96 % itraconazolu viazaného na plazmatické bielkoviny⁴⁷.

Okrem vplyvu antimykotických konazolových liečiv na človeka a zvieratá sa stretávame aj s expozíciou konazolmi s fungicídnyimi vlastnosťami používanými v rastlinolekárstve. Stúpajúci trend používania konazolových fungicídov má za následok, že ich rezíduá sú bežne stanovené v ovoci a zelenine, ale aj v pôde, povrchových a odpadových vodách. Na základe akútnych ekotoxikologických experimentov zameraných na hodnotenie rizík sú konazoly zaradené do skupiny mierne toxických látok, ale z pohľadu chronickej toxicity by mohli predstavovať značné riziko pre živočíchy a zdravie človeka. Aj keď sú súčasne poznatky o škodlivom pôsobení konazolov iba čiastočne vysvetlené, mnohé experimentálne práce naznačujú ich negatívne účinky na endokrinný systém živočíchov a človeka, alebo odhaľujú mutagénny, karcinogénny a teratogénny potenciál niektorých konazolov.

V súčasnosti EÚ zaviedla špecifické legislatívne opatrenia eliminácie látok s účinkom ED zo životného prostredia. Chemické látky pôsobiace ako ED menia rôznymi mechanizmami hormonálnu rovnováhu v organizme, čo vedie najčastejšie k poruchám reprodukčného a neurologického zdravia zvierat a človeka. Okrem negatívneho vplyvu konazolov na expresiu génov a aktivitu enzýmov cytochróm-c-oxidázového systému, pribúdajú štúdie o narušení rovnováhy hormónov štítnej žľazy u zvierat⁴⁸. Ako už bolo spomenuté izoenzým 51 cytochróm-c-oxidázy kvasiniek a plesní je značne podobný cicavčiemu, a to hlavne v jeho aktívnom mieste⁴⁹. Tento enzým u cicavcov zabezpečuje syntézu pohlavných stero-

idných hormónov z cholesterolu a konazoly tento mechanizmus inhibujú⁵⁰, to vedie k endokrinným poruchám, abnormalitám vo vývoji pohlavných orgánov a poruchám plodnosti⁵¹.

V *in vivo* a *in vitro* experimentoch, Hester a spol.⁵² odhaľujú hepatokarcinogénne pôsobenie a naznačujú možný ED potenciál troch konazolových fungicídov (cyprokonazolu, epoxikonazolu a propikonazolu). Tubekonazol je nemutagénny, ale má karcinogénne pôsobenie, čo sa vysvetľuje mechanizmom účinku fenobarbitalu, ktorý je známy karcinogén, ale nie je mutagén. Predpokladá sa, že karcinogénne a nemutagénne pôsobenie je spôsobené zmenou aktivity určitých enzýmov cytochróm-c-oxidázy^{51–54}, ako aj schopnosťou niektorých konazolov negatívne zasahovať do expresie génov tohoto oxido-redukčného systému^{55–57}.

Štúdia publikovaná Lewisom a spol.⁵⁸ sumarizuje doterajšie poznatky o pôsobení 4 farmakologicky významných konazolov (flukonazolu, itraconazolu, posakonazolu a vorikonazolu) na cytochróm-c-oxidázový systém. Flukonazol aj vorikonazol pôsobia ako inhibitory CYP2C19, CYP2C9 a CYP3A4, ale vorikonazol je silný inhibítor CYP2C19. Itraconazol a posakonazol vyvolávajú silnú inhibíciu CYP3A4, pričom itraconazol iba slabšie inhibuje CYP2C9. Okrem toho, itraconazol inhibuje aj glykoproteín P, ktorý je pravdepodobne zodpovedný za kontrolu sekrečnej aktivity endokrinných orgánov⁵⁹. Tento mechanizmus účinku určitých konazolov by mohol prispieť k vysvetleniu ED v organizme zvierat a ľudí.

6. Záver

Stúpajúci trend využívania prípravkov na báze konazolov v humánnej a veterinárnej medicíne, ako aj v rastlinolekárstve vedie k zvýšeniu rizika, ktoré môžu tieto látky predstavovať pre zdravie človeka a zvierat. Komplexnosť vplyvu konazolov na živý organizmus nie je plne objasnená, navyše aj už známe farmakotoxické mechanizmy týchto látok, stále vyžadujú hlbšie skúmanie. Pribúdajú štúdie naznačujúce hepatotoxicitu, karcinogenitu, mutagenitu, fetotoxicitu alebo poruchy endokrinného systému, ktoré sú vyvolané ich pôsobením na necieľové organizmy (človeka a zvieratá). Aj z toho dôvodu obsahuje platná legislatíva EÚ maximálne prípustné limity konazolov používaných v rastlinolekárstve, kým riziko antimykotických liečiv na báze azolov môže byť značne podceňované.

Zoznam použitých skratiek

CYP2C19, CYP2C9 a CYP3A4	enzýmy cytochróm-c-oxidázového systému
EU	Európska únia
ED	endokrinná disrupcia

LITERATÚRA

1. Bongomin F., Gago S., Oladele R. O., Denning D. W.: *J. Fungi (Basel)* 3, 57 (2017).
2. Maertens J. A.: *Clin. Microbiol. Infect.* 10, 1 (2004).
3. Heeres J., Meepoel L., Lewi P.: *Molecules* 15, 4129 (2010).
4. Bektas H., Karaali N., Sahin D., Demirbas A., Alpay K. S., Demirbas N.: *Molecules* 15, 2427 (2010).
5. Shafiei M., Peyton L., Hashemzadeh M., Foroumadi A.: *Bioorg. Chem.* 104, 104240 (2020).
6. Gaba M., Mohan C.: *Med. Chem. Res.* 25, 173 (2016).
7. Trojer M. A., Movahedi A., Blanck H., Nydén M.: *J. Chem.* 2013, ID 946739.
8. Lima-Neto R. G., Cavalcante N. N., Srivastava R. M., Mendonca Junior F. J., Wanderley A. G., Neves R. P., Dos Anjos J. V.: *Molecules* 17, 5882 (2012).
9. Chen L., Zhu Y.-J., Fan Z.-J., Guo X.-F., Zhang Z.-M., Xu J.-H., Song Y.-Q., Yurievich M. Y., Belskaya N. P., Bakulev V. A.: *J. Agric. Food Chem.* 65, 745 (2017).
10. Agalave S. G., Maujan S. R., Pore V. S.: *Chem. Asian J.* 6, 2696 (2011).
11. Heeres J., Backx L. J. J., Mostmans J. H., Van Cutsem J.: *J. Med. Chem.* 22, 1003 (1979).
12. Wang Y., Bian C.: *Asian J. Chem.* 26, 8593 (2014).
13. Yang Y., Gong Z., Yang K.: Patent CN 104557747 (2015).
14. Palomo Coll. Patent ES 204966315 (1994).
15. Wu C., Li X., Shi X., Shi Y., Wang M.: *Zhongguo Yaowu Huaxue Zazhi* 21, 304 (2011).
16. Tamura K., Furutachi M., Kumagai N., Shibasaki M.: *J. Org. Chem.* 22, 11396 (2013).
17. Butters M., Pettman A. J., Harrison J. A.: WO9706160 (1997).
18. European Food Safety Authority: *EFSA Journal* 13, 24 (2015).
19. Bielská L., Hale S. E., Škulcová L.: *Sci. Total Environ.* 750, 141600 (2021).
20. He Z., Wu F., Xia W., Li L., Hu K., Kaziem A. E., Wang M.: *Analyst* 144, 5193 (2019).
21. Zhang Z., Zhang Q., Gao B., Gou G., Li L., Shi H., Wang M.: *J. Agric. Food Chem.* 65, 8241 (2017).
22. Lin H. F., Dong B., Hu, J. Y.: *Environ. Monit. Assess.* 189, 236 (2017).
23. Dickinson R. P., Bell A. S., Hitchcock C. A., Narayanaswami S., Ray S. J., Richardson K., Troke P. F.: *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 6, 2031 (1996).
24. Troke P. F., Andrews R. J., Pye G. W., Richardson K.: *Rev. Infect. Dis.* 12, (Supplement_3), S276 (1990).
25. Shafiei M., Toreyhi H., Firoozpour L., Akbarzadeh T., Amini M., Hosseinzadeh E., M. Hashemzadeh, Peyton L., Lotfali E., Foroumadi A.: *ACS Omega* 6, 24981 (2021).
26. Beck T. C., Beck K. R., Morningstar J., Benjamin M. M., Norris R. A.: *Pharmaceuticals (Basel)* 17, 472 (2021).
27. Martin F. A., Pop M. M., Borodi G., Filip X., Kacso L.: *Cryst. Growth Des.* 13, 4295 (2013).
28. Mackay D., Celsie A. K. D., Powell D. E., Parnis J. M.: *Environ. Sci.: Process Impacts* 20, 72 (2018).
29. Li Y., Dong F., Liu X., Xu J., Han Y., Zheng Y.: *Chemosphere* 122, 145 (2015).
30. Urzúa J., González-Vargas C., Sepúlveda F., Ureta-Zañartu M. S., Salazar R.: *Chemosphere* 93, 2774 (2013).
31. Bromilow R. H., Evans A. A., Nicholls P. H.: *Pestic. Sci.* 55, 1135 (1999).
32. Dong F. a 11 spoluaautorov: *Environ. Sci. Technol.* 47, 3386 (2013).
33. Zhang Q. Z., Zhou L., Yang Y., Hua X., Shi H., Wang M.: *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 117, 1 (2015).
34. Sun X., Yu Z., Cai Z., Yu L., Lv Y.: *PloS One* 11, e0167961 (2016).
35. Peeters J., Neeskens P., Tollenaere J. P., Van Remoortere P., Brewster M. E.: *J. Pharm. Sci.* 91, 1414 (2002).
36. Sandherr M., Maschmeyer G.: *Eur. J. Med. Res.* 16, 139 (2011).
37. Yoshida Y., Aoyama Y.: *Biochem. Pharmacol.* 36, 229 (1987).
38. Sen K., Hacket J. C.: *J. Phys. Chem. B* 113, 8170 (2009).
39. Hashemi S. M., Badali H., Faramarzi M. A., Samadi N., Afsarian M. H., Irannejad H., Emami S.: *Mol. Divers.* 19, 15 (2015).
40. Irannejad H., Emami S., Mirzaei H., Mahdih S., Hashemi M.: *Data in Brief.* 31, 105942 (2020).
41. Debeljak N., Fink M., Rozman D.: *Arch. Biochem. Biophys.* 409, 159 (2003).
42. Walker K. A. M., Hirschfeld D. R., Marx M.: *J. Med. Chem.* 21, 1335 (1978).
43. Tasaka A., Kitazaki T., Tsuchimori N., Matsushita Y., Hayashi R., Okonogi K., Itoh K.: *Chem. Pharm. Bull.* 45, 321 (1997).
44. Rotstein D. M., Kertesz D. J., Walker K. A. M.: *J. Med. Chem.* 35, 2818 (1992).
45. Tasaka A., Tamura N., Matsushita Y., Teranishi K., Hayashi R., Okonogi K., Itoh K.: *Chem. Pharm. Bull.* 41, 1035 (1993).
46. Liu T., Qian G., Wang W. T., Zang Y. G.: *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet.* 40, 235 (2014).
47. Arredondo G., Martinez-Jorda R., Calvo R., Aguirre C., Suárez E.: *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 32, 361 (1994).
48. Yu L., Chen M., Liu Y., Gui W., Zhu G.: *Aquat. Toxicol.* 138, 25 (2013).
49. Strömstedt M., Rozman D., Waterman M. R.: *Arch. Biochem. Biophys.* 329, 73 (1996).
50. Gibbons G. F.: *Lipids* 37, 1163 (2002).
51. Zarn J. A., Bruschweiler B. J., Schlatter J. R.: *Environ. Health Perspect.* 111, 255 (2003).
52. Hester S., Moore T., Padgett W. T., Murphy L., Wood C. E., Nesnow S.: *Toxicol. Sci.* 127, 54 (2012).

53. Allen J.W. a 14 spoluautorov: *Toxicol. Pathol.* 34, 853 (2006).
54. Juberg D. R., Mudra D. R., Hazelton G. A., Parkinson A.: *Tox. Appl. Pharmacol.* 214, 178 (2006).
55. Tully D. B. a 12 spoluautorov: *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 15, 260 (2006).
56. Nesnow S., Ward W., Moore T., Ren H., Hester S. D.: *Toxicol. Sci.* 110, 68 (2009).
57. Heise T., Schmidt F., Knebel C., Rieke S., Haider W., Pfeil R., Kneuer C., Niemann L., Marx-Stoelting P.: *Arch. Toxicol.* 89, 2105 (2014).
58. Lewis R. E.: *Mayo Clin. Proc.* 86, 805 (2011).
59. Wang E. J., Lew K., Casciano C. N., Clement R. P., Johnson W. W.: *Antimicrob. Agents Chemother.* 46, 160 (2002).
60. Kazeminejad Z., Marzi M., Shiroudi A., Kouhpayeh S. A., Farjam M., Zarenezhad E.: *BioMed Res. Int.* 2022, 4584846 (2022).

D. Legáthová^a, N. Rozman Antolíková^a, M. Falis^a, K. Šmejkal^b, and V. Petrovič^a (^a *University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Department of Pharmacology and Toxicology, Košice, Slovak Republic*, ^b *Masaryk University, Faculty of Pharmacy, Brno, Czech Republic*):
Conazoles

Conazoles belong to the group of azole-based fungicides and pharmaceutical preparations that are widely used in agriculture for crop protection and in human and veterinary medicine for the treatment of oropharyngeal and urogenital mycotic infections. The antifungal mode of action consists in the inhibition of certain cytochrome c-oxidase enzymes leading to disruption of the ergosterol metabolic pathway, which plays a similar role in cholesterol synthesis in mammals. Some conazoles possess hepatotoxic properties, some are mutagenic and tumorigenic, some are only carcinogenic and some do not act in these negative ways. In addition, their potential for cumulative exposure and deposition of residues in the human body could contribute to an increased risk of certain diseases and adverse health conditions, particularly during the foetal development. For these reasons, the risk assessment of the use of conazoles in human medicine and plant protection requires harmonisation and further research.

Keywords: conazoles, synthesis, pharmacobiochemistry, toxicity



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.

IZOLACE TRILOBOLIDU Z NATI TIMOJE TROJLALOČNÉHO

MARTIN GRBAVČIČ^a, MICHAL JURÁŠEK^b a PAVEL DRAŠAR^b

^a Seva Flora s.r.o., Mikulovská 366, 691 42 Valtice, ^b Ústav chemie přírodních látek, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6-Dejvice, Česká republika
 lezivky1@seznam.cz, jurasekm@vscht.cz, drasarp@vscht.cz

Došlo 24.4.24, přijato 7.5.24.

Izolace trilobolidu z nati timoje trojlaločného je jednoduchá a i přes nižší obsah látky se jeví jako ekonomická pro kvantum materiálu, který může být k dispozici i pro relativně jednoduchý postup.

Klíčová slova: timoj trojlaločný, trilobolid, superkritická extrakce

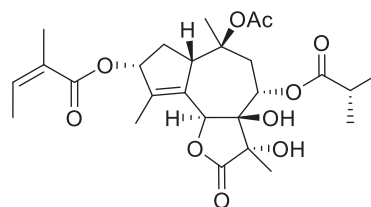
Obr. 1. Timoj trojlaločný¹

Timoj trojlaločný (*Laser trilobum* (L.) Borkh.; říše: *Plantae*, řád: *Apiales*, čeleď: *Apiaceae*) je vytrvalá bíle kvetoucí bylina z čeledě miříkovitých s krátkým podzemním oddenkem, tlustými kořeny a silnou přímou lodyhou 60 až 120 cm dlouhou, která roste divoce v ČR pouze v lese v Národní přírodní památce Kukla, v Diváckém lese mezi obcemi Diváky a Kurdějov nedaleko Hustopečí na jižní Moravě², a patří proto mezi kriticky ohrožené rostliny.

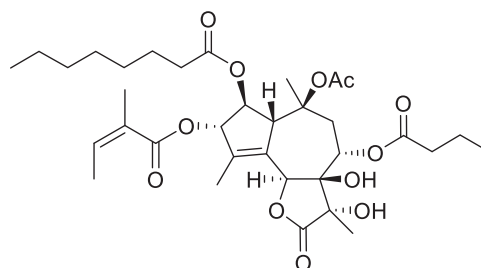
Pro účely projektu, který se zabýval obsahovou látkou z této byliny, trilobolidem³ (obr. 2) a jiným strukturně blízkým guaianolidem, thapsigarginem⁴ (obr. 3) (původně získávaným z tapsie gargánské, *Thapsia garganica* L.), na který lze trilobolid preparativně převést⁵, byl timoj rozpěstován na ploše ca 0,5 ha a postupně vytěžován pro přípravu větších množství trilobolidu, jenž byl použit pro další zkoumání a syntézu série derivátů^{6–10}, včetně klinicky zkoušeného¹¹ proléčiva mipsagarginu¹² (G-202) (obr. 4).

Jako vedlejší produkt této pěstitelské anabáze bylo dosaženo založení porostů timoje, dále probíhá šlechtění ověřených genotypů a připravuje se registrace odrůdy, včetně dodání osiva pro Ústřední kontrolní a zkušební ústav zemědělský (ÚKZÚZ).

Porosty byly postupně zakládány z dostupných zdrojů, jednotlivé genotypy byly množeny v prostorové izolaci. Z potomstev genotypů byly založeny dva ca 0,25 ha porosty. Jeden je poloprovozní za účelem získání natě, semen a kořenů a získání pěstitelských zkušeností. Druhý porost je šlechtitelský dílec s cílem ověření agrotechnických opatření a zejména vyšlechtění genotypu – odrůdy – s nejlepším



Obr. 2. Trilobolid

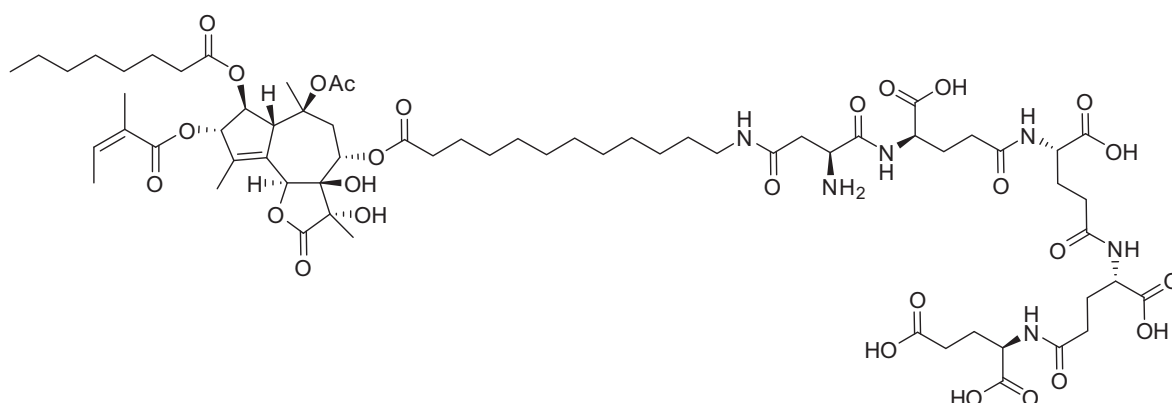


Obr. 3. Thapsigargin

obsahem účinných látek. Zakládání porostů je velmi specifické. Po zvládnutí této fáze je pěstování timoje již snadné. Rostlina velmi ochotně snáší pěstování v porostu, díky velmi rychlému jarnímu růstu a mohutnému habitu (obr. 5) dokáže vykonkurovat ostatní druhy rostlin, koncem května začíná kvést a v polovině srpna ukončí vegetaci. Je velmi vhodná pro pěstování v „bio“ podmínkách.

Nejstarší porost je starý 11 roků a rostliny ani kořeny nedegradují. Je ukázkou dlouhověkosti a odolnosti.

Orientační sklizně byly provedeny průběžně mezi třetím a desátým rokem pěstování. V průměru bylo sklize-



Obr. 4. Mipsagargin

no 0,5 až 2 kg semene z 1 aru a natě před květem ca 10 kg z 1 aru. Nať se poměrně nesnadno suší. Kořen se vyorává, čistí a suší velmi dobře, lze ho získat ca 3,5 kg z 1 aru.

Postupně byly vypracovány metody izolace preparativního množství trilobolidu ze sušených plodů, kde byl zjištěn izolovatelný výtěžek trilobolidu v množství až 0,7 % (cit.¹³), v sušených oddencích a kořenech až 0,1 %.

V tomto příspěvku popíšeme přípravu trilobolidu ze sušené nati timoje. Timoj byl pěstován, jak výše uvedeno, na poli v České republice (Jihomoravský kraj). Vzorek byl pod kódem 03013KBFR uložen v herbáři Katedry botaniky a fyziologie rostlin Fakulty agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů České zemědělské univerzity v Praze a na Vysoké škole chemicko-technologické v Praze.

Sušená nať (120 kg) byla rozdrčena a extrahována superkritickým CO₂ při 63 °C po dobu 25 min při průtoku 600 kg CO₂ za hodinu, při tlaku 230 bar. Pro extrakci rostlinného materiálu superkritickým CO₂ byl použit extraktor NATEX (Ternitz, Rakousko) instalovaný ve firmě TRUMF International s.r.o., Dolní Újezd. Bylo získáno

361 g šedého prášku. Prášek (100 g) byl rozmíchán do 1 l methanolu a směs byla za laboratorní teploty míchána 3 dny. Poté byla zfiltrována papírovým filtrem a filtrát odpařen na vakuové rotační odparce. Odparek (17,5 g) byl nanesen na kolonu silikagelu (o objemu 1 l) a vymýván směsí cyklohexanu a ethyl-acetátu (poměr 1 : 10). Spojené frakce obsahující trilobolid byly odpařeny a odparek byl překrystalován ze směsi ethyl-acetát/cyklohexan. Bylo získáno 1,3 g trilobolidu (0,004 % z původní navážky nati) ve formě nažloutlých krystalů vlastností shodných s údaji v literatuře¹³.

Podle výtěžku je tedy zdánlivě nevýhodné izolovat trilobolid z nati timoje. Nevýhodnost není tak zřejmá, pokud vezmeme v potaz několik faktorů. Nať je obnovitelným zdrojem, její sklizeň může být nesrovnatelně větší než sklizeň plodů, oddenků a kořenů. Navíc izolace je relativně jednoduchá ve srovnání se zpracováním materiálu získaného superkritickou extrakcí CO₂ z kořenů, oddenků a plodů, kdy extrakt obsahuje velké množství olejů a vosků.



Obr. 5. Pole s timojem

LITERATURA

1. Sturm J.: *Flora von Deutschland*, K. G. Lutz, Stuttgart 1900–1906.
2. Portál Informačního systému ochrany přírody (ISOP); https://portal.nature.cz/cs/w/druh-37853?p_1_back_url=%2Fhledej%3Fq%3Dtimoj#/, staženo 17. 4. 2024.
3. PubChem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Trilobolide>, staženo 16. 4. 2024.
4. PubChem: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/446378>, staženo 16. 4. 2024.
5. Zimmermann T., Drašar P., Rimpelová S., Christensen S. B., Khripach V. A., Jurásek M.: *Biomolecules* 10, 1640 (2020).
6. Jurásek M., Rimpelová S., Kmoníčková E., Drašar P., Ruml T.: *J. Med. Chem.* 57, 7947 (2014).

7. Tomanová P., Rimpelová S., Jurášek M., Buděšínský M., Vejvodová L., Ruml T., Kmoníčková E., Drašar P. B.: *Steroids* 97, 8 (2015).
8. Škorpilová L., Rimpelová S., Jurášek M., Buděšínský M., Lokajová J., Effenberg R., Slepíčka P., Ruml T., Kmoníčková E., Drašar P. B., Wimmer Z.: *Beilstein J. Org. Chem.* 13, 1316 (2017).
9. Huml L., Jurášek M., Mikšátková P., Zimmermann T., Tomanová P., Buděšínský M., Rottnerová Z., Šimková M., Harmatha J., Kmoníčková E., Lapčík O., Drašar P. B.: *Steroids* 117, 105 (2017).
10. Jurášek M. a 13 spoluautorů: *Steroids* 117, 97 (2017).
11. Mahalingam D., Peguero J., Cen P., Arora S. P., Sarantopoulos J., Rowe J., Allgood V., Tubb B., Campos L.: *Cancers (Basel)* 11, 833 (2019).
12. Isaacs J. T., Brennen W. N., Christensen S. B., Denmeade S. R.: *Molecules* 26, 7469 (2021).
13. Harmatha J., Buděšínský M., Jurášek M., Zimmermann T., Drašar P., Zídek Z., Kmoníčková E., Vejvodová L.: *Fitoterapia* 134, 88 (2019).

M. Grbavčić^a, M. Jurášek^b, and P. Drašar^b (^a *Seva Flora s.r.o., Valtice, Czech Republic*; ^b *Department of Chemistry of Natural Substances, University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic*): **Isolation of Trilobolide from Stems and Leaves of the Horse Caraway**

Isolation of trilobolide from the stems and leaves of horse caraway is simple and, despite the lower content of the substance, appears to be economical due to the quantity of material that can be available and thanks to a relatively simple procedure.

Full text English translation is available in the on-line version.

Keywords: horse caraway cultivation, trilobolide, supercritical extraction



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.

DYSLEXIE: IMPLIKACE PRO VÝUKU CHEMIE

HANA CÍDLOVÁ, ANNA BAYEROVÁ a DAVID PROKOP

*Pedagogická fakulta, Masarykova univerzita, Poříčí 7, 623 00 Brno, Česká republika
cidlova@ped.muni.cz*

Došlo 13.6.24, přijato 19.7.24.

Dyslexie je zřejmě nejznámější specifickou poruchou učení. Veřejností bývá často zjednodušeně chápána jako porucha schopnosti (na)učit se číst, avšak jedná se o mnohem komplexnější problém. Obvykle mívá zřetelně negativní dopad na školní prospěch žáků, přestože mnozí žáci s dyslexií mohou mít výbornou prostorovou představivost a výbornou schopnost řešit problémy komplexního charakteru.

O dyslexii bylo napsáno mnoho publikací. Většina z nich se zabývá medicínskými nebo psychologickými aspekty dyslexie nebo se snaží žákům s dyslexií napomoci při čtení nebo jeho náviku. Podstatně menší počet vědeckých prací se soustředí na pomoc s výukou konkrétních vyučovacích předmětů. Mezi nimi převládá snaha pomoci žákům se studiem cizích jazyků. Jen extrémně malý počet studií je zaměřen na dyslexii a přírodovědné předměty (např. chemii).

Cílem naší práce bylo vytvořit přehled informací o dyslexii a výuce chemie na základě textů publikovaných ve světové vědecké literatuře. Naše hypotéza, založená na studiu vědecké literatury o dyslexii a na našich zkušenostech s velmi limitovaným počtem spolupracujících žáků / studentů s dyslexií, případně s jejich učiteli, je následující: dyslexie se obvykle poprvé projeví během úvodního náviku čtení. Čtení však může být postupně natrénováno až na společensky akceptovatelnou rychlost. To některé učitele může vést k mylnému názoru, že čtrnáctiletí žáci dyslexii již „zvládli“ a že tedy v přírodovědných předmětech mohou pracovat stejným způsobem jako ostatní žáci.

Některé články však poukazují na skutečnost, že žáci s dyslexií se od běžné populace mohou lišit způsobem práce s pamětí. Na pamětní zvládnutí učiva mohou potřebovat mnohem delší čas. Například „pouhé“ zapamatování si značek a názvů chemických prvků pro ně může být extrémně obtížný a časově náročný úkol.

Žáci s dyslexií mohou velmi ocenit vizualizace (pokusy, obrázky, ukázky skutečných chemických látek, modely, videa). Důvodem nemusí být jen samotný problém se čtením, ale i způsob myšlení (potřeba „překladu“ ze slov do reality). Mohou mít užitek z jasně strukturovaného vysvětlování a jasných výstupních požadavků. Na druhou stranu, mnozí z nich jsou kreativní a mají dobrou (až nadprůměrnou) schopnost řešit komplexní problémy. Výukové techniky, které pomáhají žákům s dyslexií, pomáhají všem žákům.

Klíčová slova: specifické poruchy učení, dyslexie, výuka chemie

Obsah

1. Úvod
2. Texty o dyslexii a výuce chemie ve vybraných světových vědeckých databázích
3. Významné chemické osobnosti s dyslexií
4. Nalezené informace o dyslexii a výuce chemie
5. Původní práce nalezené v české literatuře
6. Závěr

1. Úvod

Dyslexie je zřejmě nejznámější specifickou poruchou učení. Své označení získala díky skutečnosti, že se u žáků poprvé velmi výrazně projevuje většinou právě při úvodní výuce čtení. Na druhém stupni základní školy se promítá prakticky do všech vyučovacích předmětů, kde se pracuje

s textem, včetně výuky chemie. Veřejností bývá dyslexie často zjednodušeně chápána jako pouhá porucha schopnosti (na)učit se číst. Protože výuka chemie na základní škole začíná až v osmém ročníku, mnozí žáci s dyslexií už tou dobou mají čtení nacvičené na společensky akceptovatelnou rychlost. Učitel tak může snadno dojít k mylnému pocitu, že daný jedinec již svou dyslexií „zvládl“ a že tedy v rámci výuky chemie už zvláštní podporu nepotřebuje. Jedná se však o problém mnohem komplexnější, který daného jedince doprovází po celý život^{1,2}. Žáci s dyslexií mívají i přes usilovnou práci mnohdy horší studijní výsledky než jejich spolužáci bez dyslexie, a to jak ve znalostech, tak i v některých dovednostech³, přestože i mezi nimi jsou velmi inteligentní jedinci s velmi dobře rozvinutou prostorovou představivostí a dobrou schopností tvůrčím způsobem řešit problémy komplexního charakteru. Právě tyto dovednosti jsou při studiu chemie velmi cenné. Chemie totiž vyžaduje na jedné straně současně pamětní zvládnutí poměrně velkého

množství údajů, včetně značně abstraktních konceptů (např. představy o elektronové konfiguraci), na druhé straně vyžaduje dobrou schopnost exaktní práce, abstraktního myšlení a širokých mezioborových přesahů.

Podle British Dyslexia Association⁴ jsou charakteristickými rysy dyslexie potíže ve fonologickém uvědomění, verbální paměti a rychlosti verbálního zpracování. Nese s sebou však celé kontinuum problémů, přičemž neexistují žádné jasné hraniční body.

O dyslexii bylo napsáno mnoho publikací. Značná část z nich se zabývá jejími medicínskými a psychologickými aspekty. Z výukově zaměřených prací se převládající většina věnuje snaze napomoci žákům při nácviku čtení, případně se pokouší čtení usnadnit i těm, kdo již čtou společensky akceptovatelnou rychlostí, ale nadále s velkou námahou. Vědeckých prací, zaměřených na výuku žáků s dyslexií v rámci konkrétních vyučovacích předmětů, je podstatně méně, přičemž mezi nimi převládá snaha napomáhat při výuce cizích jazyků.

Studii zabývajících se výukou přírodovědných předmětů s ohledem na žáky s dyslexií existuje extrémně málo, zejména v případě výuky chemie. Většina z publikovaných textů upozorňuje na chyby, které plynou specificky z potíží při čtení (záměny podobných chemických značek, chybování při práci s indexy, oxidačními čísly apod.). Některé články však mimoto poukazují i na skutečnost, že způsob uvažování žáků s dyslexií se liší od běžné populace; nejnovější práce, jak ukážeme v dalším textu, naznačují, že velkým a přes mnohé edukační snahy přetrvávajícím problémem spojeným s dyslexií by mohl být způsob práce s pamětí. Na to navazuje hledání vhodných výukových metod a učebních strategií, které žákům s dyslexií při studiu chemie napomáhají. Publikované práce o dyslexii a výuce chemie, pokud řeší otázky speciální didaktiky, se zaměřují především na výuku chemického názvosloví včetně vzorců organických látek, výuku základních chemických výpočtů a realizaci laboratorních prací. Ukazuje se, že řada z technik, které pomáhají žákům s dyslexií, je prospěšná všem žákům ve třídě³.

Dopad dyslexie může být leckdy až nepřiměřeně bagatelizován. Ve snaze přiblížit běžné populaci, jaké pocity může zažívat jedinec s dyslexií při čtení, vznikly např. texty cíleně upravené tak, aby problémy jedinců s dyslexií spojené se čtením názorně manifestovaly^{5,6}.

Počet jedinců s dyslexií v populaci se odhaduje přibližně na 10–15 % (cit.³), což je množství, které již zasluhuje odpovídající pozornost. Konkrétní údaje o zastoupení dyslexie v české populaci se navzájem rozcházejí⁷, uvádějí se však vesměs hodnoty poněkud nižší, cca 5–10 % (cit.⁸).

Cílem naší práce bylo vyhledat ve světové vědecké literatuře texty o dyslexii a výuce chemie a důležité informace z nich uvést mezi českou veřejnost. Některé z nalezených informací pak porovnáváme s našimi vlastními zkušenostmi z dlouhodobé spolupráce se zainteresovaným žákem s dyslexií, navštěvujícím základní školu. Jeho zákonní zástupci s touto spoluprací a zveřejněním relevantních informací souhlasili za podmínky dodržení anonymity. Jejich písemný souhlas jsme schopni doložit.

2. Texty o dyslexii a výuce chemie ve vybraných světových vědeckých databázích

Do vyhledávače Web of Science⁹ jsme postupně zadali různé výrazy, které by mohly zachytit problematiku dyslexie. Při vyhledávání byl zadán požadavek současného výskytu hesla „chemistry“ a libovolného z hesel „reading disability“, „reading difficulties“, „reading disorder“ nebo „dyslexia“ v jakémkoli vyhledávacím poli. K datu 7. 5. 2024 bylo tímto způsobem nalezeno celkem 49 záznamů. Po vyloučení duplicit, jednoho nedostupného textu, textů nezabývajících se problémem dyslexie a textů zaměřených vysloveně na medicínskou stránku dyslexie zbylo celkem 18 článků zaměřených na dyslexii a výuku. Z tohoto počtu se ovšem konkrétně na výuku chemie a příbuzných oborů soustředí pouze 3 texty.

Ve snaze rozšířit počet nalezených prací byl prohlédán také systém Americké chemické společnosti¹⁰. Vyhledávání bylo opět jakýkoli z termínů „reading disability“, „reading difficulties“, „reading disorder“ nebo „dyslexia“ v jakémkoli vyhledávacím poli. Požadavek současného výskytu hesla „chemistry“ byl v tomto případě vypuštěn, protože chemické zaměření publikací v systému Americké chemické společnosti jsme předpokládali jako implicitní. Tímto způsobem jsme získali celkem 83 záznamů. Po vyřazení nedostupných textů, duplicit (včetně případných duplicit s výše uvedeným vyhledáváním ve Web of Science), textů nevztahujících se k dyslexii a textů zaměřených na medicínskou stránku dyslexie zbylo celkem 30 textů zabývajících se výukou. Z nich 9 se soustředilo na významné chemické osobnosti s dyslexií. Pouze 13 článků se zabývalo výukou chemie a dyslexií.

Celkově spojením výsledků vyhledávání v obou světově významných databázích jsme získali (pouhých!) 16 publikací zaměřených současně na výuku chemie nebo příbuzných oborů a problematiku dyslexie.

3. Vybrané významné chemické osobnosti s dyslexií

Archer John Porter Martin

K významným osobnostem chemie, u kterých se předpokládá dyslexie¹¹, patří především biochemik Archer John Porter Martin, který v roce 1952 spolu s Richardem L. M. Syngem získal Nobelovu cenu za rozdělovací chromatografii. Sám A. J. P. Martin přiznává¹¹, že zřejmě musel mít dyslexii, protože do 9 roků se nenaučil číst ani natolik, aby si přečetl komiks.

Larry Duda

Larry Duda¹⁴ je chemický inženýr, jehož práce přispěla k výzkumům v oblasti biotechnologií a počítačových simulací, převážně se zaměřením na transport látek a polymerní materiály. Na vysoké škole začínal jako průměrný student, kterého brzdila jeho špatná středoškolská příprava

a problém s dyslexií. V kurzu zaměřeném na chemické inženýrství a stechiometrii objevil svoji silnou stránku (výbornou schopnost řešit problémy), pak začal při studiu vynikat.

Marie-Paule Pileni

Další významnou osobností chemie s dyslexií je např. rodačka z Madagaskaru, emeritní profesorka Univerzity Sorbonna, fyzikální chemička Marie-Paule Pileni¹². Její výzkum byl po celou její profesní kariéru výrazně interdisciplinární a přispěl k řadě převratných objevů např. v oblasti nanotechnologií. Pokud jde o studia, ve své autobiografii¹² uvádí: „*Moje školní výsledky, ve srovnání s jinými studenty, nebyly dobré. Když jsem přišla na střední školu, měla jsem kvůli své dyslexii problémy... Díky velké pozornosti svých učitelů jsem ale postupovala. Na konci studia jsem měla krásné hodnocení.*“

Nathan Allen

Další zajímavou osobností je organický průmyslový chemik Nathan Allen¹³. Ve svém volném čase je hlavním moderátorem vědecké komunity Reddit („science subreddit“) online a patří k nejvlivnějším vědeckým komunikátorům v U. S. A. Jako dítě se potýkal s problémy se školou. Když jeho rodiče zjistili, že má dyslexii, domnívali se, že se s tím nedá nic dělat. Protože ve škole vysloveně nepropadal, nechali věcem volný průběh. O své diagnóze dyslexie se tak N. Allen dozvěděl až po úspěšném absolvování Ph.D. studia.

Není bez zajímavosti, že výše uvedeným osobnostem je kromě studijních problémů souvisejících s dyslexií společná také dobrá schopnost řešit komplikovanější problémy, a to s mezioborovým přesahem. Tento jev bývá některými autory nazýván „dar dyslexie“³⁴.

4. Nalezené informace o dyslexii a výuce chemie

Podívejme se nyní na zjištění učiněná ve výzkumech zaměřených na dyslexii a výuku chemie. Především je nutné přiznat, že řada nalezených informací o dyslexii a výuce, i přes zvolený způsob vyhledávání, je zaměřených obecně, nikoli konkrétně na výuku chemie. Informace, které jsme našli, jsme se rozhodli rozdělit do následujících skupin:

- spolupráce učitel – žák,
- obecné zásady organizace výuky,
- pomoc s porozuměním / zapamatováním textu,
- snaha usnadnit čtení,
- tipy pro výuku konkrétních chemických problematik,
- profesní nasměrování žáků s dyslexií.

Spolupráce učitel – žák

Jedním z podstatných předpokladů úspěšného vzdělávání je to, aby mezi učitelem a žákem byl kladný vztah. Tato potřeba však patří při vzdělávání žáků se speciálními vzdělávacími potřebami mezi nejobtížnější výzvy¹⁵. Učite-

lé, přestože by těmto žákům měli poskytovat podporu a povzbuzení, mohou mít tendenci pokládat výuku žáků s poruchami učení za „ztrátu času“. Naopak zejména ti snaživější žáci s dyslexií mívají nízké sebevědomí, mimo jiné pramenící z toho, že k dosažení stejných výsledků jako ostatní žáci potřebují obvykle vynakládat podstatně větší úsilí. Je pak velmi snadné sklouznout k pocitu, že jsou hloupi a neschopní se učit. Tento pocit může i chytré a nadané žáky na dlouhou dobu poznamenat^{7,16,17}. Přestože jsou doloženy problémy v osobních i pracovních vztazích následujících po přiznání dyslexie¹⁸, je vzájemná otevřená informovanost hned od začátku výuky velmi důležitá¹⁷, přičemž ideální by bylo, aby se učitel žáka zeptal, co mu při učení pomáhá¹⁹.

K situacím, které typicky musejí být dohodnuty v úplném začátku výuky chemie, patří i způsob zápisu značek chemických prvků. Někteří žáci s dyslexií totiž mohou být zvyklí psát pouze velkými tiskacími písmeny a změna tohoto systému by jim mohla působit velké potíže. Na začátku výuky chemie je proto nezbytná dohoda mezi učitelem a žákem, zda tento žákův způsob zápisu bude učitel tolerovat, pokud žák jednoznačným způsobem vyznačí první písmeno každé chemické značky, pravděpodobně použitím větší velikosti písmene, např. takto: NaCl, Ba(OH)₂ aj. (*pozn. autoři*).

Obecné zásady organizace výuky

Učitelé často pocítují přizpůsobování výuky žákům se speciálními vzdělávacími potřebami jako přítěž. Je však opakovaně různými výzkumy potvrzeno, že mnohé z technik, které pomáhají žákům s poruchami učení, jsou současně přínosem pro všechny žáky^{3,15} ve třídě. Obecně platí, že žáci s dyslexií těžší z jasného a konzistentního průběhu výuky a z jasného a jednoznačného oznamování výstupních požadavků¹⁵. Přínosné pro žáky s dyslexií (ale i ostatní žáky) může být např. využívání mnemotechnických pomůcek, schémat (plánovaného a uskutečněného obsahu výkladu) a strukturovaných přehledů (vzájemné vztahy mezi pojmy).

K obecným doporučením patří využívání různých grafických zařízení, médií, exkurzí a počítačových simulací. Je také nutné mít na paměti a zohlednit, že žáci s dyslexií si nemohou dělat poznámky a zároveň poslouchat výklad učitele²⁰: „*Dále mi velký problém dělají zápisky z přednášek. V podstatě nejsem schopný si je zapsat. A co zapíšu, po sobě nepřečtu. Nepomůže mi ani to, když si zápisy svých kolegů okopíruji – nepřečtu ručně psaný text.*“

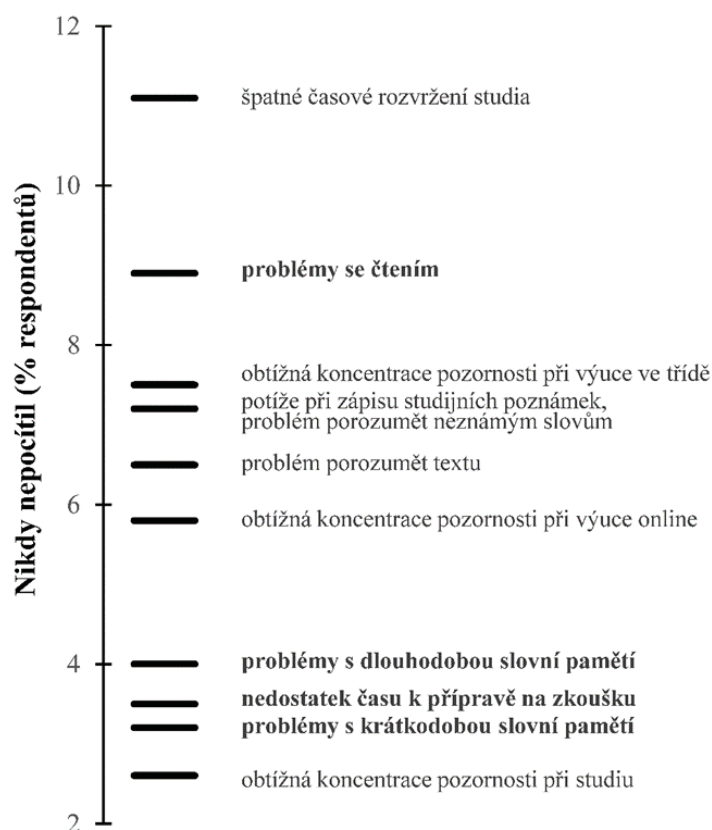
Jasně výstupní požadavky a dostupnost přehledů učiva včetně vyznačení vztahů mezi různými částmi učiva jsou ve výuce chemie opravdu velmi důležité. Chemie totiž, více než jiné předměty, je náročná současně dvojitým způsobem. Některé její partie kladou poměrně velké nároky na paměť žáků (např. přehledy různých chemických látek, jejich vlastností, výrob, příprav a využití), jiné partie jsou naopak náročné na tvorbu a následné využívání různých konceptů (např. základní představy o stavbě atomů a molekul, základy chemického názvosloví aj.). Žák, který

se s učivem setkává poprvé, však nemá představu, které informace zmíněné ve výuce jsou mezistupněm při budování složitějších konceptů a které nikoliv. Nemůže pak sám dobře posoudit, co bude v budoucnu potřebovat více a co méně a jak tedy má svůj čas a síly mezi jednotlivé části učiva rozvrhnout. Přehled učiva s vyznačením souvislostí může být v takové situaci výbornou pomocí. Přehledy, schémata a jasné vymezení výukových cílů jsou také dobrým vodítkem pro ty, kdo žákovi s dyslexií při studiu případně pomáhají, ale nemohou být osobně přítomni ve škole ve výuce.

Při úvahách o studijní pomoci žákům či studentům s dyslexií je nutné vzít v úvahu i to, že dyslexie je spektrum problémů a odlišností. Různí žáci či studenti s dyslexií mají proto při studiu různé konkrétní problémy a v návaznosti na to jim pomáhají různé pomůcky a učební strategie. Pro poskytnutí maximální podpory je tedy nutná úzká spolupráce žáka/studenta s dyslexií s psychologem, učitelem, rodiči apod., založená na oboustranné dobré vůli a dobré znalosti potřeb konkrétního žáka. Provedení potřebných psychologických testů a navrhování vhodných pomůcek a strategií může být záležitostí časově velmi náročnou. Nadějně se v tomto směru jeví využití umělé inteligence^{2,21}. V citovaných studiích uskutečněných v Itálii autoři provedli neobvykle rozsáhlý výzkum mezi

studenty s dyslexií, studujícími na některé z italských vysokých škol (celkový počet respondentů s dyslexií byl přibližně 700). Respondenti se nejprve vyjadřovali k problémům, které by jim z důvodu dyslexie mohly komplikovat studium. Následně pak měli na základě vlastních zkušeností zhodnotit, nakolik jim různé pomůcky a strategie pomáhají se studiem. Někteří z nich pak prošli testováním, přičemž výsledky byly poskytnuty umělé inteligenci: ta měla na základě jejich rozboru určit, které konkrétní pomůcky a strategie budou při studiu nejlépe nápomocné konkrétním studentům. Přesnost predikce vytvořené umělou inteligencí se v obou případech (pomůcky, strategie) pohybovala kolem 90 % (cit.²¹).

Z odpovědí respondentů (vysokoškolských studentů s dyslexií) uvedených v práci² uvedme pár zajímavostí. Dostí zakořeněným názorem mezi veřejností je mylná domněnka, že jediným problémem jedinců s dyslexií je čtení. Odtud je jen krůček k zásadně chybné představě, že žák 8. až 9. ročníku základní školy se již číst naučil, dyslexii tedy má zvládnutou a je možné s ním v přírodovědných předmětech pracovat víceméně stejně jako s ostatními žáky. Podle výsledků studie² není čtení pokládáno jedinci s dyslexií za nejhorší překážku ve studiu. Přibližně 9 % respondentů zapojených do výzkumu² naopak uvedlo, že problémy se čtením nepocítili nikdy (obr. 1). Mezi nejčas-



Obr. 1. Relativní zastoupení očekávaných studijních problémů obvykle spojovaných s dyslexií, o kterých vysokoškolští studenti s dyslexií tvrdí, že je nikdy nepocítili (zpracováno podle cit.²)

těži pocitované problémy podle zmíněné studie patří především obtížná koncentrace pozornosti při studiu, problémy s krátkodobou, případně i dlouhodobou slovní pamětí a s tím související pocit nedostatku času k přípravě na zkoušku.

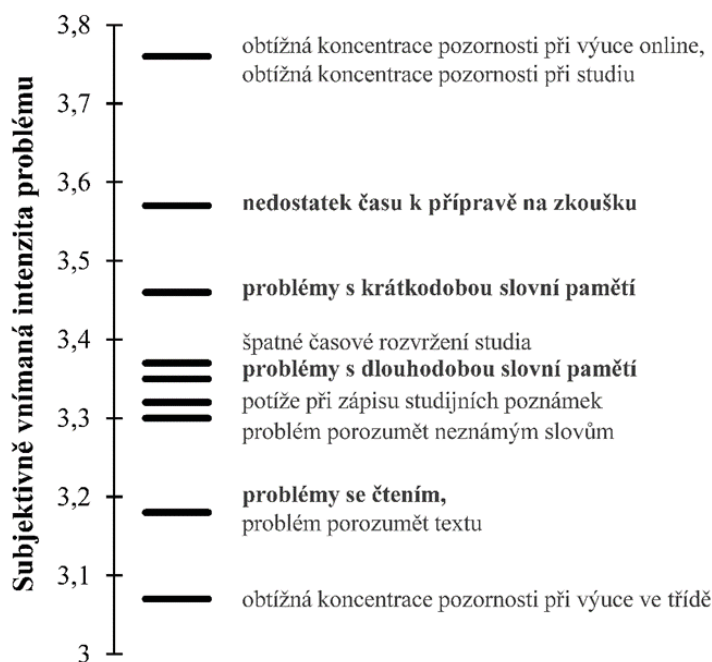
Podobné pořadí bylo zjištěno i při sledování intenzity problémů (obr. 2). Za nejobtížnější pokládali respondenti koncentraci pozornosti při studiu, pokud byli sami (samostatné studium, výuka online), problémy s krátkodobou slovní pamětí a nedostatek času při přípravě na zkoušku.

Pokud je tedy např. ve výuce v rychlém sledu zavedeno více nových odborných termínů a ihned jsou použity jako opěrné body pro další výklad, může se stát, že žák s dyslexií nebude výkladu téměř vůbec rozumět.

V souladu s tím jsou i výsledky další části výzkumu², kde nápad převést studijní materiály do formy audioknihy byl respondenty (vysokoškolskými studenty s dyslexií) vyhodnocen jako nejméně užitečný. Jako nejlépe pomáhající pomůcka bylo v dotazníku zodpovězeném vysokoškolskými studenty s dyslexií odhadnuto zvýraznění nejdůležitějších termínů v textu, následované jasným a graficky přehledným uspořádáním studijního materiálu, přičemž velkou pomocí je využití obrázků jako podkladů usnadňujících memorování konceptů. Ke stejnému závěru došla např. práce²².

Ze studijních strategií byla nejvýše hodnocena nutnost opakování. K dobrému zvládnutí učiva může jedinec s dyslexií potřebovat podstatně více opakování a procvičování než běžná populace.

Mnohým z nás téměř nepředstavitelnou časovou náročnost si zkusíme ilustrovat na jednom z „banálních“ úkolů pro žáky: „naučit se značky a názvy deseti chemických prvků“. V širším slova smyslu je od žáků vyžadován „překlad“ jakožto převod textového komunikátu mezi dvěma odlišnými znakovými systémy²³. Zadaný úkol obnáší zapamatovat si 10 „překladů“ název → značka (např. „vodík → H, dusík → N,...“) a 10 „překladů“ značka → název (např. „H → vodík, N → dusík,...“). Bohužel se ukazuje, že zvládnutí jednoho směru (např. název → značka) nemusí znamenat současně zvládnutí i směru opačného. Celkem se tedy jedná o 10 až 20 údajů. Započítáme-li 30 minut na uložení jednoho údaje do dlouhodobé paměti²⁴, docházíme k odhadu potřebného času na cca 5 až 10 hodin (tento údaj máme nezávisle experimentálně ověřený při práci se zainteresovaným žákem s dyslexií, navštěvujícím základní školu, při nácviu slovní zásoby anglického a německého jazyka i při studiu značek chemických prvků; v průběhu pěti let byly provedeny desítky měření; jejich výsledky výše uvedenému časovému odhadu odpovídají – pozn. autoři).



Obr. 2. Subjektivně vnímaná intenzita různých studijních problémů vysokoškolských student s dyslexií. 1 – slabý problém, 5 – velmi výrazný problém. (zpracováno podle cit.²)

Proto je důležité, aby žák s dyslexií i ti, kdo mu pomáhají, měli jasnou představu, které pojmy či koncepty jsou opravdu důležité. Velké časové nároky na zapamatování se totiž projeví ve všech předmětech, které zapamatování vyžadují, a žák si musí pro přípravu do všech těchto předmětů rozvrhnout čas. Jde nejen o zapamatování značek a názvů chemických prvků, násobilky nebo vyjmenovaných slov. Problém může přesáhnout např. i do tělesné výchovy, pokud je vyžadováno přesné pořadí cviků v sestavě apod.).

Pomoc s porozuměním / zapamatováním textu

Existují i výzkumné práce zaměřené právě na dopomoc žákům/studentům s dyslexií při zapamatování. Příkladem může být podepření výkladu (a následně i zadání otázky při zkoušení) vhodnými obrázky²², ale také i zvuky²⁵. Autoři uvedené studie²⁵ vytvořili animaci, kdy pohyb myši po různých částech strukturního vzorce složité organické látky je doprovázen různě vysokými tóny podle hodnoty zvolené fyzikálně-chemické veličiny (jednalo se o kurz biofyziky, konkrétně o studium změn tvaru proteinů, a související fyzikálně-chemické veličiny, např. hydrofobicitu nebo konformační entropii). V článku však autoři zdůrazňují s odvoláním na²⁶, že k podpoře zapamatování může dojít jen tehdy, je-li zvuk používán jako promyšlená pomůcka; jinak se naopak stane rušivým prvkem.

Autor práce²² vysvětluje vhodnost používání obrázků při zkoušení jako součást zadání přibližně takto: Nyní je běžnou praxí poskytovat při testování studentům s poruchami učení delší čas (kromě vhodné volby písma a papíru). Ten sice umožní zkoušenému přečíst si text pozorně a opakovaně, ale nemusí mu pomoci porozumět obsahu. Navíc se student po určité době unaví, takže prodloužená doba poskytnutá na test nemusí být plnohodnotnou pomocí.

Snaha usnadnit čtení

Ve snaze napomoci jedincům s dyslexií při čtení a studiu byly mimo jiné realizovány i výzkumy zaměřené na vhodnost různých vizuálních designů webových stránek^{27,28}. Pro jedince s dyslexií byl např. navržen web, kde si uživatelé mohli pomoci kaskádových stylů (CSS) nastavit vlastní subjektivně vyhovující design²⁹. Existuje také softwarová obdoba čtecího okénka³⁰ a různé čtečky obsahu obrazovky³¹. Nalezli jsme i zprávu o „digitální mluvící učebnici“ chemie: Chemistry in the Community: Digital Talking Book³². Současné vědomosti o dyslexii však naznačují, že problém dyslexie je mnohem komplexnější než jen problémy se čtením, takže pouhá úprava designu textu nemůže být pro jedince s dyslexií dostatečnou pomocí².

Tipy pro výuku konkrétních chemických problematik

Práce³³, přestože není uvedena ve WoS, poskytuje důležité informace ohledně dyslexie a studia chemického názvosloví. Po provedení experimentu s žáky ve věku 16 až 18 let při řešení komplexních úloh (kombinace využití chemického názvosloví a chemických výpočtů) dochází k závěru, že při práci s chemickými vzorci se žáci

s dyslexií dopouštějí chyb přibližně 5× častěji než žáci intaktní. Pokud jde ale o pochopení podstaty zadaných úkolů, jsou naopak přibližně 2× úspěšnější než intaktní žáci.

Výzkum³³ byl proveden s malým počtem respondentů, uvedená konkrétní čísla je tedy nutné přijímat s rezervou. Autoři práce³³ nicméně vyvozují doporučení, že práce s chemickými vzorci je pro žáky či studenty s dyslexií velice obtížná, a proto by se měly při výuce žáků s dyslexií využívat jen v nezbytných případech. Např. obvyklý postup, kdy se molekulový vzorec používá jen pro urychlení zápisu (učitel tedy např. ve výkladu o vlastnostech iontových látek říká „chlorid sodný“, ale pro urychlení píše „NaCl“), může jedinci s dyslexií způsobit velké problémy.

Autoři práce³ uvádějí, že největší problémy žáků s dyslexií při studiu chemie nastávají v těchto oblastech:

- kvantitativní i kvalitativní interpretace symbolů

Uvedme si opět ilustraci: Např. pod zápisem „H₂O“ očekáváme, že si žák 8. ročníku základní školy relativně snadno představí vodu se všemi jejími notoricky známými vlastnostmi. Žák si však nejprve musí zápis „H₂O“ převést do slova „voda“ a pak slovo „voda“ interpretovat jako pojem – tj. představit si bezbarvou kapalinu, kterou obvykle pije, ... Tento sled dvou kroků, který většina ze čtenářů tohoto článku provede bezchybně a tak rychle, že si jej ani neuvědomí, však může žákům s dyslexií způsobovat problémy různé intenzity, počínaje únavou a konče nejružnějšími chybami (*pozn. autoři*). Situace je podobná jako v začátcích studia cizích jazyků, kdy žák pracně a únavně překládá, než se naučí v cizím jazyce myslet. Pro usnadnění a odlehčení studia bývají někdy využívány obrázkové slovníky. V chemii je nastíněná situace komplikovaná i tím, že naprostou většinu látek, o kterých se v chemii hovoří, žák nikdy v životě neuvidí. A i ty látky, které vidět může, se mnohdy navzájem velmi podobají. Vzpomeňme si na popisy: „bílý krystalický prášek“, „bezbarvá kapalina“, „plyn bez barvy, chuti a zápachu“, „stříbrolesklý kov“, ...

- interpretace molekulových i strukturních vzorců chemických látek

Konkrétně autoři práce³³ zmiňují, že žáci s dyslexií měli při jejich experimentu problémy určit správně molární hmotnost látek na základě jejich vzorce, protože při práci se vzorcem látky zapomínali započítat některé atomy, přehlédli index určující počet atomů daného prvku anebo špatně přečetli chemickou značku. K záměně náchylné mohou být např. značky Sn × Sb × Si, Cu × Co, Ar × As, ale též P × F díky podobně znějícímu názvu prvku fosfor × fluor, podobně záměny bor × brom, radnatý × radonatý aj. (*pozn. autoři*).

- rovnice chemických reakcí

Výuka chemie předpokládá přesné a logické uvažování a schopnost porozumět abstraktním konceptům. Extrémně často využívá přesně definované kombinace písmen a číslic, které reprezentují chemické látky. Pro odlišení mezi jednotlivými chemickými látkami je často nutné přesně rozpoznat a odlišit podobně znějící zakončení slov

(např. $-nan \times -an$, $-itý \times -ičitý$, $-id \times -it$,...). Toto všechno jsou činnosti, které žákům s dyslexií činivají obtíže. Pokud v jakékoli z výše uvedených operací udělají chybu, nelze již rovnici správně sestavit a vyčíslit,...

– výpočet koncentrací roztoků

Pro dyslexii je poměrně typický problém s používáním symbolů. Přestože je možné provádět chemické výpočty různými postupy (např. výpočty zaměřené na výpočet koncentrace lze řešit buď dosazením do výpočetního vzorce anebo pomocí úměry), mnozí učitelé mají tendenci upřednostnit pouze jednu z obou možností. Podle výsledků rozsáhlého výzkumu realizovaného v Polsku³ i podle našich pozorování většině žáků s dyslexií lépe vyhovuje úměra. Setkali jsme se dokonce s případem, kdy žák s dyslexií zadané příklady na hmotnostní zlomek snadno vyřešil z hlavy, ale protože učitel vyžadoval postup pomocí výpočetního vzorce včetně zápisu, žák nejprve spočítal a zapsal výsledek a odpověď a pak zpětně do vynechaného místa nad tímto zápisem dopisoval výpočetní vzorec. Pokud jde o zápis výpočetního vzorce, pozorovali jsme i situaci, kdy žák s dyslexií do vzorce pro hmotnostní zlomek nebyl schopen dosadit. Pokud si však místo matematického zápisu zakreslil pizzu s výřezem a do výpočetního vzorce místo symbolů veličin kreslil obrázek dílku pizzy a celou pizzu, příklady řešil rychle a bezchybně (pozn. autoři).

Práce³ referuje o výsledcích rozsáhlého tříletého výzkumu provedeného s více než 400 žáky gymnázií v Polsku ve věku 13–15 let. Asi 20 % z nich představovali žáci s dyslexií s potvrzením z pedagogicko-psychologické poradny. Výzkum porovnával úspěšnost žáků s dyslexií a žáků intaktních při testování po provedení výuky různými způsoby. Jedním z nejdůležitějších zjištění byla velmi důležitá skutečnost, že výukové techniky, které pomáhaly žákům s dyslexií, pomáhaly současně i žákům intaktním. Čas a energie, které byly věnovány přípravě „speciálních“ materiálů a postupů pro žáky s dyslexií, se tedy zúročily ve formě lepších výsledků všech žáků. Z výzkumu vyplynulo:

- Žáci s dyslexií se v průměru lépe připravili na práci v chemické laboratoři, pokud měli k dispozici videozáznam provedení experimentu (ve srovnání s obvyklým slovním popisem postupu práce). Ke stejnému závěru došla i např. práce³⁵.
- Ve výuce chemických výpočtů pomocí úměry dosahovali žáci s dyslexií lepších výsledků, než při dosazování do výpočetních vzorců.
- Při procvičování chemického názvosloví anorganických sloučenin pomocí počítačových her dosáhli žáci s dyslexií lepších výsledků než při využití her žák-žák.
- Při úvahách o reaktivitě organických látek bylo účinnější využití prostorových modelů organických molekul ve srovnání s počítačovými animacemi.

Ve většině případů dosáhli žáci s dyslexií při testování horších výsledků než intaktní žáci, a to při použití obou porovnávaných výukových technik. Výukové techniky,

kteří z výzkumu vyšly jako účinnější pro žáky s dyslexií, byly účinnější pro obě skupiny žáků (žáky s dyslexií i žáky intaktní), ale žákům s dyslexií pomohly více. Rozdíly mezi žáky s dyslexií a žáky intaktními se při použití účinnější výukové techniky významně zmenšily.

Profesní nasměrování žáků s dyslexií

V otázce profesního nasměrování samozřejmě záleží na potřebách a možnostech žáků samotných, přičemž mají možnost požádat pedagogicko-psychologickou poradnu o pomoc při rozhodování. Není však bez zajímavosti si přečíst i životní zkušenosti významných chemiků s dyslexií. Např. Nathan Allen zastává názor¹³, že i přes problémy související s dyslexií pokládá studium chemie za dobrou volbu. V chemii se toho podle něj vlastně nemusí moc číst, jen strukturní vzorce chemických látek. A prvků / chemických značek je relativně malé množství. Důležité je i poslání plynoucí ze slov Marie-Paule Pileni¹²: „*Chtěla jsem se stát lékařkou. Ale když jsem se měla touto cestou vydat, dostala jsem strach, že budu zabíjet lidi! Tehdy jsem si byla jistá, že vim, co dělat nechci. Ale nevěděla jsem, co bych dělat mohla. Rozhodla jsem se začít studovat fyzikální chemii, aniž bych měla představu o své budoucí kariéře.*“

Skutečnost, že v některých profesích může být dyslexie životně nebezpečná, je doložena experimentálně, konkrétně v oboru imunohematologie³⁶. V citované práci je zmíněna záměna krevních skupin v souvislosti s dyslexií jedné pracovnice. Autoři článku pak preventivně vyhledávají i možnosti vzniku dalších chyb v oboru hematologie, jejichž pravděpodobnost by v souvislosti s dyslexií mohla výrazně vzrůst – např. záměna testů LDH vs. HDL, záměna číslic a znamének při výpočtech, chyby v zápise fyzikálních veličin a výpočetních vzorců aj.

Četli jsme také zpověď učitelky s dyslexií¹⁷. Píše, že žáci si vážili jejího přiznání a že nezpochybovali odlišnost mezi tím, když její přípravy na výuku kontrolovala kolegyně, anebo když se na výuku chystala sama. Konstatuje však, že práce s textem při přípravě výuky pro ni byla tak namáhavá, že osobně doporučuje volit pokud možno takové formy výuky, aby se nutnost číst co nejvíce zredukovala.

5. Původní práce nalezené v české literatuře

Protože se má za to, že zastoupení diagnostikované dyslexie v populaci může být ovlivněné tím, ve které zemi žák žije a je vzděláván, pokusili jsme se nalézt informace o dyslexii a výuce chemie také v české literatuře. Ve světových databázích WoS a ACS jsme texty českých autorů nenašli. V česky psaných textech volně dostupných na internetu jsme našli práce Měcháčkové^{37,38}. Autorka v rešeršní části zmiňuje různé čtecí pomůcky (čtecí okénko, softwarové čtecí okénko, čtečky, filtry, úpravy vzhledu textu, speciální fonty písma apod.) a informace převzaté především z práce³. Ve vlastním výzkumu realizovala rozhovory o studiu chemie se šesti žáky s dyslexií navštěvujícími druhý stupeň základní školy. Respondenti neměli chemii

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	¹ H VODÍK																	² He HELIUM
2	³ Li LITHIUM												⁶ C UHLÍK	⁷ N DUŠÍK	⁸ O KYSLIK	⁹ F FLUOR	¹⁰ Ne NEON	
3	¹¹ Na NÁTRÍK	¹² Mg HOŘEK											¹³ Al HŘÍBK	¹⁴ Si KŘÍK	¹⁵ P FOSFOR	¹⁶ S SIKA	¹⁷ Cl CHLOR	¹⁸ Ar ARGON
4	¹⁹ K DRAK	²⁰ Ca VÁPNEK					²⁵ Mn MANGAN	²⁶ Fe ŽELEZO			²⁹ Cu MĚD	³⁰ Zn CINEK					³⁵ Br BROM	³⁶ Kr KRYPTON
5											⁴⁷ Ag STŘEBRO			⁵⁰ Sn CIN			⁵³ I JOD	⁵⁴ Xe KSENON
6										⁷⁸ Pt PLATINA	⁷⁹ Au ZLATO			⁸² Pb OLOVO				⁸⁶ Rn RADON
7																		

Obr. 3. Představa periodické soustavy prvků upravené pro nácvik práce s úvodním výběrem prvků

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	¹ H VODÍK																	² He HELIUM
2	³ Li LITHIUM	⁴ Be BERYLIUM											⁵ B BOH	⁶ C UHLÍK	⁷ N DUŠÍK	⁸ O KYSLIK	⁹ F FLUOR	¹⁰ Ne NEON
3	¹¹ Na NÁTRÍK	¹² Mg HOŘEK											¹³ Al HŘÍBK	¹⁴ Si KŘÍK	¹⁵ P FOSFOR	¹⁶ S SIKA	¹⁷ Cl CHLOR	¹⁸ Ar ARGON
4	¹⁹ K DRAK	²⁰ Ca VÁPNEK	²¹ Sc SKANDIUM	²² Ti TITAN	²³ V VANAD	²⁴ Cr CHROM	²⁵ Mn MANGAN	²⁶ Fe ŽELEZO	²⁷ Co KOBALT	²⁸ Ni NIKEL	²⁹ Cu MĚD	³⁰ Zn CINEK	³¹ Ga GALIUM	³² Ge GERMANIUM	³³ As ARSEN	³⁴ Se SELEN	³⁵ Br BROM	³⁶ Kr KRYPTON
5	³⁷ Rb RUBIDIUM	³⁸ Sr STRONCIUM	³⁹ Y YTRIJUM	⁴⁰ Zr ZIRKONIUM	⁴¹ Nb NIÓB	⁴² Mo MOLYBDÉN	⁴³ Tc TECHNETIUM	⁴⁴ Ru RUTHENIUM	⁴⁵ Rh RHODIUM	⁴⁶ Pd PALADIUM	⁴⁷ Ag STŘEBRO	⁴⁸ Cd KADMIUM	⁴⁹ In INDIUM	⁵⁰ Sn CIN	⁵¹ Sb ANTIMON	⁵² Te TELUR	⁵³ I JOD	⁵⁴ Xe KSENON
6	⁵⁵ Cs CEZIJUM	⁵⁶ Ba BARIUM	⁵⁷ La LANTAN	⁷² Hf HAFNIUM	⁷³ Ta TANGSTEN	⁷⁴ W WOLFRAM	⁷⁵ Re REHNIUM	⁷⁶ Os OSMIUM	⁷⁷ Ir IRIDIUM	⁷⁸ Pt PLATINA	⁷⁹ Au ZLATO	⁸⁰ Hg HŘÍBK	⁸¹ Tl THALLIUM	⁸² Pb OLOVO	⁸³ Bi BISMUT	⁸⁴ Po POLONIUM	⁸⁵ At ASTAT	⁸⁶ Rn RADON
7	⁸⁷ Rf FRANCIUM	⁸⁸ Ra RADIUM	⁸⁹ Ac AKTINIUM	¹⁰⁴ Rf RIFERFORDIUM	¹⁰⁵ Db DUBNIUM	¹⁰⁶ Sg SEBORGIUM	¹⁰⁷ Bh BOHRJIUM	¹⁰⁸ Hs HASSIUM	¹⁰⁹ Mt MEITNERIUM	¹¹⁰ Ds DARMŠTADTIUM	¹¹¹ Rg RENTGENIUM	¹¹² Cn KOPERNICIUM						

⁵⁸ Ce CEZIJUM	⁵⁹ Pr PRASEODYMIUM	⁶⁰ Nd NEODYMIUM	⁶¹ Pm PROMETIUM	⁶² Sm SAMARIUM	⁶³ Eu EUROPIUM	⁶⁴ Gd GADOLINIUM	⁶⁵ Tb TERBIUM	⁶⁶ Dy DYSIDIUM	⁶⁷ Ho HOLMIUM	⁶⁸ Er ERBIUM	⁶⁹ Tm TERMIUM	⁷⁰ Yb YTERBIUM	⁷¹ Lu LUTECIUM
⁹⁰ Th THORIUM	⁹¹ Pa PROTAKTIUM	⁹² U URAN	⁹³ Np NEPTUNIUM	⁹⁴ Pu PLUTONIUM	⁹⁵ Am AMERICIUM	⁹⁶ Cm CURIUM	⁹⁷ Bk BERKELIUM	⁹⁸ Cf CALIFORNIUM	⁹⁹ Es EINSTEINIUM	¹⁰⁰ Fm FERMIUM	¹⁰¹ Md MENDELEVIUM	¹⁰² No NOBELIUM	¹⁰³ Lr LAVENCIUM

Obr. 4. Představa periodické soustavy prvků použitelné k vybarvování, tj. grafickému zvýrazňování potřebných informací o chemických prvcích

příliš rádi. K jejich oblíbeným činnostem ve výuce chemie patřilo sledování demonstračních experimentů a videozáznamů. Témata „chemické názvosloví“ a „chemické výpočty“ se pěti z těchto žáků jevila jako nejobtížnější. Nikdo z respondentů neznal žádné webové stránky určené uživatelům s dyslexií. Všichni shodně uvedli, že

v chemickém názvosloví anorganických sloučenin jim nejlépe vyhovuje používání křížového pravidla. Pět z nich by uvítalo, kdyby při převodu mezi vzorci a názvy mohli používat seznam názvoslovných zakončení pro kladná oxidační čísla (I: -ný, II: -natý, III: -itý,...).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1	1H VODÍK																	2He HELIUM
2	3Li LITHIUM	4Be BERYLIUM											5B BOR	6C UHLÍK	7N DUŠÍK	8O KYSLÍK	9F FLUOR	10Ne NEON
3	11Na SODÍK	12Mg HOŘČEK											13Al HLINÍK	14Si KŘEMÍK	15P FOSFOR	16S SIŘA	17Cl CHLOR	18Ar ARGON
4	19K DŘEVÍK	20Ca VÁPNEK	21Sc SKANDIUM	22Ti TITAN	23V VANAD	24Cr CHROM	25Mn MANGAN	26Fe ŽELEZO	27Co KOBALT	28Ni NIKEL	29Cu MĚD	30Zn CINK	31Ga GALIUM	32Ge GERMÁN	33As ARSEN	34Se SELÉN	35Br BŘEVÍK	36Kr KRYPTON
5	37Rb RUBIDIUM	38Sr STRONCIUM	39Y YTRIJUM	40Zr ZIRKON	41Nb NIOB	42Mo MOLYBDÉN	43Tc TECHNECIUM	44Ru RUTHELIUM	45Rh RHODIUM	46Pd PALADIUM	47Ag STŘEBRO	48Cd KADMIUM	49In INDIUM	50Sn CIN	51Sb ANTIMON	52Te TELUR	53I JOD	54Xe XENON
6	55Cs CEZAJ	56Ba BARIUM	57La LANTAN	72Hf HAFNÍUM	73Ta TANTAL	74W VOLFRAM	75Re REHOLM	76Os OSMIUM	77Ir IRIDIUM	78Pt PLATINA	79Au ZLATO	80Hg HŘÍV	81Tl THALLIUM	82Pb OLOVO	83Bi BISMUT	84Po POLONIUM	85At ASTAT	86Rn RADON
7	87Fr FRANCIUM	88Ra RADIUM	89Ac AKTINIUM	104Rf RUFENIUM	105Db DUBNIUM	106Sg SEABERGIUM	107Bh BOHRJIUM	108Hs HASSIUM	109Mt MÉTENIUM	110Ds DARMŠTADTIUM	111Rg RENTGENIUM	112Cn KOPERNICIUM						

58Ce CEZ	59Pr PRASEODYM	60Nd NEODYM	61Pm PROMETIUM	62Sm SAMARIUM	63Eu EUROPIUM	64Gd GADOLINIUM	65Tb TERBIUM	66Dy DYSPROSIUM	67Ho HOLMIUM	68Er ERBIUM	69Tm TERMIUM	70Yb YTERBIUM	71Lu LUTECIUM
90Th THORIUM	91Pa PROTAKTIUM	92U URAN	93Np NEPTUNIUM	94Pu PLUTONIUM	95Am AMERIUM	96Cm KURCIUM	97Bk BERKELIUM	98Cf CALIFORNIUM	99Es EINSTEINIUM	100Fm FERMIUM	101Md MENDĚLĚVIUM	102No NOBELIUM	103Lr LAWRENCIUM

Obr. 5. Představa využití vybarvovací formy periodické soustavy prvků pro zvýraznění prvků, které jsou za standardních podmínek plynné

Další dostupnou česky psanou prací zaměřenou na pomoc žákům s dyslexií při studiu chemie je cit.³⁹. Autor se pokouší na základě rešerše navrhnout pomůcky napomáhající žákům s dyslexií při studiu chemie na základní škole. Upozorňuje na obtíže žáků s dyslexií spojené s nutností kombinovat a přenášet informace z různých zdrojů (zadání úkolu v učebnici – vyhledávání relativních atomových hmotností v periodické tabulce – zápis řešení do sešitu) a na obtíže spojené s vyhledáváním údajů v souvislém textu. K dopomoci navrhuje mimo jiné poskytnout žákům s dyslexií alespoň pro začátek upravenou periodickou tabulku, ve které by se postupně zanašely jen ty prvky, se kterými žáci pracují (obr. 3). Detailní údaje o prvcích (elektronegativita, latinský název) mohou i nemusejí být zařazeny. Dá se očekávat, že tato upravená periodická tabulka bude pro žáky s dyslexií přehlednější a usnadní jim postupné zapamatování polohy nejdůležitějších prvků.

Učitel může také žákům poskytnout periodickou tabulku s nevybarvenými poli (obr. 4), ve které si mohou podle potřeby vybarvením zdůraznit potřebné údaje (např. odlišit kovy od nekovů, odlišit prvky podle skupenství, ...).

Zapamatování informací o prvcích se tím podpoří přidáním grafické informace (např. text „Vodík, kyslík, dusík, fluor, chlor, helium, neon, argon, krypton, xenon a radon jsou plyny.“) se tím zčásti převede na zapamatování polohy plyných prvků v periodické tabulce, tedy zapamatování obrázku (obr. 5).

Díky častým problémům s pamětí se dá očekávat, že žákům s dyslexií budou užitečné také různé mnemotechnické pomůcky. Např. k zapamatování prvních tří kovů 1. skupiny je možno použít mnemotechnickou pomůcku „líná kočka“: Li – Na – K. Tvorba a využití různých pomůcek podporujících zapamatování jsou jistě velmi rozsáhlou kapitolou samy o sobě.

6. Závěr

Náš text shrnuje současné dostupné poznatky o tom, jak je možné pomáhat žákům či studentům s dyslexií při studiu chemie. Nalezené informace částečně doplňujeme o naše vlastní zkušenosti s touto problematikou. Podařilo se nám prostudovat především texty psané v anglicky a většinou publikované prostřednictvím vědeckých databází WoS a ACS. K výzkumným publikacím zveřejněným mimo tyto databáze a v jiných jazycích než v angličtině, češtině a částečně polštině jsme se prakticky nedostali. Ukazuje se především, že dostupných informací je málo.

Důležitá je skutečnost, že dyslexie je celoživotní komplexní problém, který se u různých jedinců projevuje různě. Proto není možné sestavit univerzální systém doporučení, který by pomáhal všem jedincům s dyslexií.

I přes velké studijní úsilí je dyslexie většinou doprovázena horšími studijními výsledky než u běžné populace. Pokud se žákům s dyslexií podaří úvodní studijní obtíže překonat, stěžuje si většina z nich na obtížnou koncentraci

pozornosti, špatnou krátkodobou verbální paměť a celkově na nedostatek času, který potřebují ke zvládnutí studijních požadavků. Uvedené problémy jsou řadou z nich při dalším studiu vnímány dokonce jako zásadnější než obtíže při čtení. Obvykle používané výukové metody jim proto nemusí vyhovovat. V chemii, stejně jako v jiných předmětech, je nejnvhodnější se s žákem domluvit, co mu při studiu pomáhá. Dá se ale počítat s tím, že s velkou pravděpodobností budou žákům s dyslexií nápomocné jednak prostředky převádějící prosté slovní oznámení skutečnosti na vnímání i jinými smysly a pak prostředky, které usnadňují proces zapamatování.

Někteří žáci s dyslexií mohou být velmi inteligentní a kreativní, přestože pro jejich okolí to nemusí být zjevné. Mohou být schopni své znalosti spojovat snadněji a nápaditěji než žáci intaktní. Tato nevšední a velmi užitečná schopnost bývá někdy označována jako „dar dyslexie“. Dokladem tohoto daru jsou takové osobnosti jako emeritní profesorka Marie-Paule Pileni nebo nositel Nobelovy ceny za chemii Archer John Porter Martin.

Procentuální zastoupení jedinců s dyslexií v populaci se odhaduje na cca 10–15 %, což je poměrně velké množství. Pokud jejich vzdělávání nebude náležitě podporováno, bude společnost pravděpodobně přicházet o potenciální kreativní a inteligentní pracovníky, kteří by jinak mohli být pro společnost velkým přínosem.

LITERATURA

- Zelinková O.: *Poruchy učení*. Portál, Praha 1994.
- Zingoni A., Taborri J., Panetti V., Bonechi S., Aparicio-Martinez P., Pinzi S., Calabró G.: *Appl. Sci.* 11, 4624 (2021).
- Kamińska-Ostęp A., Gulińska H.: *J. Balt. Sci. Educ.* 7, 147 (2008).
- <https://www.bdadyslexia.org.uk/dyslexia/about-dyslexia/what-is-dyslexia>, staženo 20. 4. 2023.
- Balharová K.: <https://clanky.rvp.cz/clanek/21933>, staženo 3. 5. 2023.
- <http://geon.github.io/programming/2016/03/03/dsxyliea>, staženo 21. 5. 2024.
- Krejčová L., Kejřová K.: *Psychologie pro praxi* 50, 75 (2015).
- Zelinková O., Čedík M.: *Mám dyslexii: Průvodce pro dospívající a dospělé se specifickými poruchami učení*. Portál, Praha 2013.
- <https://www.webofscience.com/wos/woscc/basic-search>, staženo 7. 5. 2024.
- <https://pubs.acs.org>, staženo 7. 5. 2024.
- Stahl G. A.: *J. Chem. Educ.* 54, 80 (1977).
- Pileni M. P.: *J. Phys. Chem. C* 126, 7359 (2022).
- Widener A.: *ACS Cent. Sci.* 3, 1228 (2017).
- Nagarajan R.: *Ind. Eng. Chem. Res.* 40, 2987 (2001).
- Riendl P. A., Haworth D. T.: *J. Chem. Educ.* 72, 983 (1995).
- Ragain C.: *SciMeetings, ACS Spring 2020 National Meeting & Expo, Philadelphia, PA, USA, March 22, 2020*. <https://doi.org/10.1021/scimeetings.0c03371>.
- Hiscock J., Leigh J., v knize: *Lived Experiences of Ableism in Academia: Strategies for Inclusion in Higher Education* (Brown N. ed.), str. 249. Policy Press, Bristol 2021.
- Boxall K., Carson I., Docherty D.: *Disability & Society* 19, 99 (2010).
- Klane J.: *J. Chem. Health Saf.* 16, 10 (2009).
- Krejčová L.: *Dyslexie: psychologické souvislosti*. Grada, Praha 2019.
- Yeguas-Bolivar E., Alcalde-Llargo J. M., Aparicio-Martinez P., Taborri J., Zingoni A., Pinzi S.: *2022 IEEE International Conference on Metrology for Extended Reality, Artificial Intelligence and Neural Engineering (MetroXRINE), October 26–28 2022, Rome – Italy* (Coyle D., Arpaia P., De Paolis L. T., ed.), str. 585, Rome 2022.
- Reglinski J.: *J. Chem. Educ.* 84, 271 (2007).
- Jedlička D.: *Úvod do teorie a praxe překladu*. Slezská univerzita, Opava 2019.
- Plháková A.: *Učebnice obecné psychologie*. Academia, Praha 2004.
- Scaletti C., Rickard M. M., Hebel K. J., Pogorelov T. V., Taylor S. A., Gruebele M.: *J. Chem. Educ.* 99, 1220 (2022).
- Knoop-van Campen C. A. N., Segers E., Verhoeven, L.: *Computers & Education* 150, 103858 (2020). doi: 10.1016/j.compedu.2020.103858.
- Pang L., Jen C. C.: *Educ. Inf. Technol.* 23, 1023 (2018).
- Sarpudin S. N. S., Zambri S.: *Proceedings of the 2014 3rd International Conference on User Science and Engineering (i-USER)*, September 2. – 5. 2014, Shah Alam – Malaysia (Universiti Teknologi Mara, ed.), str. 192, Shah Alam 2014.
- Gledhill R., Kent S., Hudson B., Richards W. G., Essex J. W., Frey J. G.: *J. Chem. Inf. Model.* 46, 960 (2006).
- Schneps M. H., O'Keeffe J. K., Heffner-Wong A., Sonnert G.: *J. Spec. Educ. Technol.* 25, 21 (2010).
- Egambaram O., Hilton K., Leigh J., Richardson R., Sarju J., Slater A., Turner B.: *J. Chem. Educ.* 99, 3814 (2022).
- https://www.pittsburghacs.org/wp-content/uploads/2011/10/cruc_aug07.pdf, staženo 21. 5. 2024.
- Raghousis A.: *Chem. Educ. Res. Pract. Eur.* 1, 277 (2000).
- Davis R. D.: *The gift of dyslexia: why some of the smartest people can't read - and how they can learn*. Perigee Book, New York 2010.
- Blackburn R. A. R., Villa-Marcos B., Williams D. P.: *J. Chem. Educ.* 96, 153 (2019).
- Skaik Y. A. A. M.: *Pakistan J. Med. Sci.* 26, 984 (2010).
- Měcháčková L.: *Využití videozáznamů ve výuce chemického názvosloví. Bakalářská práce*. Masarykova univerzita, Brno 2019.
- Měcháčková L.: *Využití videozáznamů ve výuce chemického názvosloví anorganických sloučenin s při-*

hlédnutím k potřebám žáků s dyslexií. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Brno 2021.

39. Prokop D.: *Podpora výuky chemie na základní škole pro žáky s dyslexií. Bakalářská práce.* Masarykova univerzita, Brno 2024.

H. Cídllová, A. Bayerová, and D. Prokop (*Faculty of Education, Masaryk University, Brno, Czech Republic*):
Dyslexia: Implications for Chemistry Teaching

Dyslexia is probably the best-known specific learning difficulty. For many people it is simply known as a reading disorder, even though it is a much more complex problem. It usually has a noticeable negative impact on pupils' school performance, although many dyslexics can have excellent space imagination and ability to solve complex problems. Many publications have been written about dyslexia. The most of them deal with its medical and psychological aspects or they are trying to help dyslexics to read. A significantly smaller number of scientific papers is focused on help with specific school subjects. Among them, the predominant effort is to help the pupils with foreign languages study. Only extremely small number of studies is focused on dyslexia and science subjects (for instance chemistry). The aim of our article was to create an overview of information published in scientific literature, focused on dyslexia and teaching

chemistry. Our hypothesis, based on our study of scientific articles on dyslexia and on our experience with a very limited number of cooperating pupils/students with dyslexia, or with their teachers, is as follows: dyslexia is usually found during the initial reading practice. However, reading can usually be gradually practiced to an acceptable level. That is why some teachers think incorrectly that 14 years old pupils have already "overcome dyslexia" and that they can work within science subjects in the same way as the other pupils. However, dyslexics might differ from the population in the way how they work with their memory. They might need much longer time to memorize. For example, a "simple" memorizing the symbols and names of chemical elements can be an extremely difficult and time-consuming task for them. The dyslexics might greatly appreciate visualizations (experiments, pictures, showing real chemical substances, models, videos). The reason might be not the reading problem itself, but the way of thinking (the need of a "translation" from words into reality). They might profit from a clearly structured explanation including clear output requirements. On the other hand, many of them are creative and have a good (even above average) ability to solve complex problems. Techniques that help dyslexics help all pupils/students.

Keywords: specific learning difficulties, dyslexia, chemistry education



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.



PŘÍRODOVĚDECKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

 **Metrohm**
Česká republika



METROHM Česká republika s.r.o.
ve spolupráci s
Odbornou skupinou analytické chemie
a
Odbornou skupinou elektrochemie
České společnosti chemické
vyhlašuje

14. ročník soutěže Cena Metrohm 2025

A. Cena Metrohm za nejlepší publikaci mladého chemika (do 35 let).

Uděljuje se 5 cen, každá dotovaná částkou 10 000 Kč:

- 3 ceny v oblasti elektroanalytické chemie
- 1 cena v oblasti UV-VIS-NIR spektroskopie a Ramanovy spektrometrie
- 1 cena v oblasti kapalinové chromatografie pro separaci iontových a polárních látek

Soutěžící nechtě zašlou pdf-verzi své publikace, vyšlé v roce 2024, e-mailem na adresy barek@natur.cuni.cz a peter.barath@metrohm.cz spolu se svými identifikačními údaji (příjmení, jméno, pracoviště, datum narození, případně členské číslo České společnosti chemické) do 31. prosince 2024. Do předmětu prosíme uvést Cena Metrohm 2025.

B. Cena firmy Metrohm za celoživotní přínos k rozvoji elektroanalytické chemie.

Uděljuje se jediná cena, dotovaná částkou 20 000 Kč. Nominační návrh se stručným zdůvodněním v rozsahu cca 2 stránky může zaslat jednotlivec i instituce na emailové adresy barek@natur.cuni.cz a peter.barath@metrohm.cz do 31. prosince 2024.

O udělení ceny bude rozhodovat komise ve složení: Ing. P. Barath, prof. J. Barek, prof. J. Labuda, prof. J. Ludvík, prof. L. Trnková, prof. P. Janoš, prof. P. Matějka. Rozhodnutí této komise je definitivní a nepodléhá žádnému dalšímu schvalování jinými orgány.

Vyhlášení vítězů této soutěže proběhne na semináři firmy Metrohm Česká republika na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy v Praze v únoru 2025. Přesné datum bude oznámeno později. Budeme průběžně informovat e-mailem a na www stránkách firmy Metrohm, Chemických listů a České společnosti chemické.

Za Metrohm Česká republika s.r.o.

Ing. Peter Barath, Ph.D.

Ředitel společnosti

Za Odbornou skupinu analytické chemie
České společnosti chemické

prof. RNDr. Jiří Barek, CSc.

Vedoucí UNESCO laboratoře elektrochemie životního prostředí
Katedra analytické chemie PŘF UK Praha

OBSAH**ÚVODNÍK**

- Pár pokusů z chemie na prostředek a konec prázdnin** 425
P. Šmejkal

REFERÁTY

- Jak rozpoznat podvodný léčebný přípravek?** 427
A. Franc
- Atómy a prázdnota: má atomistická teória čo povedať chemikom v 21. storočí?** 433
L. Krivosudský
- Konazoly** 439
D. Legáthová, N. Rozman Antolíková, M. Falis, K. Šmejkal a V. Petrovič

PŮVODNÍ A METODICKÉ PRÁCE

- Izolace trilobolidu z nati timoje trojlaločného** 448
M. Grbavčić, M. Jurášek a P. Drašar

VÝUKA CHEMIE

- Dyslexie: implikace pro výuku chemie** 451
H. Cídllová, A. Bayerová a D. Prokop

CONTENTS**EDITORIAL**

- A Few Chemical Experiments to Be Enjoyed in the Middle and at the End of Holidays** 425
P. Šmejkal

REVIEW ARTICLES

- How to Recognize Risky Pharmaceutical Product?** 427
A. Franc
- Atoms and Void: Does Atomic Theory Have Anything to Say to Chemists in the 21st Century?** 433
L. Krivosudský
- Conazoles** 439
D. Legáthová, N. Rozman Antolíková, M. Falis, K. Šmejkal, and V. Petrovič

ORIGINAL AND METHODOICAL PAPERS

- Isolation of Trilobolide from Stems and Leaves of the Horse Caraway** 448
M. Grbavčić, M. Jurášek, and P. Drašar

EDUCATION IN CHEMISTRY

- Dyslexia: Implications for Chemistry Teaching** 451
H. Cídllová, A. Bayerová, and D. Prokop

**PŘIPOJ SE K NÁM
A OBJEV SVĚT
CHEMIE!**

**ASOCIACE MLADÝCH
CHEMIKŮ**

CO NABÍZÍME?

VZDĚLÁVÁNÍ: WORKSHOPY, SEMINÁŘE

NETWORKING: BUDUJ SÍŤ SPOJENÍ
MEZI MLADÝMI CHEMIKY

SPOLEČENSKÉ UDÁLOSTI:
KONFERENCE, SOUTĚŽE

**STAŇ SE
ČLEMEM AMCH**

**SLEDUJ NÁS
ONLINE**

**ZAPOJ SE DO ORGANIZACE AKCÍ
ASOCIACEMCSCH@GMAIL.COM**

CHEMICKÉ LISTY • ročník/volume 118 (2024), čís./no. 8 • **LISTY CHEMICKÉ**, roč./vol. 148, ČASOPIS PRO PRŮMYSL CHEMICKÝ, roč./vol. 134 • 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 • ZAHRAŇIČNÍ A OBLASTNÍ REDAKTORI/FOREIGN AND REGIONAL EDITORS: F. Švec (USA, ČR) • 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. Slaviček, I. Stibor, 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: TG TISK s.r.o., 5. května 1010, 563 01 Lanškroun • SAZBA, ZLOM: ČSCH, Chemické listy • Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 • Cena výtisku 180 Kč, roční plné předplatné 2024 (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 • Pokyny pro autory najdete na <http://www.chemicke-listy.cz>, zkratky časopisů podle Chemical Abstract Service Source Index (viz <http://casi.cas.org/search.jsp>) • Chemické listy obsahující Bulletin jsou zaslány 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 (Světlem aktivovaný komplex ruthenia vázaný na DNA kvadruplex, McQuaid K. T. a spol.; <https://www.rcsb.org/structure/5l8s>): M. Štětina • Dáno do tisku 25.7.2024.

Jsme Teva, Vaše jistota, Vaše místo k růstu.

PŘIDEJ SE K NÁM!

Jsme jedna z nejmodernějších farmaceutických firem v Evropě

- Vlastní vývojové centrum na účinné farmaceutické látky
- Laboratoře se špičkovými technologiemi
- Výzkumné projekty, zahraniční workshopy a stáže
- Bakalářské a diplomové práce
- Placený trainee program

DO OPAVSKÉHO ZÁVODU HLEDÁME:

- Absolventy oboru chemie farmacie nebo přírodních věd
- Nabízíme uplatnění ve farmaceutické a v chemické výrobě, v R&D, laboratořích, kvalitě a dalších oborech

NABÍZÍME:

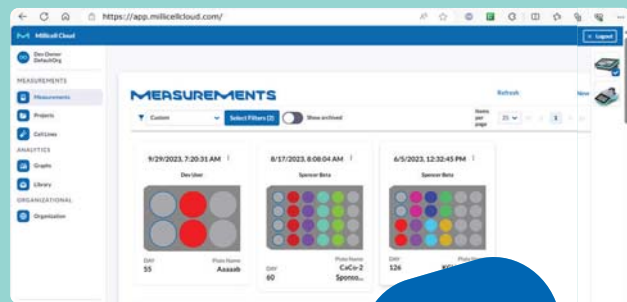
- Trainee program
- Zaškolení, šance rychlého růstu – kariérní postup s jasně danými pravidly
- Roční bonus a každoroční navýšení mzdy
- Moderní technologie
- Spousta benefitů + Cafeterie 17 000 Kč ročně
- Skvělá dostupnost – vlak, autobus

T: 553 642 424 | nabory@tevapharm.cz | www.teva.jobs.cz

TOP TEER MONITORING

The Millicell® ERS 3.0 Digital Voltohmmeter

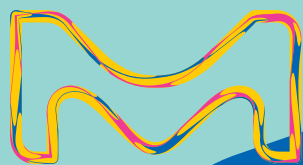
Discover a better way to TEER (transepithelial electrical resistance). The Millicell® ERS 3.0 streamlines data capture with intuitive, user-friendly enhancements. Obtain highly-stable readings and preserve your data with on-instrument recording. Optimize your experiments with the Millicell® ERS 3.0.



Cloud-based app for data analysis, sorting, and archiving.

Simplified capture, reliable readings, enhanced analysis

To learn more, visit SigmaAldrich.com/Millicell-ERS



The Life Science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.



Automatic data logging

Easy-to-use touchscreen interface

USB and Wi-Fi® data transfer

Standing in-well probe for steady, rapid readings

Millipore®
Preparation, Separation, Filtration & Monitoring Products