
LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY

ROZDĚLENÍ SLOUČENIN V BINÁRNÍCH SMĚSÍCH MEZI JEJICH VODNOU A PLYNNOU FÁZI

JOSEF REITMAJER^a, LADISLAV FELTL^a,
ZDENĚK ROTH^b a MILOŇ TICHÝ^b

^a Přírodovědecká fakulta UK Praha, Hlavova 8, 128 43 Praha 2, ^b Státní zdravotní ústav, Šrobárova 48, 100 42 Praha 10
mtichy@szu.cz, josef.reitmajer@seznam.cz

Došlo 30.6.04, přepracováno 7.7.05, přijato 3.8.05.

Klíčová slova: rozdělovací koeficient voda – plyn, akutní toxicita, binární směsi, koeficient distribuce, mikroextrakce na tuhé fázi, plynová chromatografie

Úvod

Každý člověk i jeho životní prostředí jsou exponováni látkám, které unikají do životního prostředí. Jejich počet se neustále zvyšuje a expozice jedné látky vlastně neexistuje. Prostředí, včetně člověka, je vystaveno více chemickým látkám najednou. Za měřítko nebezpečnosti směsí chemikálií – hazardu – se většinou považuje poměrný součet velikostí příslušného toxického účinku jednotlivých látek, nejčastěji nějakého indexu akutní toxicity. Současné působení dvou nebo více látek však může měnit toxicitu každé chemikálie kvantitativně i kvalitativně. Jsou popsány různé typy interakcí, zejména potenciace, inhibice, antagonismus nebo synergismus. Tento fakt může nezanedbatelným způsobem ovlivnit odhad rizika expozice chemikáliím¹.

Bylo prokázáno, že v různých souborech chemických látek velikost jejich toxických účinků koreluje s jejich rozdělovacím koeficientem mezi *n*-oktanol a vodu² u nejméně 80 % zkoumaných případů³ (analýza QSAR – z angl. Quantitative Structure – Activity Relationships⁴). Dnes jsou známy tisíce takových korelací, takže tento jev lze zobecnit. Pro stejný účel se jeví užitečným i rozdělovací koeficient chemikálií mezi olej a vzduch, který lze snadno stanovit přímo technikou plynové chromatografie⁵.

V reálných podmínkách a v koncentracích, které jsou pro toxické působení chemikálií zajímavé, se páry a plyny látek ve směsích často nechovají ideálně. Předpokládáme, že nacházené odchylky hodnot fyzikálně-chemických vlastností od ideálního chování plynů ve směsích mohou

simulovat změny akutní toxicity chemikálií ve směsích. Najít takovou fyzikálně-chemickou vlastnost je záměrem našich studií.

Cílem předkládaného příspěvku je porovnání velikosti akutní toxicity vodných roztoků binárních směsí s různým poměrem chemikálií a jejich rozdělení mezi jejich vodným roztokem a jeho plynou fází. Grafy závislosti rozdělovacího koeficientu na molárním zlomku směsí jsou pak porovnávány s grafy závislosti velikosti akutní toxicity na složení směsi^{6,7}. Jsou prezentovány závislosti rozdělovacího koeficientu mezi vodné roztoky a plynou fází a koeficientu distribuce na složení vodných roztoků binárních směsí průmyslově důležitých sloučenin: benzen – ethanol, benzen – anilin a benzen – nitrobenzen. Jako index akutní toxicity byla použita efektivní koncentrace pro zástavu pohybu červů *Tubifex tubifex* EC50 (cit.⁸) a její závislosti na složení směsí benzen – ethanol, benzen – anilin a benzen – nitrobenzen. Distribuce mezi vodným roztokem binární směsi a jeho plynou fází byla měřena při takto zjištěných koncentracích EC50.

Materiál a metody

Chemikálie

Byly použity benzen (Lachema a.s., p.a.), anilin (Lancaster, 99+%), ethanol (Lachema a.s., 96%) a nitrobenzen (Aldrich, 99+%). Čistota chemikálií byla kontrolována plynovou chromatografií. Pro přípravu roztoků byla použita redestilovaná voda.

Všechny koncentrace v tomto příspěvku jsou bez výjimky v jednotkách mol l⁻¹.

Plynová chromatografie

Pro stanovení obsahu chemikálií v plyné fázi nad roztokem jejich směsí byla použita plynová chromatografie ve spojení s mikroextrakcí tuhým fází (SPME)^{9–11}.

Plynový chromatograf UNICAM PU 4600 s plamenionizačním detektorem (FID) byl opatřen kolonou SUPELCO SPB-20, 15 m × 0,25 mm s tloušťkou filmu 1 μm, jako zakotvená fáze byla použita směs: 20 % difenyl, 80 % dimethylsiloxan. Výsledky byly vyhodnocovány programem „Chromatography Station for Windows CSW v. 1.7DLL“ od firmy DATA Apex.

Teplota injektoru byla při všech analýzách 250 °C. Teplota kolony byla v rozmezí 120–160 °C podle stanoveného analytu. Teplota detektoru byla při všech analýzách 200 °C.

Pro každou sloučeninu byla sestrojena kalibrační přímka jako závislost plochy píku sloučeniny na množství sloučeniny, které bylo dávkováno na kolonu. Pro každý bod přímky byly připraveny dva roztoky čistých sloučenin v toluenu o stejné koncentraci, s každým roztokem byla

provedena tři měření. Dávkován byl manuálně 1 μl vzorku mikrostrůvkovačkou Hamilton. Kalibrace byla pravidelně ověřována po dvou měsících. Odezva detektoru byla stabilní.

Mikroextrakce tuhou fází

Mez detekce při použití uvedené kalibrační přímky nebyla pro nízké koncentrace sloučeniny v plynné fázi nad některými vodnými roztoky směsí dostatečně vysoká. V těchto případech bylo nutné dávkovat na kolonu až 100 μl vzorku. Pro odběr vzorku z plynné fáze proto byla použita mikroextrakce na tuhou fázi (Solid Phase Micro-Extraction – SPME).

Jako nejvhodnější pro naše účely bylo vybráno na základě experimentů vlákno PDMS 100 firmy Supelco. Pět minut byla dostatečná doba pro sorpci na tomto vlákně při laboratorní teplotě. Po sorpci bylo vlákno manuálně zasunuto do injektoru plynového chromatografu a desorbováno po dobu 30 s.

Vodné roztoky v rozmezí koncentrací vyskytujících se v pokusu byly připraveny rozpuštěním čistých látek ve 100 ml redestilované vody. Tyto roztoky pak byly přelity do 300 ml lahví. Lahve byly uzavřeny pryžovou zátkou, která byla pokryta teflonovou folií a po protřepání ponechány 60 min bez míchání stát při laboratorní teplotě (25 ± 2 °C). Bylo ověřeno, že tato doba je dostatečná pro ustavení rovnovážných koncentrací analytu mezi vodnou a plynnou fází. Zároveň bylo prokázáno, že rozdíl mezi výsledky, které byly změřeny ve vzorku termostátovaném při 25 °C a výsledky vzorku bez termostátování, byl zanedbatelný. Teplota laboratoře se pohybovala okolo 25 °C. Po 60 min byly z plynné fáze vzorky odebrány dvojnásobkem: za prvé mikrostrůvkovačkou Hamilton bylo odebráno 2–100 μl a dávkováno na kolonu, za druhé byl ze stejné lahve analyt odebrán pětiminutovou sorpcí SPME vláknem. Metodou kalibrační přímky byla stanovena jak koncentrace analytu v plynné fázi (první druh odběru), tak množství sloučeniny sorbované z této plynné fáze vláknem během 5 min (druhý způsob odběru).

Pro všechny čisté sloučeniny použité k přípravě směsí v této studii pak byla konstruována závislost množství analytu sorbovaného vláknem z plynné fáze (mol) na koncentraci analytu v plynné fázi téhož roztoku (mol l^{-1}) – kalibrační přímka SPME (cit.¹²). Byla sestrojena pětibodová kalibrační přímka SPME v rozmezí dvou řádů koncentrací sloučeniny v kapalně fázi a používána její lineární část. Pro každý bod kalibrace byly připraveny tři roztoky stejné koncentrace a z každého provedeny a analyzovány dva odběry. Omezením byla rozpustnost analytu ve vodě. Stabilita funkce vlákna byla ověřována po každých 200 analýzách na dvou bodech kalibrace a pokud byl nalezen rozdíl proti původní hodnotě, sorpční vlákno bylo vyměněno.

Postup práce

Byla stanovena koncentrace každé z obou látek A a B v binární směsi v plynné fázi nad vodným roztokem směsi chemikálií (c_{gA} , c_{gB}), která byla s vodným roztokem směsi těchto látek v rovnováze. Koncentrace látek ve vodném

roztoku směsi ($c_A + c_B$) sledovaly koncentrace naměřené jako EC50 (T.t.)⁸. Suma koncentrací tedy nebyla zcela konstantní, ale byla měněna stejným způsobem, jako při sledování závislosti EC50 (T.t.) na molárním zlomku směsi.

Příprava vzorků, odběr na analýzu a analýza je stejná jako je popsáno v kapitole „Mikroextrakce tuhou fází“. Pro každý bod byly připraveny 3 vzorky, z každého byl proveden jeden odběr. Bod byl měřen alespoň dvakrát, v rozmezí tří měsíců byla vždy opakována celá série.

Výsledky byly vynášeny jako závislost normalizovaných distribučních koeficientů ($\Sigma c'_g / \Sigma c'_l$), případně normalizovaných koncentrací v plynné fázi (c'_g), na složení roztoku vyjádřené molárním zlomkem R (R -grafy, cit.^{6,7}).

Výpočty

Molární zlomek, normalizovaný molární zlomek

Tvoří-li látky A a B binární směs, pak molární zlomek látky A, R_A , je dán rovnicí (1):

$$R_A = c_A / (c_A + c_B) \quad (1)$$

kde c_A je koncentrace látky A (mol l^{-1}) a c_B koncentrace látky B (mol l^{-1}) ve sledovaném vodném roztoku binární směsi.

Normalizovaný molární zlomek R' je dán rovnicí (2):

$$R'_A = (c_A / c_{0A}) / [(c_A / c_{0A}) + (c_B / c_{0B})] \quad (2)$$

kde c_{0A} a c_{0B} jsou koncentrace látky A nebo B v jejich roztocích o koncentraci odpovídající EC50 (T.t.).

R -graf je graf závislosti normalizovaných měřených nebo vypočtených veličin, tj. koncentrace ve fázích, koeficientu distribuce nebo EC50 (T.t.), na molárním zlomku R jedné ze složek směsi^{6,7,13}.

Koncentrace analytu v plynné (c_g , mol l^{-1}) a kapalně (c_l , mol l^{-1}) fázi v rovnováze, distribuční koeficienty, jejich normalizace^{6,7}

Koncentrace analytu v plynné fázi byla vypočtena z naměřené plochy píku na chromatogramu pomocí kalibrační přímky SPME. Koncentrace analytu ve vodné fázi po ustavení rovnováhy byla vypočítávána odečtením množství, které bylo stanoveno v plynné fázi.

Normalizace znamená vztahování naměřené koncentrace analytu A ve směsi A+B na koncentraci látky v jednosložkovém roztoku; normalizovaná koncentrace jednosložkového roztoku je vždy 1 (jedna). Označíme-li koncentraci látky A ve vodném roztoku směsi A+B v rovnováze s plynnou fází jako c_{lA} (mol l^{-1}) a její koncentraci v roztoku o koncentraci EC50 v rovnováze s plynnou fází jako c_{0lA} (mol l^{-1}), pak normalizovaná koncentrace látky A ve vodném roztoku směsi v rovnováze s plynnou fází c'_{lA} (bezrozměrná) je podle (3):

$$c'_{lA} = c_{lA} / c_{0lA} \quad (3)$$

a analogicky pro c'_{gA} , c'_{lB} a c'_{gB} , při čemž c_{0gA} nebo c_{0gB} jsou molární koncentrace látek A a B v plynné fázi

v rovnováze se svým vodným roztokem o koncentraci odpovídající EC50 (T.t.).

Suma normalizovaných koncentrací obou látek A a B ve vodné fázi je podle (4):

$$\Sigma c'_i = c'_{iA} + c'_{iB} \quad (4)$$

a analogicky pro c'_g a $\Sigma c'_g$.

Normalizovaný rozdělovací koeficient P' byl počítán pro samostatné složky směsi A a B jako (5):

$$P'_A = c'_{gA}/c'_{iA} \quad P'_B = c'_{gB}/c'_{iB} \quad (5)$$

Normalizovaný koeficient distribuce směsi K_{mix} je definován stejně jako byl definován toxický index EC50 (T.t.), kde příspěvky složek směsi od sebe nejdou rozlišit, tj. poměrem součtů normalizovaných koncentrací látek A a B v plynné a kapalně fázi, které jsou v rovnováze (6):

$$K_{\text{mix}} = \Sigma c'_g / \Sigma c'_i \quad (6)$$

Výsledky byly vynášeny jako závislost normalizovaných distribučních koeficientů ($\Sigma c'_g / \Sigma c'_i$), případně normalizovaných koncentrací v plynné fázi (c'_g), na složení roztoku vyjádřené molárním zlomkem R (R-grafy, cit.^{6,7}).

Statistické hodnocení

Přesnost a reprodukovatelnost plynově chromatografického měření je vyjádřena intervalem spolehlivosti na úrovni $\alpha = 0,05$. V grafech je vyjádřena svislou úsečkou, procházející bodem, vyjadřující průměr z 6 měření. Úsečka není zdanlivě uvedena, pokud nepřesahuje rozměr příslušné značky v grafu.

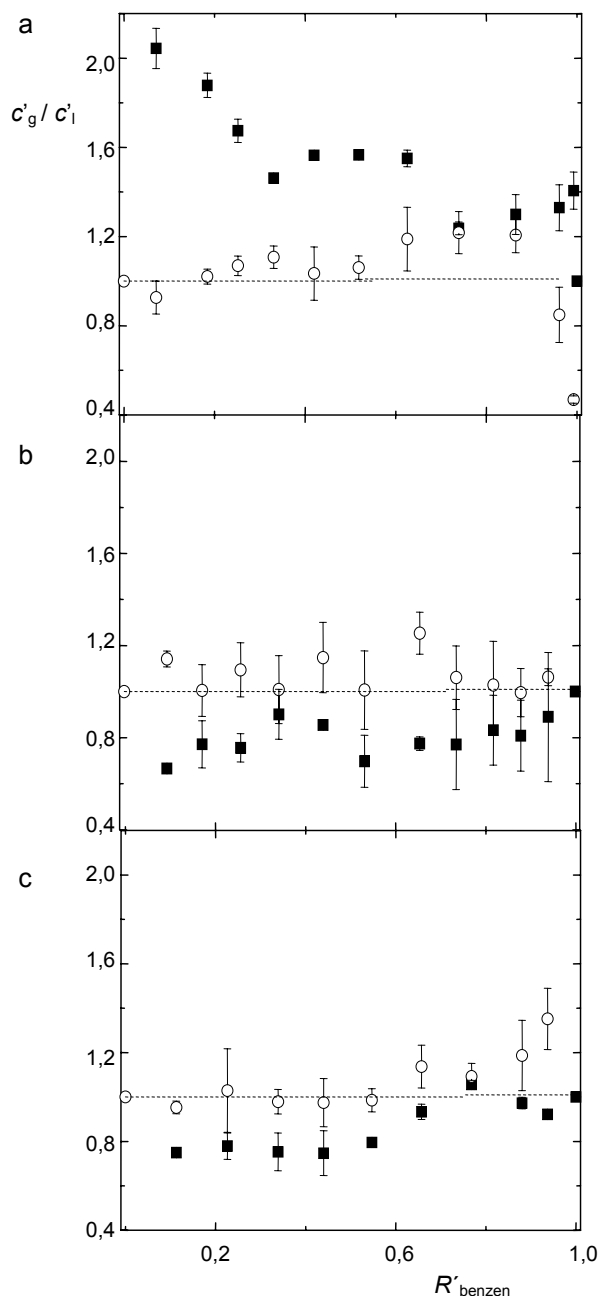
V R-grafu je aditivita vyznačena přerušovanou čarou, která je rovnoběžná s osou x a spojuje na osách y hodnoty normalizovaných veličin obou složek ($R = 0-1$) rovné jedné. Shoda normalizovaných koeficientů distribuce směsi s aditivitou distribučního pochodu mezi plynnou a kapalnou fází byla testována pro každý bod pomocí t-testu s Bonferroniho korekcí na vícenásobné výběry. Významnost odchylek je v grafu vyznačena nad průměry na hladině statistické významnosti $\alpha = 0,05$ (*).

Detailní popis matematických operací a testů shody je uveden v jiných publikovaných pracích^{6,14}.

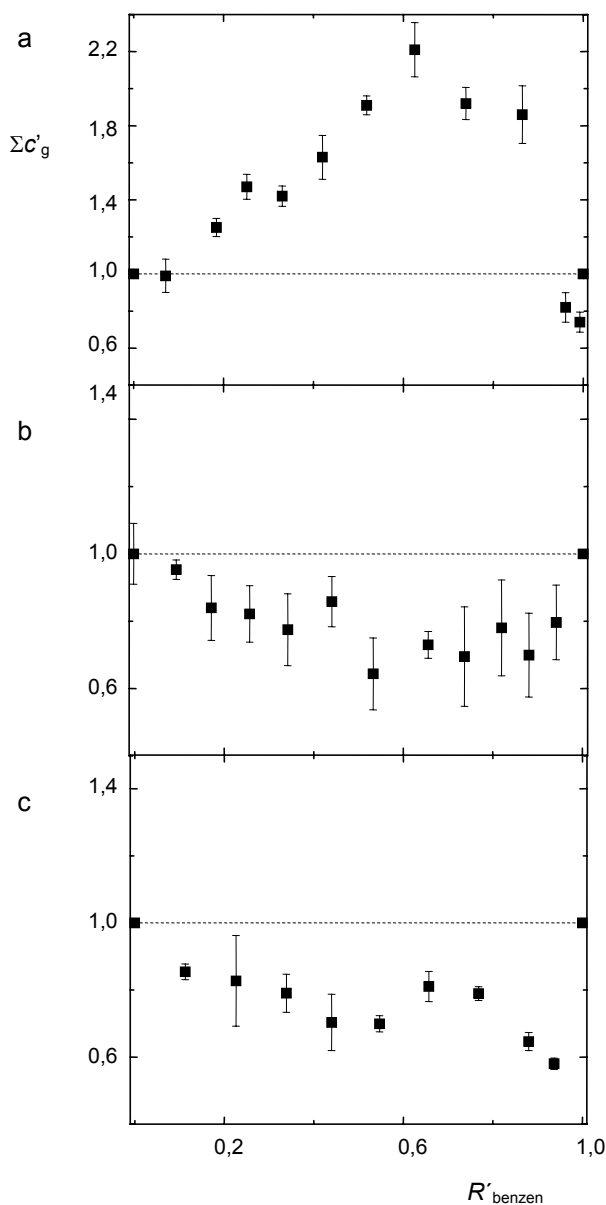
Výsledky a diskuse

Výsledky jsou uvedeny na obr. 1–3. Horizontální přerušovaná čára při hodnotě závisle proměnné (c'_g/c'_i , $\Sigma c'_g$, K_{mix} , případně EC50 (T.t.)) rovná 1,0 odpovídá na všech obrázcích aditivitě. Normalizace hodnot umožňuje porovnávat veličiny v absolutní hodnotě i značně rozdílné (rozdělovací koeficienty), sčítat do jednoho čísla příspěvky obou chemikálií ve směsi a ty porovnávat při různých molárních zlomech ($\Sigma c'_g$, K_{mix}). Pokud je normalizovaná hodnota součtu příspěvků chemikálií v její hodnotě rovna 1,0, není tato veličina chemikálií ve směsi ovlivněna a její příspěvky jsou v součtu aditivní. Pokud je od hodnoty 1,0 rozdílná, znamená to odchylku od aditivity.

Stanovené rozdělovací koeficienty (poměr mezi normalizovanou koncentrací jednotlivých chemikálií v plynné



Obr. 1. Závislost normalizovaných rozdělovacích koeficientů chemikálií v binární směsi (c'_g/c'_i) na normalizovaném molárním zlomku benzenu R'_{benzen} (R-graf); a) binární směs benzenu s ethanolem ■ benzen, ○ ethanol, b) binární směs benzenu s anilinem ■ benzen, ○ anilin, c) binární směs benzenu s nitrobenzenem ■ benzen, ○ nitrobenzen. Čárkovaná vodorovná čára označuje normalizované hodnoty, pokud se chemikálie ve směsi navzájem neovlivňují (1,0). Svislá úsečka představuje interval spolehlivosti průměru na hladině $\alpha = 0,05$



Obr. 2. Závislost součtu normalizovaných koncentrací obou chemikálií v binární směsi v plynné fázi nad vodným roztokem směsi v rovnováze ($\Sigma c'_g$) na normalizovaném molárním zlomku R'_{benzen} ; a) binární směs benzenu s ethanolem, b) binární směs benzenu s anilinem, c) binární směs benzenu s nitrobenzenem. Čárkovaná vodorovná čára spojuje normalizované koncentrace (1,0), pokud se chemikálie ve směsi navzájem neovlivňují a jejich tence par jsou aditivní. Svislé úsečky představují interval spolehlivosti průměru na hladině $\alpha = 0,05$

fázi c'_g a ve vodné fázi c'_l) v závislosti na normalizovaném molárním zlomku vůči benzenu R'_{benzen} jsou uvedeny graficky na obr. 1a, b, c (a – vodný roztok benzenu s ethanolem, b – benzenu s anilinem, c – benzenu s nitrobenzenem).

Z obr. 1a je zřejmé, že rozdělovací koeficient benzenu je závislý na přítomnosti ethanolu v systému. Jeho hodnota od hodnoty při $R'_{benzen} = 1,0$ (normalizovaný rozdělovací koeficient nutně rovný 1,0) výrazně stoupá k hodnotě převyšující 2 při R'_{benzen} pod 0,1. Hodnota pro rozdělovací koeficient ethanolu se ve směsi statisticky významně liší až pro hodnoty $R'_{benzen} > 0,7$. Lze konstatovat, že v této směsi se její složky významně ovlivňují.

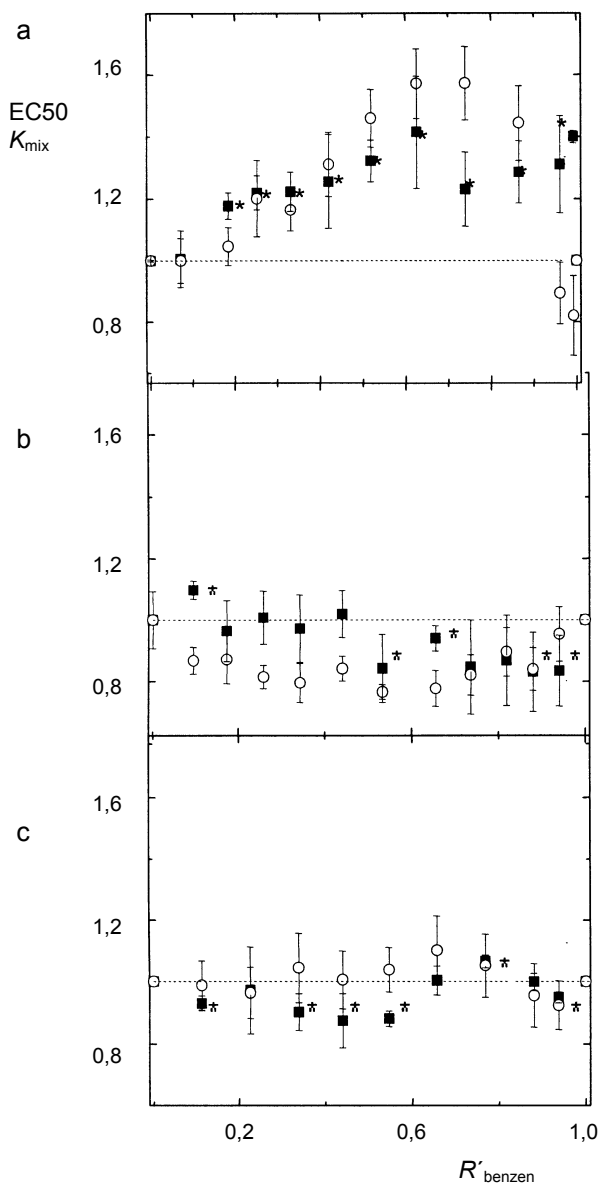
V případě binárních směsí benzenu s anilinem nebo nitrobenzenem tomu tak zdaleka není. V obou případech (obr. 1b a 1c) je hodnota rozdělovacího koeficientu benzenu poněkud snížena, s rostoucím R'_{benzen} stoupá ke své normalizované hodnotě 1,0. Zatímco rozdělovací koeficient nitrobenzenem (obr. 1c) se liší od své hodnoty v čistém stavu při $R'_{benzen} > 0,9$, rozdělovací koeficient anilinu má tendenci být vyšší, zejména v oblasti $R'_{benzen} = 0,4–0,7$.

Významné změny vykazuje suma normalizovaných koncentrací v plynné fázi nad vodným roztokem binární směsi $\Sigma c'_g$ (viz obr. 2a, b, c). V případě směsi benzenu s ethanolem (obr. 2a) je součet normalizovaných koncentrací benzenu a ethanolu v plynné fázi až dvojnásobně vyšší ($R'_{benzen} = 0,6$ až $0,8$), v případě směsi benzenu s anilinem (obr. 2b) a benzenu s nitrobenzenem (obr. 2c) až o 30 % nižší.

Cílem práce bylo testovat aditivitu koncentrací složek roztoku v rozdělovacím procesu mezi dvě fáze a porovnat koeficienty distribuce chemikálií mezi jejich vodné roztoky a plynnou fázi nad nimi, K_{mix} , pro různé molární zlomky směsi a konfrontovat je se závislostmi EC50 (T.t.). To zobrazuje obr. 3a, b, c pro stejné binární směsi s benzenem (a – s ethanolem, b – s anilinem, c – s nitrobenzenem) jako na obr. 1 a 2. Odchylka od aditivity na statistické hladině významnosti $\alpha = 0,05$ je vyznačena u každé směsi hvězdičkou: U binární směsi benzenu s ethanolem R-graf pro K_{mix} téměř sleduje R-graf pro EC50 (T.t.) (obr. 3a). Lze konstatovat, že ani biologická, ani fyzikálně-chemická vlastnost sloučenin v binární směsi není pro všechny měřené poměry chemikálií ve směsi aditivní.

U směsi benzenu s anilinem nejsou příspěvky chemikálií k akutní toxicitě měřené jako EC50 (T.t.) v celém rozsahu molárních zlomků aditivní (obr. 3b), zda je tomu tak i v případě hodnoty K_{mix} , je obtížné rozhodnout. Žádnou zákonitost ve významnosti odchylek nebo shody s aditivním chováním mezi směsmi s různými poměry chemikálií ve směsi nelze vysledovat. Benzen s nitrobenzenem ve směsi se při akutní toxicitě (EC50 (T.t.)) chovají aditivně, v případě K_{mix} je to opět sporné. Důvodem jsou nejspíše nejednotné experimentální podmínky při analýze. Při rozdílech, o které patrně jde, je získání dostatečně přesných údajů zatím obtížné, v případě testování akutní toxicity téměř nemožné.

Diskutovat je nutné rovněž otázku stanovení distribuce chemikálií mezi vodným roztokem a jeho plynnou fází.



Obr. 3. Závislost normalizovaného koeficientu distribuce K_{mix} chemikálií v binární směsi na normalizovaném molárním zlomku R'_{benzen} a porovnání se stejnou závislostí indexu akutní toxicity EC50 (*Tubifex tubifex*); a) binární směs benzenu s ethanolem, b) binární směs benzenu s anilinem, c) binární směs benzenu s nitrobenzenem. Symbol ■ koeficient distribuce K_{mix} , ○ EC50 (T.t.). Čárkovaná vodorovná čára spojuje normalizované hodnoty (1,0), pokud se chemikálie ve směsi navzájem neovlivňují. Svislé úsečky představují interval spolehlivosti průměru na úrovni $\alpha = 0,05$. Významnost odchylek K_{mix} od aditivity na hladině statistické významnosti $\alpha = 0,05$ je vyznačena nad dotyčnými průměry hvězdičkou

Ta se měřila při koncentracích chemikálií ve vodných roztocích při koncentracích, které odpovídaly EC50 (T.t.). Mohlo by se tedy zdát, že K_{mix} pouze sleduje tuto koncentrační závislost. Že to není převažující faktor pro závislost K_{mix} na R'_{benzen} , prokazuje obr. 1a, kde je vidět, že závislosti rozdělovacích koeficientů benzenu a ethanolu na R' mají zcela odlišný charakter a výsledný R-graf pro K_{mix} směsi je výsledkem až jejich „součtu“. Opět zřejmě jde o vzájemné ovlivnění chemikálií ve směsi. Pro potvrzení této skutečnosti je studium závislosti koeficientu distribuce K_{mix} i jednotlivých rozdělovacích koeficientů chemikálií na celkové koncentraci chemikálií ve všech uvedených směsích náplní další práce.

Závěr

Při využití koncepce a technik analýzy QSAR se ukazuje, že vedle distribuce chemikálií mezi jejich kapalnými binárními směsmi a plynnou fází nad nimi (grafy nazvané „nůžky“) ^{14–16} i R-graf distribuce těchto chemikálií mezi jejich vodnými roztoky a plynnou fází lze využít pro simulaci změn v akutní toxicitě chemikálií, jsou-li v binární směsi. Tato situace se více blíží podmínkám testování akutní toxicity na oligochaete *Tubifex tubifex* jako EC50 (T.t.) zástavy jejich pohybu, které se provádí ve vodných roztocích. V případě binární směsi benzenu s ethanolem jsou odchylky od aditivity příspěvků chemikálií k EC50 (T.t.) srovnatelné s odchylkami v koeficientu distribuce K_{mix} a v obou případech ke vzájemnému ovlivnění opravdu dochází. V této práci šlo pouze o prezentaci naměřených údajů a porovnání s údaji o akutní toxicitě. Hledání souvislostí a zobecňování na násobné směsi by byla jen spekulace.

Seznam symbolů

c_g	koncentrace v plynné fázi v rovnováze (mol l^{-1})
c_l	koncentrace v kapalně fázi v rovnováze (mol l^{-1})
c_{lA}	koncentrace látky A v kapalně fázi v rovnováze (mol l^{-1})
c_{gB}	koncentrace látky B v plynné fázi v rovnováze (mol l^{-1})
c'	normalizovaná koncentrace (bezrozměrná)
$\Sigma c'_g$	součet normalizovaných molárních koncentrací obou chemikálií ve směsi v plynné fázi v rovnováze
$\Sigma c'_l$	součet normalizovaných molárních koncentrací obou chemikálií ve směsi v kapalně fázi v rovnováze
c_{0gA}	molární koncentrace látky A v plynné fázi v rovnováze nad vodným roztokem této látky A
c_{0lB}	molární koncentrace látky B v kapalně fázi

	(ve vodném roztoku) této látky B v rovnováze s plynnou fází
EC50 (T.t.)	efektivní koncentrace látek, která způsobí inhibici pohybu u 50% jedinců testovaného souboru (mol l^{-1}) ⁸
EC50'	normalizovaná efektivní koncentrace látek, která způsobí inhibici pohybu 50% jedinců testovaného souboru (bezrozměrné) ^{6–8}
K_{mix}	normalizovaný koeficient distribuce chemikálií v binární směsi mezi dvě nemísitelné fáze; v tomto případě mezi vodný roztok a plynnou fází (viz rov. 6)
P_A	rozdělovací koeficient látky A mezi kapalnou a plynnou fází
P'_A	normalizovaný rozdělovací koeficient látky A mezi kapalnou a plynnou fází
R_A	molární zlomek látky A v binární směsi solutů
R'_A	normalizovaný molární zlomek látky A v binární směsi solutů
R-graf	závislost závislé veličiny na molárním zlomku

Tato práce vznikla za podpory GA ČR (granty č. 305/03/1169 a 305/03/P018), IGA MZ (grant č. NJ/7435-3) a Státního zdravotního ústavu, Praha.

LITERATURA

- Tichý M., Rucki M., Bořek-Dohalský V., Feltl L., Reitmajer J.: Intern. Arch. Occup. Environ. Hlth. 75, S133 (2002).
- Hansch C., Fujita T.: J. Am. Chem. Soc. 86, 1616 (1964).
- Tichý M.: J. Intern. Quant. Chem. 16, 509 (1979).
- Tichý M. (ed.): *Quantitative Structure – Activity Relationships*. Akadémia Kiadó, Budapest, Birkhäuser Verlag, Basel 1976.
- Čabala R., Svobodová J., Feltl L., Tichý M.: Chromatographia 34, 601 (1992).
- Tichý M., Cikrt M., Roth Z., Rucki M.: SAR QSAR Environ. Res. 9, 155 (1998).
- Tichý M., Bořek-Dohalský V., Matoušová D., Rucki M., Feltl L., Roth Z.: SAR QSAR Environ. Res. 13, 261 (2002).
- Tichý M., Rucki M.: Pracov. Lék. 48, 225 (1996).
- Pawliszyn J.: *Solid Phase Microextraction: Theory and Practice*. Wiley-VCH, New York 1997.
- Pawliszyn J. (ed.): *Application of Solid Phase Microextraction*. Royal Soc. Chem., Hertfordshire 1999.
- Arthur C. L., Pratt K., Motlagh S., Pawliszyn J.: J. High. Res. Chromatogr. 15, 741 (1992).
- Eisert R., Levsen K.: J. Chromatogr., A 733, 741 (1996).
- Rault F. M. podle Moore W. J.: *Physical Chemistry*, kap. 7 a 8. Prentice Hall, Inc., 4. vydání, Englewood Cliffs 1972.
- Tichý M., Roth Z., Reitmajer J., Rucki M., Hanzlíková I., Feltl L., v knize: *QSARs for Predicting Ecological Effects* (Walker J. D., ed.), kap. 13. SETAC Press, Pensacola, v tisku.
- Tichý M., Bořek-Dohalský V., Rucki M., Feltl L., v knize: *Predictive Toxicology of Chemicals: Experiences and Impact of AI Tools* (Gini C. G., Katritzky A. R., ed.), str. 152. Am. Assoc. Artificial Intelligence Press, Menlo Park 1999.
- Tichý M., Rucki M., Bořek-Dohalský V., Feltl L. v knize: *Molecular Modeling and Prediction of Bioactivity* (Gundertofte K., Jørgensen F. S., ed.), str. 311. Kluwer/Plenum Pubs., New York 2000.

J. Reitmajer^a, L. Feltl^a, Z. Roth^b, and M. Tichý^b
^a Faculty of Natural Science, Charles University, Prague,
^b National Institute of Public Health, Prague): **Distribution of Components of Binary Mixtures between Aqueous and Gaseous Phases**

Distributions of components of benzene-ethanol, benzene-aniline and benzene-nitrobenzene mixtures between aqueous and gaseous phase were determined in dependence on the composition of the mixtures. Additivity of the distribution coefficients of the components was tested. The dependences of the distribution coefficients K on the molar ratios R of compounds in the mixtures were compared with that of the acute toxicity index EC50 (*Tubifex tubifex*). The most pronounced changes in the distribution coefficients were found for the benzene-ethanol mixture, the smallest for the benzene-nitrobenzene mixture. A deviation of K from the additive behaviour was demonstrated. Changes in total normalized concentration of components in the gaseous phase in the distribution coefficients correspond relatively well to changes in the EC50 index for the benzene-ethanol mixture. For the benzene-aniline mixture, the total normalized concentration of components in the gaseous phase was a good descriptor of the acute toxicity changes. The hypothetical possibility of using QSAR analysis for prediction of acute toxicity of binary mixtures of chemicals as a function of R and K has become more real.