

Metamorfózy v chemii

Pomalou jsme si zvykli psát v datu letopočet 2000. V tématech sdělení zasílaných do našeho časopisu převládá biochemie, speciální analytické metody, příprava materiálů definovaných vlastností a chemická informatika. Snad bude zajímavé porovnat s odstupem jednoho století obsah a formu současných Chemických listů se zaměřením Listů chemických ročníku 1900.

Těžiště odborných článků našich chemiků začátku století bylo úzce spojeno s cukrovarnictvím a lihovarnictvím, klasičkou anorganickou, organickou a analytickou chemií a opojením z rozvíjející se elektrochemie a elektrochemických výrob. Kromě zásadních původních příspěvků českých autorů, kterých bylo v ročníku 1900 devatenáct a podíleli se na nich např. E. Votoček, J. Hanuš, A. Batěk a F. Wald, zde nalezneme obsáhlou rubriku Rozhledy (Z chemie anorganické a fyzikální, organické, analytické), Směs a Různé (kratší sdělení obtížně zařaditelná do rubrik). Posledně zmíněné rubriky představovaly v podstatě souhrny nebo krátké výtahy článků ze zahraničních periodik a měly funkci především osvětovou, neboť přibližovaly zajímavosti a trendy ze světové chemické literatury širšímu okruhu čtenářů. Nechyběl ani oddíl Literatura (krátké recenze odborných knih) a samozřejmostí byly Zprávy spolkové. Spolek Chemiků Českých, jehož orgánem byly Listy chemické měl v té době celkem 430 členů (z toho 10 čestných, 25 zakládajících, 77 přispívajících a 318 činných). Zajímavé je, že více než polovina členů se rekrutovala z cukrovarnické sekce. Mezi čestnými členy najdeme např. jména Mendělejev, Butlerov, Šafařík, atd.

Některé stati působí dnes nezaměnitelným dobovým půvabem. Tak např. zpráva „Příčina výbuchu v továrně na chlórečnan draselnatý“, referuje o velkém požáru továrny v St. Helens v Anglii, při kterém nastal výbuch asi 80 tun chlórečnanu, končí doporučením, aby všechny „přístroje, sudy, ba dokonce i místnosti, které k výrobě $KClO_3$ slouží, byly z nehořlavých látek“. Je začátek roku 1900 a $KClO_3$ se skutečně nazývá chlórečnan draselnatý. Nicméně ještě v toméž ročníku časopisu je uveřejněna práce A. Batěka: „Návrh k opravě českého názvosloví chemického“, která navrhuje úpravu kon-

covek „kysličníků“ prakticky do dnešní podoby – s jedinou výjimkou: pro „kysličníky“ jednomocných kovů je doporučena koncovka „-ičnatý“. Zmíněný chlórečnan by tedy měl být po roce 1900 „drasličnatý“. Teprve po dalších čtrnácti letech je koncovka „-ičnatý“ na návrh Votočkův nahrazena libozvučnější koncovkou „-ný“ a vzniká nynější názvosloví („Oficiální názvosloví sjezdové“, jež bylo přijato na pátém sjezdu českých přírodovědců a lékařů v Praze v roce 1914).

Zřejmě již jen nemnoho současných chemiků ví, že jestliže Listy chemické psaly o vědě zymotechnické, která se pěstovala zvláště v pivovarství a předmětem jejího zájmu byla zymasa, pomáhaly pokládat základy dnešním poznatkům o enzymech a enzymatických pochodech. Také některé další technické termíny jako např. hutnota látky (hutnota) nebo čipernost reakce se v průběhu let z našeho slovníku postupně vytratily.

Pro počátek století byly příznačné též objevy nových radioaktivních prvků. Čtenáři, který hledí na metody používané průkopníky v tomto odvětví z pozice dnešních znalostí účinků radioaktivního záření, běhá při studiu těchto originálních zápisků mráz po zádech: „...připravený preparát (Radium) září trvale a tak mocně, že i za dne pozorovati na něm lze modravé světlo... Blížíme-li se preparátem v olovu zavřeným po tmě náhle k oku, uvede se mok oční a spojivky do živé fosforescence a zdá se, jako bychom dostali do očí úder.“

Výhrady, které se k náplni a způsobu výuky chemie projevují v každé chemické učitelské generaci jsou mile reprezentovány např. recenzí knihy Chemie a mineralogie pro čtvrtou třídu reálnou: „...Odborník pozorně čtoucí nalézá drobotinných nesprávností více než si přeje. Zde stůjítež některé z nich: – odrůdou kyslíku jest ozón; – páry bromové jsou hutnější než brom; Analýsy nazýváme chemické pochody, při nichž sloučeniny změni se ve svém složení“. Ovšem závěr recenze ukazuje, že některé zkušenosti přetrvávají staletí a jsou všeobecně platné: „Vše to jsou jen doklady toho, jak nepadno jest psáti dobrou knihu školní, kde každé slovo musí být ryzí a nevrtné, a z toho oceniti lze odvahu i práci autorů knih takových.“!!

Pavel Chuchvalec

THE PREHISTORY OF THE HAMMETT EQUATION

JOHN SHORTER

Department of Chemistry, University of Hull, Hull HU6 7RX, UK. Home address: 29 Esk Terrace, Whitby, North Yorkshire YO21 1PA, UK

Dedicated to Professor Dr. Otto Exner on the occasion of his 75th birthday, in recognition of his outstanding contributions to physical organic chemistry and especially the application of correlation analysis thereto.

Received June 25, 1999

Key words: Hammett equation

On November 7th 1936 the American Chemical Society received a short paper entitled “The Effect of Structure upon the Reactions of Organic Compounds. Benzene Derivatives.” The author was the physical chemist Louis P. Hammett (1894–1987) of Columbia University in New York City. In those days publication was often very rapid and Hammett’s paper appeared in the January 1937 issue of the *Journal of the American Chemical Society*¹. It was just eight pages long. In this paper Hammett presented the equation:

$$\log K = \log K^0 + \rho\sigma \quad (1)$$

to summarize the effects of *meta*- or *para*-substituents on the rate constants or equilibrium constants of side-chain reactions of benzene derivatives. The symbol K^0 denotes the statistical quantity (intercept term) approximating to K for the “parent” or “unsubstituted” compound². The substituent constant σ is a measure of the electronic effect of replacing H by a given substituent (in the *meta* or *para* position) and is, in principle, independent of the nature of the reaction. The reaction constant ρ depends on the nature of the reaction (including conditions such as solvent and temperature) and is a measure of the susceptibility of the reaction to the electronic effects of substituents. With ρ defined as unity for the ionization of substituted benzoic acids in water at 25 °C, Hammett was able to tabulate σ values for 14 substituents (including that for H as zero) and for a further 17 substituents by including secondary values derived from correlations of data for various reactions by applying the primary σ values. Hammett found in the literature some 38 reaction series on which to test the equation. He concluded that the verification of the equation was satisfactory.

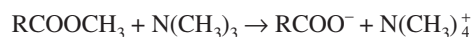
Hammett presented an updated version of the treatment in his book published in 1940 (Ref.³). The number of σ values tabulated had increased to 44 and the number of reaction series to 51.

The story of the applications, modifications, and extensions of the $\rho\sigma$ or Hammett equation is well known and has been told in outline or in detail in numerous articles and books^{4,8}. The background to Hammett’s paper of 1937 is not so well known, although there is an outline of this by Hammett himself⁹ and the matter has been touched on briefly in various pla-

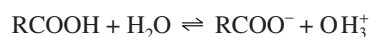
ces^{5,6}. It is the aim of the present article to give a somewhat more detailed account of the prehistory of the Hammett equation.

In his article “Physical Organic Chemistry in Retrospect”, written in 1966 (Ref.⁹), Hammett describes how in the early 1920s he was much influenced by reading the papers of several prominent chemists including J. N. Brønsted (1879–1947)^{10,11}. Hammett thus became familiar with the Brønsted equation. In his recollections over thirty years later of the consequences of his interest in the Brønsted equation, Hammett wrote as follows under the heading of “Correlations of Structure and Reactivity”⁹:

“The parent of all relationships of this kind is the discovery by Brønsted and Pedersen^{10,11} of general acid and base catalysis and of the rule that the logarithms of the rate constants of the catalyzed reactions are linearly related to those of the acidity constants of the catalyzing acid or base. Pedersen¹² in 1931 clearly recognized that this is a relationship between the rates and the equilibria of the same series of reactions, i.e. the proton transfer process. In 1933 Pfluger and I¹³ extended the idea by finding a linear relation between the logarithms of the specific rates of the reactions



and those of the equilibrium constants of the reactions



i.e., a relation between the rate constants of one reaction and the equilibrium constants of a different but closely related reaction. And in 1935 both Burkhardt¹⁴ and I¹⁵ found a whole flock of linear free energy relationships in the reactions of substituted benzene derivatives.”

Hammett’s summary of the situation in the early 1930s merits considerable expansion and clarification.

Hammett and Pfluger (1933)

Hammett and Pfluger’s paper¹³ appeared in the October 1933 issue of the *Journal of the American Chemical Society*, having been received on June 27th. The paper records that it is based upon a dissertation submitted by Pfluger at Columbia University in partial fulfilment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy, May 1933. It seems likely that the experimental work on “The Rate of Addition of Methyl Esters to Trimethylamine” had been commenced sometime in 1931, but possibly earlier. Clearly this work was started as part of a search for other kinds of reaction which would conform to logarithmic relationships of the type found by Brønsted to apply to general acid and base catalysis. There is, however, no clear indication in the paper as to why this particular reaction was selected for study. According to Hammett and Pfluger, the alkylation of tertiary amines by esters was discovered in 1902 by Willstätter and Kahn¹⁶, “who worked without solvent, and merely demonstrated the formation of a large yield of tetraalkylammonium salt. We have found that the reaction

goes cleanly and at a suitable rate for measurement in methyl alcoholic solution at 100 °C". No other reference to earlier work on the reaction is cited.

This was Hammett's first research involving rate measurements. The experimental procedures are described in detail and the work was manifestly carried out very carefully. The selection of a temperature about 35 °C above the normal boiling point of methanol necessitated the use of sealed ampoules throughout the work. The progress of the reaction was followed by determining the concentration of trimethylamine which remained after definite intervals of time. Even at the elevated temperature used, the experiments with the less reactive esters lasted one to two weeks, and with the more reactive esters, a day or two. Good second-order kinetics were usually obtained.

The opening sentence of the paper reads as follows: "We have found that the rate of methylation of trimethylamine to tetramethylammonium ion by the methyl ester of a carboxylic acid is determined by the strength of the acid in a fashion which is without parallel in recorded ester reactions but is very similar to the general acid catalysis equation of Brønsted." Later in the paper it is apparent that by "recorded ester reactions" the authors had particularly in mind the alkaline hydrolysis of the ethyl esters of carboxylic acids, for which they show the 7 point scatter diagram, reproduced as our Fig. 1, and based on data from the literature. It would in fact have been possible for many more points to have been plotted on this graph. If several more points for *meta*- or *para*-substituted systems had been included, it would have become apparent that such systems were conforming to their own straight line; this is barely discernible for the three such points actually plotted. It seems that at this stage Hammett was looking only for a relationship as general as a Brønsted plot, involving both aliphatic and aromatic systems, including *ortho*-substituted systems. Such a general relationship he considered he had found for the ester-amine reaction.

The graphs which Hammett and Pfluger presented in support were subject to certain limitations and it will be better to show now a diagram in the form used by Hammett in his 1935 article¹⁵, which is undoubtedly very impressive as a linear free energy relationship, particularly in its contrast to the scatter diagram of Fig. 1. Much of the discussion section of Hammett and Pfluger's paper is devoted to this contrast, which the authors attribute to an important difference in mechanism as between alkaline ester hydrolysis and the reaction of the ester with tertiary amine. In the former the attack by the OH⁻ is on the carbon of the carbonyl of RCOOC₂H₅, while in the latter the attack by the tertiary amine is on the carbon of the methyl group of RCOOCH₃. Hammett was well aware "that any substitution, of whatever electrochemical nature, in the immediate neighborhood of the carboxyl group tends to decrease the hydrolysis rate," although he seems to have had reservations about the explanation of this in terms of "steric hindrance". This feature underlies the scatter of points in Fig. 1, while the clearer relationship in Fig. 2 arises because the point of attack is more remote from R.

Hammett and Pfluger do not claim that they embarked on the study of this reaction because they predicted that it would have the characteristics which they later found it to possess. Neither did Hammett make any such claim three decades later⁹. One is left with the feeling that whatever their reason

may have been for selecting the reaction, it was a fortunate choice in that it gave such a remarkable linear free energy relationship. This no doubt increased Hammett's confidence that the search for relationships of this type was a worthwhile pursuit and led him to follow the road which led ultimately to his paper of 1937 (Ref.¹). This road involved examining the literature rather than undertaking further experimental studies.

Hammett (1935)

During the early 1930s Hammett became aware that the literature already contained a great deal of data that conformed to logarithmic relationships. He drew attention to this in a talk given¹⁵ in a one-day Symposium on "Kinetics of Reaction" held in the Division of Physical and Inorganic Chemistry at the 89th National Meeting of the ACS in New York City in

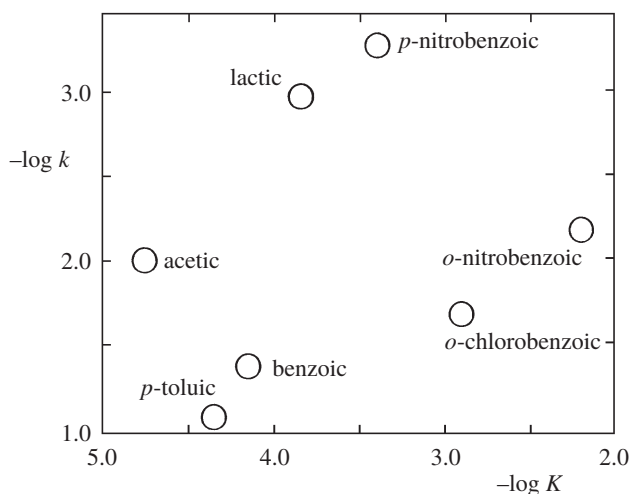


Fig. 1. Lack of correlation between the rate constants for the alkaline hydrolysis of ethyl esters of carboxylic acids and the ionization constants of the acids. Redrawn from Ref.¹³

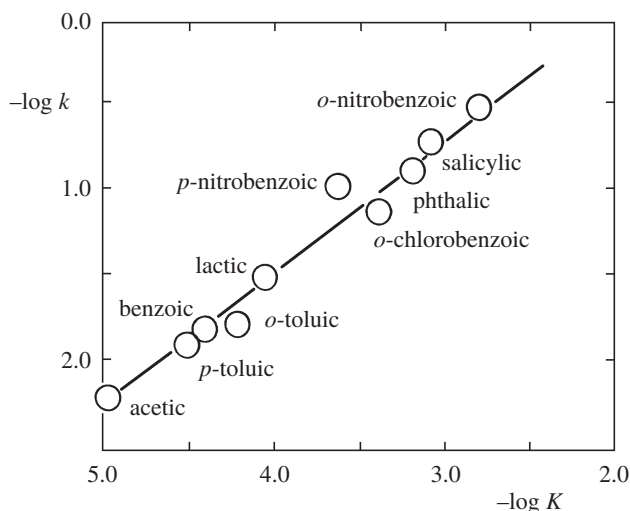


Fig. 2. Correlation between the rate constants for the reactions of trimethylamine with the methyl esters of carboxylic acids at 100 °C and the ionization constants of the acids at 100 °C. Redrawn from Ref.¹⁵

April 1935. Articles based on the various talks subsequently appeared in *Chemical Reviews*.

Hammett's paper was entitled "Some Relations between Reaction Rates and Equilibrium Constants". He was well aware that many physical chemists were sceptical about any claimed relationship between rates and equilibria, so he was careful to agree that "there is no universal and unique relation between the rate and equilibrium of a reaction." He went on to assert, however, "that there frequently is a relation between the rates and equilibrium constants of a group of closely related reactions. It is the purpose of this paper to review the known examples of this kind of relationship, to point out the quantitative form which it assumes, and to state certain limitations to its application."

Hammett's first example concerns reactions showing general acid or base catalysis and the Brønsted equation; the second is the methyl ester + trimethylamine reaction, as already discussed above. Next he presents data from the literature for rate constants of *meta*- or *para*-substituted aromatic amines reacting with various reagents, the relationships shown being to the equilibrium constants for ionization of the same or closely related amines. Thus linear logarithmic plots are presented for the rate constants of *meta*- or *para*-substituted anilines reacting with 2,4-dinitro-1-chloro-naphthalene versus the ionization constants of the substituted anilines, and correspondingly for the reactions of substituted anilines with benzoyl chloride.

Graphs were also presented for the alkaline hydrolysis of *meta*- or *para*-substituted ethyl benzoates versus the ionization constants of the corresponding substituted benzoic acids and for the alkaline hydrolysis of similarly substituted ethyl phenylacetates versus the ionization constants of the corresponding substituted phenylacetic acids. Hammett points out that the *ortho*-substituted systems cannot be incorporated in such relationships and comments: "It is an obvious generalization that correlations of this sort between the reaction rates and the equilibrium constants of a series of reactants will succeed only when the substitutions take place in a part of the molecule sufficiently removed from the point at which the reaction occurs."

The importance of *meta*- and *para*-substituted aromatic systems in the further development of linear free energy relationships was clearly now apparent to Hammett.

Hammett includes brief reference to rate-equilibrium relationships for oxidation-reduction reactions which he had come across in the literature. Barron (1932)¹⁷ had found a linear relationship between the logarithms of the time required for 50 % oxidation by oxygen of the reduced forms of various dyes and the molar oxidation potentials of the dyes. Hammett refers also to an extensive series of investigations by Otto Dimroth (1933)¹⁸ in which a similar relation holds for the reactions of a series of quinone derivatives with an organic reducing agent¹⁹.

Burkhardt (1935)

The paper based on Hammett's talk at the ACS meeting in April 1935 was received in the *Chemical Reviews* office on June 20th. It appeared in the August issue. Unbeknown to Hammett, G. N. Burkhardt of the University of Manchester in England was working independently on rather similar lines²⁰. For the past year or two he and two students, W. G. K. Ford

and E. Singleton, had been studying the kinetics of the acid-catalysed hydrolysis of potassium arylsulphates in water, and were comparing their results with those of other studies of substituent effects. They had found a widespread occurrence of logarithmic relationships involving rate or equilibrium constants for the side-chain reactions of *meta*- or *para*-substituted benzene derivatives. Burkhardt considered that these findings were sufficiently important to justify writing a letter to *Nature*, a commonly used means of rapid preliminary publication, pending the preparation and publication of a full paper. Burkhardt sent such a letter on September 29th 1935; it appeared¹⁴ in the issue of *Nature* dated October 26th.

The letter was headed "Influence of Substituents on Organic Reactions: a Quantitative Relationship." After a brief mention of certain literature dealing with substituent effects in aromatic systems, Burkhardt refers to the work of Hammett and Pfluger¹³ and then comes to the main reason for writing the letter:

"It now appears that this last quantitative relationship is more general. Plotting the logarithms of the dissociation constants of a number of *m*- or *p*-substituted benzoic acids as a reference series and, against them, the logarithms of the velocity constants of a number of side-chain reactions involving substances containing the same *m*- or *p*- substituents, one obtains a series of linear relationships. For example, a straight line is obtained for the alkaline hydrolysis of the various substituted ethyl benzoates, another for the substituted benzamides, and others for the solvent hydrolysis of the benzyl chlorides, the acid catalysed hydrolysis of the potassium arylsulphates, the alkaline hydrolysis of the ethyl cinnamates and so on. The logarithms of dissociation constants other than those of the substituted benzoic acids (for example, those of the phenylacetic acids) can be similarly related to the same reference series. The choice of this is quite arbitrary and the relationships of course hold between the different phenomena as well as between them and the reference series".

A footnote to the citation of Hammett and Pfluger¹³ reads: "Since this letter was passed for press, a further paper by Hammett¹⁵ has been received, which extends greatly the application of the linear relationship to the reactions of pairs of closely related substituted substances." Presumably the August issue of *Chemical Reviews* had reached the UK in early October.

Thus Hammett and Burkhardt had certainly been working independently on very similar lines. It may justly be claimed that the idea of using the ionization of substituted benzoic acids as a reference series came first from Burkhardt.

Burkhardt, Ford, and Singleton (1936)

The full publication of the material summarized in the letter to *Nature* was "The Hydrolysis of Arylsulphuric Acids. Part I." It was received by the Chemical Society on October 19th 1935, and appeared in the January 1936 issue of the *Journal of the Chemical Society*²¹.

Potassium phenylsulphate is readily hydrolysed by boiling dilute mineral acid:



and the authors found that the reactions of a series of substituted arylsulphates in water could be conveniently followed at

48.6 °C and 78.7 °C by titration of samples with alkali. The reaction is of the first order with respect to substrate, with the rate coefficients being proportional to the hydrogen ion concentration²², but the kinetics were slightly complicated by an autocatalysis due to the production of bisulphate ion. In addition to potassium phenylsulphate itself, the hydrolysis of 4 *meta*-, 5 *para*-, and 4 *ortho*-substituted compounds was studied. The results for the *meta*- and *para*-substituted compounds were presented as a linear logarithmic plot against the dissociation constants of the corresponding substituted benzoic acids. As indicated in the letter to *Nature* (see above)¹⁴, corresponding results from the work of various authors for other side-chain reactions were also represented through similar logarithmic plots, giving, in all, nine such plots. One of the diagrams from the paper is redrawn as Fig. 3. The quality of the linearity of the plots was not uniformly good: there were some deviant points. This elicited some comments from Burkhardt and his colleagues, who also discussed their attempts to include *ortho*-substituted systems and various issues which they considered pertinent. Some features of the plots foreshadow features which emerged as important later in the development of linear free energy relationships.

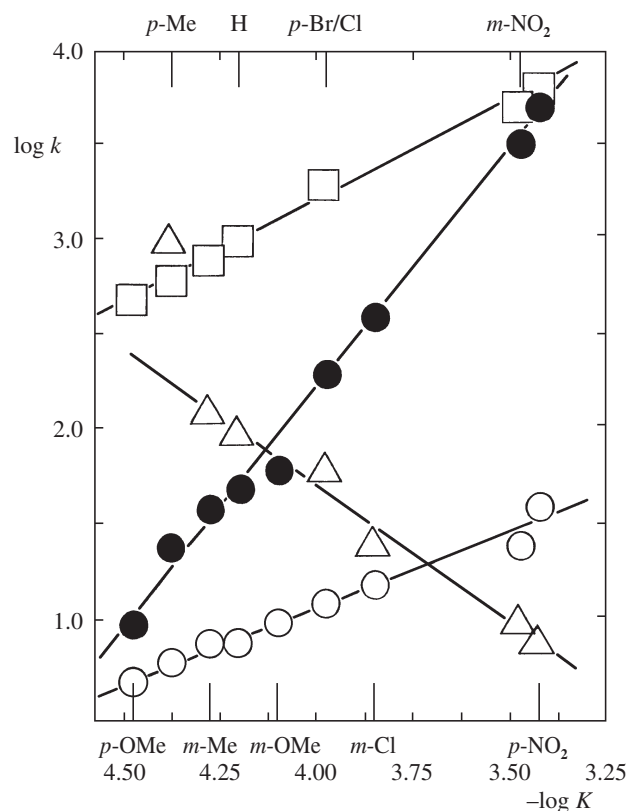


Fig. 3. Correlation between the rate constants for the side-chain reactions of *meta*- or *para*-substituted benzene derivatives and the ionization constants of the corresponding substituted benzoic acids. Redrawn from Ref.²¹. The position of the scale of ordinates is arbitrary; ○ $\log k$ for acid-catalysed hydrolysis of substituted potassium phenylsulphates in water at 48.6 °C, ● $\log k$ for alkaline hydrolysis of substituted ethyl benzoates in aqueous ethanol at 30 °C, □ $\log k$ for alkaline hydrolysis of substituted benzamides in water at 100 °C, △ $\log k$ for hydrolysis of substituted benzyl chlorides in aqueous ethanol at 83 °C

Hammett's article in *Chemical Reviews*¹⁵ is referred to in a more extended footnote than appeared in the letter to *Nature*¹⁴.

"Since this paper was written and a summary published¹⁴, Hammett¹⁵ has extended the scope of the relationship observed by him and Pfluger¹³ to include a wide variety of pairs of closely related phenomena, including, as one pair, the logarithms of the dissociation constants of the substituted benzoic acids against the logarithms of the rates of hydrolysis of the benzoic esters. Since he stresses closely related phenomena, the present extension to include reactions less clearly related on *a priori* grounds is largely complementary to his, and requires a still wider explanation."

The work of Burkhardt and colleagues on the hydrolysis of arylsulphuric acids was continued in two later papers²³. Part IV (Ref.²³) is of particular interest in connection with structure-reactivity and linear free energy relationships, since it deals with "(a) Conjugation between the Benzene Nucleus and Unsaturated Side Chains, and (b) Steric Effects and the Influence of Alkyl Groups." These later Parts were received by the *Chemical Society* on May 5th and appeared in the November 1936 issue of the *Journal*.

Burkhardt's contributions have rather been overlaid by Hammett's, although Hammett in his later publications was always very careful to give Burkhardt due credit and to acknowledge his own indebtedness to Burkhardt's work^{24,25}. Undoubtedly the reason why Hammett rather than Burkhardt is commonly remembered in connection with linear free energy relationships is because Hammett went on to develop the delightfully simple summarizing relation that we know as the Hammett Equation.

Data in the last Burkhardt paper (Part IV²³) were actually the basis of values for 11 new substituents in the expanded version of Hammett's Table of σ constants which is in the account of the Hammett equation in the 1940 book³.

Hammett (1936)

There is one other paper by Hammett which should be mentioned as relevant to the background of the Hammett equation²⁶. The September 1936 issue of the *Journal of Chemical Physics* contains a short paper (just over 4 pages) by Hammett, which had been received on June 1st. It was entitled "The Effect of Structure Upon the Reactions of Organic Compounds. Temperature and Solvent Influences". It is interesting that the first part of the title is exactly the same as that of the 1937 paper on the $\rho\sigma$ equation. The reactions are, in fact, mainly the ionization of formic acid and 6 other aliphatic carboxylic acids and of benzoic acid and 10 substituted benzoic acids, the data considered (from the literature) being substituent induced changes in free energy, enthalpy, and entropy of ionization, with formic/benzoic acid as reference. The discussion involves various thermodynamic/electrostatic equations, in which the substituent effects are modelled in terms of dipole moments, and solvent effects in terms of the dielectric constant, which is temperature dependent. As might be expected for such work done at that time, not a great deal is accomplished in the paper, although there are some interesting comments. There is one regarding the differing sensitivities of various reactions to the effects of *para*- or *meta*-substituents, and this is accompanied by a footnote: "This is one of

a large number of simple linear relations between the effects of substituents upon various reactions of benzene derivatives. Attention to some of these has previously been called by myself¹⁵ and by Burkhardt, Ford, and Singleton²¹. This subject will be discussed in detail in another paper.”

The discussion in the paper works towards an equation for the free energy change:

$$\Delta F = (A/r^2)(1/D + B) \quad (3)$$

where r is the distance from the substituent dipole to the carboxyl group, and D is the dielectric constant of the solvent. “The quantity A is characteristic of a given substituent and position and is independent of temperature... B is of the nature of a function of the polarizabilities of the linkages being made and broken in the reaction. It is independent of temperature and medium.”

The reason for mentioning the above equation in the present article is that it plays a part in Hammett’s 1937 paper¹. In fact the discussion which leads to the $\rho\sigma$ equation begins with the putting forward of an equation which is an elaboration of the above, namely:

$$-RT \ln K + RT \ln K^0 = \Delta F = (A/d^2)(B_1/D + B_2) \quad (4)$$

This equation is almost immediately rearranged to the familiar form:

$$\log K = \log K^0 + \rho\sigma \quad (5)$$

where $\sigma = -A/2.303 R$ and $\rho = (1/d^2T)(B_1/D + B_2)$

It is not intended in this article to examine further the content of the 1937 paper, except to say that Hammett appears to have attached great importance to the more elaborate equation (4). After the establishment of the σ scale and its application as outlined at the beginning of the present article, a fair amount of the discussion is in terms not of the $\rho\sigma$ equation, but of equation (4).

This article is based on a talk given at the Fifth Conference on Chemometrics held at the Masaryk University, Brno, 30th August to 2nd September, 1999.

REFERENCES AND NOTES

- Hammett L. P.: *J. Am. Chem. Soc.* 59, 96 (1937).
- Hammett used the symbol K to signify rate constant or equilibrium constant according to context. In presenting and discussing the Hammett equation today it is more usual to follow modern practice for symbols and write the equation in two forms, with k for rate constant and K for equilibrium constant.
- Hammett L. P.: *Physical Organic Chemistry*, Chap. VII. McGraw-Hill, New York 1940.
- Hammett L. P.: *Physical Organic Chemistry*, 2nd ed., Chap. 11. McGraw-Hill, New York 1970
- Shorter J.: *Prog. Phys. Org. Chem.* 17, 1 (1990).
- Shorter J.: *Chem. Intelligencer* 2(1), 39 (1996).
- Shorter J.: *Correlation Analysis of Organic Reactivity*, Chaps. 3 and 4. Research Studies Press (Wiley), Chichester 1982.
- Exner O.: *Correlation Analysis of Chemical Data*. Plenum, New York and SNTL, Prague 1988. Ref. 6 also presents some biographical material and discusses other aspects of Hammett’s scientific work.
- Hammett L. P.: *J. Chem. Educ.* 43, 464 (1966).
- Brönsted J. N., Pedersen K.: *Z. Physik. Chem.* 108, 185 (1924).
- Brönsted J. N.: *Om Syre- og Base-katalyse*. University of Copenhagen, Copenhagen 1926; English translation, *Chem. Rev.* 5, 231 (1928).
- Pedersen K.: *J. Am. Chem. Soc.* 53, 18 (1931).
- Hammett L. P., Pfluger H. L.: *J. Am. Chem. Soc.* 55, 4079. (1933)
- Burkhardt G. N.: *Nature (London)* 136, 684 (1935).
- Hammett L. P.: *Chem. Rev.* 17, 125 (1935).
- Willstätter R., Kahn W.: *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 35, 2757 (1902).
- Barron E. S. G.: *J. Biol. Chem.* 97, 287 (1932).
- Dimroth O.: *Angew. Chem.* 46, 571 (1933).
- Otto Dimroth (1872–1940). German organic chemist; Professor at Würzburg 1918–1940. At the time of his death in 1940, Dimroth bequeathed to his son Karl (later Professor of Chemistry at Marburg) a large volume of unpublished material on relationships between reaction velocities and oxidation–reduction potentials for quinone systems and asked him to have it published. For various reasons this was never found to be practicable. [Personal communications to J. S. by Professor K. Dimroth (1984) and Dr. Peter Dimroth (1999).] There is no doubt that Otto Dimroth did extensive pioneering work on rate–equilibrium relationships. If he had been more assiduous in publishing his work, it would certainly have played a more significant role in the development of linear free energy relationships.
- George Norman Burkhardt (1900–1991), devoted his entire professional life to the University of Manchester and its Chemistry Department. He was a pupil of Arthur Lapworth (1872–1941), who was a pioneer in the study of organic reaction mechanisms. Burkhardt worked in physical organic chemistry until World War II, but thereafter devoted himself mainly to teaching and administration.
- Burkhardt G. N., Ford W. G. K., Singleton E.: *J. Chem. Soc.* 1936 17.
- Burkhardt G. N., Evans A. G., Warhurst E.: *J. Chem. Soc.* 1936, 25.
- Burkhardt G. N., Horrex C., Jenkins D. I.: *J. Chem. Soc.* 1936, a) 1649; b) 1654.
- See: Ref. 1, p. 96; Ref. 3, p. 186; Ref. 4, p. 351; Ref. 9, p. 467; Ref. 26, p. 617.
- J. S. had personal contact with both Hammett and Burkhardt in the 1970s and 1980s. From information gathered at that time, it appears that they never met each other.
- Hammett L. P.: *J. Chem. Phys.* 4, 613. (1936)

J. Shorter (*Department of Chemistry, University of Hull, Hull, U.K.*): **The Prehistory of the Hammett Equation**

The evolution of linear free energy relationships is traced from the Brönsted equation for general acid–base catalysis (1924) to the Hammett ρ – σ equation for the effects of meta or para substituents on the rate or equilibrium constants of side-chain reactions of benzene derivatives (1937). In addition to a natural emphasis on Louis P. Hammett’s own contributions, those of G. N. Burkhardt and his colleagues are also described, along with the extent to which these two authors interacted.

ELEKTRONICKÝ NOS A JAZYK

ROBERT KALVODA

UNESCO Laboratoř environmentální elektrochemie, Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského, Akademie věd České republiky, Dolejškova 3, 182 23 Praha 8

Došlo dne 19.VII.1999

Klíčová slova: elektronický nos, elektronický jazyk

Úvod

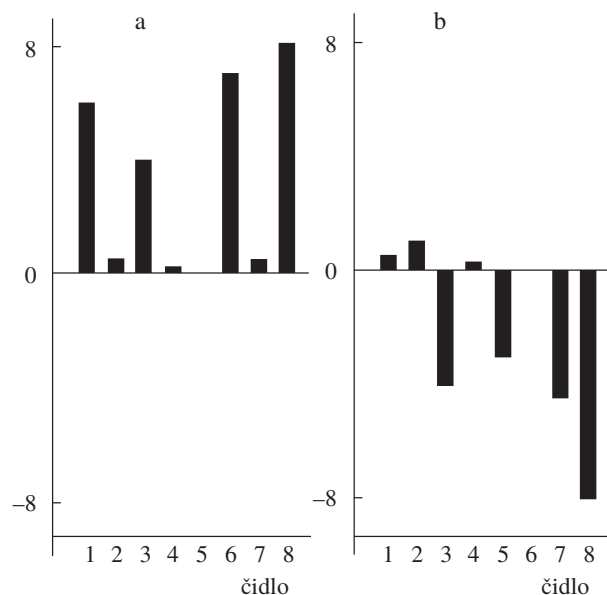
Pokrok elektroanalytické chemie je úzce sepnut s dostupností stále dokonalejších, zejména citlivějších a selektivnějších čidel. Hitem let šedesátých byly nesporně iontově selektivní elektrody (ISE), které doznaly všeobecného použití – s odstupem času však tento boom více méně ochabnul a za nejspolehlivější a nejpoužívanější se považuje ISE fluoridová (mezi stále používané ISE nutno ovšem řadit i elektrodu skleněnou). Ve stejném období probíhal výzkum těchto čidel i ve variantě polovodičové, tj. tranzistorová čidla typu ISFET a CSFET. Šedesátá léta představují také začátek intenzivního výzkumu v oblasti biosensorů a to ať již založených na rozpoznávacím členu, u něhož dochází v průběhu měření k metabolickým dějům (tj. enzymové elektrody – eventuálně ve variantě elektrody tkáňové nebo mikrobiální), nebo čidla se zakotveným rozpoznávacím členem afinitního typu (imunosenzory – založené na reakci antigen + protilátka). Výzkumně je stále více pozornosti věnováno dalšímu typu biosensorů, a to typu rekombinačnímu se zakotvenou DNA, kde v průběhu reakce dochází k adsorpci nebo interkalaci sledovaných látek do šroubovice DNA, nebo jejímu porušení, případě i vyhledání komplementárního fragmentu řetězce DNA. Nicméně většina výše uvedených čidel navzdory intenzivnímu výzkumu nedoznala až na některé ISE klasického typu (viz již zmíněná fluoridová) a enzymové elektrody, zejména pro měření hladiny glukosy v krvi, očekávaného rozšíření v praktických aplikacích. Situace snad bude příznivější v oblasti biosensorů se zakotvenou DNA a oblasti imunosenzorů.

Problematika selektivity chemických sensorů při analýze směsí

Výše uvedená elektrochemická čidla se sice vyznačují poměrně vysokou selektivitou na stanovovanou látku, nicméně jejich selektivitu nelze (snad s výjimkou některých biosensorů) považovat za ideální jako spíše za limitovanou (u ISE definovanou koeficientem selektivity) vzhledem k ovlivňování signálu čidla interferujícími látkami, které ovšem mohou být také předmětem analytického zájmu. Vzhledem k tomu, že zkoumaná sloučenina může být charakterizována souborem

signálů z několika sensorů, lze v praktické analýze selektivitu detekce pro určitou sloučeninu zvýšit např. porovnáním signálů z řady čidel rozdílné selektivity a citlivosti. Na použití sdružených čidel (tedy arraye čidel) typu ISE omezené selektivity na sledované ionty je upozorněno již v práci¹, kdy signály z těchto sdružených čidel byly zpracovány chemometricky. V další práci² bylo ukázáno, že soubor částečně selektivních elektrod může poskytnout výborné výsledky i v analýze vícesložkových systémů, tak např. byly analyzovány roztoky obsahující jak sodíkové tak draselné ionty. Použití souboru ISE k měření předčí tak analýzy s vysoce specifickými ISE ve prospěch větší stability a lepší reprodukovatelnosti. Jistou analogii obdobného postupu popsal J. Stetter v souvislosti se zařízením pro detekci různých plynů a par, tzv. Chemical Parameter Spectrometer³, používaný US Coast Guard k detekci chemických par a plynů v přístavech a útrobách lodí. Zařízení – připomínající v dalším diskutovaný „elektronický nos“ – obsahovalo array čtyř různých sensorů (Pt, Pt čerň, Au, Au) pracujících ve čtyřech různých modech (např. polarizované na různé potenciály a vyhřívané na různé teploty): V tomto případě se získalo 16 signálů pro každou detegovanou sloučeninu. Bylo tak vytvářeno po normalizaci jakési specifické spektrum charakteru „otisku prstu“ pro každou sloučeninu. Signály pak byly metodou analýzy vzoru (pattern recognition analysis) zpracovány k identifikování jednotlivých složek analyzované atmosféry. Zařízení mohlo identifikovat na 22 škodlivých plynů nebo par různých sloučenin (např. oxid uhelnatý, benzen, cyklohexan ap.).

Postup použití sdružených čidel při analýze multisložkových systémů lze demonstrovat pomocí obr. 1, kdy z počtu



Obr. 1. Porovnání histogramů získaných ze signálů souboru osmi čidel vystavených ovzduší s obsahem: a – oxidu uhelnatého, b – oxidu dusičitého. Upraveno podle publikace³

n-čidel lze tak získat *n*-složek vektoru, který představuje požadovanou informaci typickou a charakteristickou pro příslušnou látku např. zobrazenou ve formě histogramu. Na tomto obrázku jsou zaznamenány signály získané stejným souborem čidel při hypotetické analýze dvou různých látek a to CO a NO₂. Pro každou z těchto látek se tedy získá charakteristický obraz. Jestliže by se obě látky smísily, získal by se složitější obraz signálů s některými typickými znaky souborů signálů jednotlivých složek. Ještě složitější obraz signálů by vznikl z vícesložkové směsi: takový soubor signálů by bylo lze zpracovat chemometrickými metodami a to řešením multivariabilních závislostí, tedy analýzou latentních proměnných, zejména analýzou hlavních složek, shlukovou analýzou, metodou analýzy vzoru, případně lze takové úlohy řešit umělou neuronovou sítí. Diskusi různých vyhodnocovacích metod lze nalézt např. ve spisech^{4,5} (výsledky takových měření jsou diskutovány v následujících statích).

Těmito analytickými postupy se otvírá možnost řešit elektrochemickými metodami ve spojení s matematickými postupy úkoly analýzy směsí různých látek ať již ve fázi plynné nebo kapalné. V chemické analýze pak jde o stanovení jednotlivých složek směsi, nebo v oblasti sledování kvality výrobku o zjištění, zda se zkoumaný vzorek výrobku kvalitativně či kvantitativně shoduje se vzorkem standardním, případně v čem a jak se odlišuje. Často také jde o rozpoznání (a porovnání kvality) různých plynů a par, vůně různých produktů, ale i o detekci toxických sloučenin, zejména rozpustidel. Na takové otázky sice dávají odpověď metody jako např. hmotnostní spektrometrie se spráženou separační jednotkou – plynové nebo kapalinové chromatografie, nicméně moderní, časově a finančně výhodný je i přístup elektrochemický.

Snaha optimalizovat selektivitu a citlivost čidel zejména pro analýzu složitých směsí vede k orientaci na čidla jež jsou obdobná čidlům biologickým – tedy čichovým či chuťovým receptorům, kterými disponují živé organismy – zejména člověk. Jde o čidla vysoce citlivá s různým stupněm selektivity, tvořící systém, který po zpracování signálů z jednotlivých receptorů dokáže podat integrální informaci o analyzované soustavě. Snahou tedy je napodobit přírodu i v oblasti analytické chemie, v tomto případě v sensorice, což vyúsťuje např. v konstrukce tzv. „elektronických nosů a jazyků“, vyráběných namnoze komerčně.

Fyziologie receptorů vůně a chuti

Receptory vůně se u člověka nalézají v horní části dutiny nosní v podobě podlouhlých buněk – čichových papil s několika vlasovitými útvary – brvami, tvořícími vlastní, nespecifický receptor vyčnívající z nosního epitelu. Tato čidla, kterých je na 30 typů, pracují paralelně při zachycování molekul vůní: Jestliže tedy molekula svojí konfigurací vyhovuje struktuře receptoru, dojde k jeho podráždění a vyvolaný nervový vzruch přechází nervovým vláknem z buňky receptoru postupně až do čichového centra mozku. Těch původních, nespecifických (případně s překrývající se specificitou), ale velmi citlivých receptorů je kolem 10⁸ a signály z nich přicházejí hierarchicky do sekundárních receptorů, kterých je již zhruba o pět řádů méně: tyto zpracují a integrují primární informace a dovedou již vůně kategorizovat (citlivost na různé chemické látky, tedy elektrickou aktivitu, lze zjistit pomocí implantované elektrody

do sekundárního receptoru). Tyto buňky posléze komunikují s nadřazenými buňkami v mozku, čímž vznikne celkový vjem, který je porovnán s informacemi či parametry vůni, uloženými v paměti mozku. Vzorová informace, tedy informace o vůni, musí být většinou do paměti uložena zkušeností – tedy jakýmsi procesem učení. Některé typy vůní (hlavně pachů) jsou zřejmě organismu předávány dědičně.

Vůně mohou být jednoduché – kdy se jedná jen o jediný typ molekuly vonné látky (zpravidla vůně nějaké chemikálie), nebo mohou být komplexní, což jsou směsi většinou velké počtu molekul jednotlivých součástí vůně. Ty složené bývají podle podobnosti řazeny zhruba do čtyř až šesti hlavních skupin, jako vůně éterická (např. ethylacetát), mátová, kořená, ostrá či čpavá (např. acetaldehyd, kyselina octová), hnilobná, spáleninová. Mezi těmito skupinami dochází k různým překryvům, z čehož také vyplývá komplexnost některých vůní. Stereoizoméry některých sloučenin mohou mít různou vůni a naopak látky s odlišnou molekulou mohou mít vůni podobnou. Je tedy možné chemicky vytvořit dvě látky, které se čichovému orgánu budou jevit identické by měly úplně jinou strukturu – naopak malé změny ve struktuře mohou vést k zcela odlišným vůním. Vjem vůně je zhruba 10⁴ krát citlivější než vjem chuťový. Citlivost čichového orgánu je neobvyčejná (např. merkaptan se projevuje při koncentraci 10⁻¹¹ mol.l⁻¹ vzduchu) – nutno ovšem počítat s adaptací na vnímání vůní: Např. sulfan po krátkém vdechování prakticky již není cítit. Rovněž je nutno počítat s adaptací vzájemnou (např. vůně eukalyptového oleje se obtížně pozná po adaptaci na vůni kafuru). Udává se, že čichem lze rozpoznat dvacetiprocentní rozdíl v koncentraci vonné látky.

Do jisté míry obdobná situace je s vnímáním chuti. Chuťové receptory tvoří chuťové pohárky na jazyku (citlivé zejména na sladké a hořké), dále na měkkém patru (citlivé zejména na kyselé a hořké) a v hltanu. Tyto receptory mívají různou selektivitu a citlivost: reagují buď jen na jeden nebo dva chuťové popudy, (např. na chuťových nervech lze naměřit odezvu na podnět kyselý a slaný, na jiném na podnět slaný a sladký). I zde platí to co již bylo řečeno o adaptaci: Vzájemnou adaptací lze např. pozorovat po otupení receptorů chuti sladkou – nepocituje se poté chuť hořká (viz slazení kávy) nebo kyselá. Určitá necitlivost na chuťové vjemy může být vrozená (např. na hořkost), nebo v důsledku předchozího ovlivnění chuťových receptorů chladem nebo teplem. Obdobné platí ohledně projevu chemických látek: malé změny v molekule mohou způsobit zásadní chuťové změny (tak např. 1-amino-3-nitro-4-methylbenzen má chuť velmi hořkou, 1-nitro-3-amino-4-methylbenzen je chuti sladké, zatímco 3-amino-4-methyl-5-nitrobenzen je bez chuti). Kyselou chuti se projevují roztoky o nízkém pH, nicméně některé slabé organické kyseliny (např. octová) chutnají kyseleji, než by odpovídalo hodnotě pH jejich roztoku, chuťovou účinnost zde zřejmě ovlivňuje i jejich anion.

Bioanalogické postupy elektroanalytické chemie

Souhrnně lze tedy konstatovat, že molekuly způsobující čichové nebo chuťové vjemy přicházejí na soubor paralelně orientovaných receptorů/sensorů. Odtud jsou podnětové signály vedeny do dalších útvarů, kde dochází k jejich zpracování a vyhodnocení, následované porovnáním se vzorem

uloženým v paměti mozkové. Obraz nebo vjem vytvořený simultánními podněty z receptorů je tedy specifický pro příslušný soubor podnětů. A právě tento biologický způsob analýzy se snaží napodobit analytická chemie s cílem získání větší citlivosti a selektivity při analýze chemického individua, případně získání údajů jednotlivých složek směsi, nebo, což je ještě častějším cílem, získat matematický údaj charakterizující analyzovanou směsnou látku integrálně. Využívá se zde tedy podobných postupů jako v přírodě. „Elektronický nos“ se tak snaží simulovat do jisté míry čichové orgány ovšem s podstatně menším počtem sensorů a se „simulovaným“ moz- kem.

Zařízení pro analýzu vůní – elektronický nos

Pro realizaci „elektronického nosu“ je v literatuře popsána celá plejáda konfigurací čidel napodobujících čichové orgány (např.^{1,6}). Významná úloha zde připadá čidlům elektrochemickým, o kterých bude v dalším podrobněji pojednáno.

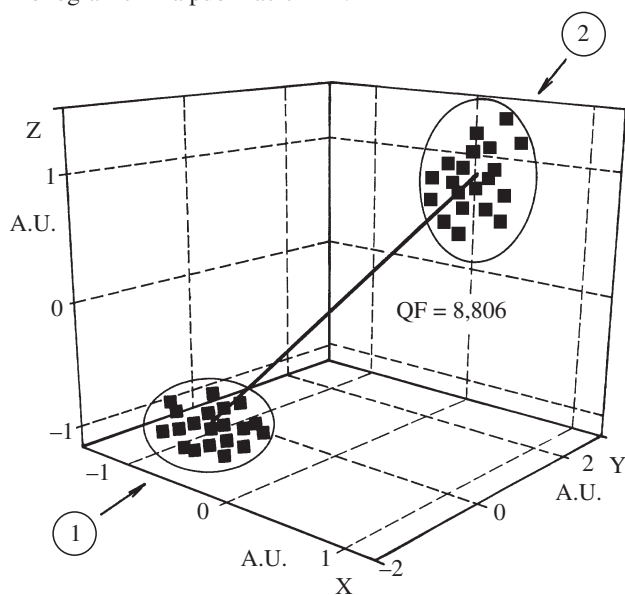
K detekci složek plynů a par a hlavně analýze složek vůní byly koncem osmdesátých let hlavně japonskými autory použity polovodičová odporová čidla typu TGS (Figaro Taguchi Gas Sensor) odvozená od oxidu ciničitého a patřící stále mezi nejpoužívanější čidla pro detekci plynů a par z hlediska zajištění bezpečnosti práce a protipožární ochrany. V práci^{7,8} byly podány postupy k analýze směsí různých chemických látek, případně jejich vůní.

V různých komerčně dodávaných přístrojích pro analýzu vůní doznaly praktického použití soubory čidel (arraye) na bázi vodivých polymerů. Při chemické reakci analytu na povrchu polymeru vnikají či zanikají nosiče náboje uvnitř vodivého polymeru, čímž dochází k změně jeho vodivosti, která je funkcí koncentrace zkoumané látky. Jako elektrodový materiál slouží nejčastěji polymerní polypyrrol, polyanilin, polythiofen. Elektronové vodivosti nabývají tyto látky s konjugovanými dvojnými vazbami zejména po dopování ionty kovů, anionty, organickými barvivy ap., které se provádí již při jejich elektrochemické přípravě. K přípravě arraye sensorů o různé selektivitě a citlivosti lze v tomto případě postupovat tím způsobem, že se při výrobě progresivně mění koncentrace dopantu. Vodivé polymery k měřicím účelům lze také připravit čistě chemicky např. působením pyrrolových par na proužek filtračního papíru ovlhčený roztokem peroxidu vodíku v kyselém prostředí, čímž vznikne čidlo polypyrrolové: Tento postup volili např. autoři práce^{9,10} při výrobě detektorů z různých (a různě dopovaných) polymerů selektivních na tu kterou sloučeninu (kyselina octová, amoniak, benzaldehyd, chloroform, ethanol, methanol, atd.) a předestřeli tak představu „chemického nosu“. Hodnota odporu takto zhotovených sensorů se pohybovala v hodnotách až stovek kiloohmů a měnila se po vystavení parám organických rozpustidel. Citlivost byla ovšem značně omezená a jak jsme se sami přesvědčili¹¹, odpor tohoto typu sensoru s časem (např. během dne) samovolně neustále narůstal až k hodnotám limitním, na koncentraci par zkoumané látky již nezávislým. Odporovou stálost, reprodukovatelnost měření, jakož i definované a cílené vlastnosti zřejmě umožňuje jen elektrochemická příprava polymerních elektrod^{12,13}.

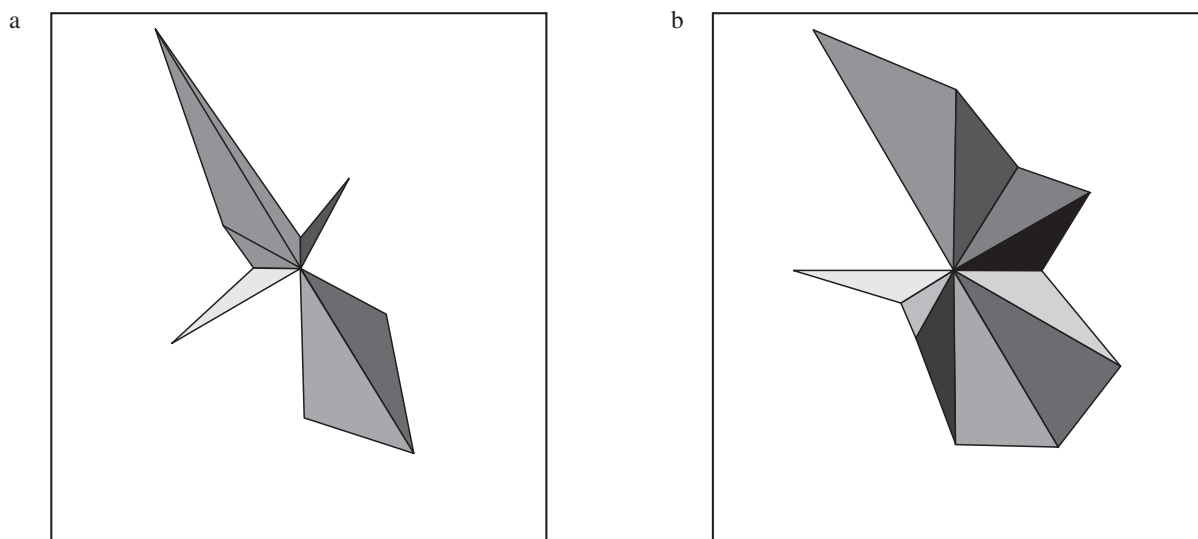
Array, např. z 32 sensorů z polypyrrolu a polythiofenu

(používáno fy Aromascan) případně doplněných i polovodičovými oxidickými sensory na bázi SnO_2 tvoří pak vlastní detekční jednotku, která se zpravidla umísťuje v horní části nádoby nad analyzovaným vzorkem (jedná se tedy o určitý druh head space analýzy). Sensorový systém může také být umístěn v nádobě pro průtoková měření plynů, par, ap.

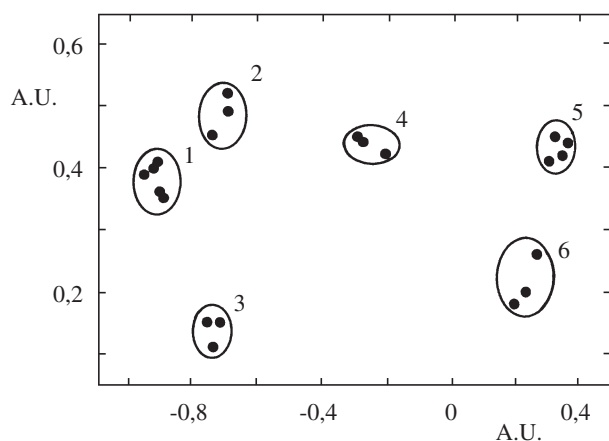
Elektrické signály odpovídající odporu jednotlivých čidel se posléze vedou do vyhodnocovací jednotky. Signály ze souboru čidel se vyhodnocují různými matematickými metodami, zejména metodou analýzy hlavních složek (Principal Component Analysis – PCA), shlukovou analýzou, metodou analýzy vzoru, případně lze takové úlohy řešit umělou neuronovou sítí. Zmíněných vyhodnocovacích metod používají hlavně komerčně nabízené přístroje. K spolehlivému zjištění odchylek od normálu se u každého zkoumaného výrobky provádí srovnání se standardem. Tak na obr. 2 je provedeno porovnání čistot dvou vzorků isopropanolu přístrojem fy. AromaScan, kde QF je faktor kvality udávaný podílem vzdálenosti mezi středy shluků a poloměrem shluku: jestliže je hodnota faktoru QF větší než 2, jedná se již o značnou odchylku v kvalitě. Stejně výpočetní postupy byly použity i u „elektronického jazyka“^{14,15} (obr. 4 a 5). Získaný výsledek se porovnává se vzorkem o známém složení nebo vzorkem požadované kvality, čímž lze deklarovat shodu nebo odlišnost. Lze také posoudit zdali je výrobek standardní kvality nebo jestli se nějak s časem změnil. Vedle histogramů používaných zejména pro analýzu jednotlivých látek, používají tyto přístroje také různé, pro praxi velice názorné alternativy jako např. polární znázornění jednotlivých vektorů, případně i barevně (obr. 3). V dalších podrobnostech jest odkázat na firemní literaturu případně i učebnice chemometrie. Podrobné informace o problematice „elektronického nosu“, jakožto o různých matematických vyhodnocovacích metodách lze nalézt v již citovaných monografiích^{4,5} a publikacích^{16,17}.



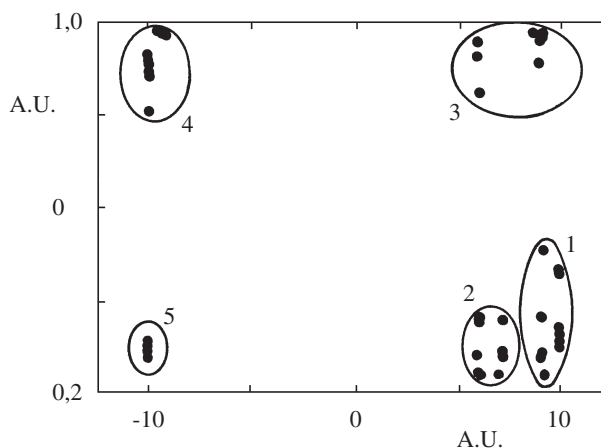
Obr. 2. Schopnost „elektronického nosu“ porovnat vysoce čistý isopropanol s výrobkem běžné čistoty na základě shlukové analýzy v třírozměrném prostoru. (1) – běžná čistota, (2) – vysoká čistota, A.U. – libovolné jednotky (upraveno podle firemní literatury fy AromaScan, UK)



Obr. 3. Polární záznam vektorů získaných při analýze vůně a) bílého vína, b) šampaňského vína, pomocí „elektronického nosu“ (záznamy z firemní literatury fy Neotronics Ltd., UK – výrobu nyní převzala firma EEV Ltd., Chelmsford Ltd., UK)



Obr. 4. Schopnost „elektronického jazyka“ rozlišit různé druhy nápojů: 1 – káva, 2 – pivo, 3 – čaj, 4 – ovocná šťáva, 5 – minerální voda, 6 – limonáda. Shluková analýza provedena metodou analýzy základní složky. PC1 a PC2 udávají nejvýznamější informaci charakterizující analyzovaný systém (upraveno podle cit.¹⁴ se svolením vydavatele Springer Verlag GmbH & Co. KG, Heidelberg)



Obr. 5. Příklad schopnosti „elektronického jazyka“ rozpoznat minerální vody z různých zdrojů (vzorky 1 až 3). Vzorky 4 a 5 jsou „umělé“ připravené minerální vody údajně stejného chemického složení – viz popis v textu. Shluková a analýza provedena metodou rozpoznání obrazů pomocí umělé neuronové sítě. (podle cit.¹⁴ se svolením vydavatele Springer Verlag GmbH & Co. KG, Heidelberg)

Příklady použití elektronického nosu

Elektronický nebo elektrochemický nos nalézá uplatnění všude tam, kde jde o analýzu sloučeniny, směsi sloučenin, nebo posouzení kvality ať již produktů přírodních nebo produktů vyrobených a to za předpokladu, že se tyto projevují vůní, kterou bychom mohli více méně vnímat čichem. V oblasti chemické to jsou zejména těkavé organické sloučeniny. Znamená to, že lze kontrolovat nejen čistotu rozpustidel (obr. 3), ale také jejich přítomnost např. v barvách, plastech, atd. V podstatě lze i kontrolovat kvalitu ovzduší v pracovních prostorech. Elektronický nos se uplatnil i v orbitální stanici MIR k dlouhodobé kontrole atmosférických podmínek. Ve Finsku byl takový systém vyvinut pro detekci bojových chemických látek. Obdobná použití jako v chemii lze uplatnit i ve

farmacii, kde se k těmto sloučeninám řadí i různé silice, rostlinné extrakty, chuťová korigencia, ap. V literatuře se uvádějí¹⁶ i použití v lékařství např. k diagnostickým účelům (diagnostika žaludečních vředů, diagnostika cukrovky). V potravinářství se jedná zejména o kontrolu jejich jakosti (čerstvost ovoce, zeleniny, masných výrobků a ryb) a zařazování potravin do jakostních tříd, kontrola nápojů (viz obr. 2), snad je vhodné uvést že obzvláštní pozornost byla věnována pivu¹⁸, kde bylo mimo jiné možno identifikovat výrobce. Podobné lze uvést u vína. Hojně aplikace jsou i u posuzování aromatu nealkoholických nápojů. V potravinářské výrobě se samozřejmě jedná také o kontrolu vstupních surovin – kde lze na základě charakteristických znaků poznat výrobce, lze provádět kontrolu koření a zjišťovat podíl jednotlivých komponent, které obsahují. Významná je i možnost posouzení interakce

potravin obaly. Vcelku obdobné použití je i v kosmetice, kde lze metody navíc použít při návrhu nových výrobků.

Zařízení pro analýzu kapalin – elektronický jazyk

Pro měření na principu „elektronický jazyk“ byla v práci¹⁴ použita čidla potenciometrická – opět více méně neselektivní či s částečnou selektivitou – např. čidla na Cl⁻, Na⁺, K⁺, pH, nebo nespecifická chalkogenitová čidla, seřazená do poměrně obsáhlých souborů-arrayů (např. až z 30 jednotlivých čidel). Použití tohoto elektrodového souboru bylo demonstrováno na tzv. „integrální kvalitativní analýze“ směřující hlavně do potravinářské chemie jako např. rozlišení různých nealkoholických nápojů, minerálních vod, různých vzorků kávy, pív, ap. Příklady použití ukazují obr. 4 a 5. Vzorky pod číslem 4 a 5 na obr. 5 charakterizují „umělé“ minerální vody údajně stejného typu, připravené chemicky dle stejného předpisu – z analýzy jasně vyplývá neshoda obou vzorků. Z oblasti kvantitativní analýzy uvádí citovaná práce stanovení směsi uranu (VI), železa (II a III), případně i iontů jiných kovů ve vodách. Rovněž jsou uváděny i příklady biochemických analýz zejména Ca a Mg v séru za použití sdružených čidel. Další práce¹⁵ popisuje mnohokanálové elektrody (v počtu 8), pokryté lipidicko-polymerní membránou různého složení (např. lipidickou složkou byl cholesterol, kyselina olejová, decylalkohol, atd.), čímž se docílilo selektivity na látku určitých vlastností (kyselé, slané, hořké, ap.) nebo skupiny látek projevujících se typickými chuťovými vlastnostmi. Tak např. byly rozlišovány různé aminokyseliny, minerální vody a vůbec různé nápoje. Rovněž bylo možno hodnotit různé druhy ovoce a zeleniny po vylišování jejich šťávy. Vyhodnocování signálů z těchto združených čidel se dělo ponejvíce metodou analýzy hlavních komponent. Na zmíněném principu s použitím lipidicko-polymerních membrán pracuje také v Japonsku komerčně vyráběný analyzátor chutí SA 401. Array biosensorů, založených na vodivých polymerech (polyanilin), je označována v práci¹⁹ jakožto „elektronický jazyk“ k analýze směsí glukosy, močoviny a triglyceridů.

Závěr

V této práci diskutované způsoby chemické analýzy, napodobující funkci biologických ústrojí čichových a chuťových, se v současné době intenzivně rozvíjejí v samostatnou disciplínu, sloužící zejména pro rychlou kontrolu kvality výrobků, hlavně nápojů a potravin, ale také pro posouzení čistoty ovzduší, vod a jiných předmětů zájmu environmentální chemie. Metoda je rozhodně objektivnější než hodnocení organoleptické, prováděné panelem hodnotitelů s obzvláště vytříbenými smyslovými vjemy pro degustaci potravin a nápojů, případně hodnocení jiných výrobků (hodnotitelé mohou podléhat únavě a lze u nich počítat s jistou adaptací). Obdobných výsledků lze získat i metodami chromatografickými, které však jsou pracnější a podstatně pomalejší. O oblíbě přístrojů

charakteru „elektronický nos“ svědčí množství jejich výrobců (např. Alpha M.O.S., Toulouse, Francie, NEOTRONICS Ltd., Takeley, Bishops Stortford, UK, AROMA Scan, Crewe, UK, EEV Ltd., Chelmsford, UK, Lenartz Electronic, Tübingen, Německo) jakož i mezinárodními kongresy věnovaných této tematice. Elektronický jazyk komerčně vyrábí fy Anritsu Corp., Japonsko.

LITERATURA

1. Otto M., Thomas J. D. R.: *Anal. Chem.* 57, 2647 (1985).
2. Beebe K., Uerz D., Sandifer J., Kowalski B.: *Anal. Chem.* 60, 66 (1988).
3. Stetter J. R., Jurs P. C., Rose S. L.: *Anal. Chem.* 58, 860 (1986).
4. *Handbook of Biosensors and Electronic Noses* (Kress-Rogers E., ed.). CRC Press, New York 1997.
5. Ševčík J. G. K.: *Metodologie měření v analytické chemii*. Karolinum, Praha 1996.
6. Dickinson T. A., Michael K. L., Kauer J. S., Walt D. R.: *Anal. Chem.* 71, 2192 (1999).
7. Abe H., Yoshimura T., Kasnaya S., Takahashi Y., Miyashita Y., Sasaki S-I.: *Anal. Chim. Acta* 194, 1 (1987).
8. Hidetsugu A., Kanaya S., Takahashi Y., Sasaki S-I.: *Anal. Chim. Acta* 215, 155 (1988); 219, 213 (1989).
9. Prasad K. C., Pelosi P.: *Trans. A. Soc. Artif. Organs* 31, 29 (1985).
10. Pelosi P., Persaud K. C.: *Proc. VII Congresso Naz. Soc. Chim. Ital., Tirrenia 1986*.
11. Kalvoda R., Trojánek A.: nepublikováno.
12. Papež V., Inganas O., Cimrová V., Nešpůrek S.: *J. Electroanal. Chem.* 282, 123 (1990).
13. Papež V., Josowicz M.: *J. Electroanal. Chem.* 365, 139 (1994).
14. Vlasov Y., Legin A.: *Fresenius' J. Anal. Chem.* 361, 255 (1998).
15. Toko K.: *Electroanalysis* 10, 657 (1998).
16. Mils G., Walsh F., Whyte I.: *Chem. Tech. Europe* (July/August) 1996, 26.
17. Slater J. M., Paynter J., Watt E. J.: *Analyst* 118, 379 (1993).
18. Pearce T. C., Gardner J. W., Friel S., Bartlett P. N., Blair N.: *Analyst* 118, 371 (1993).
19. Sukeerthi S., Contractor A. Q.: *Anal. Chem.* 71, 2231 (1999).

R. Kalvoda (UNESCO Laboratory of Environmental Electrochemistry, J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Academy of Sciences of the Czech Republic, Prague): **The Electronic Nose and Tongue**

In electrochemical analysis of multicomponent systems, an increase in selectivity can be achieved by chemometric evaluation of signals from arrays of sensors which differ in selectivity and sensitivity. In this connection, the system of “electronic nose and tongue” as an example of bioanalogue approaches in chemical analysis is discussed.

MIKROEXTRAKCIA KVAPALINA–KVAPALINA A JEJ VYUŽITIE PRI STOPOVEJ ANALÝZE ORGANICKÝCH LÁTOK VO VODNEJ MATRICI

PETRA KOTIANOVÁ a EVA MATISOVÁ

Katedra analytickej chémie, Chemickotechnologická fakulta, Slovenská technická univerzita, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, Slovenská republika

Došlo dňa 22.IV.1999

Kľúčové slová: mikroextrakcia kvapalina–kvapalina, stopová analýza, organické látky, vodná matrica, plynová chromatografia

Obsah

1. Úvod
2. Princíp metódy
 - 2.1. Zákon rozdeľovacej rovnováhy a rozdeľovací pomer
 - 2.2. Fázové rozdelenie extrahovaných látok
 - 2.3. Kinetika procesu
 - 2.4. Výťažok mikroextrakcie
3. Faktory ovplyvňujúce mikroextrakciu
4. Spôsoby mikroextrakcie
 - 4.1. Extrakcia veľkých objemov
 - 4.2. Extrakcia malých objemov
5. Aplikácie
6. Záver

1. Úvod

Metódy analýzy vôd a súčasné trendy v analýze organických látok so zreteľom na predkoncentráciu sú uvedené v prehľadových publikáciách^{1,4}. Medzi najstaršie techniky predkoncentrácie a izolácie látok patrí extrakcia kvapalina–kvapalina (Liquid–Liquid Extraction – LLE). Mikroextrakcia kvapalnou fázou (Liquid Phase MicroExtraction – LPME)⁵ poskytuje všetky výhody klasickej LLE: možný až 100 %-ný transfer analytov⁶, široké použitie⁷, ľahké prispôbenie metódy – ovplyvnenie selektivity (výberom rozpúšťadla alebo zmesi rozpúšťadiel^{4,8}, úpravou pH alebo iónovej sily roztoku⁴), nevyžaduje náročnú aparatúru^{4,6}, jednoduchosť^{4,7}, rýchlosť^{4,7}, oddelenie látok od rušivých látok v matrici⁴, možnosť analyzovať roztoky s vyššou koncentráciou suspendovaných látok⁴. Výhodou LPME je použitie malého množstva rozpúšťadla, býva menší ako 2 ml, pričom objem vzorky vody sa môže pohybovať od niekoľko mililitrov až po niekoľko litrov. Technika LPME je vlastne kombináciou extrakcie a predkoncentrácie. Výhodou je možnosť vynechania ďalšieho kroku zakoncentrovania analytov z extrakčného činidla, ktorý je často príčinou nízkych výťažností analytov získaných pri makroextrakcii^{4,9}. O zavedenie tejto techniky sa zaslúžil Grob¹⁰. Dnes ju možno kombinovať aj s technikou dávkovania veľkých

objemov¹¹. Pre kvantitatívnu analýzu sa doporučuje používanie vnútorných štandardov.

2. Princíp metódy

2.1. Zákon rozdeľovacej rovnováhy a rozdeľovací pomer

Pri rozpúšťaní jednej látky v dvoch prakticky sa nemiešateľných rozpúšťadlách sa ustáli rovnováha, pri ktorej je pomer koncentrácií rozpúšťanej látky v oboch fázach konštantný pri danej teplote. Pri rozpúšťaní látky X, ktorá sa rozdeľuje medzi organické rozpúšťadlo o a vodnú fázu aq platí Nernstov rozdeľovací zákon¹²:

$$X_{aq} \rightleftharpoons X_o$$

$$K_D^0 = \frac{a_{(X)_o}}{a_{(X)_aq}} \quad (1)$$

kde K_D^0 je termodynamická rozdeľovacia (distribučná) konštanta, $a_{(X)_o}$ a $a_{(X)_aq}$ sú aktivity zložky X v organickej a vo vodnej fáze.

Ak sú roztoky dostatočne zriedené, možno pre analytické účely nahradiť aktivity rovnovážnymi koncentraciami. Potom platí^{5,12}:

$$\kappa = \frac{[X_o]}{[X_{aq}]} = \frac{c_{o,eq}}{c_{aq,eq}} \quad (2)$$

kde κ je rozdeľovacia konštanta (distribučný koeficient) nezávislá od celkovej koncentrácie rozpúšťanej látky. c_{eq} je rovnovážna koncentrácia v danej fáze.

Koncentračný rozdeľovací pomer D je stochiometrický pomer extrahovanej látky v oboch rozpúšťadlách, pričom sa berú do úvahy všetky jej formy v oboch fázach¹²:

$$D = \frac{c_{org}}{c_{aq}} \quad (3)$$

kde c je celková koncentrácia extrahovanej látky. Za ideálnych podmienok (keď extrahovaná látka nereaguje so žiadnou zložkou v oboch fázach), prechádza koncentračný rozdeľovací pomer na rozdeľovaciu konštantu κ .

2.2. Fázové rozdelenie extrahovaných látok

Treba si uvedomiť, že nemožno stotožniť pomer rozpustnosti látky v dvoch rozpúšťadlách s rozdeľovacou konštantou. Rovnosť medzi nimi nastane iba v prípade, že obidve fázy prejdú na nasýtené roztoky tejto látky.

Od extrakcie sa vyžaduje, aby prebiehala za rovnovážnych

podmienok, iba tak sa dá popísať matematicky. Rovnovážna koncentrácia v organickej fáze je daná vzťahom⁵:

$$c_{o,eq} = K \cdot c_{aq,eq} = \frac{K \cdot c_{aq,i}}{1 + K \cdot V_o / V_{aq}} \quad (4)$$

kde $c_{aq,i}$ je počiatočná a $c_{aq,eq}$ je rovnovážna koncentrácia vo vodnej fáze, V_o je objem organickej a V_{aq} je objem vodnej fázy. Hodnota distribučného koeficienta musí byť veľká a pomer V_o / V_{aq} musí byť celkom malý, aby sme sa vyhli problémom pri detekcii analytu. V analytických aplikáciách v záujme skracovania doby prípravy vzorky nemusia sa dosiahnuť rovnováha, takže koncentrácia analytov v organickej fáze môže byť trochu nižšia ako $c_{o,eq}$.

Rýchlosť fázového prechodu závisí na veľkosti a tvare molekúl extrahovanej látky a na viskozite rozpúšťadla.

2.3. Kinetika procesu

Predstavu o prestupe látky medzi fázami poskytuje Whitemanova filmová teória¹³⁻¹⁵. Pribeh procesu je možné popísať nasledujúcim vzťahom¹³⁻¹⁹:

$$\frac{\partial c_o}{\partial t} = \frac{A_i}{V_o} \bar{\beta}_o (K \cdot c_{aq} - c_o) \quad (5)$$

kde c_o je koncentrácia analytu v organickej fáze v čase t , A_i je medzifázový povrch, $\bar{\beta}_o$ je úhrnný koeficient prechodu látky vzhľadom na organickú fázu v $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$ a c_{aq} je koncentrácia analytu vo vodnej fáze v čase t .

Za predpokladu rýchleho prechodu látky cez fázové rozhranie platí pre úhrnný koeficient prechodu látky $\bar{\beta}_o$ (cit.⁵):

$$\frac{1}{\bar{\beta}_o} = \frac{1}{\beta_o} + \frac{K}{\beta_{aq}} \quad (6)$$

kde β_o a β_{aq} sú koeficienty prechodu látky v organickej a vo vodnej fáze.

Za predpokladu, že c_{aq} a c_o sú rovné celkovej koncentrácii vo fáze môžeme pre koncentrácie c_{aq} a c_o napísať^{15,16}:

$$c_{aq} = \frac{c_{aq,i} \cdot V_{aq} - c_o \cdot V_o}{V_{aq}} \quad (7)$$

$$c_o = c_{o,eq} (1 - e^{-k \cdot t}) \quad (8)$$

kde k je rýchlostná konštanta v s^{-1} (cit.^{15,16}):

$$k = \frac{A_i}{V_o} \bar{\beta}_o \left(K \frac{V_o}{V_{aq}} + 1 \right) \quad (9)$$

Z uvedených vzťahov vyplýva, že ak chceme, aby transport látky prebiehal rýchlo, musíme zabezpečiť, aby hodnoty A_i , $\bar{\beta}_o$ boli čo najväčšie a V_{aq} bol čo najmenší.

2.4. Výťažok mikroextrakcie

Teoreticky sa výťažky extrakcie organických látok z vody do extrakčných činidiel dajú vypočítať. Pri práci s malými koncentraciami látok je však nutné použiť experimentálne údaje. Na výťažok totiž pôsobia rôzne vplyvy, o ktorých sa bližšie hovorí v nasledujúcej kapitole.

Pri stanovení výťažku R sa porovnáva hmotnosť látky v organickej fáze m_o , so známym množstvom zložky v pôvodnom vodnom roztoku m_{aq} :

$$R = \frac{m_o}{m_{aq}} \quad (10)$$

3. Faktory ovplyvňujúce mikroextrakciu

Pri mikroextrakcii je nutné zamerať sa na tieto faktory⁴:

1. voľba najvhodnejšieho extrahovadla,
2. množstvo použitého extrakčného činidla,
3. výťažok extrakcie.

Pre mikroextrakciu je vhodné použiť také extrakčné činidlo, ktoré má priaznivý rozdeľovací koeficient pre analyzovanú látku v systéme voda–organické rozpúšťadlo a jeho hustota je nižšia ako hustota vody.

Ako extrakčné činidlá sa obvyčajne používajú nerozvetvené alkány alebo nižšie chlórované uhľovodíky. Perspektívne je aj použitie rôznych rozvetvených uhľovodíkov (selektivita extrakcie) alebo zmesi rozpúšťadiel. Pre mikroextrakciu sú v súčasnosti využívané tieto rozpúšťadlá⁴: pentán, hexán, dichlórmetán. Vzhľadom k vysokej prchavosti pentánu a dichlórmetánu je vhodné vodu extrahovať pri 5 až 10 °C. Spomenuté rozpúšťadlá sú vhodné na extrakciu nepolárnych látok. Na extrakciu polárnych látok sú vhodné polárne rozpúšťadlá, napr.: metyl-terc. butyléter⁸, zmesné rozpúšťadlá, napr.: dietyléter/pentán⁸, alebo sa dajú použiť nepolárne rozpúšťadlá s prídavkom NaCl, napr.: izooktán + NaCl (cit.²⁰).

Ďalším faktorom je množstvo extrakčného činidla a výťažok extrakcie. Čím väčšie je množstvo použitého organického rozpúšťadla, tým väčší je výťažok extrakcie, avšak klesá koncentrácia analytu⁴. Extrakt je potom potrebné zkoncentrovať. Tým však dochádza ku stratám prchavejších látok a súčasne rastie koncentrácia nečistôt pôvodne prítomných v organickom rozpúšťadle. Akumulácia nečistôt a straty v priebehu zahusťovania ukazujú, že je vhodnejšie použiť menšie množstvo rozpúšťadla i za cenu nižšieho výťažku¹⁰ a tak sa vyhnúť extrémnemu zahusťovaniu ako pri makroextrakcii.

Teoreticky má na výťažok vplyv iba rozdeľovacia konštanta a pomer objemov fáz²¹. V praxi sa však pri stopových koncentraciách môže hodnota rozdeľovacej konštanty v závislosti od koncentrácie analytu meniť. Výťažok extrakcie môžeme ovplyvniť výberom extrakčného činidla²² (tabuľka I), úpravou pH alebo iónovej sily roztoku⁶.

Teoretické hodnoty výťažku extrakcie organických látok z vody do extrakčných činidiel je možné vypočítať alebo aspoň odhadnúť z rozdeľovacích konštánt. Pri pomere objemov fáz menšom ako 0,001 a pri nízkych koncentraciách je nutné použiť experimentálne údaje. Pri mikroextrakcii už malá zmena polarítity extrahovanej látky má za následok veľké rozdiely vo výťažku. Tieto zmeny sú tým výraznejšie, čím je nižší pomer objemov fáz. Vzťahy medzi štruktúrou analyzovanej lát-

Tabuľka I

Výťažok extrakcie niektorých uhľovodíkov na koncentračnej hladine 50 mg.l^{-1} z 950 ml vody použitím 1 ml hexánu s prídavkom a bez prídavku CH_2Cl_2 (cit.²³)

Zlúčenina	Výťažok	
	bez CH_2Cl_2	s CH_2Cl_2
Etylbenzén	25,4	32,3
Trimetylbenzén	35,6	46,2
Izopropylmetylbenzén	38,5	56,0
Naftalén	27,6	32,4
2-Metylnaftalén	37,0	48,3
1-Metylnaftalén	39,4	46,4
2,3-Dimetylnaftalén	40,9	59,6

ky, výťažkom a štruktúrou extrahovadla sú veľmi dôležité. Vo všeobecnosti platí, že čím je štruktúra analytu podobnejšia štruktúre extrahovadla, tým je možné očakávať väčší výťažok.

Pri mikroextrakcii je veľmi dôležité dokonalé premiešanie fáz. Najlepšie sa osvedčilo ručné pretrepávanie fáz¹⁰.

Doba extrakcie uvádzaná v literatúre je veľmi rozdielna a závisí od objemu fáz a spôsobu mikroextrakcie. Pohybuje sa od 30 sekúnd do niekoľko desiatok minút²³.

4. Spôsoby mikroextrakcie

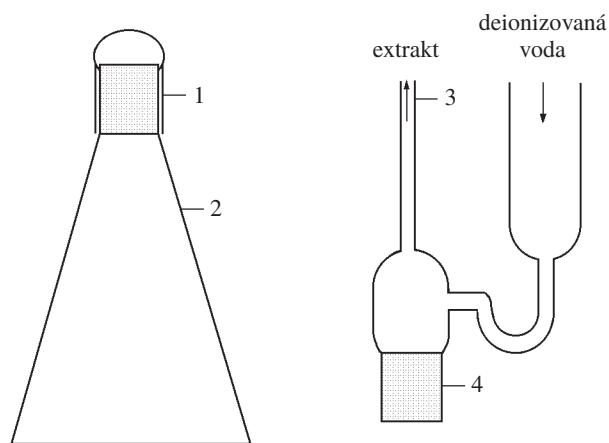
Objem vzorky pri LPME sa môže pohybovať vo veľmi širokom rozmedzí, od niekoľko mililitrov až po niekoľko litrov. Podľa objemu vzorky môžeme použiť rôzne druhy nádob.

4.1. Extrakcia veľkých objemov

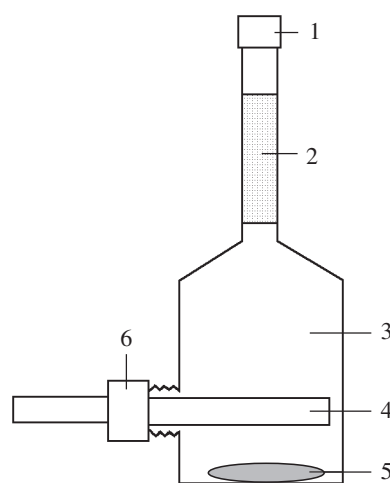
1. Na extrakciu môžeme použiť oddeľovací lievnik. Ak je extrakčné činidlo ľahšie ako voda, malé množstvo extrakčného činidla vytvorí na hladine vody tenký film, ktorý sa len ťažko oddeľuje od vzorky vody. Pri vypúšťaní vzorky vody sú straty extrakčného činidla spôsobené tým, že jeho časť pokryje steny oddeľovacieho lievika a časť sa odparí do priestoru lievika uvoľneného vodou. Navyše pri vyrovnávaní tlaku a vypúšťaní extrakčného činidla je treba počítať s tým, že malé množstvo extraktu sa môže ľahko kontaminovať z ovzdušia. Pri konečnom vypúšťaní extraktu cez stopku oddeľovacieho lievika sa do extraktu obyčajne strhne aj malé množstvo vody. Pokiaľ sú analyzované veľmi prchavé látky, je treba počítať s tým, že časť týchto látok sa stratí spoločne s extrakčným činidlom⁴.

2. Nedostatky vyššie uvedenej metódy odstraňuje extrakčná banka zhotovená z odmernej banky s úzkym hrdlom¹⁰, s ktorou sa pracuje tak, že po rozvrstvení fáz sa cez hrdlo do banky naleje malé množstvo extrahovaného roztoku, ktoré vytlačí extrakčné činidlo v banke do zúženej časti hrdla a odtiaľ sa nasaje do injekčnej striekačky alebo mikropipety a ďalej sa spracuje. Nevýhodou tohoto spôsobu je dlhý čas potrebný k plneniu a vyprázdňovaniu nádoby, čo je spôsobené zúženou časťou hrdla.

3. Nedostatok použitia banky s jedným hrdlom odstraňujú



Obr. 1. Zariadenie na kvapalinovú mikroextrakciu s použitím separátora fáz; 1 – zábrusový uzáver, 2 – extrakčná nádoba, 3 – trubička pre odber extraktu, 4 – separátor fáz



Obr. 2. Modifikovaná extrakčná nádoba podľa Düngesa²⁸; 1 – uzáver banky, 2 – organická fáza v hrdle extrakčnej nádoby, 3 – vodná vzorka, 4 – sklenený piest, 5 – miešadlo, 6 – matica s teflonovým tesnením

nádoby s dvomi hrdlami²⁴. Jedno hrdlo je úzke a druhé širšie, natavené z boku, slúži pre prívod extrahovanej vody. Po ukončení extrakcie a rozvrstvení fáz sa týmto širším hrdlom príleje malé množstvo vody a tá vytlačí extrakt do úzkeho hrdla. Odtiaľ je možno extrakt ľahko odobrať, napríklad striekačkou používanou na chromatografické účely. Určitým nedostatkom vyššie uvedených spôsobov získavania tenkej vrstvy extraktu je to, že vlhkosť stien v zúženej časti hrdla sa môže mechanicky strhávať vo forme malých kvapiek do extraktu.

4. Tento problém je riešený použitím separátora^{25,26} (obr. 1). Mikroextrakcia sa uskutočňuje v banke, na ktorej hrdlo sa po extrakcii a rozvrstvení fáz nasadí separátor opatrený centrálnou trubičkou so šikmo pripojenou bočnou trubičkou, ktorá slúži na prilievanie čistej vody. Po priliatí vody touto bočnou trubičkou sa extrakčné činidlo vytlačí do priestoru centrálny trubičky. Stena centrálny trubičky nie je znečistená extrahovanou vodou, je suchá a kvapky vody sa do nej nestr-

Tabuľka II
Využitie LPME na extrakciu organických látok z vodnej matrice

Extrahované analyty	Objem vzorky	Koncentračná hladina	Extrakčné činidlo	Objem [ml]	Cit.
<i>Uhľovodíky</i>					
Alkány C ₇ –C ₃₂	1 l	–	pentán	0,25	10
	1 l	5 ppb	hexán	1–5	35
Benzén, alkylbenzény	950 ml	10–100 ppb	hexán	1	22
	1 l	–	pentán	0,5	39
	1 l	5 ppb	hexán	1–5	35
	1 l	10, 50 ppb	pentán, freón	0,5	36
Naftalén, alkylnaftalény	950 ml	10–100 ppb	hexán	1	22
Iné aromatické uhľovodíky	1 l	5 ppb	hexán	1–5	35
	1 l	5 ppb	hexán	1–5	35
<i>Halogénované uhľovodíky</i>					
Haloformy	10 ml	16–60 ppb	zmes A ^d	0,2	33
	54 ml	14–160 ppb	pentán	5	37
	1 l	10 ppb	pentán	0,5	38
Chlórované uhľovodíky	10 ml	16–60 ppb	zmes A ^d	0,2	33
	1 l	10 ppb	pentán	0,5	38
	1 ml	66, 167, 330 ppt	pentán	1	11
Chlórbenzény	1 l	10 ppb	pentán	0,5	38
	500 ml	0,2–10 ppb	izo-oktán	1	20
	4 ml	10–20 ppb	toluén	0,001	34
	1 ml	66, 167, 330 ppt	pentán	1	11
PCB ^a	1 l	13–502 ppt	pentán	0,5	39
	500 ml	10–100 ppb	hexán	2 × 1	40
OCP ^b	1 l	10 ppm	hexán	3 × 0,2	24
OPP ^c	500 ml	0,1 ppb	hexán	1	42
<i>Aromatické alkoholy, ketóny</i>					
Fenol, alkylderiváty fenolu	50 ml	1–3000 ppb	2-propanol	3	32
Fenolkrezoly, xylenoly	20 ml	5–50 ppb	zmes B ^e	0,1	41
<i>Aromatické nitrozluččeniny a ich deriváty</i>					
	25–100 ml	–	metyl-terc. butyléter	–	8

^a PCB – polychlórované bifenyly; ^b OCP – organochlórované pesticídy; ^c OPP – organofosforové pesticídy; ^d zmes A – diizopropylbenzén + hexán (53 : 47); ^e zmes B – roztok gáfru v ekvimolárnej zmesi butylacetátu s hexanolom

hávajú. Nie sú problémy so zdĺhavým plnením a vyprázdňovaním. Extrakt v trubičke je ľahko prístupný pre odber do chromatografickej striekačky. Nie je problém ako napríklad separovať týmto spôsobom z 1 l vody 0,2–0,5 ml pentánu (pri 5 °C). Separátor možno v obdobnej modifikácii použiť aj pre oddelenie väčších objemov extrakčného činidla od vodnej fázy, napríklad pre 5 ml pentánu pri extrakcii haloformov²⁷.

5. Pri Düngeovej metóde^{28,29} sa používa ako extrakčná nádoba banka, ktorá má z boku natenú trubičku s pohyblivým piestom, ktorý musí byť dobre utesnený. Do nádoby sa umiestni vzorka a extrahovadlo. Po extrakcii sa piest zasunie do banky. Jeho objem vytlačí alikvotný objem kvapaliny do úzkeho hrdla banky, kde je extrakt dobre prístupný pre odber mikropipetou alebo striekačkou. Welsh a Block⁸ použili modifikovanú nádobu založenú na Düngeovej metóde³⁰ (obr. 2) na mikroextrakciu výbušnín a produktov ich rozkladu vo vode

(25–100 ml) na koncentračnej hladine pg.ml⁻¹ použitím metyl-terc. butyléteru ako extrahovadla.

6. Na mikroextrakciu môžeme použiť aj vzorkovnicu naplnenú po okraj vodou bez bublín vzduchu (120 ml). Vzorkovnica je uzatvorená septom. Septum sa prepichne dvoma ihlami. Jedna slúži na nadávkovanie extrahovadla, druhá k vytlačeniu ekvivalentného množstva vody. Týmto spôsobom sa aerácia vzorky obmedzí na minimum a zamedzí sa strate prchavých látok³¹.

7. Extrakciu je možné uskutočniť aj použitím organického extrahovadla, ktoré je miešateľné s pôvodným rozpúšťadlom analytov, ak môžeme následne dosiahnuť rozdelenie fáz pridaním vhodného činidla. Tento postup bol využitý pri extrakcii zlúčenín, ako sú fenoly, krezoly a xylenoly (hladina koncentrácie 1, 10, 100, 3000 ppb) z vodnej matrice³². Ako extrahovadlo bol použitý 2-propanol. Fázy sa rozvrstvia pridaním 34 g (NH₄)₂SO₄ a 6,15 g NaH₂PO₄ do 50 ml roztoku vzorky vody s extrakčným činidlom.

4.2. Extrakcia malých objemov

1. Jednoduchý zautomatizovaný postup extrakcie vo vialke bol opísaný v literatúre¹¹. Do 2,5 ml vialky sa umiestnil 1 ml vodnej vzorky, pridala sa 1 ml extrahovadla n-pentánu. Vialka bola umiestnená do stojana na 50 vialiek, ktorý vibroval 3 minúty. Potom boli vialky umiestnené do autosamplera a bola dávkovaná horná organická fáza do plynového chromatografu. Systém bol využitý pri dávkovaní veľkých objemov (140 μ l n-pentánu).

2. Ako extrakčnú nádobku pre rutinnú analýzu možno použiť aj injekčnú striekačku. Do striekačky sa nasaje 10 ml vzorky vody a pridá sa 200 μ l extrakčného činidla, poprípade sa nasaje 0,5 ml vzduchu, aby sa zlepšila možnosť zmes miešať. Voda sa potom extrahuje pretrepávaním³³.

3. He a Lee študovali³⁴ dva modely LPME, statický a dynamický, kde extrakcia analytu sa realizuje v kvapke extrakčného činidla. Tieto postupy boli aplikované na extrakciu 1,2,3-trichlórbenzenu a pentachlórbenzenu na koncentračnej hladine 10–20 μ g.l⁻¹ zo 4 ml vodnej vzorky. Ako extrakčné činidlo sa použil 1 μ l toluénu.

Pri statickom modeli je kvapka rozpúšťadla vystavená vzorke. Extrakciu nie je možné urýchliť použitím miešania, lebo by kvapka extrahovadla odpadla z hrotu ihly.

Pri dynamickom modeli sa hrotom ihly prepichne septum a hrot sa umiestni do vzorky. Do mikrostriekačky sa nasajú 3 μ l vzorky v priebehu 2 sekúnd. Vzorka sa tam ponechá 3 sekundy, potom sa v priebehu 2 sekúnd vytlačí z mikrostriekačky. Po ďalších 3 sekundách sa proces extrakcie začne znovu. Tento proces bol opakovaný 20 krát v priebehu 3 minút.

5. Aplikácie

Z vodnej matrice sa výberom vhodného rozpúšťadla a pri voľbe vhodných podmienok dá izolovať široká paleta organických látok.

Mikroextrakciu kvapalnou fázou sa z vodnej matrice izolujú a predkoncentrovávajú organické látky, ktoré sú prchavé a semi-prchavé (polárneho aj nepolárneho charakteru) a ako analytická koncovka sa používa plynová chromatografia (GC). Aby nebolo nutné extrakty podrobiť ďalšej úprave, používajú sa ako extrahovadlá rozpúšťadlá vhodné na dávkovanie do GC systému.

Najčastejšie sa LPME využíva pri extrakcii uhľovodíkov alifatických^{10,35} aj aromatických^{22,35,36}, halogénovaných uhľovodíkov^{11,20,24,27,33,34,37-40}, aromatických alkoholov^{32,41}. Ďalej sa využila na extrakciu aromatických nitrozlučenín⁸ a organofosforečných pesticídov⁴². Prehľad použitia LPME na extrakciu rôznych druhov analytov je uvedený v tabuľke II, kde sú uvedené objemy extrahovaných vzoriek, koncentračné hladiny sledovaných analytov, použité extrakčné činidlá a ich objemy.

6. Záver

Mikroextrakcia kvapalina–kvapalina je predkoncentračná technika založená na princípoch klasickej extrakcie, pričom používa malé množstvá extrakčných činidiel. Využitie tejto

techniky je veľmi široké, čo sa týka analytov (rôznej polarita a prchavosti) a ich koncentračných hladín. Využíva sa najmä v spojení s GC analýzou pri stopovej analýze rôznych organických látok vo vodnej matrici.

Metóda LPME eliminuje nevýhody klasickej extrakcie kvapalina–kvapalina a niektoré nevýhody extrakcie resp. mikroextrakcie tuhú fázou (nie je potrebné zdĺhavé čistenie sorbentov). Medzi jej hlavné výhody patrí rýchlosť, jednoduchosť, nevyžaduje náročnú aparatúru, oddelenie analytov od rušivých látok v matrici, hospodárnosť (malá spotreba potrebných vysokočistých rozpúšťadiel) a je prístupná pre úplnú automatizáciu⁴³.

LITERATÚRA

1. Straková M., Matisová E.: Chem. Listy 91, 330 (1997).
2. Matisová E., Škrabáková S.: J. Chromatogr. A 707, 145 (1995).
3. Sedláková J., Matisová E., Slezáčková M.: Chem. Listy 92, 633 (1998).
4. Janda V., Dressler M., Hrivňák J., v knihe: *Identifikace a stanovení cizorodých látek, toxikologicky významných organických látek v materiálech a prostředí* (Churáček J., ed.), str. 71. Univerzita Pardubice, Pardubice 1993.
5. Jeannot M. A., Cantwell F. F.: Anal. Chem. 68, 2236 (1996).
6. Biziuk M., Przyjazny A.: J. Chromatogr. A 733, 417 (1996).
7. Garaj J., Berčík J., Bustin D., Čerňák J., Štefanec J., Traiter M.: *Fyzikálne a fyzikálno-chemické analytické metódy*, str. 412. Alfa, Bratislava 1977.
8. Welsch T., Block H.: Fresenius' J. Anal. Chem. 357, 904 (1997).
9. Soniassy R., Sandra P.: *Water Analysis of Organic Micropollutants*, str. 91. Hewlett Packard, Germany 1994.
10. Grob K., Grob K., Jr., Grob G.: J. Chromatogr. 106, 299 (1975).
11. Venema A., Jelink J. T.: J. High Resolut. Chromatogr. 19, 234 (1996).
12. Garaj J., Hladký D., Labuda J.: *Analytická chémia I*, str. 129. Vydavateľstvo STU, Bratislava 1996.
13. Danesi P. R., Chiarizia R.: CRC Crit. Rev. Anal. Chem. 10, 1 (1980).
14. Pratt H. R. C.: *Handbook of Solvent Extraktion* (Lo T. C., Baird M. H., Hanson C., ed.), kap. 3. Wiley, New York 1983.
15. Cussler E. L.: *Diffusion: Mass Transfer in Fluid Systems*, kap. 1, 2, 9, 11. Cambridge University Press, Cambridge 1984.
16. Laddha G. S., Degaleesan T. E.: *Transport Phenomena in Liquid Extraction*, kap. 3. Tata McGraw-Hill, New Delhi 1976.
17. Tarasov V. V., Yagodin G. A.: *Ion Exchange and Solvent Extraction* (Marinsky J. A., Marcus Y., ed.), kap. 4. Marcel Dekker, New York 1988.
18. Davies J. T., Rideal E. K.: *Interfacial Phenomena*, kap. 7. Academic Press, New York 1961.
19. Hanna G. J., Noble R. D.: Chem. Rev. 85, 583 (1985).
20. Guidotti M.: J. High Resolut. Chromatogr. 19, 469 (1996).
21. Müller R. K.: Pharmazie 38, 462 (1983).

22. Murray D. A. J., Lockhart W. L.: *J. Chromatogr.* 212, 305 (1981).
23. Burgasser A. J., Calaruto J. F.: *Anal. Chem.* 51, 1588 (1979).
24. Murray D. A. J.: *J. Chromatogr.* 177, 135 (1979).
25. Hrivňák J.: *Hydrochemia* 83, 199 (1983).
26. Hrivňák J.: *Anal. Chem.* 57, 2159 (1985).
27. Weil L., Jandik J., Eichelsdörfer D.: *Z. Wasser Abwasser Forsch.* 13, 141 (1980); *Chem. Abstr.* 94, 7508 (1981).
28. Dünge W.: *Gewässerschutz, Wasser, Abwasser* 77, 123 (1985); *Chem. Abstr.* 104, 39387 (1986).
29. Dünge W.: *Prä-chromatographische Micromethoden*. Hüthig, Heidelberg 1979.
30. Block H.: *Dizertačná práca*. Universität Ulm, Ulm 1996.
31. Trussell A. E., Umphres M. D., Leong L. Y., Trussell R. R.: *J. Am. Water Works Assoc.* 71, 385 (1979).
32. Onuska F. I., Terry K. A.: *J. High Resolut. Chromatogr.* 18, 564 (1995).
33. Van Rensburg J. F. J., Hassett A. J.: *J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.* 5, 574 (1982).
34. He Y., Lee H. K.: *Anal. Chem.* 69, 4634 (1997).
35. Desideri P. G., Lepri L., Heimler D., Gianneri S., Checchini I.: *J. Chromatogr.* 284, 167 (1984).
36. Hrivňák J., Ilavský J., Martoňová J.: *Hydrochemia* 88, 351 (1988).
37. Mehran M. F., Slivker R. A., Cooper W. S.: *J. Chromatogr. Sci.* 22, 351 (1984).
38. Ilavský J., Hrivňák J.: *Hydrochemia* 88, 313 (1988).
39. Ilavský J.: *Kandidátska dizertačná práca*. SVŠT, Bratislava 1989.
40. Bourgeois D. J., Deveau Ph., Mallet V. N.: *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 59, 15 (1995).
41. Korenman J. I., Minasyants V. A., Fokin V. N.: *Zh. Anal. Khim.* 43, 1303 (1988).
42. Bourgeois D. J., Gaudet J., Deveau Ph., Mallet V. N.: *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 50, 33 (1993).
43. Goosens E. C., de Jong D.: *J. High Resolut. Chromatogr.* 20, 325 (1997).

P. Kotianová and E. Matisová (*Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical Technology, Slovak Technical University, Bratislava, Slovak Republic*): **Liquid–Phase Microextraction and Its Utilization for Trace Analysis of Organic Compounds in Water Matrix**

The liquid–phase microextraction (LPME) is based on principles of classic liquid–liquid extraction (LLE), but only small amounts of solvents are used. The volume of a solvent is usually less than 2 ml (the smallest volume is a droplet). The water sample volume varies in a wide range (from several millilitres to several litres). The use of the method for isolation and preconcentration is reviewed.

TAXANY – PROTINÁDOROVÁ LÉČIVA S UNIKÁTNÍM MECHANISMEM ÚČINU

LUCIE BOŘEK-DOHALSKÁ a MARIE STIBOROVÁ

Katedra biochemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Hlavova 2030, 128 43 Praha 2, e-mail: Dohalska@yahoo.com

Došlo dne 6.V.1999

Klíčová slova: mechanismus účinu taxanů, metabolismus taxanů, cytochrom P450

Obsah

1. Úvod
2. Mechanismus účinu taxanů
3. Metabolismus taxanů
 - 3.1. Metabolismus paclitaxelu
 - 3.2. Metabolismus docetaxelu
4. Závěr

1. Úvod

Taxany (taxoidy) reprezentují novou skupinu látek s výrazným protinádorovým účinkem. Dnes patří mezi jedny z nejdůležitějších cytostatik používaných v kombinované chemoterapii, především k léčbě karcinomů prsu a ovaria. Zkoušejí se též v léčbě nádorů plic, tlustého střeva, pankreatu a žaludku¹⁻⁴. První sloučeninou s taxanovým kruhem, u které byla prokázána protinádorová aktivita, je paclitaxel (obr. 1). Ten byl poprvé extrahován z kůry pacifického tisu *Taxus brevifolia* již v roce 1963. Vzhledem k náročnému způsobu extrakce však jeho preklinické a klinické testování nepokračovalo řadu let. Teprve práce, které poukázaly na jeho mimořádný a u jiných cytostatik dosud nepopsaný mechanismus protinádorového účinku, podnítily zájem o jeho další studium^{5,6}. V roce 1992 bylo zjištěno, že paclitaxel není produkován přímo tiselem, ale jeho zdrojem je endofytická houba *Taxomyces andreae*. V průběhu dalších let se z necytotoxického prekursoru, 10-deacetyl baccatinu III, extrahovaného z jehličí *Taxus baccata* L., podařilo polosynteticky připravit další významný taxan – docetaxel^{6,7}.

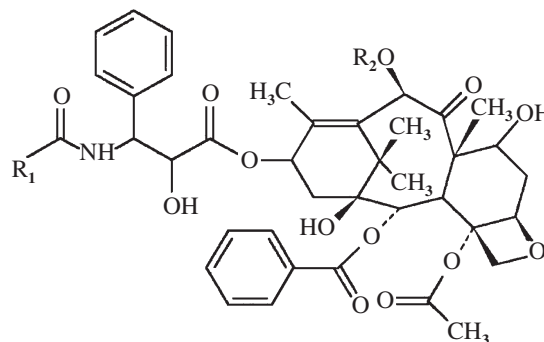
V předkládaném přehledu jsou uvedeny poznatky o specifickém mechanismu působení obou výše uvedených taxanů jako protinádorových léčiv, a navíc i o jejich metabolismu. Poznání metabolických cest, včetně produktů biotransformačních reakcí obou taxanů, je nezbytné z hlediska možné potenciace jejich farmakologického účinku, jakož i snížení jejich vedlejšího (toxického) působení.

2. Mechanismus účinku taxanů

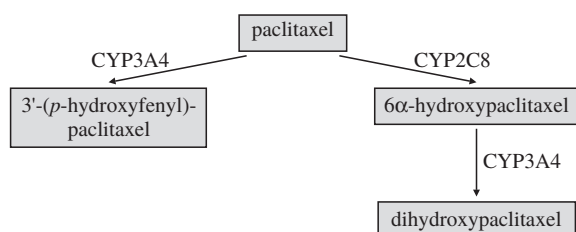
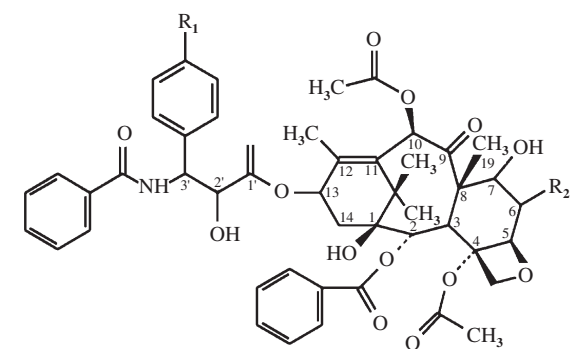
Taxany patří mezi tzv. mitotické jedy, látky působící cytotoxicky v průběhu mitózy². Cílovým místem účinku taxanů v eukaryotické buňce jsou mikrotubuly, orgány s důležitou buněčnou funkcí. Klíčovou roli mikrotubuly hrají v pohybu chromosomů během mitózy, participují i na regulaci buněčné morfolgie, přeměně signálů mezi povrchovými membránovými receptory a jádrem, ukotvení receptorů v membráně a buněčné motilitě. Mikrotubuly jsou tvořeny z tubulinu, proteinu který se skládá ze dvou podjednotek, α a β . Tubulin se formuje střídavým řazením obou podjednotek (α a β) do protofilament. Třináct protofilament vytváří mikrotubulus³. Za normálních podmínek existuje v buňce rovnováha mezi volným tubulinem a tubulinem vázaným v mikrotubulech. Uvedená rovnováha je kontrolována různými biochemickými entitami a proteiny, např. MAPs (microtubule associated proteins) a může být ovlivněna i různými xenobiotiky^{5,6,8,9}.

Až dosud byly popsány dva odlišné mechanismy účinku protinádorových léčiv ovlivňujících stabilitu mikrotubulů. Taxany tvorbu mikrotubulů urychlují. Stabilizují již vytvořené mikrotubuly a brání jejich depolymerizaci, čímž blokují průběh mitózy^{2,10,11}. Toto je efekt pro taxany unikátní. Jiné mitotické jedy s protinádorovou aktivitou, vinca alkaloidy (vinblastin, vincristin, vindesin, vinorelbin), totiž napaktvorbu mikrotubulů inhibují⁵. Přesto funkční důsledky obou procesů jsou do značné míry podobné². Docetaxel je účinnější stabilizátor mikrotubulů a inhibitor jejich depolymerizace než paclitaxel^{6,8}. Docetaxel má totiž v důsledku větší rozpustnosti větší afinitu k mikrotubulům než paclitaxel.

Taxany působí v různých fázích buněčného cyklu: docetaxel je nejvíce aktivní v S fázi, zatímco paclitaxel je převážně aktivní v G₂/M fázi^{12,13}. Je pravděpodobné, že dalším mechanismem účinku taxanů je indukce programované smrti buňky – apoptózy. Tlumí totiž expresi onkogenu bcl-2, kódujícího protein vnitřní membrány mitochondrií, který apoptózu inhibuje. Přesný mechanismus indukce apoptózy však doposud není znám^{2,5}.



Obr. 1. **Strukturní vzorec taxanů:** a) paclitaxel: $R_1 = -C_6H_5$, $R_2 = -COCH_3$; b) docetaxel: $R_1 = -OC(CH_3)_3$, $R_2 = -H$



Sloučenina	R ₁	R ₂
Paclitaxel	-H	-H
6α-Hydroxypaclitaxel	-H	-OH
3'-(p-Hydroxyfenyl)paclitaxel	-OH	-H
Dihydroxypaclitaxel	-OH	-OH

Obr. 2. Schéma metabolismu paclitaxelu v lidském organismu (modifikováno podle cit.^{14,19,25})

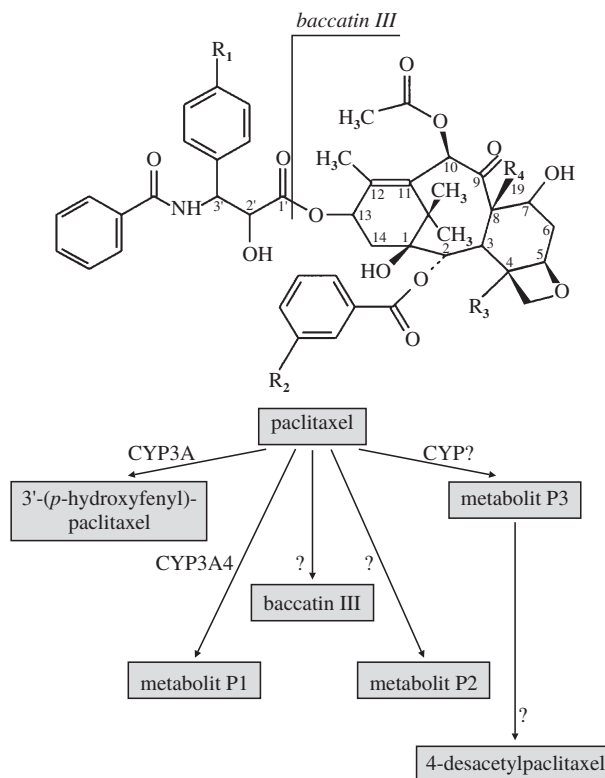
3. Metabolismus taxanů

3.1. Metabolismus paclitaxelu

Hlavní cesty přeměny paclitaxelu v lidském organismu se liší od metabolismu v experimentálních zvířatech^{4,5,14}. Ve žluči pacientů, kterým byl podáván paclitaxel, bylo nalezeno šest metabolitů tohoto léčiva¹⁴. Hlavním metabolitem je zde 6α-hydroxypaclitaxel. 3'-(p-Hydroxy-fenyl)paclitaxel a dihydroxypaclitaxel jsou minoritními metabolity^{4,5} (obr. 2). 6α-Hydroxypaclitaxel a 3'-(p-hydroxyfenyl)paclitaxel vznikají i v experimentech *in vitro*, při inkubaci s lidskými jaterními mikrosomy^{12,14}.

Ve žluči potkanů bylo ve studiích *in vivo* detegováno devět metabolitů¹⁴, z nichž bylo pět identifikováno. Dvěma základními metabolity jsou fenolické sloučeniny, 3'-(p-hydroxy-fenyl)paclitaxel a metabolit označovaný jako P1. Baccatin III, který vzniká hydrolyzou C13 esterové skupiny postranního řetězce paclitaxelu a C19 hydroxylovaný produkt (metabolit P2) jsou minoritními metabolity paclitaxelu^{5,14}. Slatter se spolupracovníky¹⁵ objevili další metabolit, kterým je paclitaxel hydroxylovaný na acetyl v poloze 4 (metabolit P3). Ten podléhá deacetylaci za vzniku 4-deacetyl paclitaxelu (obr. 3). V experimentech *in vitro* (inkubace s jaterními mikrosomy nebo hepatocyty potkana) vznikají dvě fenolické sloučeniny a dva metabolity, jejichž struktura zatím nebyla určena¹⁶.

Oxidace paclitaxelu v lidském organismu i experimentálních zvířatech je velmi účinná. Pouze malé množství nezměněného paclitaxelu je vylučováno močí (10 %) nebo faeces



Sloučenina	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Paclitaxel	-H	-H	-OCOCH ₃	-CH ₃
3'-(p-Hydroxyfenyl)-paclitaxel	-OH	-H	-OCOCH ₃	-CH ₃
Metabolit P1	-H	-OH	-OCOCH ₃	-CH ₃
Metabolit P2	-H	-H	-OCOCH ₃	-CH ₂ OH
Metabolit P3	-H	-H	-OCOCH ₂ OH	-CH ₃
4-Deacetyl paclitaxel	-H	-H	-H	-CH ₃
Baccatin III	viz vzorec			

Obr. 3. Schéma metabolismu paclitaxelu u potkana (modifikováno podle cit.¹⁴)

(12 %), většina léčiva je však vylučována ve formě metabolitů, především cestou exkrece do žluči (71 %) ^{14,16}. Eliminace paclitaxelu z plazmy má dvoufázový průběh^{2,17}. První fáze, kdy dochází k rychlému poklesu odpovídá distribuci tohoto cytostatika do tkání, druhá, pomalá fáze, odpovídá postupnému uvolňování paclitaxelu z periferního „poolu“^{2,18}.

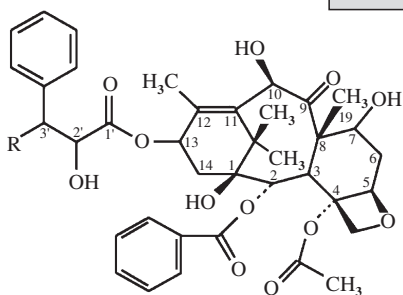
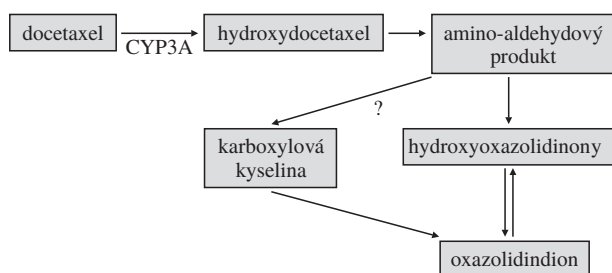
Hlavními enzymy katalyzujícími přeměnu paclitaxelu jsou jaterní cytochromy P450 (CYP)^{4,5,12}. V lidském organismu se 6α-hydroxypaclitaxel tvoří pouze v přítomnosti isoformy CYP2C8 (cit.¹⁹) (obr. 2), zatímco minoritní fenolické sloučeniny vznikají za katalýzy formy CYP3A (cit.¹²). U potkanů za metabolismus paclitaxelu zodpovídá CYP3A (cit.¹⁶) (obr. 3). Zda jsou metabolity paclitaxelu farmakologicky více účinné nebo zda je toto léčivo metabolismem inaktivováno (ztrácí biologickou účinnost) není doposud známo¹⁴.

3.2. Metabolismus docetaxelu

Na rozdíl od paclitaxelu jsou metabolity docetaxelu detegované u člověka i potkana shodně. Navíc ani metabolické

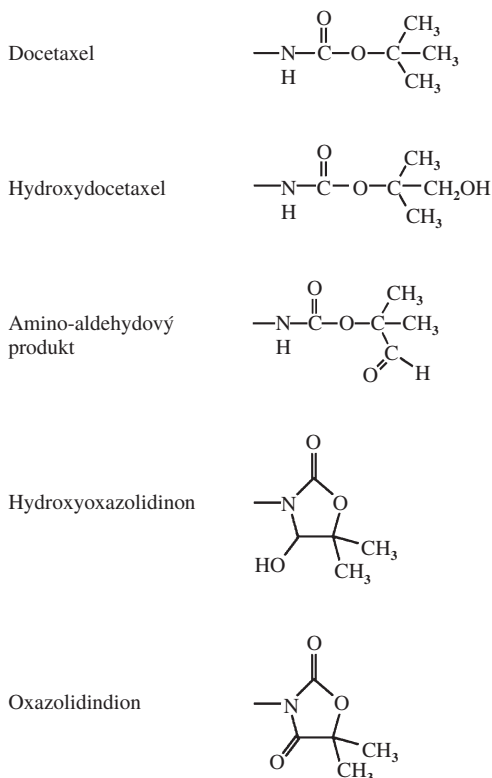
studie *in vivo* prováděné s dalšími experimentálními zvířaty (myš, králík a pes), neukázaly žádné rozdíly v biotransformaci docetaxelu mezi těmito živočišnými druhy a člověkem. Proto jsou tato experimentální zvířata vhodným modelem pro studium lidského metabolismu docetaxelu^{8,10}.

Hlavní cestou metabolismu docetaxelu *in vivo* je hydroxy-



Sloučenina

R



Obr. 4. Schéma metabolismu docetaxelu v lidském organismu a u laboratorních zvířat (modifikováno podle cit.^{11,15})

lace terc. butylové skupiny na C-13 uhlíku postranního řetězce. V reakci vzniká hydroxydocetaxel, který se dále oxiduje a cyklizuje přes nestálý aldehyd na dva izomerní hydroxyoxazolidinony. Hydroxydocetaxel se také může oxidovat přes nestálou karboxylovou kyselinu na oxazolidindion^{5,9,10} (obr. 4). U docetaxelu nebyly detegovány metabolity vznikající modifikací taxanového kruhu, které byly nalezeny u paclitaxelu⁸. Je tedy zajímavé, že přestože oba taxany patří do stejné skupiny diterpenů, mají neočekávaně rozdílné metabolity. V experimentech *in vitro* našel Marre se spolupracovníky⁹ všechny čtyři metabolity docetaxelu, které byly izolované *in vivo* (inkubace s lidskými jaterními mikrosomy). Naopak Royer se spolupracovníky¹⁰ detegoval při inkubaci docetaxelu s lidskými jaterními mikrosomy pouze hydroxydocetaxel. Při inkubaci s mikrosomy myši našel Feenstra se spolupracovníky²⁰ dva metabolity docetaxelu, hydroxydocetaxel a hydroxyoxazolidinon. Uvedené rozdíly jsou zřejmě dány rozdílnými experimentálními podmínkami (různá množství enzymu a docetaxelu, různý způsob detekce a tím i rozdílná citlivost metody).

Eliminace docetaxelu je třífázová, s poločasem 4 minuty, 36 minut a 11 hodin^{2,3}. Nezměněný docetaxel, podobně jako paclitaxel, se vylučuje do stolice převážně žlučí (10%)¹¹, částečně i žaludeční sekrecí², naopak až 75% léčiva je vyloučeno stolicí ve formě metabolitů¹¹. Močí se vyloučí pouze 5–7% původního cytostatika^{2,3}.

Jako u paclitaxelu byly i u docetaxelu prokázány jaterní cytochromy P450 jako hlavní enzymy katalyzující jeho přeměnu^{5,9-11}. CYP3A byl identifikován jako enzym zodpovědný za metabolismus docetaxelu u člověka a potkana^{10,21,22} (obr. 4). Bylo zjištěno, že metabolity docetaxelu jsou méně terapeuticky účinné než samotná látka^{9,11}.

4. Závěr

Objevení dvou zástupců taxanů jako protinádorových léčiv se specifickým mechanismem účinku přispělo nejen k významnému rozvoji protinádorové terapie, ale i k teoretickému poznání, které biochemické pochody jsou pro vývoj nádorových onemocnění letální.

Pilotní experimenty sledující metabolismus docetaxelu vysoce efektivními enzymovými systémy *in vitro*, signalizují vznik ještě dalších produktů, než jsou metabolity, které již byly identifikovány dříve^{23,24}. Další detailní poznání metabolismu paclitaxelu a docetaxelu spolu s poznáním potenciace či snížení jejich farmakologického účinku je tedy vysoce žádoucí. Může totiž přispět k efektivnějšímu terapeutickému využití protinádorových léčiv na bázi taxanů.

Autorky děkují za podporu grantům IGA MZ (10850-5) a MŠMT ČR (VS 96 141).

LITERATURA

- Anderson C. D., Wang J., Kumar G. N., McMillan J. M., Walle U. K., Walle T.: *Drug. Metab. Dispos.* 23, 1286 (1995).
- Klener P.: *Remedia* 5, 154 (1995).
- Klener P.: *Protinádorová chemoterapie*. Galén, Praha 1996.

4. Kumar G. N., Walle U. K., Walle T.: *J. Pharmacol. Experim. Ther.* 268, 1160 (1993).
5. Monsarrat B., Royer I., Wright M., Cresteil T.: *Bull. Cancer* 84, 125 (1997).
6. Verweij J., Clavel M., Chevalier D.: *Ann. Oncol.* 5, 495 (1994).
7. Guéritte-Voegelein F., Guénard D., Lavlle F., Le Goff M. T., Mangatal L., Potier P.: *J. Med. Chem.* 34, 992 (1991).
8. Bissery M. C., Nohynek G., Sanderink G. J., Lavelle F.: *Anti-Cancer Drugs* 6, 339 (1995).
9. Marre F., Sanderink G. J., de Sousa G., Gaillard C., Martinet M., Rahmani R.: *Cancer Res.* 56, 1296 (1996).
10. Royer I., Monsarrat B., Sonnier M., Wright M., Cresteil T.: *Cancer Res.* 56, 58 (1996).
11. Sparreboom A., Tellingen O., Scherrenburg E. J., Boesen J. J. B., Huizing M. T., Nooijen W. J., Versluis C., Beijnen J. H.: *Drug Metab. Dispos.* 24, 655 (1996).
12. Marre F., Rahman A., Kim B. R., Guengerich F. P., Collins J. M.: *Cancer Res.* 54, 4026 (1994).
13. Hennequin C. G., Giocampi N., Favaudon V.: *5th International Congress on Anti-Cancer Chemotherapy, Paris 1995*, Abstr. 175.
14. Park H., Hepperle M., Boge T. C., Himes R. H., Georg G. I.: *J. Med. Chem.* 39, 2705 (1996).
15. Slatter G., Feenstra K. L., Mattern S. J., Waggoner D. J., Northup J. J., Feller C. J., DeKoning T. F., McGovren J. P.: *6th European Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics, Gothenburg 1997*, Abstr. 181.
16. Walle T., Kumar G. N., McMillan J. M., Thornburg K. R., Walle U. K.: *Biochem. Pharmacol.* 46, 1661 (1993).
17. Rowinsky E. K., Eisenhauer E. A., Chaudhry V.: *Semin. Oncol.* 20, Suppl. 3, 16 (1993).
18. Rowinsky E. K., Donehower N. C.: *Semin. Oncol.* 20, Suppl. 3, 16 (1993).
19. Rahman A., Korzekwa K. R., Grogan J., Gonzales F. J., Harris J. W.: *Cancer Res.* 54, 5543 (1994).
20. Feenstra K. L., Hauer M. J., Slatter J. G.: *6th European Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics, Gothenburg 1997*, Abstr. 182.
21. Clarke S. J., Rivory L. P.: *Clin. Pharmacokinet.* 36, 99 (1999).
22. Sanderink, G. J., Martinet, M., Touzet, A., Chapelle, P., Frydman, A.: *5th European Meeting of the International Society for the Study of Xenobiotics, Tours 1993*, Abstr. 35.
23. Pospíšilová L.: *Diplomová práce*. Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha 1998.
24. Gut I., Pospíšilová L., Souček P., Danielová V., Holubová, J., Klučková, H.: *12th International Symposium on Microsomes and Drug Oxidations, Montpellier 1998*, Abstr. 212.
25. Cresteil T., Monsarrat B., Alvinerie P., Tréluyer J. M., Vieira I., Wright. M.: *Cancer. Res.* 54, 386 (1994).

L. Bořek-Dohalská and M. Stiborová (*Department of Biochemistry, Faculty of Science, Charles University, Prague*): **Taxanes – Anticancer Drugs with Unique Mechanism of Action**

Taxanes (taxoids) are a new group of compounds with a significant anticancer activity. These compounds are mainly used for therapy of breast and ovarian cancer. Paclitaxel and docetaxel, two representatives of these anticancer drugs, are natural products extracted from *Taxus brevifolia* and *T. baccata* L., respectively. Taxanes exhibit a unique mechanism of action. They prevent depolymerization of microtubules, important proteins in cell proliferation. Taxanes rank among the so-called mitotic poisons: docetaxel is mainly active in the S phase, while paclitaxel in the G₂/M phase of the cell cycle. Metabolism of paclitaxel in humans is different from that in experimental animals. Major human metabolite of paclitaxel is 6 α -hydroxypaclitaxel. Formation of this metabolite is catalyzed by CYP2C8, while the CYP3A subfamily mediates formation of minor metabolites of paclitaxel. Docetaxel is metabolized in humans and rats in the same way; therefore, rats are a suitable model for studies of docetaxel metabolism in humans. The major metabolite is hydroxydocetaxel. CYP3As were identified as the enzymes participating in metabolism of docetaxel in both species. The review summarizes data concerning the mechanism of action of taxanes and their metabolism. Additional information on metabolic transformation of these anticancer drugs may serve for potential improvement of their chemotherapeutic efficiencies.

JEDY ŽAB ČELEDI *DENDROBATIDAE* – INSPIRACE PRO BIOORGANICKOU CHEMII

JIŘÍ PATOČKA^a, MARIA CRISTINA ARDILA^b
a MARIO VÍCTOR VÁZQUEZ^c

^aKatedra toxikologie, Vojenská lékařská akademie, 500 01 Hradec Králové, patocka@pmfhk.cz, ^bInstituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Colombia, A. A. 7495, Santafé de Bogotá, Colombia, mcardila@ciencias.ciencias.unal.edu.co, ^cDepartamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Apartado Aireo 1226, Medellín, Colombia, mvazquez@matematicas.udea.edu.co

Došlo dne 1.VII.1999

Klíčová slova: toxin, žába, *Dendrobatidae*

Úvod

Některé druhy žab mají v kůži, zejména na hřbetě a na hlavě, četné jedové žlázy, z nichž vylučují vazký jedovatý sekret. Mezi nejedovatější druhy patří drobné žáby čeledi *Dendrobatidae*, které obývají tropické deštné pralesy Jižní a Střední Ameriky. Jejich jasné barvy, ve kterých převládá červená, modrá, žlutá a oranžová, jsou varovným signálem pro eventuelní predátory a zdá se, že žáby mají v přírodě opravdu jen málo nepřátel. Mají však mnoho obdivovatelů mezi lidmi. Jsou pravými skvosty mezi živočichy, a zejména v poslední době se stávají velmi populární i v Evropě, kde jsou předmětem značného zájmu chovatelů¹. Hrály a snad ještě i hrají významnou úlohu v životě domorodých indiánů, kteří využívají jejich jedů k lovu menších živočichů, zejména ptáků a opic. Jed těchto žab je velmi účinný a bylo v něm nalezeno velké množství heterocyklických dusíkatých látek. Mnohé z nich jsou nejen velmi toxické, ale mají i zajímavou chemickou strukturu a neměně zajímavé farmakologické účinky. Jsou proto předmětem zájmu mnoha farmaceutických firem i akademických pracovišť. Smyslem tohoto článku je podat stručný přehled dosud izolovaných látek a ukázat, jak inspirativní mohou být pro bioorganickou chemii.

Biologie žab čeledi *Dendrobatidae*

Dnes je známo více než sto druhů žab čeledi *Dendrobatidae*, které se dělí do šesti samostatných rodů: *Dendrobates*, *Phyllobates*, *Aromobates*, *Epipedobates*, *Minyobates* a *Colostethus*. Nové druhy jsou však stále nalézány, jak pokračuje biologický výzkum nových oblastí². Tyto žáby jsou obyvateli deštných rovníkových pralesů Jižní a Střední Ameriky a jsou rozšířeny od Nikaragui a Kostariky až po jihovýchodní oblast Brazílie a Bolívie. Některé druhy však žijí i mimo deštný prales, na otevřených savanách a také na kakaových plantážích. Jsou to drobní živočichové, od 1,2 do 5 cm, kteří hýří jasnými barvami. Žába *Dendrobates minutus* se svými 12 mm

délky patří mezi nejmenší žáby světa. Jejich barevnost nemá mezi obojživelníky obdoby. Jejich oči však mají vždy černou barvu. Žijí podobně jako jiné stromové žáby na poměrně malém prostoru, který je nejčastěji tvořen tůňkami deštné vody tvořícími se v broméliích, a jejich nejbližším okolím. Zde kladou samičky několik vajíček, od 1 do 15, a o vylíhlé pulce se potom starají většinou samečci. Vývoj od pulce k dospělé žábě trvá dva až tři měsíce a v průběhu roku žába naklade několik snůšek. Dospělé žáby se živí drobným hmyzem, zejména mouchami a komáry³.

Žáby čeledi *Dendrobatidae* jako zdroj šípového jedu

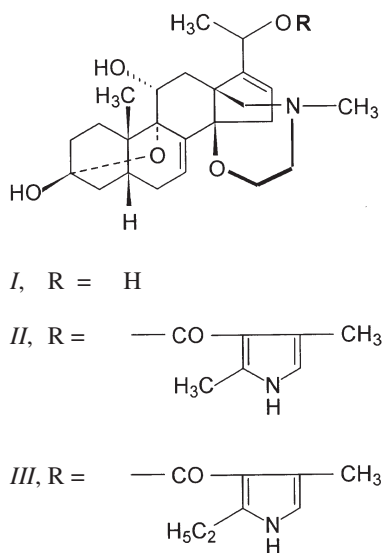
Domorodí obyvatelé deštných pralesů Jižní a Střední Ameriky využívali od pradávna jedovatých sekretů žab čeledi *Dendrobatidae* k napouštění svých šípů, které používají k lovu kořisti pomocí tzv. foukaček. Tento způsob lovu se dosud uchoval mezi kolumbijskými indiány žijícími v oblastech Choco a Noanama. K tomuto účelu je využíváno kolem 20 druhů žab. Za nejedovatější jsou považovány *Phyllobates terribilis*, *P. aurotoenia* a *P. bicolor*. Žába *P. terribilis*, žijící v Kolumbii v oblasti Chaco je extrémně jedovatá a jed z jedné dospělé žáby je schopen usmrtit až dva tisíce myší⁴. Je to zřejmě nejedovatější tvor na Zemi. Jen o něco méně jedovatá je žába *P. bicolor*. Obě žáby jsou velké asi 2 cm a mají kovově zlatožlutou barvu, kombinovanou s černou, která je na nohou. Při výrobě šípového jedu postupují domorodci tak, že nabodnou žabu na zašpičatělou větev a otáčejí s ní nad ohněm. Do lepkavé tekutiny, kterou žába vylučuje na kůži, namáčejí potom hroty svých šipek používaných do foukaček. Takto připravené šípy jsou neobyčejně účinné a i větší živočichy jsou schopny usmrtit ve velmi krátké době. Jsou také nebezpečné pro člověka. Svou jedovatost si uchovávají až dva roky. Mechanismus jejich toxického účinku spočívá v modulaci různých typů sodíkových kanálů, spřažených s receptory v buněčných membránách⁵. Smrtící efekt většiny žabích jedů je u savců vyvolán zástavou dechu a selháním srdeční činnosti.

Chemické složení jedů

Po chemické stránce byly až dosud prozkoumány jen některé druhy žab čeledi *Dendrobatidae*. Ve všech případech byly jako toxické či jinak farmakologicky účinné látky identifikovány bazické dusíkaté sloučeniny, charakterizované jako živočišné alkaloidy^{6,7}. Jsou to zejména batrachotoxiny, pumiliotoxiny, histrionicotoxiny, gephyrotoxin a epibatidin.

Batrachotoxiny

Batrachotoxiny jsou nejdéle známými a nejvíce prozkoumanými žabími jedy⁸. Jsou to látky se strukturou steroidních alkaloidů a tvoří skupinu podobných sloučenin, jejichž základem je batrachotoxinin A (*I*), poměrně málo toxický (LD₅₀ pro myš při s.c. podání je 1 mg.k⁻¹g) pregnadienový alkohol s epoxidovým můstkem a oxazepinovým postraním kruhem (obr. 1), jehož estery jako např. batrachotoxin (*II*), homobatrachotoxin



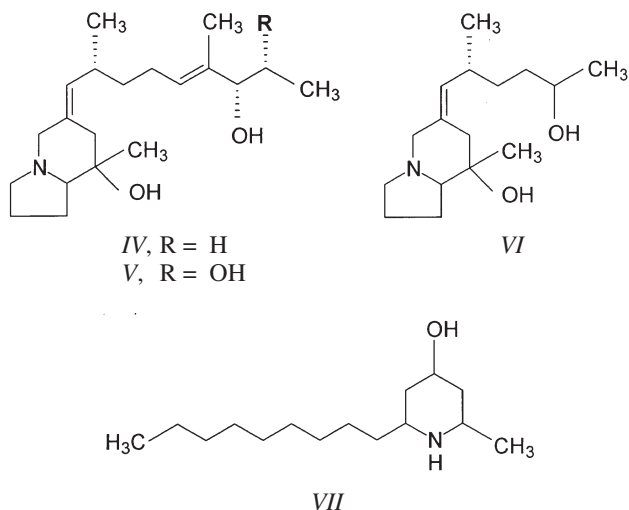
Obr. 1. Vzorce batrachotoxininu A (I), batrachotoxinu (II) a homobatrachotoxinu (III), hlavních toxických alkaloidů žab rodu *Phyllobates*

(III), isobatrachotoxin či pseudobatrachotoxin jsou mnohem toxičtější. Nejtoxičtější je batrachotoxin (II), tedy batrachotoxinin A, esterifikovaný v pozici 20 kyselinou 2,4-dimethylpyrrol-3-karboxylovou (obr. 1), jehož LD₅₀ pro myš při s.c. podání je jen 2 μg.kg⁻¹ (cit.⁹). Zdrojem batrachotoxinů jsou zejména kolumbijské žáby rodu *Phyllobates* (*P. terribilis*, *P. bicolor*, *P. aurotaenia*) a šipový jed z nich připravený, patří mezi nejúčinnější.

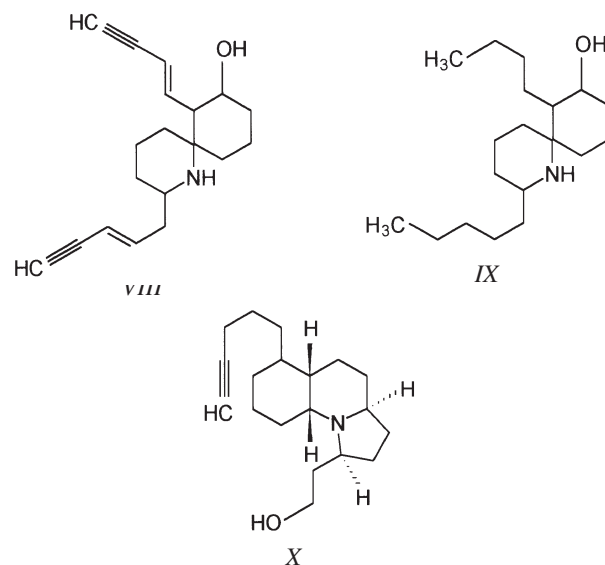
Toxický účinek batrachotoxinů je způsoben jejich vazbou na určité typy sodíkových kanálů savčích buněk, zejména v srdci a mozku, které jejich vlivem zůstávají trvale otevřeny. To vede k depolarizaci excitabilních buněčných membrán¹⁰. Batrachotoxin je extrémě účinným kardiotoxinem a neurotoxinem¹¹ s pestrými farmakologickými vlastnostmi. Způsobuje uvolňování acetylcholinu na cholinergních synapsích tím, že destruuje synaptické vesikuly a depolarizuje tak postsynaptickou membránu¹⁰.

Pumiliotoxiny

Dalším typem toxických látek žab čeledi *Dendrobatidae* jsou tzv. pumiliotoxiny, izolované z panamské žáby *Dendrobates pumilio*, nalezené však i v jiných druzích žab rodu *Dendrobates*^{12,13}, ale také např. v australských žábách čeledi *Myobatrachidae*¹⁴ nebo madagaskarských žábách čeledi *Mantellinae* či brazilských žábách čeledi *Bufo*¹⁵. Jsou to zejména deriváty 1-azabicyklo-[4.3.0]-nonanu, které jsou základem pumiliotoxinů řady A a B (obr. 2), jejichž typickými představiteli jsou pumiliotoxin-A (IV) a pumiliotoxin-B (V)^{12,16}. Pumiliotoxiny řady C jsou deriváty dekahydrochinolinu (pumiliotoxin 267C, VI) a pumiliotoxiny řady D jsou deriváty piperidinu (pumiliotoxin 241D, VII). Pumiliotoxiny se svou jedovatostí téměř vyrovnávají batrachotoxinům. Pumiliotoxinů bylo již izolováno několik desítek¹⁷. Jejich biologický účinek lze charakterizovat jako kardiotoxický¹⁸ a myotonický¹⁹ a je zprostředkován jejich vazbou na napěťově řízené sodíkové kanály^{19,20}. Byla připravena řada syntetických deri-



Obr. 2. Vzorce pumiliotoxinu A (IV), pumiliotoxinu B (V), pumiliotoxinu 267C (VI) a pumiliotoxinu 241D (VII), hlavních toxických alkaloidů panamské žáby *Dendrobates pumilio*

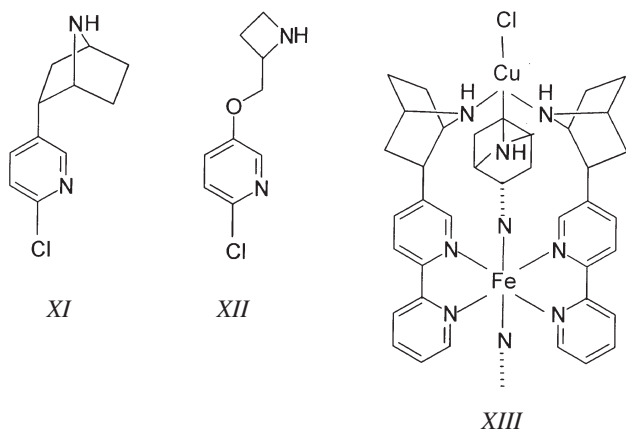


Obr. 3. Vzorce histrionicotoxinu (VIII), perhydrohistrionicotoxinu (IX) a gephyrotoxinu (X), hlavních toxických alkaloidů z jedů kolumbijské žáby *Dendrobates histrionicus*

vátů pumiliotoxinů zajímavých farmakologických vlastností, z nichž některé by mohly nalézt uplatnění v humánní medicíně²¹. Mnohé z těchto látek jsou velmi účinnými antagonisty nikotinových receptorů²².

Histrionicotoxiny

Jinými typy žabích toxinů jsou histrionicotoxin (VIII) a perhydrohistrionicotoxin (IX), deriváty 1-azaspiro-[5,5]-undekanu (obr. 3), oba izolované z žáby *Dendrobates histrionicus*²³. Oba alkaloidy se staly důležitým vědeckým nástrojem pro neurovědu při studiu mechanismu transsynaptického vedení nervového vzruchu²⁴. Unikátní struktura azaspiro-[5,5]-undekanového skeletu se stala výzvou pro syntetiku a brzy byly připraveny oba opticky čisté alkaloidy i řada jejich derivátů²⁵⁻²⁸.



Obr. 4. Vzorce epibatidinu (XI), hlavního alkaloidu ekvádorské žaby *Epipedobates tricolor*, synteticky připraveného analogu ABT-594 (XII) a (pyridylepipatidin)₃Cu(I) Fe(II) (XIII), synteticky připraveného komplexního derivátu epibatidinu s jednomocnou měďí a dvojmocným železem

Histronicotoxin i perhydrohistronicotoxin jsou silnými nekompetitivními blokátory nikotinových receptorů a sodíkových, draslíkových a kalciových kanálů neuronálních membrán²⁹ a blokují tak vedení nervového vzruchu. Perhydrohistronicotoxin, podobně jako synteticky připravený oktahydrohistronicotoxin, mají silný lokálně anestetický účinek³⁰.

Gephyrotoxin

V jedu žaby *Dendrobates histrionicus* byl také nalezen gephyrotoxin (X), alkaloid se strukturou indolizidinu³¹ (obr. 3). Gephyrotoxin je relativně netoxický, má však řadu zajímavých farmakologických účinků, souvisejících s jeho působením na iontové kanály, spojené s receptory pro acetylcholin^{32,33}.

Epibatidin

V jedu ekvádorské žaby *Epipedobates tricolor*, byl nalezen zajímavý derivát 2-chlorpyridinu, nazvaný epibatidin (XI) (obr. 4). Jeho farmakologický výzkum prokázal, že látka je dvěstěkrát účinnějším analgetikem než morfin a že jeho analgetická aktivita není blokována naloxonem³⁴. Epibatidin je velmi silným a specifickým agonistou centrálních nikotinových receptorů³⁵ a [³H]-epibatidin^{36,37} a zejména [¹²⁵I]-epibatidin, který je analogem epibatidinu, v němž je atom chloru nahrazen atomem radioaktivního jodu 125 (cit.³⁸), jsou ceněny jako specifické radioligandy těchto receptorů, např. pro autoradiografii. Vysoká analgetická aktivita epibatidinu a jeho strukturální podobnost s nikotinem, probudila zájem farmakologů o agonisty nikotinových receptorů, jako o novou skupinu centrálně účinných analgetik a vrhla nové světlo na studium mechanismu vzniku bolesti. V laboratořích americké farmaceutické firmy Abbott byla připravena řada syntetických analogů epibatidinu, z nichž mnohé vykazovaly vysoký analgetický účinek, ale byly méně toxické než výchozí alkaloid^{39,40}. Mezi nejúčinnější patří látka označená kódem ABT 594 (XII) (obr. 4), která je asi 70krát účinnější než morfin, ale nemá jeho nežádoucí účinky na depresi dýchání a také nevyvolává návyk⁴¹.

Objasnění struktury epibatidinu vyprovokovalo řadu laboratoří k totální syntéze této relativně jednoduché látky⁴²⁻⁴⁸

a blízká příbuznost epibatidinu k nikotinu vzbudila nový zájem o halogenpyridiny⁴⁹⁻⁵³, jako látky zajímavých vlastností^{54,55}. Například 2,2'-bipyridiny odvozené od epibatidinu (XIII) a podobně i bispyridinové deriváty nikotinu, poskytují stabilní cheláty s řadou kovů⁵⁶ a jsou i vhodnými činidly pro syntézu chirálních sloučenin. Chirální bispyridinové komplexy mohou být využity k přípravě definovaných dvourozměrných a třírozměrných struktur, jako jsou micelly, nanotrubičky či monomolekulární filmy^{57,58}.

Závěr

Jedovatý sekret žab čeledi *Dendrobatidae*, používaný jihoamerickými a středoamerickými indiány k výrobě šípového jedu, je zdrojem řady zajímavých chemických sloučenin, z nichž mnohé patří mezi nejtoxičtější známé látky. Jedná se o pestroutu paletu látek, které svou strukturou a přítomností dusíkatých heterocyklů v molekule, připomínají rostlinné alkaloidy a jsou proto někdy označovány jako živočišné alkaloidy. Jsou nejen velmi toxické, ale vykazují i řadu zajímavých farmakologických účinků. Moderní separační a analytické metody ukazují, o jak pestroutu skupinu látek se jedná a jak zajímavé chemické struktury zde příroda nabízí. Stávají se proto inspirací pro chemii a vzbuzují zájem organiků a farmaceutických chemiků. Zatím je vědecky prozkoumán jen malý počet druhů těchto zajímavých tvorů deštných pralesů Ameriky a lze proto očekávat, že brzy se výčet těchto látek rozšíří o další, neméně zajímavé sloučeniny. Zájem o ně se totiž v poslední době zvyšuje, protože mnohé druhy jsou ohroženy ničením deštných pralesů a hrozí tak nebezpečí, že vyhynou dříve, než bude moci být prozkoumána jejich biologie a poznány všechny účinné složky jejich jedů.

Autoři děkují panu Krauff Schwanhaeuserovi a slečně Victorii Marini za poskytnuté informace a materiály, kterými bylo možno obohatit tuto práci.

LITERATURA

1. Walls J. G.: *Poison Frogs of the Family Dendrobatidae. Jewels of the Rainforest*. Amazon Com., 1994.
2. Myers C. W., Paolillo A. O., Daly J. W.: *Am. Mus. Novitates*. 1997, No. 3002.
3. Myers C. W., Daly J. W.: *Am. Mus. Novitates* 1980, No. 2692.
4. Myers C. W., Daly J. W., Malkin B.: *Bull. Am. Mus. Nat. Hist.* 161, 311 (1978).
5. Narahashi T.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 479, 133 (1986).
6. Daly J. W.: *Fortschr. Chem. Org. Natur.* 41, 205 (1982).
7. Daly J. W., Secunda S. I., Garraffo H. M., Spande T. F., Wisniewski A., Nishihara C., Cover J. F. Jr.: *Toxicon* 30, 887 (1992).
8. Albuquerque E. X., Daly J. W., Witkop B.: *Science* 172, 995 (1971).
9. Franke S.: *Lehrbuch der Militärchemie*, 2 vyd. Militärverlag der DDR, Berlin 1977.
10. Warnick J. E., Albuquerque E. X., Onur R., Jansson S. E., Daly J., Tokuyama T., Witkop B.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 193, 232 (1975).
11. Daly J. W., Witkop B.: *Clin. Toxicol.* 4, 331 (1971).
12. Edwards M. W., Daly J. W., Myers C. W.: *J. Nat. Prod.* 51, 1188 (1988).

13. Jain P., Garraffo H. M., Spande T. F., Yeh H. J., Daly J. W.: *J. Nat. Prod.* 58, 100 (1995).
14. Daly J. W., Garraffo H. M., Pannell L. K., Spande T. F., Severini C., Erspamer V.: *J. Nat. Prod.* 53, 315 (1990).
15. Daly J. W., Highet R. J., Myers C. W.: *Toxicon* 22, 905 (1984).
16. Daly J. W., Myers C. W., Whittaker N.: *Toxicon* 25, 1023 (1987).
17. Daly J. W., Brown G. B., Mensah-Dwumah H., Myers C. W.: *Toxicol.* 16, 163 (1978).
18. Daly J. W., McNeal E. T., Gusovsky F.: *Biochim. Biophys. Acta* 930, 470 (1987).
19. Gusovsky F., Rossignol D. P., McNeal E. T., Daly J. W.: *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85, 1272 (1988).
20. Daly J. W., Gusovsky F., McNeal E. T., Secunda S., Bell M., Creveling C. R., Nishizawa Y., Overman L. E., Sharp M. J., Rossignol D. P.: *Biochem. Pharmacol.* 40, 315 (1990).
21. Daly J. W., McNeal E. T., Overman L. E., Ellison D. H.: *J. Med. Chem.* 28, 482 (1985).
22. Warnick J. E., Jessup P. J., Overman L. E., Eldefrawi M. E., Nimit Y., Daly J. W., Albuquerque E. X.: *Mol. Pharmacol.* 22, 565 (1982).
23. Daly J. W., Karle I. L., Myers C. W., Tokuyama T., Waters J. A., Witkop B.: *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 68, 1870 (1971).
24. Codel G. A. (Ed.): *The Alkaloids Acad.*, sv. 43, str. 185. Press, San Diego 1993.
25. Corey E. J., Arnett J. F., Widiger G. N.: *J. Am. Chem. Soc.* 97, 430 (1975).
26. Evans D. A., Thomas E. W., Cheropeck R. E.: *J. Am. Chem. Soc.* 104, 3695 (1982).
27. Winkler J. D., Hershberg P. M.: *J. Am. Chem. Soc.* 111, 4852 (1982).
28. Thompson C. M.: *Heterocycles* 34, 979 (1992).
29. Bartels-Bernal G., Diaz E., Cadena R., Ramos J., Daly J. W.: *Cell. Mol. Neurobiol.* 3, 203 (1983).
30. Lovenberg T., Daly J. W.: *Neurochem. Res* 11, 1609 (1986).
31. Spande T. F., Daly J. W., Hart D. J., Tsai Y. M., Macdonald T. L.: *Experientia* 37, 1242 (1981).
32. Souccar C., Varanda W. A., Daly J. W., Albuquerque E. X.: *Mol. Pharmacol.* 25, 384 (1984).
33. Aronstam R. S., Daly J. W., Spande T. F., Narayanan T. K., Albuquerque E. X.: *Neurochem. Res.* 11, 1227 (1986).
34. Badio B., Daly J. W.: *Mol. Pharmacol.* 45, 563 (1994).
35. Houghtling R. A., Dávila-García M. I., Hurt S. D., Kellar K. J.: *Med. Chem. Res.* 4, 538 (1994).
36. London E. D., Scheffel U., Kimes A. S., Kellar K. J.: *Eur. J. Pharmacol.* 278, R1 (1995).
37. Perry D. C., Kellar K. J.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 275, 1030 (1995).
38. Dávila-García M. I., Musachio J. L., Perry D. C., Xiao Y., Horti A., London E. D., Dannals R. F., Kellar K. J.: *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 282, 445 (1997).
39. Barlocco D., Cignarella G., Tondi D., Vianello P., Villa S., Bartolini A., Ghelardini C., Galeotti N., Anderson D. J., Kuntzweiler T. A., Colombo D., Thoma L.: *J. Med. Chem.* 41, 674 (1998).
40. Bannon A. W., Decker M. W., Holladay M. W., Curon P., Donnelly-Roberts D., Puttfarcken P. S., Bitner R. S., Diaz A., Dickenson A. H., Porsolt R. D., Williams M., Arneric S. P.: *Science* 279, 77 (1998).
41. Decker M. W., Bannon A. W., Buckley M. J., Kim D. J. B., Holladay M. W., Ryther K. B., Lin N.-H., Wasicak J. T., Williams M., Arneric S. P.: *Eur. J. Pharmacol.* 346, 23 (1998).
42. Pandey G., Bagul T. D., Lakshmaiah G.: *Tetrahedron Lett.* 35, 7439 (1994).
43. Okabe K., Natsume M.: *Chem. Pharm. Bull.* 42, 1432 (1994).
44. Dehmlow E. V.: *J. Prakt. Chem.* 337, 167 (1995).
45. Xu R., Chu G., Bai D.: *Tetrahedron Lett.* 37, 1463 (1996).
46. Bai D., Xu R., Zhu X.: *Drugs Fut.* 22, 1210 (1997).
47. Giblin G. M. P., Jones C. D., Simpkins N. S.: *Synlett* 1997, 589.
48. Aoyagi S., Tanaka R., Naruse M., Kibayashi C.: *Tetrahedron Lett.* 39, 4513 (1998).
49. Chen Z., Trudell M. L.: *Tetrahedron Lett.* 35, 9649 (1994).
50. Hiroya K., Uwai K., Ogawara K.: *Chem. Pharm. Bull.* 43, 901 (1995).
51. Malpass J. R., Hemmings D. A., Wallis A. L.: *Tetrahedron Lett.* 37, 3911 (1996).
52. Larsson A. L. E., Gatti R. G. P., Bäckvall J.-E.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1997, 2873.
53. Pavri N. P., Trudell M. L.: *Tetrahedron Lett.* 38, 7993 (1997).
54. Zoltewicz J. A., Cruskie M. P. Jr.: *Tetrahedron* 51, 3103 (1995).
55. Murata N., Sugihara T., Sakamoto T.: *Synlett* 1997, 298.
56. Zoltewicz J. A., Cruskie M. P. Jr.: *Tetrahedron* 51, 11393 (1995).
57. Karaborni S., Kesselink K., Hilbers P. A. J., Smit B., Karthäuser J., van Os N. M., Zana R.: *Nature* 266, 254 (1994).
58. Castro M. J. L., Kovensky J., Cirelli A. F.: *Tetrahedron Lett.* 38, 3995 (1997).

J. Patočka^a, M. C. Ardila^b, and M. V. Vásquez^c (^a*Department of Toxicology, Military Medical Academy, Hradec Králové*, ^b*Instituto de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Columbia, Santafé de Bogotá, Colombia*, ^c*Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*): ***Dendrobatidae* Frog Poisons – Inspiration for Bioorganic Chemistry**

Poison dart frogs of family *Dendrobatidae* are colorful small frogs, which live in tropical rainforests of Central and South America. Their poison is used by American Indians in darts for hunting monkeys and other small animals. The poison of the frogs contains toxins which dull nerves and can produce heart and respiratory failure. The poison secreted by some species ranks among the most powerful animal poisons known. Chemically, it contains animal alkaloids with a wide range of pharmacological activities. More than one hundred alkaloids have been identified in extracts from frog skins. They include batrachotoxins (potent activators of sodium channels), pumiliotoxins (showing myotonic and cardiotoxic activity), histrionicotoxins (noncompetitive blockers of nicotinic receptor channels and potassium channels), gephyrotoxin (blocking nicotinic acetylcholine receptor-ion channel complex), and epibatidine (extremely potent and selective nicotinic agonist with strong analgetic activity). Chemical structures of frog toxins are a good inspiration for bioorganic chemistry in seeking biologically active compounds.

NOMENKLATURA A TERMINOLOGIE

DOPORUČENÍ IUPAC

Nomenclature of Structural and Compositional Characteristics of Ordered Microporous and Mesoporous Materials with Inorganic Hosts

A system of terms applicable to ordered microporous and mesoporous materials is proposed, and rules for writing a standardized crystal chemical formula for such materials are presented. The recommendations are based both on common usage and on a systematic classification scheme. The nomenclature has been developed to encompass all inorganic materials with ordered, accessible pores with free diameters of less than 100 nm. The crystal chemical formula describes the chemical composition of both the guest species and the host, the structure of the host, the structure of the pore system, and the symmetry of the material. This formula can be simplified or expanded to suit the user's requirements.

Otiskujeme synopsi názvoslovného návrhu z oboru struktury materiálů, který připravila komise IUPAC pro koloidní a povrchovou

chemii včetně katalýzy. Návrh je určen k posouzení a kritice chemické veřejnosti. Zájemci o bližší informace či o text návrhu se mohou obrátit na adresu Národního střediska IUPAC v České republice:

Ing. Jaroslav Kahovec, CSc.
Ústav makromolekulární chemie AV ČR
Heyrovského nám. 2
162 06 Praha 6
tel. (02) 20403322
fax (02) 367981
e-mail kah@imc.cas.cz

Připomínky k návrhu je třeba zaslat do 31. října 2000 na adresu:

Dr. Lynne B. McCusker
Laboratorium für Kristallographie
ETH-Zentrum
CH-8092 Zürich
Švýcarsko
e-mail: Lynne.McCusker@kristall.erdw.ethz.ch

LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY

VYUŽITÍ ZRYCHLENÉ EXTRAKCE ROZPOUŠTĚDLEM PRO IZOLACI ADITIV Z JEDNOSLOŽKOVÝCH BEZDÝMÝCH PRACHŮ*

ALEŠ EISNER, KATEŘINA KUREČKOVÁ
a KAREL VENTURA

*Katedra analytické chemie, Fakulta chemicko-technologická,
Univerzita Pardubice, nám. Čs. Legií 565, 532 10 Pardubice,
e-mail: ales.eisner@upce.cz*

Došlo dne 26.1.2000

Klíčová slova: extrakce, zrychlená extrakce rozpouštědlem,
bezdýmý prachy, GC-MS, HPLC

Úvod

Vzhledem k časové náročnosti běžně používaných extrakčních technik (extrakce v Soxhletově extraktoru, extrakce ultrazvukem) jsou prováděny různé pokusy nahradit klasickou extrakční techniku pro úpravu tuhých vzorků technikami, které by snížily množství extrakčního rozpouštědla, množství analyzovaného vzorku a dobu extrakčního procesu. Klasickou a nejvíce využívanou extrakční technikou je především extrakce v Soxhletově extraktoru. Jednou z možností jak urychlit úpravu vzorku je použití superkritické fluidní extrakce¹ (SFE). Tato technika výrazně redukuje množství používaných rozpouštědel (do 10 ml) a zkracuje dobu extrakce (1 h). Její nevýhodou je však značná závislost na druhu tuhé matrice a nízká polarita extrakčního média, kterým je ve většině případů oxid uhličitý.

Další extrakční technikou, která výrazně zkracuje dobu extrakce a snižuje množství použitého rozpouštědla, je zrychlená extrakce rozpouštědlem (Accelerated Solvent Extraction^{2,3} – ASE, FastEx⁴). V principu je to extrakční proces v systému tuhá látka–kapalina prováděný po krátký časový interval (5–20 min) za zvýšené teploty (50–200 °C) a zvýšeného tlaku (10–15 MPa). K extrakci se používají rozpouštědla běžná pro extrakce kapalinami (methanol, aceton, hexan apod). Potřebné množství rozpouštědla se pohybuje v rozmezí 10–20 ml na jednu extrakci. Teploty používané při extrakci jsou vyšší než je atmosférický bod varu rozpouštědla a proto musí být použito přiměřeně zvýšených tlaků pro udržení rozpouštědla v kapalném stavu. Vlivem extrakčních podmínek se mění některé vlastnosti použitého rozpouštědla. Použití vyšších teplot se projevuje:

- zvýšením rozpouštěcí kapacity rozpouštědla vůči analytům,

- snížením viskozity rozpouštědla, což umožňuje lepší penetraci do částic matrice,
- zvýšením rozpustnosti vody v organických rozpouštědlech⁵, což usnadňuje přístupnost vodou uzavřených pórů matrice,
- zvýšením rychlosti difuze (je však obtížné získat přesný vztah pro vliv teploty, ale pro ilustraci je možno uvést, že při zvyšování teploty od 25 do 150 °C se rychlost difuze⁶ zvýší 2 až 10 krát),
- rychlejším přechodem přes fázové rozhraní způsobeným rozrušením pevných interakcí mezi matricí a analytem založených na van der Waalových silách, vodíkových vazbách a dipólových přitažlivých silách mezi molekulami analytu a aktivními centry matrice,
- snížením povrchového napětí analytu, rozpouštědla a matrice, což rovněž usnadní přístup do pórů tuhé matrice.

Použití vyšších teplot a tlaků u ASE usnadní extrakci analytů z pórů blokových vodou. Analyty jsou tedy extrahovány rychleji než je možné při laboratorní teplotě a za atmosférického tlaku. Práce za vyšších tlaků má i praktický aspekt. Cely mohou být plněny rozpouštědlem za vyšších tlaků rychleji, hlavně v případě malých částic extrahovaných vzorků.

Počáteční naplnění extrakční cely rozpouštědlem při extrakci je možné provádět dvěma odlišnými postupy. První možností je předehřívací metoda, při které je cela se vzorkem vložena do vyhřívávacího bloku a vyhřívána na požadovanou extrakční teplotu. Při následném plnění extrakční cely rozpouštědlem dochází k jejímu natlakování na požadovanou hodnotu. Tato metoda je vhodná pro méně těkavé sloučeniny, neboť u více těkavých sloučenin dochází k výrazným ztrátám ještě před vstupem rozpouštědla do cely (naftalen, chlorované pesticidy – ztráty 30–50 % z výtěžku³).

Druhou možností je metoda předplnění, která byla navržena ve snaze předjet ztrátám těkavých sloučenin. Prvním krokem následujícím po vložení extrakční cely do vyhřívávacího bloku je její naplnění rozpouštědlem před vyhřátím extrakční cely. Díky tomu jsou těkavé sloučeniny zachyceny v rozpouštědle. V průběhu vyhřívání cely se rozpouštědlo rozpíná, čímž dochází ke zvyšování tlaku. Tlakování cely během vyhřívání je snižováno odpouštěním části extraktu do sběrné nádoby.

Sledování obsahu komponent ve výbušninách je zajímavou a současně i aktuální tematikou v analytické chemii. Některá silná exploziviva jsou složena z toxických, případně karcinogenních látek, a proto je analyzován jejich obsah v půdách a podzemních vodách. U vyrobených výbušnin a prachů je nutná kontrola správného obsahu aditiv v nich obsažených. K získání sloučenin nacházejících se v explozivech z půd a dalších tuhých matric se využívají nejčastěji extrakce v Soxhletově přístroji nebo extrakce pomocí ultrazvuku. Pro tyto metody je potřebné relativně velké množství rozpouštědla a jsou i poměrně časově náročné (několik hodin až dní). Další jejich nevýhodou je získání velmi zředěného extraktu, který je nutné dále

* 1. cena v soutěži Cena Shimadzu 1999

zakoncentrovávat. Tyto nevýhody je možné odstranit zavedením moderních extrakčních technik, kterými jsou extrakce za použití mikrovln, superkritická fluidní extrakce nebo zrychlená extrakce rozpouštědlem.

Základní složkou jednosložkových bezdýmých prachů je vysokomolekulární sloučenina – nitrát celulosy (nitrocelulóza). Dalšími komponentami mohou být stabilizátory (centralit – CI, difenylamin – DPA) a energetické komponenty (dinitrotolueny – DNT, trinitrotoluen – TNT atd.). Během stárnutí bezdýmého prachu dochází k reakcím primárního stabilizátoru s rozkladnými produkty nitroesterů za vzniku nitroso- nebo nitroderivátů použitého stabilizátoru⁷. Tyto látky jsou schopné dále reagovat a působí v prachu jako sekundární stabilizátory.

Experimentální část

Zařízení pro extrakci

Používaný prototyp zařízení pro zrychlenou extrakci rozpouštědlem⁴ (FastEx 01) byl ve spolupráci s Univerzitou Pardubice navržen a vyvinut ve vývojových laboratořích Ústavu analytické a instrumentální chemie AV ČR v Brně. Na obr. 1 je znázorněno schéma aparatury používané pro zrychlenou extrakci rozpouštědlem. Tento přístroj je schopen pracovat v teplotním rozsahu od 70 do 200 °C a při tlacích, které jsou limitovány použitými přepínacími ventily (25–40 MPa), s maximálním objemem kapalné fáze 500 ml daným objemem pracovního válce vysokotlakého čerpadla HPP 5001 (Laboratorní přístroje, Praha, Česká republika). K extraktoru jsou dodávány extrakční patrony z nerezové oceli o objemech 11, 22 a 33 ml.

Podmínky extrakce

Vlastní extrakce byla prováděna methanolem, dichlormethanem, 2-propanolem a směsí methanol a 2-propanol (1:1) při různých teplotách (70, 80, 90 a 100 °C) a tlaku 10 MPa. Extrakce byla prováděna ve dvou krocích a každý krok trval stejnou dobu (3 nebo 5 minut). Vzorek byl navážen (ca 0,5 g) do extrakční cely o objemu 11 ml, přičemž volný prostor cely byl vyplněn skleněnými kuličkami o průměru 1 mm, aby se snížil objem používaného rozpouštědla. Cella se vzorkem byla umístěna do vyhřívaného bloku. Po ustálení teploty na požadované hodnotě byla cella naplněna rozpouštědlem a extrakce probíhala po dobu 3 minut. Extrakt byl poté vypuštěn a jeho část zbývající v cele byla vytlačena dusíkem do sběrné nádoby. Postup extrakce byl znovu opakován po dobu 3 minut. Druhé vypouštění extraktu bylo uskutečněno do stejné sběrné nádoby jako v prvním kroku. Stejným způsobem byla provedena extrakce po dobu 5+5 minut.

Pro měření obsahu stanovovaných látek bylo 2,5 g vzorku bezdýmého prachu podrobena extrakci v Soxhletově extraktoru s 50 ml dichlormethanu po dobu 8 hodin.

Použité chemikálie a vzorky

Jako extrakční rozpouštědla byly použity methanol (J. T. Baker, Holandsko), dichlormethan a 2-propanol (oba Riedel-de Haën, SRN). Pro propláchnutí celého systému po skončení extrakce byl použit dusík čistoty 4.0 (Linde Technoplyn a.s., Česká republika).

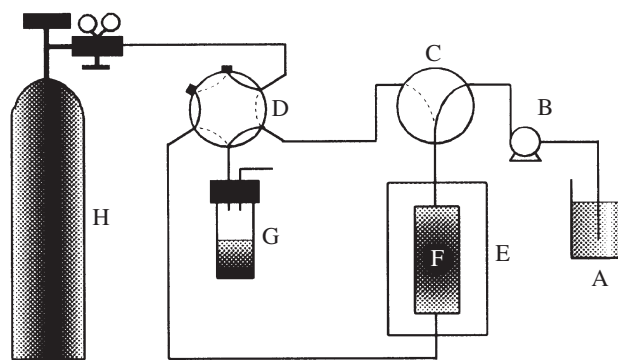
Pro HPLC analýzu byl používán methanol (gradient grade, Merck) a redestilovaná voda. Pro GC-MS analýzu bylo používáno helium čistoty 5.0 (Linde Technoplyn a.s., Česká republika).

Pro vytvoření kalibračních závislostí byl použit 2,4-dinitrotoluen (Aldrich, zastoupení Česká republika) a difenylamin (Lachema a.s., Česká republika) a jako vnitřní standard 2,4,6-trinitrotoluen (Synthesia a.s., Česká republika)

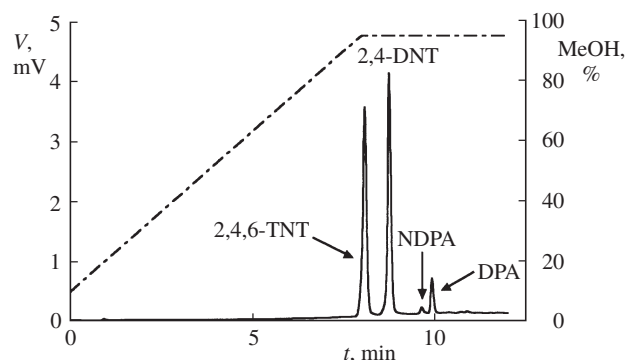
Byly prováděny extrakce vzorku bezdýmého prachu vyráběného pod označením R-5027, který obsahoval jako aditiva 2,4-dinitrotoluen (2,4-DNT) a difenylamin (DPA). Tento prach je vyráběn ve formě válečků o přibližném průměru 3 mm a délce 5 mm a je povrchově upraven grafitováním. K extrakci byl používán vzorek v původním stavu a vzorek před extrakcí namletý na menší částičky.

Analýza extraktů

Získané extrakty byly analyzovány pomocí kapalinové chromatografie s UV detektorem a plynové chromatografie s hmotnostním detektorem. Pro HPLC byla používána kolona s náplní Nucleosil 120-5, 150×4 mm (Watrex, zastoupení Česká republika). Před kolonu byla umístěna ochranná předkolonka Separon SGX C18 7 μm, 30×3,3 mm (Tessek s.r.o., Česká republika). Vzorek byl na kolonu dávkován ventilem s vnější smyčkou o objemu 20 μl. Průtok mobilní fáze byl udržován pumpou LCP 4000 (Ecom s.r.o., Česká republika)



Obr. 1. Zjednodušené schéma extraktoru Fastex 01; A – zásobník s rozpouštědlem, B – vysokotlaké čerpadlo, C – ventil „1–0–1“, D – šesticečný ventil, E – vyhřívací pec, F – extrakční cella, G – sběrná nádoba, H – tlaková láhev s dusíkem



Obr. 2. HPLC chromatogram extraktu vzorku bezdýmého prachu; pracovní podmínky uvedeny v experimentální části (--- profil gradientu)

na hodnotě 0,8 ml.min⁻¹ a pro analýzu byla používána gradientová eluce, která byla zajišťována pomocí gradientového programátoru GP 5 (Ecom s.r.o., Česká republika). Pro tvorbu gradientu byla zvolena směs methanol–voda a jeho profil je znázorněn na obr. 2. Zvolená gradientová eluce je vhodná pro analýzu bezdýmých prachů obsahujících i jiná aditiva, než jsou uváděna v této práci. UV detektor LCD 2084 (Ecom s.r.o., Česká republika) byl nastaven na vlnovou délku 230 nm. Pro kvantitativní vyhodnocení naměřených chromatogramů byla používána metoda vnitřního standardu vytvořená pomocí chromatografické stanice CSW pro sběr dat (Data Apex, Česká republika). Jako vnitřní standard byl používán 2,4,6-trinitrotoluen (2,4,6-TNT). Pro všechny tři sledované komponenty byly vytvořeny kalibrační závislosti. Korelační koeficient pro N-nitrosodifenylamin byl 0,9998, pro difenylamin 0,9999 a pro 2,4-dinitrotoluen byl 0,9998.

Dále byly extrakty analyzovány plynovým chromatogramem GC 17A s hmotnostním detektorem QP 5050A (Shimadzu, Japonsko). Pro analýzu byla použita kapilární kolona typu Ultra 2 (25 m×0,2 mm; 0,11 μm film 5 % fenylmethylsilikonu, Hewlett Packard, USA). Byl použit teplotní program, počáteční teplota 150 °C, okamžitý nárůst 10 °C.min⁻¹ na 190 °C a od této teploty nárůst 20 °C.min⁻¹ na 210 °C s následným 0,5 min – izotermálním krokem. Teplota injektoru byla 185 °C a detektoru 230 °C. K dávkování vzorku byl používán automatický dávkovač Combi Pal (CTC analytics, Švýcarsko). K analýze byl dávkován 1 μl vzorku, který byl redukován děličkem toku v poměru 1:50. Měření na MS detektoru bylo provedeno ve scan modu (*m/z* 60–320). Pro kvantitativní vyhodnocení byly zvoleny charakteristické ionty pro jednotlivé sloučeniny (169 pro DPA, 122 pro DNT a 210 pro TNT). Získané chromatogramy po GC analýzách byly kvantitativně vyhodnocovány metodou vnitřního standardu. Poněvadž v průběhu plynové chromatografie dochází k přechodu N-nitrosodifenylaminu na difenylamin⁸, byl kalibrován pouze DPA a 2,4-DNT. Jako vnitřní standard byl opět používán 2,4,6-TNT. Korelační koeficient pro 2,4-DNT byl 0,9968 a pro DPA 0,9911.

Výsledky a diskuse

Byly provedeny extrakce nepolymerních organických komponent ze vzorku bezdýmého prachu vyráběného pod označením R-5027. Ten obsahuje jako aditiva 2,4-dinitrotoluen a difenylamin. Extrakcí namletého vzorku v Soxhletově extraktoru a následnou HPLC analýzou bylo zjištěno, že vzorek obsahoval 4,46 % 2,4-DNT a 1,17 % DPA. Během analýzy byla identifikována přítomnost N-nitrosodifenylaminu (NDPA), který vzniká nitrosací DPA během stárnutí prachu. Část NDPA také pravděpodobně vzniká i při samotném extrakčním procesu. Z tohoto důvodu byl jejich obsah sumarizován a je uváděn pouze jako DPA. Výsledky získané analýzou extraktů ze Soxhletova extraktoru byly považovány za srovnávací hodnoty, ke kterým byly vztahovány výtěžky získané analýzou extraktů po zrychlené extrakci rozpouštědlem.

První část práce byla zaměřena na sledování vlivu použitého rozpouštědla a vlivu doby extrakce na extrakční výtěžek při zrychlené extrakci rozpouštědlem. Extrakční teplota byla při všech pokusech 100 °C. Vyšší teploty nebyly používány z bezpečnostních důvodů, vzhledem k explozivnímu charakteru

vzorků a možnosti rozkladu stanovovaných komponent. Získané extrakty byly po vhodném naředění sedmkrát analyzovány pomocí HPLC/UV; ukázkový chromatogram je uveden na obr. 2. Získaná data z jednotlivých analýz byla statisticky zpracována. V tabulce I jsou shrnuty obsahy jednotlivých látek pro sledovaný vzorek prachu extrahovaného zrychlenou extrakcí rozpouštědlem. Jako výtěžek jsou uváděny hodnoty vztažené k hodnotám získaným extrakcí v Soxhletově extraktoru.

Z tabulky je patrné, že srovnatelných výtěžků zrychlené extrakce rozpouštědlem s výtěžky extrakcí v Soxhletově extraktoru bylo dosaženo za použití methanolu jako rozpouštědla po extrakční dobu 5+5 minut.

Při extrakci dichlormethanem docházelo pravděpodobně ke zvýšenému rozpouštění matrice, tzn. nitrocelulózy. To se

Tabulka I

Analýza extraktů namletého vzorku R-5027 pro 2,4-DNT a DPA. Sledování vlivu použitého rozpouštědla a doby extrakce na extrakční výtěžek

Podmínky ASE: *t* = 100 °C, *p* = 10 MPa (obsah složek stanovených Soxhletem: 4,46 % 2,4-DNT, 1,09 % DPA)

Rozpouštědlo	2,4-DNT [%]		DPA [%]	
	prům. hodnota ^a	výtěžek	prům. hodnota ^a	výtěžek
<i>Doba extrakce 3+3 min</i>				
Methanol	4,10±0,19	91,9	1,05±0,09	96,3
Dichlormethan	4,00±0,27	89,7	0,80±0,13	73,4
2-Propanol	4,17±0,23	93,5	0,87±0,08	79,8
<i>Doba extrakce 5+5 min</i>				
Methanol	4,50±0,27	100,9	1,07±0,09	98,2
Dichlormethan	4,05±0,17	90,8	0,94±0,13	86,2
2-Propanol	4,24±0,20	95,1	0,90±0,04	82,6
Methanol a 2-propanol	3,91±0,33	87,7	0,97±0,71	89,0

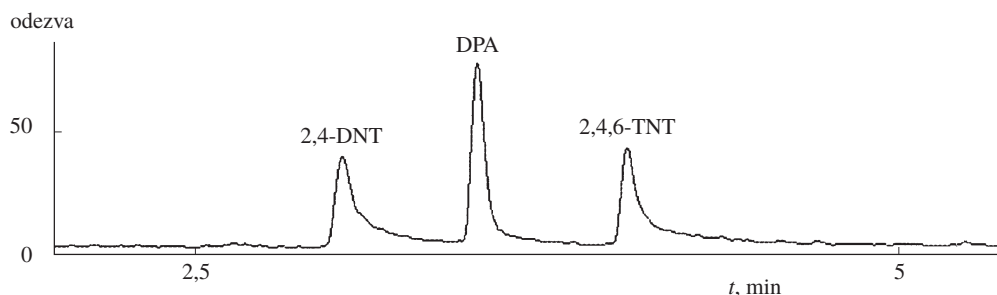
^a Získána z osmi nezávislých extrakcí za experimentálních podmínek

Tabulka II

Sledování vlivu teploty na extrakční výtěžek 2,4-DNT a DPA. Podmínky ASE: 5+5 minut, *p* = 10 MPa, methanol (obsah složek stanovených Soxhletem: 5,10 % 2,4-DNT, 1,17 % DPA)

<i>t</i> [°C]	2,4-DNT [%]		DPA [%]	
	prům. hodnota ^a	výtěžek	prům. hodnota ^a	výtěžek
70	4,58 ± 0,09	89,8	1,07 ± 0,04	91,5
80	4,73 ± 0,28	92,8	1,03 ± 0,06	88,0
90	5,07 ± 0,10	99,4	1,07 ± 0,02	91,5
100	5,09 ± 0,12	99,8	1,15 ± 0,08	98,3

^a viz tab. I



Obr. 3. GC/MS chromatogram extraktu vzorku bezdýmého prachu; pracovní podmínky uvedeny v experimentální části

Tabulka III

Sledování vlivu jednoho extrakčního kroku na extrakční výtěžek 2,4-DNT a DPA při dvou teplotách

Podmínky ASE: 5 minut, $p = 10$ MPa, methanol (obsah složek stanovených Soxhletem: 5,10 % 2,4-DNT, 1,17 % DPA)

t [°C]	2,4-DNT [%]		DPA [%]	
	prům. hodnota ^a	výtěžek	prům. hodnota ^a	výtěžek
80	4,07 ± 0,17	79,8	0,96 ± 0,01	82,1
100	4,32 ± 0,23	84,7	0,98 ± 0,03	83,8

^a viz tab. I

Tabulka IV

Sledování vlivu pomletí vzorku na extrakční výtěžek 2,4-DNT a DPA

Podmínky ASE: 5+5 minut, $p = 10$ MPa, $t = 100$ °C, methanol (obsah složek stanovených Soxhletem: 5,10 % 2,4-DNT, 1,17 % DPA)

Vzorek	2,4-DNT [%]		DPA [%]	
	prům. hodnota ^a	výtěžek	prům. hodnota ^a	výtěžek
Namletý	5,09 ± 0,12	99,8	1,15 ± 0,08	98,3
Původní	4,04 ± 0,09	79,2	0,71 ± 0,04	60,7

^a viz tab. I

projevilo při analýze extraktů pomocí HPLC rychlejším zanesením předkolumny.

U difenylaminu nebylo dosaženo srovnatelné extrakční účinnosti při zrychlené extrakci rozpouštědlem za použití ani jednoho z výše uvedených rozpouštědel. Sledovaný vzorek byl vyroben v roce 1994 a hodnoty určující obsah jednotlivých komponent byly rovněž z této doby. Lze tedy předpokládat, že obsah DPA bude vlivem stárnutí prachů nižší než je uváděná hodnota. Proto byla provedena srovnávací extrakce v Soxhletově extraktoru a analýzou tohoto extraktu byla tato domněnka potvrzena. Obsah DPA byl ve skutečnosti 1,09 %. Na základě předchozích výsledků byl zvolen jako extrakční rozpouštědlo methanol, s nímž bylo dosaženo nejvyšší ex-

trakční účinnosti. Ze stejného důvodu byla zvolena doba extrakce 5+5 minut. Jednotlivé extrakce byly prováděny při teplotách 70, 80, 90 a 100 °C.

Pro následující pokusy byl používán nově dodaný vzorek bezdýmého prachu se stejným výrobním označením. Analýzy obsahu jednotlivých komponent po extrakci v Soxhletově extraktoru poskytly výsledky odlišné od hodnot deklarovaných výrobcem pro dosud používaný vzorek. V novém vzorku bylo stanoveno extrakcí v Soxhletově extraktoru 5,10 % DNT a 1,17 % DPA. Následující analýzy již byly také prováděny na plynovém chromatografu s hmotnostním detektorem. Při 2,5 krát kratším čase byly výsledky získané GC/MS srovnatelné s výsledky získanými HPLC/UV a umožnily potvrzení identifikace jednotlivých komponent. Na obr. 3 je uveden ukázkový chromatogram extraktu vzorku získaného zrychlenou extrakcí rozpouštědlem.

V tabulce II jsou shrnuty výsledky získané při různých extrakčních teplotách. Z ní je patrné, že při teplotách 70 a 80 °C nebylo dosaženo dostatečné extrakční účinnosti pro obě stanovované komponenty. Při teplotě 90 °C byla účinnost extrakce pro 2,4-DNT srovnatelná s extrakcí pomocí Soxhletova přístroje, ale pro DPA nebylo dosaženo požadovaných výsledků. Až při zvýšení teploty na 100 °C došlo ke zvýšení extrakčního výtěžku na hodnotu srovnatelnou s extrakcí pomocí Soxhletova přístroje. Statistické zpracování bylo prováděno stejně jako u výsledků získaných HPLC.

Dále byla sledována účinnost jednoho extrakčního kroku na výtěžek extrakce. Vzorek bezdýmého prachu byl extrahován po dobu 5 minut při dvou teplotách. Z výsledků uvedených v tabulce III je patrné, že během této doby dojde k vyextrahování značné části sledovaných komponent, ne však v požadovaném rozsahu. Účinnost extrakce je ovlivňována ustavením rovnovážné koncentrace analytu v rozpouštědle a matici. Na základě těchto faktů nelze předpokládat, že v průběhu prvního extrakčního kroku dojde k přechodu veškerého analytu do rozpouštědla. Současně během snižování tlaku v extrakční cele (tzn. během vypouštění extraktu) dochází k poklesu rozpouštěcí kapacity rozpouštědla, přičemž se může vyloučit část rozpuštěných analytů, které se usadí na částicích matrice a stěnách extrakční cely.

Byla také testována možnost extrahování vzorku bez předchozí úpravy namletím vzorku. Hodnoty získané analýzou extraktů neupraveného vzorku jsou uvedeny v tabulce IV. Z ní vyplývá, že sledované komponenty nejsou kvantitativně vyextrahovány. Nízká účinnost je pravděpodobně způsobena povrchovou úpravou vzorku grafitováním a nedostatečným pronikáním rozpouštědla k analytům uvnitř částic vzorku.

Proto je nutné před extrakcí upravit velikost částic vzorku bezdymého prachu namletím.

Další alternativní metodou je superkritická fluidní extrakce, kterou bylo během ca 60 minut dosaženo stejné extrakční účinnosti jako při použití zrychlené extrakce rozpouštědlem za ca 15 minut^{1,9}.

Závěr

Bylo sledováno několik faktorů ovlivňujících extrakční účinnost zrychlené extrakce rozpouštědlem. Mezi optimalizované parametry patřilo používané rozpouštědlo, extrakční teplota, doba extrakce a předúprava vzorku před extrakcí. Z naměřených výsledků vyplývá, že nejvhodnějšími podmínkami pro zrychlenou extrakci rozpouštědlem aplikovanou na vzorek bezdymého prachu je použití methanolu při 100 °C po dobu 5+5 minut. Dalším nezbytným krokem ke kvantitativnímu vyextrahování stanovovaných komponent je namletí vzorku před extrakcí. Použitím této metody dochází k výraznému zkrácení extrakčního času a úspoře rozpouštědel, která jsou většinou toxická a drahá.

Práce byla realizována v rámci grantů Grantové agentury ČR, grant č. 203/99/0044 a MŠMT VS 96058.

LITERATURA

1. Eisner A., Ventura K.: *Chem. Listy* 91, 698 (1997).
2. Dean J. R.: *Extraction Methods for Environmental Analysis*. Wiley, Chichester 1998.

3. U.S Environmental Agency: *Test Methods for Evaluating Solid Waste*, Method 3545. U.S.EPA SW-846 3rd. ep. Update III: U.S.GPO: Washington, DC, July 1995.
4. Ventura K., Adam M.: *Chem. Listy*, v tisku.
5. Richter B. E., Jones B. A., Ezzell J. L., Porter L. N., Avdalovic B., Pohl C.: *Anal. Chem.* 68, 1033 (1996).
6. Perry R. H., Green D. W., Maloney J. O.: *Perry's Chemical Engineers' Handbook*, 6. vyd., kap. 3. McGraw-Hill, New York 1984.
7. Skládal J.: *Proceedings of the Second Seminar „New Trends in Research of Energetic Materials“* (Zeman S., ed.), str. 258. Univerzita Pardubice, Pardubice 1999.
8. Yinon J., Zitrin S.: *Modern Methods and Applications in Analysis of Explosives*. Wiley, Chichester 1993.
9. Eisner A., Kurečková K., Ventura K.: *Proceedings of the Second Seminar „New Trends in Research of Energetic Materials“* (Zeman S., ed), str. 232. Univerzita Pardubice, Pardubice 1999.

A. Eisner, K. Kurečková, and K. Ventura (*Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical Technology, University Pardubice, Pardubice*): **Accelerated Solvent Extraction of Additives from Gun Powders**

Application of accelerated solvent extraction (ASE), which is an alternative to liquid extraction, was investigated for the isolation of additives from gun powders. ASE combines elevated temperatures and pressures with liquid solvents normally used in standard liquid extraction techniques such as Soxhlet extraction or sonication. ASE gave analogous results to those obtained with common techniques, but consuming less solvent and time.

ÚPRAVA BODOTÁVKU KOFLEROVA BLOKU POMOCÍ DIGITÁLNÍHO TEPLoměRU

JURAJ KIZLINK

Fakulta chemická, VUT v Brně, Purkyňova 118, 612 00 Brno

Došlo dne 28.VI.1999

Klíčová slova: bodotávek Koflerova bloku, digitální teploměr

Bodotávky typu Koflerova bloku (Boetius, Zeiss) jsou dosud velmi rozšířené v chemických laboratořích pro stanovení teploty tání, pro termomikrometody a stanovení molekulové hmotnosti Rastovou metodou. Nevýhodou jsou problémy s klasickými skleněnými teploměry, které se musí měnit podle rozsahu teplot, jsou rozbitné, drahé a těžko dostupné na trhu.

Tabulka I

Přehled komerčních elektronických teploměrů na našem trhu, které lze pro úpravu bodotávku použít

Typ (firma) ^a	Maximální teplota [°C]	Přesnost, °C		Sonda ^b
		do 200 °C	nad 200 °C	
AD 14 TH (M)	500	0,1	1,0	S
AD 20 TH (M)	300	0,1	1,0	O
AD 30 TH (M)	150	0,1	–	S
AD 35 TH (M)	650	0,5	1,0	S
Quartz (M)	260	0,1	0,5	S
Alarm- (M)	150	0,5	–	S
-Thermometer				
Modell 925 J (M)	750	0,5	0,7	O
Modell 925 T (M)	350	0,2	0,6	O
Modell 926 (M)	350	0,1	0,3	O
AMA-Digit (F)	500	0,2	1,0	O
AMA-Digit (F)	180	0,1	–	O
MMA-Alarm (F)	150	0,1	–	S
Testo 925 (F)	400	0,5	1,5	O

^aM – Merck s.r.o. Praha; F – Fisher Sci. s.r.o. Pardubice, ^bS – součást teploměru, O není součástí teploměru

Také čitelnost jejich stupnice ne každému vyhovuje. Teploměry jsou cejchovány a jejich přesnost je asi 0,5 °C.

Řešení

Zlepšením může být jejich náhrada elektronickým teploměrem s digitálním displejem, který umožňuje měření teplot v celém rozsahu elektricky vytápěného bloku, což je obvykle v rozsahu teplot 20–400 °C, maximálně až do 500 °C.

Digitální teploměry jsou obvykle systému Quartz a čidlo mají buď ve své sestavě nebo je ho nutno dodatečně objednat podle katalogu (jeho cena je asi 1.000,- Kč). Průměr kovového čidla je asi 2–3 mm a podmínkou je jeho ponor min 100 mm do měřené kapaliny, tělesa a pod. Proto je nutno v dílně zhotovit kovovou redukci (měď, hliník) s vnitřním průměrem pro čidlo a vnějším průměrem pro elektrický blok (5 mm). Potom už jen čidlo zasuneme do redukce, tu zasuneme do bloku a můžeme měřit.

Nabídka digitálních teploměrů na trhu je poměrně dobrá (viz tabulka I). Teploměry mají různý rozsah a tím i různou přesnost, která je obvykle do teploty 150–180 °C 0,1 až 0,5 °C a při vyšších teplotách nad 300 °C až do 500 °C bývá obvykle asi 1 °C. Displeje jsou obvykle typu LCD a někdy i LED, což je výhodné při slabším osvětlení pracoviště. Vhodným doplňkem teploměru je i případný vestavěný alarm-system, který nám umožní nastavení teploty o něco nižší než předpokládáme. Potom není nutno sedět u přístroje, ale po zaznění signálu měření provedeme.

Závěr

Popsanou úpravu bodotávku Koflerova bloku můžeme udělat poměrně lehce a práce s ním je velice praktická a s dostatečnou přesností. Podle druhu teploměru činí náklady na úpravu asi 3000,- Kč, firemní úprava stojí údajně asi 5000,- až 8000,- Kč. Baterie vydrží asi na 300 hodin měření.

J. Kizlink (*Faculty of Chemistry, Brno University of Technology, Brno*): **Modification of the Melting Point Apparatus Using Digital Thermometer**

The Kofler block of a melting point apparatus was improved by replacing the glass thermometer with an electronic thermometer with an LCD or LED display. The modification is easy and convenient offering sufficient accuracy of the temperature measurement.

POUŽITÍ KAPILÁRNÍ IZOTACHOFORÉZY PRO STUDIUM INTERKALACE KVARTÉRNÍCH SOLÍ DO MONTMORILLONITU

MONIKA KURKOVÁ^a, PETR PRAUS^b a ZDENĚK KLIKA^a

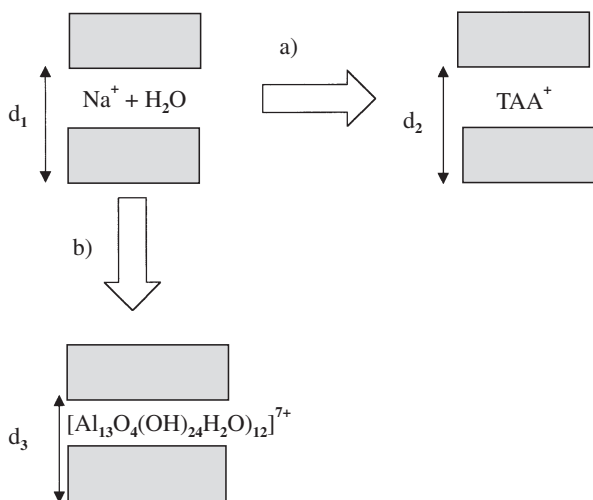
^aKatedra analytické chemie a zkoušení materiálu, Vysoká škola báňská, Technická univerzita Ostrava, tř. 17. listopadu, 708 33 Ostrava-Poruba, ^bOstravské vodárny a kanalizace a.s., Dvořáková 15, 729 71 Ostrava

Došlo dne 3.VI.1999

Klíčová slova: izotachoforéza, interkalace, montmorillonit, tetraalkyl(aryl) amoniové soli

Úvod

Znečišťování životního prostředí nebezpečnými polutanty organického a anorganického původu, které vznikají jako vedlejší produkty průmyslové a zemědělské činnosti, má za následek zvýšený zájem o přípravu nových vysoce účinných sorbentů, které by umožňovaly jejich odstranění z vodných roztoků. Mezi takové sorbenty patří i některé fylosilikáty. Nejznámější z této skupiny sorbentů je zřejmě montmorillonit, který je pro své vlastnosti často navrhován při ukládání odpadů jako bariérový materiál¹. Montmorillonit (MMT) je minerál náležející do skupiny smektitů a v přírodě je obvykle součástí sedimentárních hornin a půd². Mezi jeho důležité vlastnosti náleží schopnost vázat nebo uvolňovat vodu a vyměňovat kationty z mezivrstev (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) za kationty těžkých kovů, respektive za kladně nabitě ionty organických látek. Tuto iontovou výměnu umožňuje přebytek záporného náboje v mezivrstvě a existence „aktivních center“ na povrchu zrn MMT (cit.³⁻⁵).



Obr. 1. Schéma interkalace Na-montmorillonitu kvartérními amoniovými kationty (a) a hydroxo-hlinitými polykationty (b); d_1 , d_2 a d_3 jsou mezivrstevní vzdálenosti ve struktuře MMT

Vedle přímého využití montmorillonitu jako sorbentu je v posledních letech věnována velká pozornost zvýšení jeho měrného povrchu a porézní struktury (a tím i jeho sorpčních vlastností) prostřednictvím interkalace vhodných organických a anorganických sloučenin. Do mezivrstevního prostoru MMT lze interkalovat (obr. 1) výměnou za alkalické kovy, respektive kovy alkalických zemin velké kationty kvartérních amoniových⁶⁻⁸ nebo kvartérních fosfoniových solí⁹. Z anorganických polykationtů se nejčastěji pro interkalaci používá $[\text{Al}_{13}\text{O}_4(\text{OH})_{24}(\text{H}_2\text{O})_{12}]^{7+}$ ion¹⁰⁻¹². Účinnost sorpce nejrušnějších polutantů z vodního prostředí (např. chlorovaných fenolů, dioxinů⁵) se pak na těchto sorbentech značně zvýší.

Ke stanovení kvartérních amoniových látek ve vodách se běžně používají spektrofotometrické metody. Jsou založeny na reakci kationtu s bromfenolovou nebo disulfínovou modří¹³ za tvorby barevného komplexu extrahovatelného do chloroformu. Výsledky takto získané jsou obvykle zatíženy řadou rušivých vlivů. V případě, že kation kvartérní amoniové soli je symetrický (např. tetramethylamoniový, tetrabutylamoniový), je citlivost takového stanovení nízká. Pro stanovení větších koncentrací (nad 5 mg.l^{-1}) jsou doporučovány odměrné metody dvoufázovou titrací s indikátorem methylenovou modří nebo bengálskou červení¹⁴.

Tato práce se zabývá ověřením analytické metody kapilární izotachoforézy¹⁵ (ITP) pro stanovení tetraalkyl(aryl)-amoniových solí (TAA) ve vodných roztocích¹⁶. Analytická metoda je použita pro studium sorpčních (interkalačních) křivek charakterizujících interkalaci tetramethylamoniových (TMA^+), trimethylfenylamoniových (TMFA^+) a tetrabutylamoniových (TBA^+) iontů do MMT.

Experimentální část

Chemikálie a vzorky

Pro přípravu roztoků elektrolytů byly použity chemikálie čistoty p.a. Jako vedoucí elektrolyt byl použit hydroxid draselný a jako zakončující elektrolyt β -alanin (Feinbiochemica Heidelberg). Na úpravu pH roztoků elektrolytů byla použita kyselina octová (Lachema Brno) (tabulka I). K měření sorpčních křivek byly připraveny roztoky TMACl, TMFACl (Merck München), TBABr (Lachema Brno) a vzorek sodného montmorillonitu (Na-MMT). Pro přípravu všech roztoků byla použita deionizovaná voda.

Jako výchozí materiál pro přípravu sorbentu byl použit přírodní vzorek vápenatého montmorillonitu (Ca-MMT). Vzorek byl drcen, zrno bylo dále upraveno mletím a následnou sedimentací byly připraveny částice s velikostí menší než $5 \mu\text{m}$. Nasycená sodná forma MMT (Na-MMT) byla připravena opakovaným sycením Ca-MMT roztokem 1 mol.l^{-1} NaCl. Po nasycení byl vzorek promýván deionizovanou vodou a sušen na vzduchu. Chemická analýza Na-MMT byla provedena rentgenovou fluorescenční spektrometrií a monominerální složení Na-MMT bylo ověřeno práškovou rtg-difrakcí. Na základě těchto dat byl vypočítán vzorec nasyceného Na-MMT:

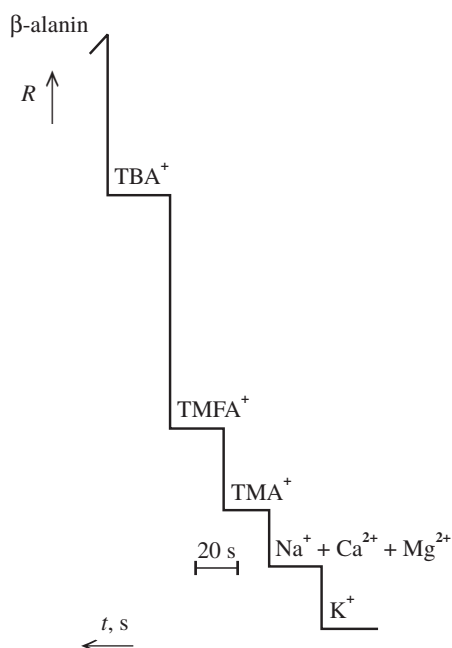


Intercalace Na-MMT kvartérními kationty v závislosti na čase byla sledována následovně: k 0,25 g Na-MMT bylo při-

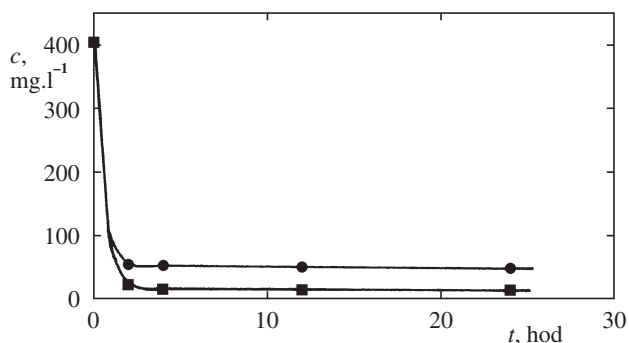
Tabulka I
Elektrolytový systém pro stanovení kvartérních solí

Parametr	Elektrolyt	
	vedoucí	zakončující
Ion	K ⁺	β-alanin
Konc. iontu	10 mM	5 mM
Pufr	kys. octová	kys. octová
pH	3,3	4,3

dáno 50 ml roztoku tetramethylamonium chloridu (TMACl) o koncentraci 400 mg.l⁻¹. Suspenze byla třepána v uzavřené lahvičce po dobu 2–24 hod. Po ukončení třepání byl roztok zfiltrován a v něm stanovena koncentrace TMA⁺ iontu. Stejně



Obr. 2. Izotachoforetický záznam vzorku výluhu z předseparační kolony. Elektrolytový systém (viz tabulka I); R = elektrický odpor; t = čas



Obr. 3. Úbytek koncentrace TMA⁺ (●) a TMFA⁺ (■) iontů v závislosti na čase

bylo postupováno i při ověřování interkalace (adsorpce) trimethylfenylamonium chloridu TMFACl a tetrabutylamonium bromidu (TBABr).

Použité přístroje a metody

Izotachoforetický analyzátor ZKI 02 (Spišská Nová Ves) s předseparační kolonou o průměru 0,8 mm a délce 160 mm a analytickou kolonou o průměru 0,3 mm a délce 160 mm. Součástí přístroje je dávkovací kohout o objemu 30 μl. Proud v předseparační koloně byl nastaven na 250 μA a po 400 sekundách na 100 μA. Separace probíhala v kationovém modu. Jednotlivé zóny byly registrovány vodivostním detektorem a délky zón byly vyhodnocovány posuvným měřítkem z derivačních záznamů dvouliniového zapisovače (TZ 4620 Laboratorní přístroje Praha). Pro měření pH bylo použito pH metru CP 311 Elmetron vybaveném kombinovanou elektrodou. Analýza naměřených dat byla provedena programem¹⁷ ADSTAT verze 1.25 pomocí modulů průzkumové analýzy jednorozměrných dat, lineární regrese a kalibrace.

Rentgenová fluorescenční analýza byla provedena na spektrometru SPECTRO a rtg-difrakční analýza na práškovém difraktometru INEL vybaveném pozičně citlivým detektorem PSD120. Elementární analýza saturovaných TAA-MMT byla provedena v Praze v Ústavu struktury a mechaniky hornin.

Výsledky

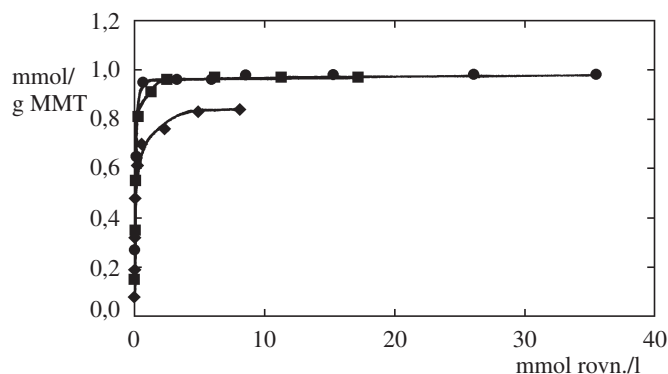
Měření hodnot RSH a kalibrační závislosti

Při iontové výměně mezi kationty kvartérních solí a Na-MMT se kromě Na⁺ iontů z MMT uvolňovaly i Ca²⁺ a Mg²⁺ kationty. Tyto ionty nebyly analyticky sledovány. Pro usnadnění identifikace TMA⁺, TMFA⁺ a TBA⁺ byly vypočteny hodnoty RSH (Relative Step Height) definované jako:

$$RSH = (h_i - h_L)/(h_T - h_L) \quad (1)$$

kde: h_i je relativní výška kationtu; h_L je relativní výška vedoucího elektrolytu; h_T je relativní výška koncového elektrolytu.

Pro sestavení kalibračních křivek tetraalkyl(aryl)amoniových solí byly připraveny zásobní roztoky o koncentraci 1000 mg.l⁻¹. Kalibrační graf tvoří závislost délky zóny zrna-



Obr. 4. Izotermny pro adsorpci TMA⁺ (●), TMFA⁺ (■) a TBA⁺ (◆) v Na-MMT

Tabulka II
Vypočtené hodnoty RSH a porovnání výsledků získaných ITP s výsledky elementární analýzy (EA)

Kation	RSH ^a	Množství adsorbovaného kationtu, mmol.g ⁻¹	
		ITP	EA
TMA ⁺	0,207±0,002	0,98	0,98
TMFA ⁺	0,336±0,001	0,97	0,97
TBA ⁺	0,727±0,008	0,84	0,80

^a Průměr z 10 měření

Tabulka III
Kalibrační závislosti, mez detekce a chyba stanovení tetraalkylamoniových solí

Kation	Rovnice ^a	<i>r</i>	Mez detekce [mg.l ⁻¹]	Chyba stanovení [%]
TMA ⁺	$y = (0,2836 \pm 0,0017)x$	0,9998	6,5	2,98
TMFA ⁺	$y = (0,2068 \pm 0,0024)x$	0,9993	15,4	4,31
TBA ⁺	$y = (0,1646 \pm 0,0022)x$	0,9991	17,1	3,18

^a *y* – délka zóny (mm), *x* – koncentrace (mg.l⁻¹)

menané zapisovačem (mm) na koncentraci (mg.l⁻¹). Meze detekce byly vypočteny programem ADSTAT.

Závislost adsorpce kvartérních kationtů při interkalaci Na-MMT na čase

Ve všech případech bylo zjištěno, že po dvou hodinách třepání dochází již k rovnováze a množství adsorbovaných TAA⁺ kationtů se již nemění.

Adsorpční křivky

Adsorpce iontů TMA⁺, TMFA⁺, TBA⁺ do Na-MMT byla prováděna z roztoků kvartérních solí TMACl, TMFACl a TBABr při laboratorní teplotě. Pro každé měření bylo použito 0,25 g nasyceného Na-MMT a 50 ml roztoku příslušné kvartérní soli o různé koncentraci. Suspenze byla třepána ve skleněných uzavřených lahvích po dobu 24 hodin. Po zfiltrování byl filtrát analyzován metodou ITP. Adsorpční křivky jsou uvedeny na obr. 4.

Z grafů adsorpčních izoterem (obr. 4) byly odečteny hodnoty maximálního množství jednotlivých TAA⁺ kationtů, které se adsorbovaly na Na-MMT. Jejich hodnoty jsou uvedeny v tabulce II. V jednom sloupci jsou uvedeny námi naměřené hodnoty za použití izotachoforézy (ITP), ve druhém sloupci jsou uvedeny výsledky, které byly vypočteny za použití elementární analýzy (EA). Ve druhém případě byl obsah TAA⁺ vypočten z analýzy C, H a N obsaženém v nasyceném TAA-

-MMT. Výsledky ITP a EA nevykazují statistickou odlišnost (F-test).

Výsledky sorpčních pokusů s TAA⁺ kationty uvedené v tabulce II jsou o něco vyšší než ty, které byly publikovány Weissem et al⁴ pro Na-MMT saturovaný zinkem (0,42 mmol Zn²⁺/g Na-MMT odpovídá 0,84 mmol TAA⁺/g Na-MMT) a kadmiem (0,44 mmol Cd²⁺/g Na-MMT odpovídá 0,88 mmol TAA⁺/g Na-MMT). V obou případech bylo použito stejného vzorku Na-MMT.

Závěr

Cílem této práce bylo ověřit analytickou metodu ITP pro stanovení TAA⁺ solí ve vodných roztocích a naměřit sorpční křivky pro TMA⁺, TMFA⁺ a TBA⁺ ionty. Sorpční křivky vykazují následující maximální hodnoty TAA⁺ kationtů v MMT: 0,98 mmol TMA⁺/g Na-MMT; 0,97 mmol TMFA⁺/g Na-MMT a 0,84 mmol TBA⁺/g Na-MMT. Výsledky saturovaných TAA-MMT jsou ve velmi dobré shodě s výsledky elementární analýzy. V plně saturovaných TAA-MMT byly naměřeny hodnoty: 0,98 mmol TMA⁺/g; 0,97 mmol TMFA⁺/g a 0,80 mmol TBA⁺/g MMT.

Autoři děkují Grantové agentuře České republiky za finanční podporu (projekt 205/99/0185) při řešení uvedené problematiky.

LITERATURA

- Jedináková-Křížová V., Vaňura P., Jurček P.: Zpráva MPO 94-26.VŠCHT, Praha 1994.
- Čičel B., Novák I., Horváth I.: *Mineralógia a kryštalochémia ťlov.* VEDA, Bratislava 1981.
- Borovec Z.: *Cas. Mineral. Geol.* 28, 113 (1983).
- Weiss Z., Klika Z., Čapková P., Janeba D., Kozubová S.: *J. Phys. Chem. Miner.* 1998, 534.
- Weiss Z., Klika Z.: *J. Ceramics – Silikaty* 38, 201 (1994).
- Janeba D., Čapková P., Weiss Z.: *J. Mol. Model.* 4, 1 (1998).
- Polubesova T., Rytwo G., Nir S., Serban C., Margulies L.: *Clays Clay Miner.* 45, 834 (1997).
- Stevens J. J., Anderson S. J.: *Clays Clay Miner.* 44, 142 (1996).
- Rodrigues J. M., López A. J., Bruque S.: *Clays Clay Miner.* 36, 284 (1988).
- Pinnavaia T. J., Landau S. D., Tzou M. S., Johnson I. D., Lipsicas M.: *J. Am. Chem. Soc.* 107, 7222 (1985).
- Schoonheydt R. A., Van den Eynde J., Tubbax H., Leeman H., Stuyckens M., Lenotte I., Stone W. E. E.: *Clays Clay Miner.* 41, 598 (1993).
- Schoonheydt R. A., Leeman H., Scorpion A., Lenotte I., Grobet P.: *Clays Clay Miner.* 42, 518 (1994).
- Horáková M., Lischke P., Grünwald A.: *Chemické a fyzikální metody analýzy vod.* SNTL, Praha 1989.
- Vavrouch Z.: Výzkumná zpráva úkolu VÚV Ostrava č. 10992. VÚV, Ostrava 1970.
- Boček P., Deml M., Gebauer P., Dolník V.: *Analytická kapilární izotachoforéza.* Academia, Praha 1987.
- Kenndler E., Jenner P.: *Chromatographia* 390, 185 (1987).

17. Meloun M., Militký M.: *Statistické zpracování experimentálních dat*. SNTL, Praha 1994.

M. Kurková^a, P. Praus^b, and Z. Klika^a (^a*Department of Analytical Chemistry and Material Testing, Technical University of Ostrava*, ^b*Ostrava Water Sewage Company, Inc., Ostrava*): **Using Capillary Isotachophoresis for the Study of Intercalation of Quaternary Salts into Montmorillonite**

Intercalates of organics with montmorillonites (MMT) are perspective sorbents for scavenging organic pollutants (chlorophenols, dioxines) from water environment. Easily exchangeable interlayer cations in MMT can be replaced by organo-

ammonium or organophosphonium cations. A simple and fast isotachophoretic method for determination of tetramethyl- (TMA⁺), trimethyl(phenyl)- (TMPA⁺), and tetrabutylammonium (TBA⁺) cations in water solution based on MMT intercalation was proposed and verified. The tested method yielded reproducible and correct data. The achieved detection limits and sensitivity match the requirements of the batch equilibrium technique used for adsorption experiments. Sorption curves showed the following sorption maxima for the cations per g of Na-MMT: 0.98 mmol TMA⁺, 0.97 mmol TMPA⁺, and 0.84 mmol TBA⁺. These values are in a very good agreement with elemental analyses of saturated TMA-MMT, TMPA-MMT and TBA-MMT.

RECENZE

Larry D. Lawsoa, Rudolf Bauer (Eds.): **Phytomedicine of Europe. Chemistry and Biological Activity. ACS Symposium Series 691** American Chemical Society, Washington, DC 1998. Stran 324; cena 115,- USD.

Kniha *Phytomedicine of Europe, Chemistry and Biological Activity* vznikla z přednášek 212. symposia Americké chemické společnosti, divize zemědělské a potravinářské chemie.

Kniha je rozdělena do tří tematických částí a obsahuje 21 kapitol, autorský a věcný index. Na jejím vzniku se podílelo 27 autorů převážně z Evropy. V první kapitole je zmiňována tradice a široká vědecká základna výzkumu léčivých rostlin v Evropě (zvláště v Německu) a situace v USA v tomto oboru je srovnávána s asi „nejzaostalejší“ evropskou zemí v oblasti fyto medicíny Velkou Británií. Jako důvod tohoto stavu jsou uváděny přísnější regulační opatření v USA týkající se terapeutické aplikace léčivých rostlin. V žebříčku nejprodávanějších fytopřípravků v USA vedou výrobky obsahující *Echinacea purpurea* (třapatka) následované *Allium sativum* (česnek), *Hydrastis canadensis* (vodilka), *Panax ginseng* (všehoj) a *Ginkgo biloba* (jinan). Druhá kapitola detailně srovnává německé a francouzské právní předpisy týkajícími se fytofarmak, zmiňuje práci v tzv. Commission E, uvádí stručně některá regulační opatření uplatňovaná v dalších evropských zemích a zmiňuje také roli institucí jako jsou WHO a ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). Třetí kapitola uvádí model komise E, která vypracovala více jak 300 monografií zahrnujících tradiční použití rostliny, její obsahové látky, farmakologické a klinické studie, toxikologické údaje a epidemiologická data. Čtvrtá kapitola zabývající se nyníjšími regulačními principy v oblasti fytofarmak v USA zakončuje první oddíl knihy nazvaný Perspektivy.

Dalších pět kapitol z oddílu nazvaného Specifické účinky se zabývá vybranými účinky léčivých rostlin. Pátá kapitola zmiňuje rostliny, které působí jako antiastmatika a antihypertenze. Diskutováno je *Allium cepa* (cibule), *Picrorhiza kurroa* a *Galphimia glauca*. Sloučeniny, které vznikají až lisováním šťávy z cibule snižovaly bronchiální obstrukci o 30–60%. Ukázalo se, že se jedná o látky s výraznou inhibiční aktivitou vůči cyklooxygenase a 5-lipoxygenase a s anti-IgE účinky. Z obsahových látek *Galphimia glauca* měly podobné účinky deriváty kyseliny galové. Zajímavým se zdá chinazolinový alkaloid vasicin izolovaný z *Adhatoda vasica*, který má bronchodilatační účinky srovnatelné s theophylinem. Některé sloučeniny ze skupiny prokyanidinů, flavonoidů a peptidů se ukázaly jako mohutné ACE-inhibitory, jsou také uváděny příklady sloučenin, které se chovají jako blokátory vápníkových kanálů. Šestá kapitola se zabývá přírodními látkami používanými při léčbě benigní hypertrofie prostaty (BHP), nemoci, která postihuje přibližně čtvrtinu mužů ve věku 40–50 let a téměř 80% mužů starších 70 let. Je probírána etiologie a patogeneze BHP a jsou zmiňovány rostliny a jejich obsahové látky užívané při její léčbě jako např. semena z *Cucurbita pepo* (tykev) s Δ -7-steroly, tokoferoly a kyselinou linolovou jako

aktivními látkami, extrakt z *Pollonis siccum*, extrakt z plodů *Serenoa repensis* a z kořene *Urtica dioica* (kopřiva) jako účinné inhibitory 5- α -reduktasy a aromatasy. Sedmá kapitola je nazvána Polysacharidy a rakovina. Je popisován imunostimulační účinek těchto biopolymerů (aktivace makrofágů, granulocytů, produkce TNF- α , interleukinů a aktivace komplexu). Jako nejúčinnější jsou uváděny rozvětvené (1 \rightarrow 3) β -D-glukany. Osmá kapitola uvádí přírodní sloučeniny ze skupiny lignanů, flavonoidů a kurkuminooidů s antiretrovirálními účinky. Některé z nich by se mohly stát v budoucnu slibnými při léčbě HIV. Poslední, devátá kapitola z tohoto oddílu se zabývá přírodními laxativy a diskutuje především skupinu látek ze skupiny antrachinonů.

Poslední, třetí oddíl knihy obsahuje celkem 12 kapitol z nichž každá dosti detailně popisuje farmakologické a toxikologické údaje, chemické složení a biologickou aktivitu těchto rostlin: *Arnica montana* (prha), *Curcuma domestica* (kurkuma), *Echinacea purpurea* (třapatka), *Tanacetum parthenium* (vrtič), *Allium sativum* (česnek), *Ginkgo biloba* (jinan), *Panax ginseng* (všehoj), *Crataegus monogyna* (hloh), *Silybum marianum* (ostropestřec), *Viscum album* (jmelí), *Hypericum perforatum* (třezalka) a *Vitex agnus-castus* (drmek).

Podle mého názoru je kniha pro odborníka v oblasti přírodních látek výborným zdrojem informací, poučení a inspirace. Jedině snad věcný index mohl být zpracován důkladněji, aby podle něj bylo možné např. nalézt všechny sloučeniny zmiňované v textu strukturními vzorci. Tato drobnost však nijak nesnižuje kvalitu recenzované knihy. Lze ji proto vřele doporučit každému, kdo má o přírodní látky a jejich použití v medicíně zájem.

Jaromír Soušek

P. Křivka a J. Růžička:
Odborný slovník anglicko-český a česko-anglický – Ekologie a ochrana životního prostředí.
Loxia, Praha 1999. Stran 917.

Tento bezesporu užitečný slovník obsahuje v každém směru zhruba 24 000 hesel včetně několika set zkratk z celé řady oborů, které mají určitý vztah k ekologii či k ochraně životního prostředí. Kromě termínů z geologie, biologie a chemie jsou zahrnuty i termíny z oblasti práva, územního plánování, zemědělství, lesnictví, nakládání s odpady, vodního hospodářství, ochrany ovzduší a řady dalších příbuzných oblastí. Součástí slovníku je i rozsáhlá tabulková část zahrnující britské a americké míry a váhy, ale i přehledy mezinárodních úmluv a vybraných tuzemských i evropských úmluv z oblasti životního prostředí. Takto široký záběr může pochopitelně vyvolat diskusi jak ohledně zařazení či nezařazení určitých termínů, tak i ohledně jejich překladu. Ne všichni budou souhlasit např. s tvrzením, že adjektivum „environmental“ se má překládat jako „ekologický“ a nikdy ne jako „environmentální“, což je sice nepřilíš hezký, ale již poměrně vžitý český termín. Podobných příkladů by zřejmě různí čtenáři v takto koncipovaném

slovníku našli celou řadu. To je však osud všech do jisté míry průkopnických děl, mezi které recenzovaný slovník bezesporu patří. Skutečnost, že řada hesel jistě vyvolá bohatou diskusi či kritiku, by v žádném případě neměla zneklidnit autory tohoto užitečného díla, které vhodně zaplňuje mezeru na našem slovníkovém trhu. Je totiž mnohem jednodušší kritizovat vytvořené dílo, nežli ho bolestně vytvářet.

Jiří Barek

Třikrát Material Science

D. S. Ginley, D. H. Doughty,
B. Scrosati, T. Takamura, Z. Zhang
(Eds.):

Materials for Electrochemical Energy Storage and Conversion II – Batteries, Capacitors and Fuel Cells
Symposium Proceedings, Volume 496. Materials Research Society, Warrendale 1998.

N. M. Rodriguez, S. L. Soled,
J. Hrbek (Eds.):

Recent Advances in Catalytic Materials
Symposium Proceedings, Volume 497. Materials Research Society, Warrendale 1998.

O. Auciello, R. Ramesh,
E. N. Kaufmann, J. A. Giordmaine,
A. G. Evans (Eds.):

Annual Review of Materials Science, Volume 28 (1998).
Annual Reviews, Palo Alto 1998.

První dvě knihy jsou sborníky ze symposií uspořádaných v prosinci 1997 v Bostonu organizací Materials Research Society. Vysoká čísla svazků svědčí o neobvyklé čilosti uvedené společnosti. Symposia mají dané schéma: k přednášce pozvaných řečníků pro konkrétní problém (invited papers) referují další specialisté.

Téměř 700 stránkový svazek 496 o elektrochemických materiálech má 7 částí. V úvodní obecné části se pojednává o pokrocích v bateriových technologiích, o polyacenenových bateriích a mechanismech způsobujících ztrátu kapacity dlouhodobě skladovaných systémů nikl–hydrid kovu. 19 příspěvků se týká palivových článků, a to hlavně vysokoteplotních. Referuje se i o moderní technice sol–gelové, jíž lze zhotovovat tenké palivové články s tuhým oxidickým elektrolytem (SOFC). Šest příspěvků je věnováno novým typům zdrojů proudu – superkondenzátorům, které se hodí zejména pro rychlé cyklování. K novým elektrodoým a elektrolytovým materiálům se dnes řadí perovskity, kovové karbidy a kovové nitridy i upravené organické elektrolyty. Podstatnou část sborníku tvoří však příspěvky o nabíjitelných lithiových bateriích zejména iontového typu. Pojednávají o katodových materiálech, a to i z hlediska modelování (metoda *ab initio*), o nových technikách syntéz i celých technologiích aj. Stále jde badatelům o hlubší pochopení stability fází, difuzi lithia v člancích a o interkalační mechanismus. V příspěvcích se vysvětluje vliv dopandů na zlepšení retence kapacity materiálu a degradační mechanismus ztráty kapacity při zvýšené teplotě. Anodovými materiály pro lithiové baterie – hlavně různě modifikovaným

uhlíkem – se zabývá 15 příspěvků. V několika z nich se předmětem bádání opět stal mechanismus interkalace. Novinkou je např. použití NMR pro důkaz inzerce lithia do neuspořádaného uhlíku.

Práce publikované ve svazku 496 dávají dílčí odpovědi na otázku vztahu mezi syntézou, vlastnostmi a výkonem materiálů vhodných pro elektrochemické zdroje proudu.

Druhý, značně útlejší svazek s číslem 497 obsahuje celkem 33 příspěvků, jejichž autory jsou odborníci z různých oblastí výzkumu katalytických materiálů. Moderní výzkum si všímá nejen chemických a fyzikálních jevů na rozhraní kovová částice/nosič, ale též strukturních a krystalografických stránek obou složek. Představa, že elektronické vlastnosti nosiče mohou ovlivňovat nejen aktivitu, ale též selektivitu kovových částic, je dnes běžně přijímána. Pracuje se s ní v řadě příspěvků, které editoři sborníku rozdělili do 7 částí podle typů heterogenních katalyzátorů (oxidické, kovové, na bázi uhlíku, vrstevnaté a porézní, zeolitové, atd.). Podle několika příspěvků se zdá, že nanometrová grafitová vlákna a nosiče na bázi fullerenu mohou vyvolat některé neočekávané změny v katalytickém chování malých kovových částic. Z mnoha zajímavostí ve sborníku publikovaných recenzent např. uvádí: uspořádání a elektronickou strukturu povrchu ferroelektrických materiálů lze účinně modifikovat akustickými vlnami a rezonančními oscilacemi a tím měnit nejen aktivitu, ale i selektivitu katalyzátorového systému. Co do počtu převládají v knize příspěvky o oxidových a kovových katalyzátorech, nejzajímavější se však recenzentovi zdají ty minoritní v kapitolách „Carbon-based catalysts“ a „Surface modifications“. Pro „katalytníky“ bude sborník jistě napínavou četbou.

Annual Review je americké vědecké vydavatelství s dlouhou tradicí. Vydává 28 sérií knih podle vědeckých disciplin. Každý svazek představuje pečlivý výběr referátů vysoké úrovně a vědec vyzvaný vydavateli k účasti na některé z knih si může gratulovat. Jedna ze sérií Annual Review je věnována Materials Science. Svazek 28 z roku 1998 je tematicky zaměřen převážně na kovové oxidy hlavně ve formě multikomponentních tenkých filmů. Jde přitom o velmi důležité materiály, které mají ferroelektrické a elektrooptické vlastnosti s uplatněním v low-density ferroelectric memories, nonvolatile ferroelectric random access memories (NVFRAM) nebo v high-density dynamic random access memories (DRAM). V nedávných letech se staly velmi populární materiály typu high-temperature superconducting (HTSC); v recenzované knize je o nich výborný referát Nortonův. Pro vysokofrekvenční kondenzátory jsou vhodné perovskitové filmy, o kterých např. referují Dimos a Mueller. První muž oboru – prof. Goode-nough – v úvodní kapitole se snaží objasnit Jahnův–Teellerův efekt a jeho četné projevy v chování tuhých látek. Nejen však o oxidických materiálech, ale i o jiných se v knize hovoří, např. o InGaN pro laserové diody, o polymerních krystalech a jejich metastabilních stavech aj. S řadou materiálů, o kterých se v knize píše, se setkáme v nejrůznějších zařízeních příštího století, stojí tedy za to něco o nich vědět.

Nauka o materiálech je širokopásmový vědní obor s ohromnými perspektivami. Zasahuje do všech přírodovědných oborů, technické disciplíny nevyjímaje. Publikace s tematikou „material science“ tedy patří do všech knihoven chemických institucí.

Jiří Jindra

VÝUKA

ODBORNÁ SKUPINA PRO VÝUKU CHEMIE ČESKÉ SPOLEČNOSTI CHEMICKÉ

HANA ČTRNÁCTOVÁ

Katedra učitelství a didaktiky chemie, Přírodovědecká fakulta, Karlova univerzita, Albertov 6, 128 43 Praha 2

V průběhu roku 1999 se odborná skupina pro výuku chemie České společnosti chemické aktivně podílela na dění v oblasti výuky chemie a didaktiky chemie u nás i v zahraničí.

První významnou akcí roku byl mezinárodní seminář Pregraduální příprava a postgraduální vzdělávání učitelů chemie, pořádaný ve dnech 21.4.–23.4.1999 v Ostravě katedrou chemie PřF Ostravské univerzity. Jeho hlavním tématem bylo další rozpracování a koordinace programů učitelského studia na přírodovědeckých a pedagogických fakultách.

Další důležitou akcí byl 51. sjezd chemických společností. Sjezd se konal 6.9.–9.9.1999 na Univerzitě Konstantína Filozofa a Slovenské polnohospodářské fakultě v Nitře. Jednání sekce pro výuku chemie se účastnilo více než 40 pracovníků – didaktiků chemie i chemiků.

Mezinárodní seminář o výuce chemie, další významné setkání didaktiků chemie, se konal 14.9.–16.9.1999 na katedře chemie Pedagogické fakulty VŠP v Hradci Králové. Byl zaměřen především na otázky vysokoškolské přípravy a dalšího vzdělávání učitelů chemie a na otázky výuky chemie na základních a středních školách.

Důležitou součástí působení odborné skupiny byla také aktivní účast jejích členů na mezinárodních konferencích a seminářích. Mezi nejvýznamnější akce v r. 1999 patřily: VIII. mezinárodní seminář k problémům didaktiky chemie, pořádaný katedrou didaktiky chemie Opolské univerzity ve dnech 22.6.–23.6.1999 v Opole (Polsko), 2. mezinárodní konference Evropské asociace pro výzkum v přírodovědném vzdělávání (ESERA) pořádaná organizací ESERA, Institutem pro přírodovědné vzdělávání a Univerzitou Kiel, která se konala ve dnech 31.8.–4.9.1999 v Kielu (SRN) a 5. evropská konference o výzkumu v chemickém vzdělávání (ECRISE) pořádaná Asociací řeckých chemiků spolu s Divizí chemického vzdělávání FECS a Univerzitou Ioannina. Ta se konala ve dnech 21.9.–25.9.1999 v Ioannině (Řecko) a byla spojena se zasedáním Divize chemického vzdělávání (Division of Chemical Education FECS). Iniciativa členů naší odborné skupiny nakonec vedla k rozhodnutí pořádat zasedání Divize chemického vzdělávání FECS v roce 2000 v Praze.

V letošním roce byly také zorganizovány tři akce, o kterých byli dopřem informováni všichni členové odborné skupiny: exkurze do závodu SYNTHESIA Pardubice (květen 1999), přednáška a demonstrace Efektivní ekochemické experimenty environmentální edukace (červen 1999) a přednáška a seminář Jak dále ve výuce chemie (listopad 1999).

Zájem, který byl o tyto akce mezi členy odborné skupiny (cca 30 účastníků na každé akci) nás přesvědčil o jejich užitečnosti a podpořil naši snahu připravit podobnou nabídku i pro r. 2000.

V rámci problematiky výuky chemie byla pozornost věnována především navázání spolupráce s výzkumnými ústavy MŠMT ČR při tvorbě vzdělávacích standardů a učebních osnov pro ZŠ a SŠ a při garanci kvality vydávaných učebnic a učebních pomůcek. V oblasti přípravy učitelů pak výměně zkušeností se zaváděním kreditního systému kompatibilního s ECTS na VŠ a tvorbě databáze přednášek a seminářů pro další vzdělávání pedagogických pracovníků v ČR. Pozornost byla zaměřena také na úsilí o akreditaci postgraduálního studia z didaktiky chemie, což bezprostředně souvisí nejen s možností kvalifikačního růstu pracovníků tohoto oboru, ale i s dalším rozvojem oboru samotného.

Také Chemická olympiáda je již tradičně spojena s činností odborné skupiny pro výuku chemie. V průběhu roku 1999 byl ukončen 35. ročník a zahájen 36. ročník CHO. Členové odborné skupiny se podíleli na přípravě úloh všech kategorií chemické olympiády, na realizaci obvodních kol olympiády i na přípravě a organizaci celostátního kola kategorie A v Ostravě. Nejúspěšnější studenti z CK a přípravných soustředění se účastnili 31. mezinárodní chemické olympiády, která se loni konala v Thajsku.

Odborná skupina pro výuku chemie spolu s pracovišti zabývajícími se didaktikou chemie u nás i v zahraničí chce i v roce 2000 pokračovat v činnosti, kterou dosud vyvíjela.

Pro tento rok připravujeme opět řadu akcí. Mezi nejdůležitější patří konference, symposia a semináře didaktiků chemie na národní i mezinárodní úrovni. Uvedme si jejich přehled tak, jak by měly v průběhu roku probíhat:

- 1) 3. symposium Mezinárodní organizace pro přírodovědné vzdělávání (IOSTE) pro centrální a východní Evropu
Symposium pořádá Přírodovědecká fakulta a Matematicko-fyzikální fakulta UK ve dnech 15.6.–18.6.2000 v Praze.
- 2) Letní škola pro vyučující chemie
Letní školu pořádá VŠCHT Praha poslední týden v srpnu r. 2000 pro všechny zájemce z řad vyučujících chemie.
- 3) 52. sjezd chemických společností – sekce: Výuka chemie
Sjezd pořádá Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích spolu s Asociacemi chemických společností České a Slovenské republiky ve dnech 17.9.–20.9.2000.
- 4) Mezinárodní konference o výuce chemie
Konferenci pořádá Pedagogická fakulta VŠP v Hradci Králové v první polovině září r. 2000.

V letošním roce plánujeme také zorganizování dvou akcí, o kterých jsou opět informováni všichni členové odborné skupiny. Víťame samozřejmě i zájemce z ostatních odborných skupin.

- 1) Exkurze do závodu Kaučuk Kralupy (jaro 2000)
- 2) Seminář na téma: Jak dále ve výuce chemie II (podzim 2000)

Také v r. 2000 by měla probíhat Chemická olympiáda. V průběhu roku by měl být ukončen 36. ročník a zahájen 37. ročník chemické olympiády. Členové odborné skupiny se opět podílejí na přípravě úloh chemické olympiády, na realizaci obvodních a oblastních kol olympiády i na přípravě a organizaci celostátního kola kategorie A, které se konalo ve dnech

24.1.–27.1.2000 v Brně. 32. mezinárodní chemická olympiáda se letos bude konat v Dánsku.

Členové odborné skupiny také předpokládají, že v průběhu roku 2000 bude pokračovat spolupráce, kterou se v minulém roce podařilo navázat s MŠMT ČR a ústavy VÚP, VÚOŠ a ÚIV, a budou se moci aktivně podílet na přípravě nových vzdělávacích programů, nových maturitních zkoušek, na tvorbě a recenzi učebnic chemie a dalších materiálů pro výuku chemie na základních a středních školách.

V oblasti přípravy učitelů by měla pokračovat výměna zkušeností se zaváděním kreditního systému kompatibilního s ECTS na VŠ. V tomto roce by měla být pozornost zaměřena také na otázky související s akreditací postgraduálního studia z didaktiky chemie, které je zatím možno absolvovat pouze v příbuzných oborech nebo v zahraničí a nikoli v ČR, kde se nedostatek kvalifikovaných mladých pracovníků oboru již citelně projevuje a ve svých důsledcích má dopad i na kvalitu přípravy budoucích studentů chemie na vysokých školách.

Činnost odborné skupiny je tedy mnohotvárná a byli bychom velmi rádi, aby o ní byli informováni a účastnili se jí nejen členové odborné skupiny pro výuku chemie ČSCH, ale i další zájemci.

Aktuální informace o odborné skupině a její činnosti budou po celý rok k dispozici na naší informační stránce Sdružení didaktiků chemie (SDCH), kterou naleznete na internetové adrese: <http://www.vsp.cz/pdf/fakulta/chemie/sdruzeni/chemspol.html>

VYHOVUJE SOUČASNÉ POJETÍ VÝUKY ANORGANICKÉ CHEMIE NA VŠEOBECNĚ VZDĚLÁVACÍ ŠKOLE?

JIŘÍ BANÝR^a a HANA ČTRNÁCTOVÁ^b

^a*Katedra chemie, Pedagogická fakulta, Univerzita Karlova, M. D. Rettigové 4, 116 39 Praha 1, e-mail: Jiri.Banyr@pedf.cuni.cz,* ^b*Katedra učitelství a didaktiky chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Albertov 6, 128 43 Praha 2, e-mail: ctr.@natur.cuni.cz*

Klíčová slova: anorganická chemie, výuka

Úvod

Výuka chemie na úrovni základních a středních škol vždy odráží stav chemie jako vědy a průmyslového odvětví a zároveň požadavky společnosti na výuku předmětu s větším či menším zpožděním. Obvykle se po dobu 20 až 30 let mění obsah a metody výuky jen dílčím způsobem. Pak si stav chemie i požadavky společnosti vynutí zásadní změny v celkovém pojetí výuky. K takové zásadní změně koncepce výuky na základních a středních školách u nás došlo naposledy v polovině 70. let v rámci naplňování zásad dokumentu Další rozvoj československé výchovně vzdělávací soustavy (r. 1976).

Změny, které nastaly v naší společnosti po r. 1989, se samozřejmě výrazně dotkly i oblasti školství¹. Byly vydány nové zákony pro všechny typy škol, změnilo se pojetí a organizace škol. Vedle státních škol vznikly soukromé a církevní školy, vedle čtyřletých gymnázií i gymnázia víceletá. Nyní jsou gymnázia čtyřletá, šestiletá a osmiletá, SOŠ jsou čtyřleté a SOU dvou až pětileté. Základní školy jsou opět devítileté.

Na základních školách je předmět chemie zařazen v posledních dvou ročnících. Na středních školách se chemie vyučuje v šesti až sedmi ročnících osmiletých gymnázií, ve čtyřech až pěti ročnících šestiletých gymnáziích, ve třech nebo čtyřech ročnících čtyřletých gymnázií a v jednom až dvou ročnících ostatních nechemických středních škol. V průběhu posledních deseti let byly provedeny také některé změny, které se více či méně týkaly obsahu výuky chemie na základních a středních školách.

Učivo chemie jako všeobecně vzdělávacího předmětu

Obsah výuky chemie, stejně jako ostatních vyučovacích předmětů, dříve určovaly učební osnovy. Učební osnovy vytvořené v rámci projektu Další rozvoj čsl. výchovně vzdělávací soustavy ve druhé polovině 70. let byly poprvé použity pro výuku chemie v 7. a 8. ročníku ZŠ v letech 1982–1984 a na SŠ v letech 1984–1988. První absolventi nového pojetí chemie ze 70. let, tak nastupovali na VŠ až ve školním roce 1988–1989. Hlavními znaky této koncepce byl výrazný posun výuky chemie směrem k teoretickým poznatkům a obecné chemii, která byla zároveň předřazena výuce ostatních částí chemie. Zároveň však byl kladen důraz i na laboratorní cvičení, jejichž témata a zařazení do výuky bylo pevně stanoveno.

V letech 1990–91 byly tyto osnovy upraveny, ale obsah předmětu chemie, na rozdíl od takových předmětů jako je zeměpis, dějepis nebo občanská výchova, se příliš nezměnil^{2,3}.

Až do roku 1989 byly učební osnovy závazné pro všechny vyučující chemie a to nejen v obsahu a rozsahu učiva, ale i v řazení jednotlivých témat a jejich částí. Po roce 1989 se učební osnovy stávaly stále méně závaznými. Výuka chemie na různých školách stejného typu se začala více či méně lišit. Za této situace přistoupilo MŠMT ČR k vydání standardů vzdělávání^{4,5}.

Standard základního vzdělávání (pro základní školy a nižší ročníky víceletých gymnázií) a standard vzdělávání ve čtyřletém gymnáziu (pro vyšší gymnázia) by měly představovat nástroj státu pro zajištění kvality všeobecného vzdělání, poskytnutého základní školou a gymnáziem. Prostřednictvím standardů hodlá stát zaručit plnohodnotné a srovnatelné vzdělání všem žákům a studentům těchto škol. Standardy učiva pro jednotlivé předměty však obsahují převážně jen rámcové obsahové vymezení učiva, nikoliv požadavky na výkony žáků. Vzhledem k obecným formulacím nejsou pro učitele přínosem a nemůže podle nich korigovat svou výuku (v gymnaziálních standardech chemie jsou např. uváděny takto formulované požadavky: Názvosloví anorganických, organických a biochemických sloučenin. Výpočty z chemických rovnic. Klasifikace chemických reakcí. Roztoky, složení roztoků. Základy termochemie, kinetiky a chemických rovnováh). Přitom nutnost stanovení jednotných požadavků na obsah a rozsah výuky formulovaných ve vzdělávacích standardech je zřejmá ze sku-

tečnosti, že školy mohou ve výuce postupovat podle různých vzdělávacích programů a využívat různé učebnice. Např. pro základní školy jsou v současné době schváleny MŠMT ČR tři celostátní programy: vzdělávací program Základní škola⁶, vzdělávací program Obecná a občanská škola⁷ a vzdělávací program Národní škola⁸. Pro gymnázia byly vydány nové učební plány a učební osnovy v roce 1999. Obsah učiva chemie se však v těchto vzdělávacích programech a učebních osnovách od sebe příliš neliší a odpovídá pojetí učiva chemie z poloviny 70. let. Pouze v souvislosti s nárůstem chemických poznatků ve druhé polovině 20. století a ve snaze zachytit tyto trendy ve výuce chemie bylo učivo doplněno dalšími, především teoretickými poznatky a fakty. To vedlo postupně k tomu, že výuka chemie na základních a především středních školách se stále více vzdalovala od poznatků a zkušeností běžného života a ztrácela experimentální charakter. Důsledkem této situace je, že většina populace považuje chemii za teoreticky náročný a obtížný předmět, který pro další život vůbec nepotřebuje⁹.

Od počátku 90. let je zřejmé nejen u nás, ale i v zemích Evropské unie, že je třeba hledat novou koncepci výuky chemie¹⁰⁻¹². Odborníci, kteří se touto problematikou zabývají, se shodují v základních požadavcích, které by měla tato koncepce splňovat:

- orientovat výuku chemie k běžnému životu, k využití chemických poznatků v hospodářství, k ochraně a tvorbě životního prostředí, k uplatňování zdravého životního stylu každého člověka i společnosti,
- využívat experimentální výuku jako základ pro výuku chemie,
- používat nejrůznější metody, formy a prostředky pro výuku chemie.

Je zřejmé, že tyto změny se budou týkat pojetí všech oborů chemie, z nichž my se v další části našeho příspěvku zaměříme na oblast anorganické chemie.

Protože není reálné uvést všechny otázky, které s tímto tématem souvisejí, budeme se zabývat pouze některými z nich:

- 1) jaký je rozsah učiva anorganické chemie a jaké je jeho zařazení v učivu chemie,
- 2) jaké je pojetí výuky systému chemických prvků a v jakém pořadí se systém prvků uvádí,
- 3) jak jsou zařazena témata týkající se nepřechodných prvků,
- 4) jak jsou uvedeny a zařazeny kovy,
- 5) jak jsou uváděny přechodné kovy a koordinační sloučeniny,
- 6) jak jsou zařazeny technologické části učiva a prvky ekologické výchovy.

Podíl a zařazení anorganické chemie v učivu chemie

Již od počátku zařazení chemie do gymnaziální výuky (polovina 19. stol.) tvořil anorganický systém více než polovinu veškerého učiva. Protože již v té době byly známy téměř všechny běžné chemické látky, o kterých se obvykle učí na středních školách, a byly známy i jejich reakce, neměly postupné změny obsahu vycházející z pokroku chemie zásadní ráz. Nové poznatky se připojovaly k dosavadním, aniž by podstatně měnily strukturu učiva a také původní dělení prvků na kovy a nekovy umožňovalo spojitý přechod na teoretický

základ postavený na periodickém systému prvků. Po celé toto období byl důraz položen na faktografii: byl popsán vzhled daného chemického prvku nebo sloučeniny, jeho základní vlastnosti, výroba a použití. Z chemických reakcí byly uváděny ty, které bylo možné demonstrovat pokusem, nikoliv ty, které reprezentují některé obecně chemické zákonitosti. Podíl obecné chemie se postupně zvyšoval, ale teprve po r. 1970 převýšil množství učiva připadající na anorganickou chemii. V našich současných učebnicích chemie pro gymnázia připadá na anorganickou chemii z celého učiva chemie asi 23 %, na obecnou chemii asi 30 %. Podobné údaje bychom zjistili i u mnohých evropských učebnic ze 70. a 80. let, nikoliv však u učebnic novějších, kde je podíl systematické anorganické chemie výrazně omezen¹³⁻¹⁷. V některých amerických učebnicích, kde zcela chybí systematický výklad chemie, je podíl učiva anorganické chemie menší než 10 %.

Současně se v této souvislosti objevuje i další problém: má být obecná chemie oddělena od anorganického systému, či mají být obě části (do jisté míry) propojeny? V evropských učebnicích se objevují obě alternativy, i když druhá z nich je častější a podle našeho názoru vhodnější a pro studenty zajímavější.

Propojení učiva obecné a systematické chemie by mohlo výrazně zefektivnit výklad obecných principů chemie a na konkrétních příkladech je dokládat. Jde např. o propojení učiva o vodě s učivem o roztocích, kyselinách a zásadách, výklad elektrolýzy s učivem o výrobě chloru nebo alkalických hydroxidů či učivo o srážecích reakcích v souvislosti s halogenidy nebo sulfidy. Tak je tomu do jisté míry i v naší gymnaziální učebnici J. Vacík a kol.¹⁸

Učivo o periodickém systému prvků a postup řazení prvků v učivu

Anorganický systém je vlastně již od počátku 20. stol. uváděn na základě periodického systému prvků. V současné době se již téměř výhradně používají dlouhé úpravy periodické tabulky (platí to dokonce i o současných ruských učebnicích, které velmi dlouho vycházely z krátké tabulky prvků v úpravě D. I. Mendělejeva).

Zatímco ještě v 60. letech bylo učivo o periodickém systému prvků většinou založeno na zdůraznění podobnosti vlastností prvků ve skupinách a i na střední škole byl periodický zákon takto odvozen (někdy i na základě chemických pokusů), v současnosti výklad vychází ze struktury elektronových obalů prvků. Tato změna odpovídá nové definici chemického prvku, která se začala uplatňovat od r. 1961: Chemický prvek je látka složená z atomů, které mají stejné protonové číslo. Do té doby platila definice zavedená do chemie již R. Boylem v r. 1661, že chemický prvek je látka jednoduchá, kterou nelze dále chemicky dělit na látky jednodušší. Současně s touto změnou dochází k přeřazení učiva o periodickém zákonu a periodickém systému prvků z anorganické chemie do chemie obecné k učivu o stavbě atomů. Tak je tomu ve většině současných evropských učebnic chemie.

Základním kritériem pro klasifikaci chemických prvků jsou typy valenčních elektronů v jejich atomech. Prvky jsou rozděleny do čtyř bloků – *s*, *p*, *d*, *f*. Takto se probírá systém prvků od 70. let prakticky ve všech středoškolských učebnicích chemie. Pokud jde o pořadí, je obvyklý postup od prvků

p k prvkům s a nakonec se probírají prvky d a f . Opačný postup, začínající prvky s a potom uvádějící prvky p , jaký je běžný ve vysokoškolských učebnicích (např. H. Remy¹⁹, N. N. Greenwood – A. Earnshaw²⁰), se na středních školách vyskytuje zřídka. Příkladem je učebnice A. Marečka a J. Honzy²¹. Domníváme se, že pro středoškolskou výuku chemie není tento postup příliš vhodný.

Až do 70. let se nikde ve středoškolských učebnicích – kromě moderních amerických učebnic typu CBA (Chemical Bond Approach)²³ nebo Chem Study (Chemistry – An Experimental Science)²⁴, které se k nám dostaly po roce 1965 – neobjevuje vyjádření vztahů mezi prvky podle period. Dnes se toto učivo na příkladu prvků třetí periody v učebnicích uvádí již často. Objevuje se dokonce i v učebnicích základní školy²⁵. Jestliže se při výuce systému podle skupin zdůrazňují především podobnosti ve vlastnostech prvků (oxidační čísla, redoxní vlastnosti, vzorce analogických sloučenin) a postupné změny vlastností ve skupinách, pak ve výkladu podle period se zdůrazňuje především posun acidobazických vlastností prvků a jejich kyslíkatých sloučenin a kovový či nekovový charakter prvků. V některých učebnicích, např. v naší gymnaziální učebnici J. Vacíka a kol.¹⁸, jsou na závěr systému tyto změny vlastností prvků vyjádřeny i graficky.

V souvislosti s učivem o periodickém zákonu a periodické soustavě prvků by bylo třeba zmínit i další problémy:

- jaké obsahové charakteristiky by měl systém prvků obsahovat pro úvodní kurs a jaké pro vyšší stupeň střední školy, aby uváděné údaje byly pro žáky a studenty srozumitelné, využitelné a nebyly duplicitní,
- proč jsou ještě stále označovány skupiny prvků římskými čísly a písmeny A a B (navíc nejednotně), když IUPAC již v roce 1985 doporučovala označování skupin dlouhé úpravy tabulky čísly 1 až 18,
- jak konstruovat tabulku, aby šlo o pomůcku dynamickou, umožňující aktivní součinnost žáků při výkladu aj.

Učivo o nepřechodných prvcích

Základem anorganického systému na středních školách vždy bylo, je a zřejmě i zůstane učivo o nejdůležitějších nepřechodných prvcích. Z nekovů to jsou zejména prvky vodík, kyslík, halogeny, síra, dusík, fosfor, uhlík, křemík a bor. Z nepřechodných kovů to jsou sodík a draslík, hořčík a vápník, hliník, cín a olovo.

Základní rozdíl v pojetí výkladu anorganického systému v našich učebnicích a ve většině současných učebnic chemie ve světě je v tom, že se prakticky již nikde neuvádí přehled všech skupin a period, ale jen vybrané skupiny (většinou první a druhá, šestá, sedmá a osmá) a periody (většinou třetí a druhá). Tento výběr umožňuje nejen redukovat počet faktografických poznatků, ale i odstranit popisný pasivní výklad systému prvků. Při vhodně vedené výuce by bylo možné mnoho poznatků o dalších chemických prvcích vyvozovat z poznatých zákonitostí u dříve probíraných skupin a period prvků. Jak jsme si ověřili, jsou znalosti studentů gymnázií o většině chemických prvků a jejich sloučeninách často formální a týkají se ne vždy těch podstatných poznatků. Studenti např. vůbec neumí předvídat, co vznikne reakcí určitých typů sloučenin (např. jak reaguje kyselina s oxidem kovu, proč reakcí kyseliny dusičné s kovem nevzniká vodík), neumí pracovat s tabulkou rozpus-

nosti látek, s údaji o síle kyselin a zásad, s údaji o síle oxidačních a redukčních vlastností látek apod.

Učivo o kovech

I když mezi chemickými prvky tvoří kovové prvky více než 4/5 všech prvků, jejich podíl na výuce anorganického systému je mnohem menší než podíl prvků nekovových. Nemyslíme si, že by se na této praxi mělo něco zásadně měnit. Chemie nekovových prvků bude asi vždy tvořit páteř anorganického systému, avšak způsob probírání kovů by měl být jiný. Bylo by např. třeba předřadit před systém kovů kapitola o společných vlastnostech kovů, v níž by se uvedly charakteristické fyzikální a chemické vlastnosti kovů, jakožto důsledek zvláštní vazby mezi atomy ve strukturách kovů (kovová vazba bývá často uváděna pouze v obecné chemii jako zvláštní typ chemické vazby), obecné způsoby výroby kovů apod. Zatím ve středoškolských učebnicích chemie není tento požadavek běžně akceptován. V učebnici J. Vacíka a kol.¹⁸ je toto učivo zařazeno u výkladu s prvků, u některých jiných titulů je paradoxně přiřazeno až k přechodným kovům, ačkoliv již předtím byly probírány prvky s a kovové prvky p . V učebnici J. Honzy a A. Marečka²² je tato kapitola zařazena před výklad přechodných prvků (míněno jako rozšíření učiva uvedeného v 1. díle učebnice). V Přehledu středoškolské chemie²⁶, doporučeném jako učební text pro studenty gymnázií, toto učivo zcela chybí.

K učivu o kovech je v některých zahraničních učebnicích přiřazena i problematika analytické chemie (důkazové reakce kationtů, nikoliv však reakce aniontů a metody kvantitativní analytické chemie).

Přechodné prvky a koordinační sloučeniny

Nejednotným způsobem je v učebnicích pojata kapitola o přechodných prvcích. Až do 70. let byly tyto prvky probírány jako prvky B skupin periodického systému, navíc v pořadí od 1. do 8. skupiny, nebo byly uvedeni jen zástupci skupin. Poprvé, jako odlišný typ prvků, byla tato tematika zařazena ve výše zmíněných amerických učebnicích^{23,24}. Učivo v těchto učebnicích zahrnuje obecnou charakteristiku prvků, v níž jsou zdůrazněny variabilita oxidačních čísel těchto prvků ve sloučeninách, barevnost jejich sloučenin, katalytické účinky a schopnost tvorby velkého množství koordinačních sloučenin. Chemie přechodných prvků je v těchto učebnicích dokumentována na chemii chromu a železa. S obměněným pojetím výkladu tohoto učiva se v současné době setkáváme v mnoha jiných učebnicích u nás i v zahraničí. Např. v naší učebnici J. Vacíka a kol.¹⁸ je obecný úvod doplněn ještě výkladem chemie skupin železa, mědi a zinku.

Nejednotným způsobem je zařazováno i učivo o uranu – někdy bývá probíráno mezi f prvky (aktinoidy), jindy je přiřazován ke skupině chromu. V některých učebnicích, např. T. Sandersona²⁷ nebo A. Marečka a J. Honzy^{21,22} se setkáváme i s odlišným vymezením lanthanoidů a aktinoidů, a to v souvislosti s tím, kam jsou vřazeny v periodickém systému (zda před nebo za prvky $(n-1)d^1$). Nejednotný je i způsob označování značek a názvů chemických prvků s protonovými čísly vyššími než 103. Používají se názvy a značky odvozené od

jmen chemiků, navíc odlišně v učebnicích západoevropských a východoevropských. V r. 1997 přijala rada IUPAC konečné doporučení pro názvy šesti chemických prvků s protonovým číslem 104 až 109, objevených v letech 1964–1984 (cit.²⁸). Dosud však v řadě učebnic tyto názvy nejsou uvedeny. Pro prvky s vyššími protonovými čísly se doporučují názvy a značky odvozené od hodnoty jejich protonového čísla, např. ${}_{110}\text{Uun}$ – Ununilium, ${}_{111}\text{Uuu}$ – Ununium, ${}_{112}\text{Uub}$ – Ununbium. V učebnicích však tyto zásady tvorby značek a názvů prvků většinou zmíněny nejsou.

Chemie koordinčních sloučenin (v mnohých učebnicích se užívá pojmu komplexní sloučeniny) bývá zařazována buď do obecné chemie k chemickým vazbám (zde ale chybí právě ta „chemie“), nebo k přechodným prvkům. Ve vlastním učivu této tematiky převládá názvosloví komplexů, málo pozornosti je věnováno reakcím sloučenin, jejich přípravě, stálosti a významu. Důraz by měl být asi opačný.

Technologické učivo a prvky ekologické výchovy

V souvislosti s pojetím výuky anorganické chemie na středních školách by bylo třeba všimnout si také pojetí a rozsahu technologického učiva. Ve většině amerických a v mnohých evropských učebnicích chemie toto učivo zcela chybí. Domníváme se ale, že minimum znalostí o technologii chemických látek a jejich souvislosti s ekologií a ekonomii by mělo být součástí základního standardu učiva. Toto učivo umožňuje přiblížit chemii praxi, konkretizovat, prohloubit a zobecnit znalosti žáků. V našich gymnaziálních učebnicích je sice toto učivo zařazeno, ale jeho význam je nedoceněn. Jsou uváděny pouze chemické děje probíhající při průmyslové výrobě, chybí jakékoliv zmínky o technickém provedení, souvislosti s ekologií a ekonomii. Lze to dokumentovat např. na učivu o oxidu siřičitém, kde chybí zmínka o zdrojích, o jeho vlivu na životní prostředí, o kyselých deštích, o principu odsiřování (v novém vydání učebnice J. Vacíka a kol. je tato tematika uvedena v dodatku na závěr učebnice). V učebnicích většinou chybí obecně technologické principy a jednoduché technogramy (k popisu většiny zmiňovaných výrob by přitom stačilo 10 až 15 znaků pro nejběžnější technické aparáty).

Ve středoškolských učebnicích chemie až do 70. let se kromě kapitoly o úpravě odpadních vod nikde neobjevuje zmínka o vztahu chemie a životního prostředí. Přitom o výchovném a vzdělávacím významu tohoto učiva pro rozvoj osobnosti žáků a studentů nelze pochybovat. I když se podíl tohoto učiva v současných učebnicích zvyšuje, je třeba tuto problematiku sledovat a nové důležité poznatky z této oblasti chemie do učiva průběžně zařazovat.

Závěr

Co říci na závěr? Cílem tohoto příspěvku nebyla podrobná analýza problematiky učiva anorganické chemie jako součásti všeobecně vzdělávacího předmětu chemie, ani poskytnutí návodů, jak upravovat učebnice. Snažili jsme se pouze ukázat na některé rozpory v pojetí a obsahu učiva v současně používaných učebnicích chemie u nás a v zahraničí a obrátit na ně pozornost autorů vzdělávacích standardů, učebních programů

a učebnic i samotných vyučujících. Zároveň bychom rádi otevřeli diskusi na toto téma i pro další chemické obory a připravili se tak na řešení problémů spojených s novou koncepcí výuky chemie na všeobecně vzdělávacích školách, jejíž tvorba nás v blízké budoucnosti čeká.

LITERATURA

1. Koucký J.: *České vzdělání a Evropa*. Ústav pro vývoj a výzkum ve vzdělání, Praha 1998.
2. *Učební osnovy základní školy – chemie*. Fortuna, Praha 1991.
3. *Učební osnovy čtyřletého gymnázia – chemie*. Fortuna, Praha 1991.
4. *Standard základního vzdělávání*. Věstník MŠMT ČR, ročník LI, sešit 9 (září) 1995.
5. *Standard vzdělávání ve čtyřletém gymnáziu*. Věstník MŠMT ČR, ročník LII, sešit 4 (duben) 1996.
6. *Základní škola – vzdělávací program*. Fortuna, Praha 1996.
7. *Obecná a občanská škola – vzdělávací program*. Portál, Praha 1994.
8. *Národní škola – vzdělávací program*. SPN, Praha 1997.
9. Čtrnáctová H., Banýr J.: Chem. Listy 91, 59 (1997).
10. *Proceedings of 3rd European Congress about Chemical Education*. Austrian Chemical Society, Krems on Donau 1995.
11. *Proceedings of 2nd IOSTE Symposium Central and East European Countries*. Universita M. C. Skłodowské, Lublin 1997.
12. *Proceedings of 1st European Conference in Chemical Education*. Hungarian Chemical Society, Budapest 1998.
13. Januschewsky M.: *Chemie für die 3. und 4. Klasse der allgemeinbildenden höheren Schulen*. Verlag Carl Ueberreuter, Wien 1981.
14. Fontaine G., Tomassino A.: *Chimie 2^e*. Nathan, Paris 1989.
15. Durupthy A.: *Chimie 1^{res} at E. Collectionneurin-gié*. Hachette, Paris 1989.
16. Arriola A.: *Física y Química – Energía 2 (BUP 2)*. Serafín Mansilla Romo, Madrid 1994.
17. Barrio J. I.: *Física y Química – Energía 3 (BUP 3)*. Serafín Mansilla Romo, Madrid 1993.
18. Vacík J.: *Chemie (obecná a anorganická) pro 1. ročník gymnázia*, 3. doplněné vydání. SPN, Praha 1995.
19. Remy H.: *Anorganická chemie* (díl I. a II.). SNTL, Praha 1961 a 1962.
20. Greenwood N. N., Earnshaw A.: *Chemie prvků* (díl 1. a 2.). Informatorium, Praha 1993.
21. Mareček A., Honza J.: *Chemie pro čtyřletá gymnázia*, díl 1. Proton, Brno 1996.
22. Honza J., Mareček A.: *Chemie pro čtyřletá gymnázia*, díl 2. Vydáno vlastním nákladem, Brno 1996.
23. *Chemical System (Chemical Bond Approach)*. McGraw-Hill, New York 1964.
24. Cambell J. A.: *Chemistry – An Experimental Science*. V. H. Freeman, San Francisco 1963.
25. Adamkovič E.: *Chemie pro 7. ročník ZŠ*. SPN, Praha 1991.
26. Vacík J.: *Přehled středoškolské chemie*. SPN, Praha 1995.
27. Sanderson T.: *Inorganic Chemistry*. Reinhold, New York 1966.
28. IUPAC: Chem. Listy 92, 71 (1998).

DOPISY

Vážená redakce:

Dovoluji si Vám zaslat tento dopis, abych se s Vašimi čtenáři podělil o své dlouholeté zkušenosti týkající se přípravy rukopisů vědeckých publikací. Soudím, že dubnové číslo je zejména vhodné pro tento účel.

Brzy již budeme žít ve třetím kladném tisíciletí, v němž si i nadále každý vědec bude klást za jeden z hlavních úkolů sdělit svým kolegům i konkurentům na celém světě, na co přišel. Úloha je to dozajista nelehká. Množství literárních forem i vizuálních prostředků, jichž lze k tomu použít, roste každým dnem. Začínající i pokročilí autoři se ve snaze o co nejefektivnější sdělení svých výsledků každodenně setkávají s řadou problémů a nejasností a nemají platformu, o níž by se při tom mohli opřít, dopouštějí se chyb a omylů, které mohou významně snížit kvalitu předané informace či dokonce zabránit přijetí publikace k tisku. Proto si kladu za cíl pomoci autorům odstranit hned v počáteční fázi přípravy rukopisu některé typické nedostatky, s nimiž se vnímavý čtenář často setkává na stránkách časopisů zejména při čtení publikací svých kolegů.

Předtím než se pustím do samotného problému, několik technických doporučení: Zásadně např. nedoporučuji číst Instrukce pro autory, které většina časopisů každoročně zveřejňuje v prvním čísle či na požádání pošle. Vede to jenom k matení, protože žádná Instrukce přece nemůže být všeobšáhla a Vaše práce je zcela speciální. Rovněž náhled do některého nedávno vydaného čísla nevede k ničemu, protože formát rukopisu nemůže být beztak stejný jako je formát časopisu. Nejsou snad redaktori dobře placeni za to, aby si rukopis upravili tak, jak oni potřebují. Kdo má vědět lépe než oni, co jejich časopis potřebuje. Dále není na závalu před započítím psaní vypnout kontrolu pravopisu, protože většinou zpomaluje ostatní funkce počítače a ubírá energii z baterie vašeho laptopu. Překlepy či špatný pravopis též usnadní práci recenzentovi, neboť jsou snadno objektivně a recenzent má co kritizovat, aniž by musel hloubat nad méně viditelnými nedostatky.

Jak lze očekávat, první problém s nímž se každý autor setká, je název. Osvědčené názvy zpravidla začínají slovy jako Příspěvek k... či Studie..., nebo prostě O... Název Příspěvek ke zkoumání problémů vyvstalých při studiu zvláštních úkazů chemických reakcí lze pokládat za příkladný. Naopak, titul Roztoková polymerizace methylmethakrylátu v benzenu iniciovaná benzoyleperoxidem je zcela nesprávný, neboť úplně prozrazuje obsah práce a čtenář pak ztratí ono potřebné napětí a nutkání přečíst si celý článek.

Důležité je autorství. Pokud nelze nějakým schůdným způsobem zajistit, že článek má pouze jednoho autora a musí být zařazen i další, je bezpodmínečně nutné najít algoritmus jejich řazení, který automaticky způsobí, že Vaše jméno je první. Tak např. autoři, jejichž jméno začíná na A, by měli zásadně trvat na abecedním řazení jmen. Není-li tento způsob možný či úspěšný, pak je možné hledat další charakteristiky, jako je velikost bot, číslo telefonu (podle potřeby lze použít mobilní či pevné linky), tělesná váha (oba způsoby, tedy od nejvyšší k nejnižší nebo naopak, jsou použitelné), apod. Je

zřejmé, že možnosti jsou prakticky nevyčerpatelné a záleží jenom na Vaší kreativitě.

Jakmile se podaří vymyslet vtipný a přitažlivý název, je třeba s použitím obdobných kritérií sepsat i souhrn. I zde není třeba mrhat informacemi, o čem se v článku píše. Podobně jako v případě nadpisu, čtenář nemá být zbaven pocitu překvapení, jehož se mu dostane jenom tehdy, když si dříve přečte v celém rozsahu. To ovšem neznamená, že souhrn má být krátký. To by totiž mohlo vést ke zcela mylnému názoru, že v následujícím textu nic není, což určitě není to, čeho chcete dosáhnout. Nikdy neškodí vsunout pár výrazů, které se právě v dané vědecké oblasti nosí, ku příkladu v chemické či fyzikální práci by neměla chybět slova jako životní prostředí, fullerén, dendrimer, vysokoteplotní supravodivost, studená fúze, atd., neboť tímto se článek při dnešních elektronických způsobech vyhledávání relevantní literatury podle klíčových slov dostane prakticky do každého výběru a jeho široká citovanost je naprosto jistá.

Další částí je obvykle úvod. Obecně se doporučuje necitovat práce jiné než vlastní, zejména tehdy není-li tato práce Vaší první, neboť kdo jiný ve Vašem oboru vůbec něco smysluplného mohl publikovat. Sám jsem tento způsob publicity ocenil, když jeden kolega ve svém prvním, velmi krátkém sdělení zcela beze změny použil náš postup a patřičně uvedl citaci na naší původní práci, leč ve všech následujících rozsáhlých pracích už směle referoval jenom k jeho vlastnímu úvodnímu sdělení. Není-li zbytl a recenzent nás nutí uvést i ostatní práce, pak nemá cenu hloubat v literatuře starší než řekneme 5 let. Je jasné, že v tak progresivním oboru, v němž pracujete, není možné najít nic relevantního v předpotopní literatuře. Některé publikace z oblasti syntézy na pevné fázi, jež je často součástí kombinatoriálních přístupů, jsou perfektním důkazem této teze. Proč vzpomínat jména jako Patchornik, Leznoff, Fréchet a mnohá další, když jejich práce vznikly v době, kdy se chemie dělala ručně. Kromě toho tyto práce nejsou v komputerovaných databázích a kde je tedy hledat. Na druhou stranu je ovšem zcela oprávněné důkladně rozebrat ztroskotání ostatních. Jakýkoliv stud je v tomto ohledu nežádoucí, neboť by se tím jenom snížil význam Vašeho přínosu.

V Experimentální části bych zásadně nedoporučoval jmenovat výrobce přístrojů použitých při výzkumu. Čtenáře to jenom rozptyluje, když začne přemýšlet, kde je Medford, Palo Alto, či Valašské Meziříčí. Kromě toho vědecký článek stejně není vhodným prostředím pro reklamu. Zcela nevhodné je též prozrazování původu méně obvyklých látek. Jednak to vede k nebezpečí, že je kolegové vykoupí, jednak hledání zdroje těchto látek představuje zajímavé intelektuální cvičení zejména pro mladší vědecké pracovníky. Detailní popis provedených experimentů je rovněž přebytlý, protože si ho stejně každý zmodifikuje a pak ho vydává za svůj originální.

Takto jsme se snadno a rychle propracovali až k části obvykle zvané Výsledky a Diskuse. Je notoricky známou skutečností, že většina vědeckých časopisů trpí nedostatkem papíru, a proto zásadně požaduje práce co nejkratší. Proč třeba potom zahlcovat redakci, recenzenty a v neposlední řadě i čtenáře rozsáhlými odvozeními matematických výrazů. Plně po-

stačí uvést vstupní výrazy a konečný výsledek. To, co je mezi, lze snadno nahradit osvědčenou formulací Jak lze snadno nahlédnout... nebo Po jednoduchých úpravách se získá... Naopak uvedení počítačového programu, který jste sám vymyslel pro Váš osobní počítač je žádoucí, protože je důkazem vaší kreativity. Vůbec nevádí, že onen počítač už není ve světě používán pro absolutní zastaralost, vůbec se v zahraničí nepoužíval, nebo že pro daný účel jsou k dispozici mnohem výkonnější profesionální programy.

Součástí každé pořádné práce jsou i grafy shrnující experimentální data. Jak lze nahlédnout v řadě publikací i v těch nejrenomovanějších časopisech, propojování bodů je zbytečné. Průběh závislosti je přece dobře viditelný, i když graf obsahuje body reprezentující třeba deset sérií experimentů. Vždyť každá série je znázorněna jiným typem bodů. Ty by neměly být příliš velké, protože by se překrývaly nebo by zabraly značnou část obrazového pole. S použitím lupy, či v případě čtenářů se slabším zrakem optického mikroskopu, se dají snadno jednotlivé typy bodů rozeznat. Popis os je obvykle zbytečný, leč je-li už nezbytný pak nemá smysl plýtvat papírem a popis stačí napsat co nejmenšími písmeny. Výhodná je též publikace kopií spekter či chromatogramů vytištěných s použitím původního software nejlépe na mechanických tiskárnách, což dodá práci onu žádoucí příchutí autenticity.

V publikacích je vhodné užívat jednotek, jež dokumentují Vaše široké vzdělání. Tak např. použití Britské Tepelné Jednotky (BTU) je příjemným osvěžením. Ne nadarmo se ve Spojených státech amerických dodnes úspěšně používá při měření spotřeby tepla a převodní faktory do jiných jednotek jsou jistě známy. Podobně je tomu i s použitím alternativních mezinárodních jednotek. Poté co jsme úspěšně překonali verstu a pud, jednotky jako je palec, libra, gallon, unce, a jejich kombinace jako např. psi (pound per square inch jako jednotka tlaku) statečně přežívají. Pohled do literatury pocházející z USA je přesvědčivým důkazem jejich životnosti a přístroje mnohých firem z oné části světa ani výstup v jiných jednotkách neumožňují.

Některí autoři oblibují zakončení práce kapitolou zvanou Závěry. Dodnes jsem nepochopil, k čemu je to dobré. Čtenář, který se propracoval až tak daleko, si své závěry jistě už dávno

udělal, tak proč mu podsunovat své. Bohužel, některé časopisy tuto část bláhově vyžadují. Zkušený autor se s tím snadno vypořádá tak, že znovu použije souhrn z počátku práce. Ti serióznější dokonce změní i několik slov, aby se vyhnuli nařčení recenzenta z opakování téhož.

Poděkování těm, kteří se na práci nějakým způsobem podíleli je obvykle zbytečné. Vždyť Vaši kolegové berou zhotovení elektronově mikroskopických snímků, změření spekter, charakterizaci směsi, či úpravu překladu jako příjemné rozptýlení v jejich nudné každodenní vlastní práci. Děkovat institucím za financování výzkumu je ztrátou času, protože její úředníci odborné práce stejně nechtou, neboť na to nemají ani čas ani vzdělání.

Nakonec zbývá dodat ještě pár slov k citacím literatury. Kreativita při tvoření zkratk názvů časopisů je kořením každé práce. Též neškodí mít několik různých zkratk pro stejný časopis, neboť to vede k zpestření jinak mdlého výčtu. Řada kolegů se vyzná i ve slangových zkratkách jako je JACS, JOCH, JHRC nebo TRAC, a ti co jim nerozumějí, by si asi měli raději nalézt jiné živobytí. Zvláště výhodné jsou reference k patentovým přihláškám. Ty totiž ve většině zemí nejsou veřejné a jejich číslo nemá žádný vztah k číslu případného patentu, který ani nemusí být udělen. Nicméně, tyto reference dokumentují Vaší tvořivost, zvyšují počet referencí, a dodávají článku na důležitosti. Přece pouze vynikající objevy mohou být předmětem patentové přihlášky. Kromě toho jsou též dobrou omluvou, proč některé informace jako typ či složení rozdělených směsí nemohly být uvedeny v textu.

I když by se jistě našla řada dalších maličkostí, jež by též stály za zmínku, domnívám se, že zásadní problémy byly zmíněny. Tentokrát jsem se soustředil pouze na přípravu rukopisu pro publikování v časopise. V příštích letech chystám pojednat i jiné formy jako je prezentace výsledků na sympoziu, ať již formou plakátového sdělení či orální přednášky, sepisování učebnic, monografií, a další. Do té doby přeji všem autorům, jež si vzali má doporučení k srdci, mnoho štěstí s publikováním.

V úctě
František Švec

ZPRÁVY

Výukový model a program akreditace monitoringu znečišťování ovzduší v zemích Evropské unie a dalších evropských zemích

V roce 1999 byl v rámci vzdělávacího programu EU Leonardo da Vinci zahájen projekt nazvaný Development of a Model Training and Accreditation Programme for the European Air Pollution Monitoring Industry (EMMTAP). Garantem řešení tohoto projektu je významná evropská instituce zabývající se velice širokou oblastí služeb spojených s ochranou životního prostředí, energetikou a průmyslovou praxí CRE Group Ltd. v Cheltenhamu, která je součástí mezinárodní společnosti IMC Group (<http://www.cregroup.co.uk>). Na řešení projektu spolupracují dále Air&Waste Management Association, Technologie-Transfer-Zentrum an der Hochschule Bremerhaven (<http://www.ttz-bremerhaven.de>), Environment Agency of UK (<http://www.environment-agency.gov.uk>), Environmental Protection Agency of Ireland (<http://www.epa.ie>), Instituto de Soldadura e Qualidade (<http://www.isq.pt>) a VŠCHT Praha (<http://www.vscht.cz>). Cílem projektu je vývoj jednotné řady výukových programů nejvyšší úrovně pro pracovníky, organizace, správní orgány a laboratoře působící v oblasti vzorkování, analýzy a hodnocení působení znečišťujících látek v ovzduší. Vypracování tohoto výukového modulu je

základní podmínkou vývoje jednotného programu akreditace v zemích EU, který bude navazovat na tento projekt.

Řešení projektu bylo zahájeno na mezinárodní konferenci o monitoringu emisí CEM99 konané začátkem září v University of Warwick v Coventry, doprovázené mezinárodním workshopem o monitoringu toxických kovů v ovzduší Trace Elements 99 a úvodním workshopem tohoto projektu. V první fázi řešení jsou shromažďovány názory a připomínky orgánů státní správy ochrany ovzduší 28 evropských států a European Environment Agency. Tato fáze vrcholí na druhém mezinárodním workshopu projektu v únoru 2000 v Lisabonu. Tímto setkáním začne fáze přípravy výukového modulu, která bude ukončena v únoru 2001 závěrečným zasedáním konaném na půdě VŠCHT Praha.

Výsledkem projektu bude série CD-ROM obsahující jednotlivé stupně výukového modulu, kontrolní schémata a další doplňky umožňující zavedení modulu do praxe zemí Evropské unie a přidružených států. Projekt vzbuzuje velký zájem především v zemích EU, ale i v Polsku, Slovinsku a Maďarsku. Připomínky, náměty a dotazy je možné adresovat buď na adresu VŠCHT nebo přímo do koordinačního centra v CRE Group Ltd. (leonardo@cregroup.co.uk).

František Skácel

Chemíčková dobrodružství

„Chemíčková dobrodružství“ je knižočka formátu písanky do prírodovedy malého školáka, ktorá chce hravým spôsobom vzbudzovať záujem detí o dianie vôkol nich. Jej snahou je vtiahnuť žiakov 3–5 tried do poznávania prírody formou jednoduchých pokusov, ktoré deti môžu vykonávať ako s pani učiteľkou v škole, tak i s rodičmi doma.

Spríevodcom knižky je malý chemiček, ktorý spolu s deťmi skúma veci a deje s ktorými sa stretávajú a ktoré používajú každý deň. Dáva deťom odpovede na otázky akými sú napr. ako vzniká dúha na oblohe, prečo sa dá špina umyť mydlom, či akým spôsobom si môžeme vyrobiť karamelové lízatko. Chemiček spolu s deťmi skúma, prečo drevo horí a piesok nie, čím to je, že kovová ihla dokáže plávať na vode, ale tiež napr. či kuchynská soľ dokáže spolu s batériou rozsvietiť žiarovku.

Knižka vznikla za podpory Ministerstva školstva, mládeže a telovýchovy ČR v rámci programu „Popularizace výzkumu a vývoje“ a Univerzity Palackého v Olomouci. Bola rozoslaná na každú základnú školu v Českej republike s cieľom, aby pomáhala učiteľom pri vyučovaní prírodovedy ako takej so skrytým dôrazom na experiment.

Prípadní záujemcovia sa môžu o ďalšie výťažky knižky prihlásiť na sekretariáte pobočky Českej spoločnosti chemickej v Olomouci (tel. 068-5634415, e-mail: sevcik@risc.upol.cz).

Marta Klečková, Juraj Ševčík, Petr Los a Libor Kvítek

OBSAH

ÚVODNÍK	209
REFERÁTY	
The Prehistory of the Hammett Equation J. Shorter	210
Elektronický nos a jazyk R. Kalvoda	215
Mikroextrakcia kvapalina–kvapalina a jej využitie pri stopovej analýze organických látok vo vodnej matrici P. Kotianová a E. Matisová	220
Taxany – protinádorová liečiva s unikátnym mechanizmom účinku L. Bořek-Dohalská a M. Stiborová	226
Jedy žab čeledi <i>Dendrobatidae</i> – inspirace pro bioorganickou chemii J. Patočka, M. C. Ardila a M. V. Vásquez	230
NOMENKLATURA A TERMINOLOGIE	
Doporučení IUPAC Nomenclature of Structural and Compositional Characteristics of Ordered Microporous and Mesoporous Materials with Inorganic Hosts (J. Kahovec)	234
LABORATORNÍ PŘÍSTROJE A POSTUPY	
Využití zrychlené extrakce rozpouštědlem pro izolaci aditiv z jednosložkových bezdýmých prachů A. Eisner, K. Kurečková a K. Ventura	235
Úprava bodotávku Koflerova bloku pomocí digitálního teploměru J. Kizlink	240
Použití kapilární izotachofórey pro studium interkalace kvartérních solí do montmorillonitu M. Kurková, P. Praus, and Z. Klika	241
RECENZE	245
VÝUKA CHEMIE	247
DOPISY	252
ZPRÁVY	254

CONTENTS

EDITORIAL	209
REVIEW ARTICLES	
The Prehistory of the Hammett Equation J. Shorter	210
The Electronic Nose and Tongue R. Kalvoda	215
Liquid–Phase Microextraction and Its Utilization for Trace Analysis of Organic Compounds in Water Matrix P. Kotianová and E. Matisová	220
Taxanes – Anticancer Drugs with Unique Mechanism of Action L. Bořek-Dohalská and M. Stiborová	226
<i>Dendrobatidae</i> Frog Poisons – Inspiration for Bioorganic Chemistry J. Patočka, M. C. Ardila, and M. V. Vásquez	230
NOMENCLATURE AND TERMINOLOGY	
IUPAC Recommendation Nomenclature of Structural and Compositional Characteristics of Ordered Microporous and Mesoporous Materials with Inorganic Hosts (J. Kahovec)	234
LABORATORY EQUIPMENT AND METHODS	
Accelerated Solvent Extraction of Additives from Gun Powders A. Eisner, K. Kurečková, and K. Ventura	235
Modification of the Melting Point Apparatus Using Digital Thermometer J. Kizlink	240
Using Capillary Isotachopheresis for the Study of Intercalation of Quaternary Salts into Montmorillonite M. Kurková, P. Praus, and Z. Klika	241
BOOK REVIEWS	245
EDUCATION IN CHEMISTRY	247
LETTERS	252
NEWS	254

Ze života chemických společností	256	From the Chemical Societies	256
Členská oznámení a služby	257	Member Services and Announcements	257
Chemik na cestách aneb „prodloužená služební cesta“	258	Traveling Student, Chemist, and Chemist on a Prolonged Business Trip	258
Z vědeckých, odborných a zahraničních společností	258	From the Learned, Professional and Foreign Societies	258
Osobní zprávy	259	Personal News	259
Střípky a klípky o světových chemících	264	Biographical Sketches of World Chemists	264
Technické zajímavosti a služby	264	Technical Information, Tips and Services	264
Zákony, které ovlivní život chemiků	269	Laws for Chemists	269
Poezie	269	Poetry	269
Zajímavosti ze světa vědy a techniky	269	News from Science and Technology	269
Aprílový klub	269	Club of Jokes	269
Odborná setkání	270	Meetings and Conferences	270
Akce v ČR a v zahraničí	270	Meetings Calendar	270
Výročí a jubilea	273	Anniversaries and Jubilees	273

CHEMICKÉ LISTY • ročník/volume 94 (2000), čís./no. 4 • LISTY CHEMICKÉ, roč./vol. 124, ČASOPIS PRO PRŮMYSL CHEMICKÝ, roč./vol. 110 • ČASOPIS ASOCIACE ČESKÝCH CHEMICKÝCH SPOLEČNOSTÍ • Bulletin roč./vol. 31 • Vydává Česká společnost chemická ve spolupráci s Vysokou školou chemicko-technologickou v Praze, s Českou společností průmyslové chemie a Ústavem organické chemie a biochemie AV ČR, za finanční podpory Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy (projekt PG 97142), Nadace Český literární fond a kolektivních členů ČSCH • Published by the Czech Chemical Society • VEDOUCÍ REDAKTOR/EDITOR-IN-CHIEF: B. Kratochvíl • REDAKTOŘI/EDITORS: J. Barek, Z. Bělohav, P. Drašar, J. Gut, J. Hetflejš, P. Chuchvalec, J. Podešva, P. Rauch, J. Volke, M. Bláhová (Bulletin), M. Ferles (Bulletin), B. Valter (Bulletin), I. Valterová (Bulletin), R. Liboska (webové stránky), P. Zámstný (webové stránky) • ZAHRAŇIČNÍ A OBLASTNÍ REDAKTOŘI/FOREIGN AND REGIONAL EDITORS: F. Švec (USA), L. Opletal (Hradec Králové), J. Soušek (Olomouc), J. Šibor (Brno) • VÝKONNÁ REDAKTORKA/EDITORIAL ASSISTANT: C. Jirátořová • REDAKČNÍ RADA/ADVISORY BOARD: E. Borsig, M. Černá, L. Červený, E. Dibuszová, J. Hanika, J. Churáček, Č. Jech, J. Káš, J. Košťtř, J. Koubek, L. Lapčík, J. Lederer, T. Míšek, J. Pacák, V. Pačes, O. Paleta, P. Pavlas, I. Stibor, V. Šimánek, R. Zahradník • ADRESA PRO ZASÍLÁNÍ PŘÍSPĚVKŮ, INZERCÍ, INFORMACE O PŘEDPLATNÉM, OBJEDNÁVKY A PRODEJ JEDNOTLIVÝCH ČÍSEL/MANUSCRIPTS IN CZECH, SLOVAK OR ENGLISH CAN BE SENT TO: Chemické listy, Novotného lávka 5, 116 68 Praha 1; tel./phone +420(2) 2108 2370, fax +420(2) 2222 0184, e-mail: jiratova@csvts.cz • SOUHRNÝ NA INTERNETU/PREPUBLISHED ABSTRACTS ON URL: http://staff.vscht.cz/chem_listy/index.html • TISK: PORS 052, Školní náměstí 11, 537 33 Chrudim; SAZBA: SF SOFT, Jinonická 329, 158 00 Praha 5 • Copyright © 2000 Chemické listy/Česká společnost chemická • Cena výtisku 100 Kč, roční předplatné 2000 (12 čísel) 940 Kč. Předplatné ve Slovenské republice 2200 Kč. Pro členy ČSCH je sleva 50 %, pro studenty 70 % • DISTRIBUTION ABROAD: KUBON & SAGNER, POB 34 01 08, D-80328 Munich, FRG; Annual subscription for 2000 (12 issues) DEM 440 • Podávání novinových zásilek povoleno ČP s.p. OZ VČ, č.j. PPI/ 5333/95 • This journal has been registered with the Copyright Clearance Center, 2322 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA, where the consent and conditions can be obtained for copying the articles for personal or internal use. • Pokyny pro autory najdete v čísle 7/97 na straně 492, nebo budou zaslány na požádání, zkratky odb. časopisů viz 10/97 str. 911 • Instructions for authors will be sent on request. • Chemické listy obsahující Bulletin jsou 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. SAZBA BULLETINU: B. Valter.