IVETA ONDREJKOVIČOVÁ a kol.

POKROKY V CHÉMII A V BIOLÓGII

vyššia kvalita života

S T U • •
• • • • •
F C H P T

SLOVENSKÁ TECHNICKÁ UNIVERZITA V BRATISLAVE

IVETA ONDREJKOVIČOVÁ a kol.

POKROKY V CHÉMII A V BIOLÓGII

vyššia kvalita života

.

SLOVENSKÁ TECHNICKÁ UNIVERZITA V BRATISLAVE

2008

Príručka je určená stredoškolským učiteľom na skvalitňovanie vyučovania chémie a biológie, ako aj záujemcom o štúdium na Fakulte chemickej a potravinárskej technológie STU.

© Fakulta Chemickej a potravinárskej technológie STU v Bratislave

ISBN 978-80-227-2932-1

OBSAH

Predhovor *(I. Ondrejkovičová)*..... 5

Štúdium na Fakulte chemickej a potravinárskej technológie STU v najbližších akademických rokoch *(P. Kovařík)*..... 7

Koloidy okolo nás *(P. Kovařík)*..... 20

Všadeprítomné železo a jeho zlúčeniny *(I. Ondrejkovičová, S. Štefániková)*..... 31

Chemické technológie využívania plastov zo separovaného zberu odpadov *(A. Kaszonyi)*.... 39

Antioxidanty a ich využitie v praxi *(E. Klein)*..... 47

Minoritné oleje vo výžive a kozmetike *(Š. Schmidt, J. Hojerová)*..... 57

Prírodné látky a ich využitie pre zdravie (*A. Koreňová*)..... 62

Sto rokov medicínskej chémie a jej perspektívy pre 21. storočie *(M. Remko)*..... 71

Hodnotenie zdravotnej bezpečnosti medicínsky využiteľných chemických zlúčenín alternatívnymi *in vitro* metódami (*S. Jantová*)..... 80

Využitie e-vzdelávania v pedagogickom procese *(M. Bakošová)*..... 91

PREDHOVOR

Vzdelávaniu stredoškolských učiteľov chémie na Fakulte chemickej a potravinárskej technológie Slovenskej technickej univerzity (FCHPT STU) v Bratislave dlhodobo venujeme veľkú pozornosť. Každoročne organizujeme seminár pre učiteľov, ktorý sa zvyčajne koná koncom augusta. V roku 2001 bol seminár prvýkrát akreditovaný, t. j. akreditačná komisia MŠ SR vydala potvrdenie o akreditácii na vykonávanie dvojdňovej vzdelávacej aktivity s názvom *Seminár pre stredoškolských učiteľov chémie.* Od roku 2006, kedy sme modifikovali vzdelávanie učiteľov, je seminár trojdňový. Do programu sme okrem prednášok zaradili aj laboratórne cvičenia z chémie, fyzikálnej chémie a z biológie. Odvtedy je seminár druhýkrát akreditovaný s názvom *Seminár pre stredoškolských učiteľov prírodovedných predmetov*, na základe čoho je FCHPT STU oprávnená udeľovať úspešným absolventom akreditovanej vzdelávacej aktivity osvedčenia o získanom vzdelaní s celoštátnou platnosťou.

V súčasnosti sme svedkami nebývalého rozvoja prírodných vied. Nové poznatky vo vede a výskume sú aplikované do rôznych technológií, ktoré prostredníctvom svojich produktov ovplyvňujú náš každodenný život. Naším cieľom je pomáhať učiteľom pri ich odbornej pedagogickej činnosti, a preto ich pravidelne oboznamujeme s novými trendmi v chémii a biológii, ako aj v chemickej a v potravinárskej technológii.

V poslednom období sme pre učiteľov prírodovedných predmetov na gymnáziách a pre učiteľov odborných chemických a potravinárskych predmetov na stredných odborných školách a učilištiach napísali šesť príručiek: **Nové trendy v chémii** (2004), **Chémia a život okolo nás** (2005), **Spoločná budúcnosť chémie a biológie** (2006) a **Chémia a biológia v domácnosti** (2006), **Život okolo nás očami chemika a biológa** (2007) a **Chémia a biológia v bežnom živote** (2007). Príručky sú určené nielen pre učiteľov, ale aj pre všetkých záujemcov o štúdium na našej fakulte. Z tohto dôvodu uverejňujeme príručky a ako aj ďalšie študijné materiály na internetovej stránke fakulty:

http://www.fchpt.stuba.sk/generate_page.php?page_id=1901

Pri príležitosti XXII. seminára, ktorý sa koná v dňoch 26. – 28. 8. 2008 na FCHPT-STU vydávame ďalšie dve príručky; príručka **Pokroky v chémii a v biológii – vyššia kvalita života** obsahuje spracované texty prednášok a v príručke **Praktické úlohy z chémie a biológie** sú uverejnené komplexné návody na jednoduché laboratórne práce, ktoré sú ľahko realizovateľné v podmienkach stredných škôl.

Príručka *Pokroky v chémii a v biológii – vyššia kvalita života* je tematicky rozdelená na štyri časti. V prvej časti prodekan doc. Ing. P. Kovařík, PhD. prehľadne spracoval možnosti štúdia na FCHPT v najbližších akademických rokoch. Druhá časť obsahuje štyri príspevky,

v ktorých sa autori zaoberajú problémami každodenného života okolo nás: *Koloidy okolo nás* (doc. Ing. P. Kovařík, PhD.), *Všadeprítomné železo a jeho zlúčeniny* (doc. Ing. I. Ondrejkovičová, PhD. a Ing. S. Štefániková), *Chemické technológie využívania plastov zo separovaného zberu odpadov* (doc. Ing. A. Kaszonyi, PhD.) a *Antioxidanty a ich využitie v praxi* (Ing. E. Klein, PhD.). Príspevky, ktoré sa nachádzajú v tretej časti, sú zamerané na využívanie najnovších poznatkov v chémii a v biológii v prospech výživy a zdravia človeka: *Minoritné oleje vo výžive a kozmetike* (doc. Ing. Š. Schmidt, PhD. a doc. Ing. J. Hojerová, PhD.), *Prírodné látky a ich využitie pre zdravie* (RNDr. A. Koreňová, PhD.), *Sto rokov medicínskej chémie a jej perspektívy pre 21. storočie* (prof. Ing. M. Remko, DrSc.) a *Hodnotenie zdravotnej bezpečnosti medicínsky využiteľných chemických zlúčenín alternatívnymi in vitro metódami* (doc. Ing. S. Jantová, PhD.). Príspevok *Využitie e-vzdelávania v pedagogickom procese* (doc. Ing. M. Bakošová, PhD.) spolu s praktickými ukážkami práce s elektronickým vzdelávaním je zameraný na skvalitnenie každodennej práce učiteľa.

Ďakujeme všetkým autorom za ochotné napísanie svojich príspevkov do príručky *Pokroky v chémii a v biológii – vyššia kvalita života* a každému, kto prispel k jej úspešnému vydaniu.

doc. Ing. Iveta Ondrejkovičová, PhD.
organizátorka seminára

ŠTÚDIUM
NA FAKULTE CHEMICKEJ A POTRAVINÁRSKEJ TECHNOLÓGIE STU V NAJBLIŽŠÍCH AKADEMICKÝCH ROKOCH

Doc. Ing. Pavel Kovařík, PhD., prodekan pre všetky typy štúdia na FCHPT STU

V akademickom roku 2008/2009 ponúka fakulta štúdium v 8 bakalárskych študijných programoch (ŠP), 10 dobiehajúcich inžinierskych ŠP s 25 študijnými modulmi a v 12 priebežných inžinierskych ŠP s 8 študijnými modulmi. V treťom stupni vysokoškolského štúdia je možno študovať v 20 študijných programoch. Všetky ponúkané študijné programy boli akreditované v rokoch 2003 – 2007 a sú plne akceptované priemyselnou aj vedeckovýskumnou sférou.

Bakalárske štúdium – 1. stupeň vysokoškolského štúdia

Od akademického roku 2005/2006 začala FCHPT realizovať výučbu podľa 8 nových akreditovaných študijných programov. V akademickom roku 2007/2008 ukončili bakalárske štúdium prví absolventi tohto typu štúdia. Počas ostatných troch rokov sa ukázali mnohé pozitíva, ktoré priniesla táto reforma štúdia, ale objavili sa aj problémy, ktoré bolo potrebné riešiť. K pozitívam nesporne patrí podstatné zvýšenie priechodnosti bakalárskeho štúdia, ktorá sa prejavila najmä v úspešnosti ukončovania 1. ročníka. kde sa Zvýšil sa počet študentov, ktorí tento ročník úspešne ukončili o približne 20 %. Zlepšila sa tiež disciplína v ukončovaní bakalárskeho štúdia.

Medzi negatíva patrí predovšetkým atomizácia najmä predmetov spoločného základu, kde sa prejavil nesúlad v zaradení rovnakých predmetov do rôznych semestrov pre jednotlivé študijné programy. Rovnako aj prideľovanie kreditov rovnakým predmetom v rôznych študijných programoch bolo nejednotné. To spôsobovalo zbytočne zvýšenú pedagogickú záťaž učiteľov a mnohé problémy pri organizačne technickom zabezpečení vyučovacieho procesu. Ďalším problémom bol veľmi rozdielny záujem študentov o ponúkané študijné programy, takže nastala situácia, kedy by sa bez administratívnych zásahov niektoré študijné programy vôbec neotvorili, čo by znamenalo značné problémy pre určité priemyselné odvetvia.

Uvedené skutočnosti vytvorili potrebu ďalšieho zefektívnenia bakalárskeho štúdia. Vedenie fakulty a Pedagogická rada FCHPT postupne pripravili a Vedecká rada a Akademický senát FCHPT odsúhlasili rekonštrukciu bakalárskeho štúdia. Jej cieľom bolo zefektívniť účinnosť. ale aj riadenie pedagogického procesu. Cieľom bolo vytvorenie jedného chemického a jedného potravinárskeho študijného programu a zrekonštruovanie študijných programov *Automatizácia, informatizácia a manažment v chémii a potravinárstve; Chemické inžinierstvo* a medziodborový študijný program so Strojníckou fakultou STU – *Plasty pre automobilový priemysel*. Tieto študijné programy sa vo februári 2008 dostali do akreditačného procesu v rámci komplexnej akreditácie STU.

Novela zákona č. 131/2002 Z. z. o vysokých školách z 1. 9. 2007 však uložila dekanom fakúlt, aby najneskôr 20. 9. daného akademického roku verejne oznámili, ktoré bakalárske študijné programy fakulta v nasledujúcom akademickom roku otvorí. Keďže 20. 9. 2007 boli vyššie uvedene rekonštruované bakalárske študiné programy len v štádiu prípravy, otvára FCHPT STU v akademickom roku 2008/2009 bakalárske štúdium v tom rozsahu ako v akademickom roku 2007/2008. Tento typ štúdia bol podrobne opísaný v príspevku z roku 2007 (P. Kovařík: Štúdium na fakulte chemickej a potravinárskej technológie v akademickom roku 2007/2008 v publikácii: Ondrejkovičová I. a kol.: *Život okolo nás očami chemika a biológa*). Komplexné informácie o otváraných bakalárskych študijných programoch v akademickom roku 2008/2009 sú uvedené aj na internetovej stránke www.fchpt.stuba.sk.

Preto na tomto mieste uvádzame len nasledujúcu prehľadnú tabuľku otváraných bakalárskych študijných programov v akademickom roku 2008/2009:

Tabuľka 1. Bakalárske študijné programy otvárané v akademickom roku 2008/2009

P.č.	Typ štúdia	Názov bakalárskeho študijného programu	Nominálna dĺžka štúdia	Študijný odbor
1.	Bc.	Automatizácia, informatizácia a manažment v chémii a potravinárstve	3 roky	5.2.14 Automatizácia + 5.2.52 Priemyselné inžinierstvo
2.	Bc.	Biotechnológia	3 roky	5.2.25 Biotechnológia
3.	Bc.	Chémia a medicínska chémia	3 roky	5.2.18 Chemické technológie + 4.1.14 Chémia
4.	Bc.	Chemické inžinierstvo	3 roky	5.2.17 Chemické inžinierstvo
5.	Bc.	Chemické technológie	3 roky	5.2.18 Chemické technológie
6.	Bc.	Plasty v strojárstve a technológie spracovania plastov	3 roky	5.2.18 Chemické technológie + 5.2.1 Strojárstvo
7.	Bc.	Potravinárstvo	3 roky	5.2.24 Potravinárstvo
8.	Bc.	Technológia polymérnych materiálov	3 roky	5.2.18 Chemické technológie

Všetky uvedené študijné programy sa otvárajú v Bratislave v dennej forme. Podľa počtu záujemcov rozhodne v prijímacom konaní dekan fakulty o tom, ktoré z nich sa otvoria aj v externej forme.

Na základe prieskumu záujmu o štúdium v dennej aj v externej forme vo Výučbovo-študijnom centre v Humennom v ostatných akademických rokoch, rozhodol dekan fakulty, že v akademickom roku 2008/2009 sa otvorí len študijný program: *Automatizácia, informatizácia a manažment v chémii a v potravinárstve.*

Pre akademický rok 2009/2010, po úspešnej akreditácii, plánuje FCHPT realizovať bakalárstve štúdium v efektívnejšej, zúženej forme, pozostávajúcej z vyššie diskutovaných piatich študijných programov. V ďalšom uvádzame ich študijné plány a profily absolventa.

Študijný program: Polyméry pre automobilový priemysel
Študijný odbor: 5.2.18 Chemické technológie stupeň: **bakalársky**
forma štúdia: **denná - externá**

PREDMET	1. roč.	2. roč.	3. roč.	ukončenie	kredity
Povinné predmety					
Matematika I	ZS			z, s	6
Fyzika	ZS			z, s	5
Všeobecná a organická chémia I	ZS			z, s	6
Základy informatiky	ZS			kz	4
Manažérstvo podniku	ZS			kz	3
Náuka o materiáli	ZS			z, s	6
Matematika II	LS			z, s	6
Všeobecná a organická chémia II	LS			kz	4
Energetika	LS			kz	3
Základy strojárskych technológií	LS			z, s	3
Technická mechanika	LS			z, s	5
Základy konštruovania	LS			z, s	5
Ročníkový projekt	LS			kz	4
Makromolekulová chémia		ZS		z, s	5
Fyzikálna a koloidná chémia		ZS		z, s	5
Fyzika polymérov		ZS		z, s	6
Skúšanie a testovanie polymérov		ZS		kz	4
Časti strojov		ZS		s	4
Softwarové systémy		ZS		kz	4
Právne formy podnikania		ZS		kz	2
Výroba a spracovanie polymérov		LS		z, s	5
Metódy analýzy polymérov		LS		z, s	4
Strojárske technológie		LS		z, s	5
Nástroje pre spracovanie plastov I		LS		z, s	5
Základy spracovania polymérov		LS		z, s	5
Podnikové hospodárstvo		LS		kz	2
Ročníkový projekt		LS		kz	4
Korózia a povrchové úpravy			ZS	z, s	4
Aditíva do polymérov			ZS	s	4
Navrhovanie výrobkov z plastov			ZS	kz	4
Manažérstvo kvality			ZS	s	3
Konštrukcia vstrekovacích nástrojov			ZS	z, s	4
Riadenie technologických procesov			ZS	z, s	4
Stroje a zariadenia pre sprac. plastov			ZS	s	3
Výrobné cvičenie			ZS	kz	4
Recyklácia a likvidácia polymérneho odpadu			LS	s	3
Počítačové spracovanie dát			LS	z, s	5
Bezpečnostné inžinierstvo			LS	z, s	4
Modelovanie v systéme CATIA			LS	kz	3
Logistika			LS	s	3
Stavba cestných motorových vozidiel			LS	z, s	4
Bakalársky projekt			LS	kz	8

Študijný program: Chemické materiály a medicínska chémia stupeň: **bakalársky**
Študijný odbor: 5.2.18 Chemické technológie forma štúdia: **denná - externá**

POVINNÉ PREDMETY	1. roč.	2.roč.	3.roč.	ukončenie	kredity
Matematika I	ZS			z, s	6
Základy práva	ZS			kz	2
Základy anorganickej chémia	ZS			z, s	7
Ekológia a toxikológia	ZS			kz	5
Informatika	ZS			kz	3
Filozofia	ZS			kz	2
Úvod do štúdia chémie a biológie	ZS			z, s	5
Matematika II	LS			z, s	5
Fyzika I	LS			z, s	4
Laboratórne cvičenie z fyziky I	LS			kz	2
Laboratórne cvičenie z anorganickej chémie	LS			kz	3
Všeobecná ekonomická teória	LS			kz	2
Aplikovaná anorganická a bioanorganická chémia	LS			z,s	5
Anorganické technológie a materiály	LS			z, s	5
Organická chémia I		ZS		z, s	5
Laboratórne cvič. z organickej chémie I		ZS		kz	2
Fyzikálna chémia I		ZS		z, s	5
Laboratórne cvič. z fyzikálnej chémie I		ZS		kz	2
Fyzika II		ZS		z, s	4
Ekonomika a manažment podniku		ZS		z, s	3
Organická technológia a petrochémia		ZS		z, s	5
Technologický predmet - voliteľný		ZS		kz	2
Organická chémia II		LS		z, s	5
Laboratórne cvič. z organickej chémie II		LS		kz	2
Fyzikálna chémia II		LS		z, s	5
Laboratórne cvič. z fyzikálnej chémie II		LS		kz	2
Biochémia		LS		s	4
Laboratórne cvič. z biochémie		LS		kz	3
Technologický projekt		LS		kz	5
Technologický predmet - voliteľný		LS		kz	2
Analytická chémia I			ZS	z, s	5
Laboratórne cvič. z analytickej chémie I			ZS	kz	3
Základy biotechnológií			ZS	s	4
Základy makromolekulovej chémie			ZS	z, s	8
Chemické inžinierstvo I			ZS	z, s	5
Laboratórne cvič. z chemického inžinierstva I			ZS	kz	4
Technologický predmet - voliteľný			ZS	kz	2
Medicínska chémia a syntéza liečiv			LS	z, s	3
Riadenie procesov			LS	z, s	4
Laboratórne cvičenie z riadenia procesov			LS	kz	2
Analytická chémia II			LS	kz	3
Laboratórne cvič. z analytickej chémie II			LS	kz	10
Bakalársky projek					
VÝBEROVÉ PREDMETY					
Polymérne materiály			ZS LS	s	3
Alternatívne zdroje energie			ZS LS	s	3
Chemikálie pre domácnosť a záhrady			ZS LS	s	3
Spektrálne metódy v medicínskej praxi			ZS LS	s	3
Úžitková a dekoratívna keramika			ZS LS	s	3
Základy environmentálneho inžinierstva			ZS LS	s	3
Chémia a materiály			ZS LS	s	3
Energetika			ZS LS	s	3
Aplikovaná fotochémia			ZS LS	s	3
Obnoviteľné zdroje a materiály			ZS LS	s	3
Chemometria a počítačové aplikácie v chémii			ZS LS	s	3
Separačné analytické metódy			ZS LS	s	3
Automatizácia analytických stanovení v chémii a potravinárstve			ZS LS	s	3

Študijný program: Chemické inžinierstvo stupeň: **bakalársky**
Študijný odbor: 5.2.17 Chemické inžinierstvo forma štúdia: **denná - externá**

PREDMET	1. roč.	2.roč.	3.roč.	ukončenie	kredity
POVINNÉ PREDMETY					
Matematika I	ZS			z, s	7
Základy anorganickej chémie	ZS			z, s	7
Chemickoinžinierske výpočty na PC I	ZS			z	1
Materiálové bilancie	ZS			kz	4
Informatika	ZS			kz	4
Základy mikrobiológie	ZS			z, s	4
Laboratórne cvičenie z mikrobiológie	ZS			kz	3
Matematika II	LS			z, s	5
Fyzika I	LS			z, s	4
Laboratórne cvičenie z fyziky I	LS			kz	2
Laboratórne cvičenie z anorganickej chémie	LS			kz	2
Chemickoinžinierske výpočty na PC II	LS			kz	1
Tok tekutín	LS			z, s	6
Laboratórne cvičenie z toku tekutín	LS			kz	1
Energetické bilancie	LS			kz	3
Spoločensko-vedný predmet voliteľný	LS			kz	2
Organická chémia I		ZS		z, s	5
Laboratórne cvičenie z organickej chémie		ZS		kz	2
Fyzikálna chémia I		ZS		z, s	5
Laboratórne cvičenie z fyzikálnej chémie I		ZS		kz	2
Chemickoinžinierske výpočty na PC III		ZS		z	2
Matematika III		ZS		z, s	4
Fyzika II		ZS		z, s	4
Prestup tepla a látky		ZS		z, s	6
Laboratórne cvičenie z prestupu tepla a látky		ZS		kz	1
Environmentálne inžinierstvo I		ZS		kz	2
Organická chémia II		LS		z, s	2
Fyzikálna chémia II		LS		z, s	5
Laboratórne cvičenie z fyzikálnej chémie II		LS		kz	2
Chemickoinžinierske výpočty na PC IV		LS		kz	2
Biochémia		LS		z, s	3
Analytická chémia		LS		z, s	4
Laboratórne cvičenie z analytickej chémie		LS		kz	2
Separačné procesy I		LS		z, s	7
Laboratórne cvičenie zo separačných procesov I		LS		kz	1
Environmentálne inžinierstvo II			ZS	z, s	4
Energetické inžinierstvo			ZS	z, s	6
Aplikovaná štatistika			ZS	z, s	3
Základy chemickej technológie			ZS	kz	2
Separačné procesy II			ZS	z, s	5
Laboratórne cvičenie zo separačných procesov II			ZS	kz	1
Zariadenia pre chemickú a potravinársku technológiu			ZS	kz	3
Nákladové inžinierstvo			LS	z, s	3
Riadenie procesov			LS	z, s	3
Laboratórne cvičenie z riadenia procesov			LS	kz	2
Základy reaktorového inžinierstva			LS	z, s	5
Základy biochemického inžinierstva			LS	z, s	4
Bakalársky projekt			LS	kz	11
VÝBEROVÉ PREDMETY					
Bezpečnostné inžinierstvo			ZS	z, s	3
Odpadové inžinierstvo			ZS	z, s	3
Environmentálna chémia I			ZS	z, s	3
Environmentálna toxikológia			ZS	kz	3
Základy biotechnológie			LS	kz	2
Environmentálna chémia II			LS	kz	2
Základy potravinárskej technológie			LS	kz	2

Študijný program: Biotechnológia a potravinárska technológia stupeň: **bakalársky**
Študijný odbor: 5.2.25 Biotechnológie forma štúdia: **denná - externá**

PREDMET	1. roč.	2.roč.	3.roč.	ukončenie	kredity
Povinné predmety					
Matematika I	ZS			z, s	7
Základy anorganickej chémie	ZS			z, s	7
Hygiena a ochrana zdravia, alebo Toxikológia	ZS			kz	3
Základy práva	ZS			kz	2
Informatika	ZS			kz	4
Materiálové bilancie	ZS			kz	3
Seminár študijného programu	ZS			kz	2
Matematika II	LS			z, s	5
Fyzika I	LS			z, s	4
Laboratórne cvičenie z fyziky	LS			kz	2
Laboratórne cvičenie z anorganickej chémie	LS			kz	3
Biológia	LS			s	3
Laboratórne cvičenie z biológie	LS			kz	2
Všeobecná ekonomická teória	LS			kz	2
Povinne voliteľný predmet 1	LS			kz	3
Povinne voliteľný predmet 2	LS			kz	2
Organická chémia I		ZS		z, s	4
Laboratórne cvičenie z organickej chémie I		ZS		kz	2
Fyzikálna chémia I		ZS		z, s	6
Laboratórne cvičenie z fyzikálnej chémie I		ZS		kz	2
Mikrobiológia I		ZS		s	4
Laboratórne cvičenie z mikrobiológie I		ZS		kz	3
Fyzika II		ZS		z, s	4
Ekonomika a manažment podniku		ZS		z, s	3
Organická chémia II		LS		z, s	6
Laboratórne cvičenie z organickej chémie II		LS		kz	2
Fyzikálna chémia II		LS		z, s	6
Laboratórne cvičenie z fyzikálnej chémie II		LS		kz	2
Biochémia I		LS		s	4
Laboratórne cvičenie z biochémie		LS		kz	3
Základy fermentačných technológií		LS		kz	2
Potravinárske suroviny a technológie		LS		kz	2
Projekt študijného programu I		LS		kz	5
Chemické inžinierstvo			ZS	z, s	6
Laboratórne cvičenie z chemického inžinierstva			ZS	kz	2
Analytická chémia I			ZS	z, s	
Laboratórne cvičenie z analytickej chémie I			ZS	kz	3
Laboratórne cvičenie z bioanalytických metód I			ZS	kz	2
Molekulová biológia a genetika			ZS	z, s	3
Bioanalytické metódy I			ZS	s	3
Laboratórium z xenobiochémie			ZS	kz	2
Bioinžinierstvo			LS	z, s	3
Analytická chémia II			LS	z, s	5
Základy rekombinantných technológií			LS	kz	3
Laboratórne cvičenie z analytickej chémie II			LS	kz	3
Riadenie procesov			LS	s	4
Laboratórne cvičenie z riadenia procesov			LS	kz	2
Bakalársky projekt			LS	kz	10
VÝBEROVÉ PREDMETY					
Potravinárske inžinierstvo			LS	z, s	3
Balenie a bezpečnosť potravín			LS	kz	2
Analýza potravín			LS	z, s	3
Laboratórne cvičenie z analýzy potravín			LS	kz	2
Chémia potravín			LS	kz	2

Študijný program: Automatizácia, informatizácia a manažment v chémii a potravinárstve
stupeň: **bakalársky**
Študijný odbor: 5.2.14 Automatizácia + 5.2.52 Priemyselné inžinierstvo
forma štúdia: **denná - externá**

PREDMET	1. roč.	2.roč.	3.roč.	ukončenie	kredity
Povinné predmety					
Matematika I	ZS			z, s	7
Anorganická chémia	ZS			z, s	7
Metódy počítačového spracovania dát	ZS			kz	2
Informatika	ZS			kz	4
Základy všeobecnej ekonomickej teórie	ZS			s	6
Filozofia	ZS			kz	2
Základy práva	ZS			kz	2
Matematika II	LS			z, s	5
Laboratórne cvičenie z anorganickej chémie	LS			kz	2
Fyzika I	LS			z, s	4
Laboratórne cvičenie z fyziky I	LS			kz	2
Informatizácia a informačné systémy	LS			kz	3
Ekonomika a manažment podniku	LS			z, s	6
Operačné systémy	LS			kz	3
Fyzikálna chémia		ZS		z, s	6
Laboratórne cvičenie z fyzikálnej chémie		ZS		kz	2
Fyzika II		ZS		z, s	4
Modelovanie		ZS		z, s	7
Personálny manažment		ZS		kz	3
Organická chémia		ZS		z, s	6
Laboratórne cvičenie z organickej chémie		ZS		kz	2
Riadenie procesov		LS		z, s	4
Laboratórne cvičenie z riadenia procesov		LS		kz	2
Matematika III		LS		z, s	6
Optimalizácia		LS		z, s	7
Základy logistiky		LS		kz	4
Programovanie I		LS		kz	3
Semestrálny projekt		LS		kz	4
Chemické inžinierstvo			ZS	z, s	8
Laboratórne cvičenie z chemického inžinierstva			ZS	kz	3
Chemická a potravinárska technológia			ZS	kz	2
Analytická chémia			ZS	z, s	5
Projektovanie informačných a riadiacich systémov			ZS	z, s	6
Riadenie procesov			ZS	z, s	3
Laboratórne cvičenie z analytickej chémie			ZS	kz	3
Manažment kvality			ZS	z, s	3
Podnikové financie			LS	z, s	5
Programovanie II			LS	kz	4
Integrované riadenie v procesnom priemysle			LS	z, s	7
Účtovníctvo			LS	z, s	4
Bakalársky projekt			LS	kz	10

PROFILY ABSOLVENTA

Polyméry pre automobilový priemysel

Absolvent medziodborového študijného programu ovláda poznatky o štruktúre a vlastnostiach polymérov, najmä konštrukčných a kompozitných polymérnych materiálov, procesoch ich spracovania, navrhovaní a dizajne výrobkov, foriem a nástrojov na spracovanie polymérov, automatizácii inžinierskych prác, metrológii, skúšaní polymérov a riadení kvality, má rozsiahle praktické skúsenosti z riadenia procesov spracovania polymérov.

Schopný je riešiť problémy vo výskume, vývoji, projektovaní, konštruovaní a výrobe výrobkov z polymérov určených najmä pre automobilový priemysel, nástrojov na spracovanie polymérov v strojárstve, využívať metódy a techniky riadenia, kontroly procesov a kvality materiálov.

Absolventi sa môžu uplatniť vo všetkých podnikoch spracovania plastov, kaučukov a gumy, podnikoch zaoberajúcich sa konštrukciou a výrobou nástrojov na spracovanie polymérov, najmä v automobilovom priemysle, u subdodávateľov dielcov a výrobkov z plastov a gumárenských výrobkov pre automobilový priemysel, ako aj v organizáciách zaoberajúcich sa recykláciou autovrakov.

Absolventi sú pripravení zastávať funkcie technológov, konštruktérov nástrojov, výrobných manažérov, viesť veľké projekty, pracovať v oblasti výskumu a vývoja, v oblasti riadenia a kontroly kvality, ako aj v podnikateľskej sfére a v štátnom sektore. Absolventi sú adaptabilní, dokážu spolupracovať s odborníkmi aj z iných profesií, vykonávať vedecký základný a aplikovaný výskum s vysokou mierou tvorivosti a samostatnosti.

Chemické materiály a medicínska chémia

Absolvent študijného programu je odborník so základnými prírodovedeckými vedomosťami a všeobecným chemickotechnologickým vzdelaním. Teoretické vedomosti vie aplikovať na technologické problémy. Schopný je rýchlo sa adaptovať a komunikovať s technikmi a inžiniermi pri prevádzkovaní výrob chemických látok a materiálov ako aj riadiť chod výroby technologických celkov a zariadení, vrátane ekologických. Teoretické vedomosti vie aplikovať a ďalej prehlbovať aj v oblasti medicínskej chémie. Veľká pozornosť sa venuje aj výučbe spracovania výsledkov laboratórnych experimentov a výrobných procesov, ako aj orientácii v oblasti kontroly a riadení kvality materiálov a výrobkov. Absolvent bežne komunikuje v jednom neslovanskom svetovom jazyku. Pozná základné princípy práce s počítačom a ovláda základný informačný softvér. Aktívne využíva výpočtovú techniku pri riadení a automatizácii technologických procesov, pri riešení výskumných problémov a v prostredí manažmentu riadenia podnikov. Absolventi sú vybavení potrebnými znalosťami a predpokladmi pre inžinierske, resp. magisterské štúdium.

Hlavné teoretické vedomosti absolventa študijného programu:

- pozná chemizmus technologických procesov a jeho vplyv na vlastnosti materiálov a na výrobný proces,
- má základný prehľad o vývoji a účinku liečiv,
- ovláda prácu s počítačom a základný sofvér,
- pozná rôzne metódy analytickej kontroly procesov, kvality materiálov a výrobkov,
- pozná bezpečnostné a zdravotné riziká chemických látok.

Praktické schopnosti a zručnosti absolventa študijného programu:

- vie komunikovať v jednom svetovom jazyku,
- využíva informačné technológie pri kontrole a riadení technologických procesov,
- má znalosti z riadenia pracovného kolektívu,
- má predpoklady podnikať v oblasti výroby a predaja chemických prípravkov a materiálov

Absolvent ŠP Chemické materiály a medicínska chémia dokáže:

- samostatne získavať odborné poznatky a hodnotiť ich,
- sledovať vývoj vo svojej disciplíne a pokračovať vo vlastnom profesionálnom vývoji.

Chemické inžinierstvo

Bakalár chemického inžinierstva je spôsobilý aplikačne využiť základné teoretické a praktické poznatky, ktoré umožňujú spôsobilosť ovládať, riadiť a zefektívňovať komplexné výrobné procesy zabezpečujúce chemické a fyzikálne zmeny látok vrátane manipulácie materiálových prúdov a ich tepelných úprav od surovín po komerčné produkty, a to v oblasti chemických, farmaceutických, potravinárskych, biotechnologických výrob a v oblasti životného prostredia.

Absolvent bakalárskeho štúdia chemického inžinierstva dokáže:
- rozumieť fyzikálnym a chemickým procesom výrobných postupov v oblasti chemických, farmaceutických, potravinárskych a biotechnologických výrob, v oblasti životného prostredia a spôsobom ich ovládania a riadenia,
- rozumieť energetike výrobných procesov, efektívne využívať energetické zdroje, riadiť výrobu a distribúciu energetických médií v podniku,
- modelovať procesy prebiehajúce v jednoduchých systémoch,
- zostaviť a riešiť matematické modely základných jednotkových operácií, pri ktorých aplikuje poznatky z prestupu látky, hybnosti a tepla.

Absolvent bakalárskeho štúdia chemického inžinierstva získa schopnosti:
- zabezpečovať prevádzku chemických, farmaceutických, potravinárskych a biotechnologických výrob ako operátor, technológ i ako pracovník v základných riadiacich funkciách,
- zefektívňovať prevádzku na základe analýzy jej činnosti s využitím chemickoinžinierskych výpočtov chemických a fyzikálnych procesov v štandardných typoch priemyselných zariadení,
- pracovať s chemickoinžinierskymi výskumnými a vývojovými zariadeniami, zhromažďovať a spracovávať údaje pomocou výpočtovej techniky,
- zúčastňovať sa na vývoji nových produktov,
- rozumieť zásadám technologickej bezpečnosti vo výrobnej činnosti.

Biotechnológia a potravinárska technológia

Biotechnológia je podmaňujúca a mimoriadne dynamicky sa rozvíjajúca oblasť so stúpajúcimi požiadavkami na špecialistov. Aplikácie biotechnológie sú široké a výhody pre spoločnosť také presvedčivé, že v súčasnosti ich v určitej forme využíva prakticky každé priemyselné odvetvie. Tradične sa v nej spájajú tri vedecké oblasti: technológie génových a bunkových manipulácií, technológie enzýmov a fermentačné technológie. Potravinársky priemysel je strategický sektor. V potravinárskych vedách dominujú tieto oblasti výskumu: vplyv výživy na ľudské zdravie, bezpečnosť potravinárskych komodít v súlade s kritériami Európskej únie, nové potraviny, výživové doplnky a potraviny na špeciálne účely.

Študijný program Biotechnológia a potravinárska technológia poskytuje absolventom bakalárskeho štúdia základné znalosti a laboratórnu zručnosť z chémie, biológie, biochémie, mikrobiológie, molekulovej biológie, genetiky, bioanalytických metód alebo analýzy potravín a chémie potravín. Študenti sa oboznámia s hygienou a ochranou zdravia alebo toxikológiou, s fermentačnými technológiami alebo potravinárskymi technológiami, so základmi biotechnológie alebo základmi výživy človeka, s biotechnologickými informáciami alebo informačnými technológiami v potravinárstve.

Súčasťou učebných plánov je aj laboratórna vedecká práca na zvolenú tému. Študenti zameraní na biotechnológiu si môžu vybrať fermentačnú produkciu organických kyselín, lipidov, pigmentov, fermentáciu piva, vína alebo bioetanolu, environmentálne alebo farmaceutické biotechnológie, transformácie sacharidov, produkciu metabolitov s farmaceuticko-medicínskym alebo potravinárskym využitím alebo génové manipulácie.

Študenti zameraní na potravinársku technológiu si môžu vybrať aktuálne výskumné témy v oblasti výživy a ochrany zdravia, potravinárskej mikrobiológie a technológie, konzervácie a hodnotenia potravín, mliekarenstva, jedlých tukov a olejov, sacharidov a cereálií, mäsových výrobkov, výživových doplnkov a potravín nového typu, práve tak ako kozmetiky a výrobkov na ochranu zdravia.

Absolventi ovládajú aspoň jeden svetový jazyk, sú oboznámení so základnými počítačovými aplikáciami a praktickými aspektmi informačných technológií, majú vedomosti o kľúčových vedeckých, sociálnych, ekonomických, komerčných a etických aspektoch spojených s vývojom a rozmachom priemyselných biotechnológií a potravinárskych technológií, základné znalosti z manažmentu, práva a ekonómie.

Absolventi bakalárskeho štúdia majú zodpovedajúcu kvalifikáciu a znalosti potrebné pre inžinierske štúdium alebo pre uplatnenie sa v širokej oblasti biotechnologického alebo potravinárskeho priemyslu, výskumu a marketingu.

Automatizácia, informatizácia a manažment v chémii a potravinárstve

Akreditovaný bakalársky študijný program Automatizácia, informatizácia a manažment v chémii a potravinárstve je určený najmä pre tých, ktorí majú záujem o technicko-inžinierske štúdium s prehĺbením znalostí chémie, informatiky, počítačov, manažmentu a ekonomických vied. Absolvent študijného programu získa vzdelanie v oblasti zavádzania a využívania automatizácie v technologickom priemysle, v oblasti aplikácie informačných technológií, v oblasti riadenia od najjednoduchších procesov až po manažment podnikov, pričom bude mať aj základné znalosti o technológiách chemického a potravinárskeho priemyslu. Absolventi tohto programu patria k tým, ktorí majú najlepšie predpoklady urobiť kariéru nielen v chemickom a potravinárskom priemysle, ale i v iných odvetviach hospodárstva a výskume.

Absolvent ovláda z oblasti automatizácie: metódy modelovania technologických procesov, riadenie technologických procesov, optimalizáciu, meraciu a regulačnú techniku, priemyselné riadiace systémy, navrhovanie a projektovanie automatizovaných systémov riadenia.

Absolvent ovláda z oblasti informatizácie: operačné systémy počítačov (Microsoft, Linux, Solaris), programovacie jazyky (C, MATLAB, PHP), databázové systémy, web technológie, office balíky.

Absolvent ovláda z oblasti ekonomiky a manažmentu: základy ekonomickej teórie, teóriu riadenia, ekonomiku a manažment podniku, základy logistiky, podnikové financie a finančný manažment, personálny manažment a manažment kvality.

Inžinierske štúdium – 2. stupeň vysokoškolského štúdia

Výučba v druhom stupni vysokoškolského štúdia prebieha v akademickom roku 2008/2009 v dvoch rovinách.

Prvú rovinu tvoria tzv. „dobiehajúce“ študijné programy, ktoré sa realizovali už v minulých rokoch a v tomto akademickom roku sa naposledy otvárajú pre študentov končiacich 2. ročník inžinierskeho štúdia. Väčšina zmienených študijných programov sa člení ešte na tzv. študijné moduly (bývalé špecializácie), v ktorých sa vychovávajú špecialisti pre najrôznejšie oblasti vedy, výskumu a priemyselnej praxe. Ich prehľad je uvedený v nasledujúcej tabuľke. Podrobnejšie informácie o ich náplni a spôsobe štúdia sú uvedené na internetovej stránke www.fchpt.stuba.sk.

Študijný odbor	Študijný program	Študijné moduly
4.1.14 Chémia + 5.2.18 Chemické technológie	Chémia	Analytická chémia Fyzikálna chémia Organická chémia Anorganická chémia Chemická informatika
5.2.17 Chemické inžinierstvo	Chemické inžinierstvo a Riadenie procesov	Chemické inžinierstvo Bezpečnostné inžinierstvo Riadenie procesov
5.2.18 Chemické technológie	Anorganické technológie a materiály	Keramika, sklo a cement Anorganická technológia
5.2.18 Chemické technológie	Chémia a technológia životného prostredia	
5.2.18 Chemické technológie	Organická technológia a petrochémia	Technológia palív a petrochémia Organická technológia
5.2.18 Chemické technológie	Plasty v strojárstve a technológie spracovania plastov	Plasty v strojárstve Technológie spracovania plastov
5.2.18 Chemické technológie	Polymérne materiály	Chemická technológia vlákien a textilu Plasty a kaučuk Chemická technológia dreva, celulózy a papiera Polygrafia a fotochémia
5.2.24 Potravinárstvo	Potravinárstvo	Chémia a technológia sacharidov a cereálií Konzervácia potravín a technológia mäsa Technológia mlieka, tukov a kozmetiky Výživa a hodnotenie potravín
5.2.25 Biotechnológie	Biotechnológia a biochémia	Biomedicínske inžinierstvo, biochémia a mikrobiológia Biotechnológia
5.2.18 Chemické technológie 5.2.52 Priemyselné inžinierstvo	Manažérstvo chemických a potravinárskych technológií	*

* Tento študijný program prejde po komplexnej akreditácii STU na celouniverzitné pracovisko.

Druhá vzdelávacia rovina ponúka štúdium inžinierskych študijných programov, ktoré nadväzujú na tie bakalárske študijné programy, ktoré sa na FCHPT prvýkrát otvárali v akademickom roku 2005/2006. Vo vtedajšej akreditácii boli na tieto bakalárske študijné programy zakreditované aj na ne nadväzujúce inžinierske študijné programy. Keďže bolo potrebné aby podľa novej koncepcie bakalárskeho štúdia skončili prví absolventi (čo sa stalo v júli a v auguste 2008), môžu byť nové nadväzujúce inžinierske študijné programy otvorené prvýkrát až v akademickom roku 2008/2009. Vzhľadom na ich konštrukciu je predpoklad, že budú slúžiť aj v ďalších akademických rokoch, aj keď FCHPT prejde z 8 bakalárskych študijných programov na redukovanú verziu už opísaných 5 študijných programov. Preto tieto inžinierske študijné programy označujeme ako „priebežné“. Ich prehľad je uvedený v nasledujúcej tabuľke:

Študijný odbor	Študijný program	Študijné moduly
5.2.14 Automatizácia	Automatizácia a informatizácia v chémii a potravinárstve	
5.2.18 Chemické technológie	Technická chémia	Analytická chémia Fyzikálna chémia Organická chémia Anorganická chémia
5.2.17 Chemické inžinierstvo	Chemické inžinierstvo	Chemické inžinierstvo Bezpečnostné inžinierstvo Environmentálne inžinierstvo
5.2.18 Chemické technológie	Chemické technológie	
5.2.18 Chemické technológie	Chémia a technológia životného prostredia	
5.2.18 Chemické technológie	Polyméry pre automobilový priemysel	Plasty v strojárstve Technológie spracovania plastov
5.2.18 Chemické technológie	Technológia polymérnych materiálov	Vlákna a textil Plasty, kaučuk, guma Drevo, celulóza, papier Polygrafia a fotografia
5.2.24 Potravinárstvo	Potraviny, hygiena, kozmetika	
5.2.24 Potravinárstvo	Výživa a ochrana zdravia	
5.2.25 Biotechnológie	Biotechnológie	
5.2.25 Biotechnológie	Medicínske inžinierstvo	
5.2.18 Chemické technológie 5.2.52 Priemyselné inžinierstvo	Manažérstvo chemických a potravinárskych technológií	*

* Tento študijný program prejde po komplexnej akreditácii STU na celouniverzitné pracovisko.

Doktorandské štúdium – 3. stupeň vysokoškolského štúdia

Doktorandské štúdium pozostáva zo študijnej a vedeckej časti. Študijnú časť tvoria najmä prednášky, semináre a individuálne štúdium odbornej literatúry, potrebné z hľadiska zamerania dizertačnej práce. Vo vedeckej časti je základnou formou vzdelávacej činnosti individuálna alebo celotímová vedecká práca zameraná na tému dizertačnej práce.

Forma štúdia je individuálna, so školiteľom. Po úspešnom vykonaní predpísaných skúšok je ukončené obhajobou dizertačnej práce. Absolvent získava titul „philosophiae doctor“ (PhD.).

FCHPT patrí k najúspešnejším fakultám v SR v úspešnosti ukončovania doktorandského štúdia a z toho dôvodu počet prideľovaných doktorandských miest neustále rastie. V akademickom roku 2008/2009 ponúka FCHPT záujemcom štúdium v 20 študijných programoch, ktoré všetky boli v roku 2007 preakreditované na štvorročné vysokoškolské štúdium 3. stupňa. Ich prehľad je uvedený v nasledujúcej tabuľke:

Študijný program	**Študijný odbor**	**Forma štúdia**	**Dĺžka štúdia** v rokoch
Chemická fyzika	4.1.11 Chemická fyzika	D E	4 5
Anorganická chémia	4.1.15 Anorganická chémia	D E	4 5
Organická chémia	4.1.16 Organická chémia	D E	4 5
Analytická chémia	4.1.17 Analytická chémia	D E	4 5
Fyzikálna chémia	4.1.18 Fyzikálna chémia	D E	4 5
Makromolekulová chémia	4.1.19 Makromolekulová chémia	D E	4 5
Teoretická a počítačová chémia	4.1.21 Teoretická a počítačová chémia	D E	4 5
Biochémia	4.1.22 Biochémia	D E	4 5
Mikrobiológia	4.2.7 Mikrobiológia	D E	4 5
Environmentálne inžinierstvo	4.3.2 Environmentálne inžinierstvo		
Riadenie procesov	5.2.14 Automatizácia	D E	4 5
Chemické inžinierstvo	5.2.17 Chemické inžinierstvo	D E	4 5
Anorganická technológia a materiály	5.2.19 Anorganická technológia a materiály	D E	4 5
Organická technológia a technológia palív	5.2.20 Organická technológia a technológia palív	D E	4 5
Technológia palív	5.2.20 Organická technológia a technológia palív	D E	4 5
Technológia polymérnych materiálov	5.2.21 Technológia makromolekulových látok	D E	4 5
Chémia a technológia požívatín	5.2.22 Chémia a technológia požívatín	D E	4 5
Výživa a ochrana zdravia	5.2.22 Chémia a technológia požívatín	D E	4 5
Biotechnológia	5.2.25 Biotechnológie	D E	4 5
Medicínske inžinierstvo	5.2.25 Biotechnológie	D E	4 5

Denná forma (D) Externá forma (E)

KOLOIDY OKOLO NÁS

Doc. Ing. Pavel Kovařík, PhD.
Oddelenie fyzikálnej chémie, Ústav fyzikálnej chémie a chemickej fyziky FCHPT STU

Nepoznám v súčasných prírodných vedách odbor, ktorý by sa dotýkal tak veľkého a rozmanitého okruhu problémov ako koloidná chémia. Dnešných intelektuálov zaujíma predovšetkým atómová teória a teória rádioaktivity. To sú však len intelektuálne lahôdky v porovnaní s koloidnou chémiou, ktorá je dnes pre mnohé teoretické aj praktické vedné odbory dôležitá ako každodenný chlieb.

Wolfgang Ostwald, 1922

História a praktický význam koloidnej chémie

S koloidnými sústavami, ktoré sa vyskytujú v prírode sa človek stretával už od nepamäti. Snáď najstarším záznamom o koloidných javoch je Babylonský epos o stvorení, ktorý hovorí o naplaveninách v ústí riek, z ktorých Boh modeluje človeka. Biblia sa tiež zmieňuje o podivných mrakoch a hmlách (čo sú opäť koloidne systémy).

So štúdiom koloidných sústav sa začalo pomerne nedávno. V štyridsiatich rokoch 19. storočia si taliansky vedec *Francesco Selmi* všimol anomálne vlastnosti niektorých roztokov, ktoré sú podľa súčasných predstáv typickými koloidnými sústavami. Tieto roztoky výrazne rozptyľujú svetlo a látky v nich rozpustené sa vylučujú už prídavkom malého množstva solí, ktoré nereagujú s rozpustenou látkou; prechod látky do takého roztoku a vylučovanie z neho nie je sprevádzané zmenou teploty a objemu sústavy, ako je to zvyčajné pri rozpúšťaní kryštalických látok.

Za vlastného zakladateľa koloidnej chémie býva označovaný *Thomas Graham*, ktorý študoval v roku 1861 rýchlosť difúzie rôznych látok pergamenovou membránou. Zistil, že látky, ktoré prichádzajú v kryštalickej forme (soli, cukor) difundujú ľahšie a nazval ich *kryštaloidy*. Látky, ktoré neochotne difundovali (želatina, bielok, kyselina kremičitá) nazval *koloidy* (z gréckeho slova κολλα = glej). Graham sa mylne domnieval, že koloidy predstavujú skupinu určitých látok neschopných kryštalizáce.

V roku 1892 ukázali *Picton* a *Lindner*, že tá istá látka môže difundovať rôznou rýchlosťou cez rovnakú membránu, keďže jedna a tá istá látka môže byť podľa spôsobu prípravy *kryštaloidom*, alebo *koloidom.*

Okolo roku 1906 zaviedol *W. Ostwald* klasifikáciu disperzných sústav podľa veľkosti častíc. Úvahami o disperzných sústavách potom dospel k prevratnému uzáveru, že tzv. koloidné vlastnosti nevykazuje len určitá skupina látok, ale že teoreticky možno previesť všetky látky do *koloidného stavu*. Tento stav je len osobitným prípadom disperzného stavu hmoty, ktorá sa v ňom vyznačuje mimoriadne veľkým fázovým rozhraním.

Modernú koloidnú chémiu môžeme zhruba definovať ako fyzikálnu chémiu a čiastočne tiež chémiu a fyziku 1) disperných sústav obsahujúcich častice koloidných dimenzií a 2) hmotných systémov, ktoré možno z takýchto sústav odvodiť. Keďže vlastnosti heterogénnych hrubodisperzných sústav úzko súvisia s vlastnosťami ich fázových rozhraní, zahŕňa koloidná chémia aj štúdium vlastností povrchov a povrchových javov. Koloidná chémia má mimoriadny význam nielen pre odbory, do rámca ktorých patrí výskum koloidných sústav alebo javov, ale aj pre najrôznejšie priemyselné odvetvia a aj pre náš každodenný život. Vzhľadom na veľkú rôznorodosť problematiky koloidnej chémie ukážeme jej význam len heslovito na niekoľkých typických príkladoch.

K prírodným a aplikovaným vedným odborom, ktoré sa vo väčšej, či menšej miere študujú koloidné sústavy a javy, patrí predovšetkým chémia, chemický priemysel, biológia, botanika, potravinárstvo, pôdohospodárstvo, lekárske vedy, geológia a meteorológia.

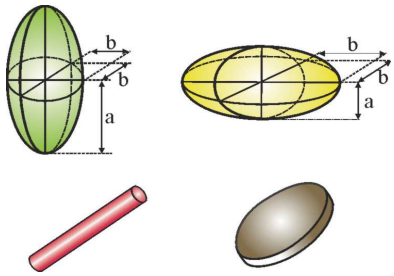
S koloidnými sústavami sa stretávame najmä v týchto priemyselných odvetviach a výrobách: priemysel plastických látok, gumárenstvo, potravinársky priemysel, výroba

a spracovanie škrobu, farmaceutický priemysel, sklárstvo, keramika, metalurgia, textilný priemysel, garbiarsky, papierenský a fotografický priemysel, kozmetika, výroba mydiel, tukov a voskov, farieb, lakov, lepidiel, čistiacich a leštiacich prípravkov, adsorpčných a filtračných materiálov a stavebných hmôt.

Príklady niektorých koloidných alebo im blízkych sústav, s ktorými sa denne stretávame: mlieko, margarín, chlieb, mäso – drevo, papier, koža textílie, kaučuk – mydlo, atrament, pasty, laky – humus, betón, porcelán, sklo – hmla, prach dym.

DISPERZNÉ SÚSTAVY

Disperzná sústava je systém zložený zo spojitého prostredia, v ktorom sú rozptýlené drobné častice. Spojité prostredie sa nazýva *disperzné prostredie* a rozptýlené častice *disperzný podiel*. Ak disperzný podiel predstavuje samostatnú fázu, hovoríme o *disperznej fáze*.



Disperzné prostredie môže tvoriť kvapalina, plyn alebo tuhá látka, Rozptýlené častice sú buď veľké samostatné molekuly, vratné agregátov veľkých rozmerov (napr. asociačné micely), alebo útvary zložené z veľkého počtu molekúl, resp. atómov, ktoré predstavujú samostatnú fázu (kryštáliky, kvapôčky, bublinky).

Disperzné častice môžu byť v disperznom prostredí od seba viac-menej nezávislé, alebo sú zoskupené do ešte väčších útvarov, ktoré môžu podľa okolností vykazovať rôzny stupeň usporiadanosti. Zoskupenie disperzných častíc je v niektorých prípadoch tak tesné, že dochádza k prakticky úplnému vytesneniu disperzného prostredia.

Ak majú disperzné častice vo všetkých troch priestorových smeroch aspoň približne rovnaké rozmery, hovoríme že sú *izometrické*, keď nespĺňajú túto podmienku, sú *anizometrické*. Disperzné sústavy, ktorých disperzné častice sú rovnako veľké sa nazývajú *monodisperzné (izodisperzné)*, v opačnom prípade ide o sústavy *polydisperzné*. Disperzné sústavy obsahujúce izometrické disperzné častice sa nazývajú *korpuskulárne disperzné*, ak majú častice tvar doštičiek alebo lamiel ide o sústavu *laminárne disperznú* a ak ide o častice v tvare tyčiniek alebo vlákien, hovoríme o sústave *fibrilárne disperznej.*

Klasifikácia a triedenie disperzných sústav

Klasickými spôsobmi triedenia disperzných sústav je ich klasifikácia podľa veľkosti disperzných častíc, alebo podľa skupenstva disperzného prostredia a dispergovanej fázy.

Tabuľka 1. Klasifikácia disperzných sústav podľa veľkosti disperzných častíc

Hrubodisperzné sústavy	Dispergovanie ⇆ Flokulácia	Koloidne disperzné sústavy	Kondenzácia ⇆ Agregácia	Analyticky disperzné sústavy (pravé roztoky)

>1 000 nm (hrubodisperzné sústavy)	< 1 000 – 1 nm > (koloidne disperzné sústavy)	< 1 nm (analyticky disperzné sústavy)
veľkosť dispergovaných častíc		
stupeň disperzity		

Agregácia – je pochod, pri ktorom sa malé častice zhromažďujú do väčších útvarov (agregátov), ale nedochádza pri tom k zrušeniu fázového rozhrania medzi jednotlivými časticami a disperzným prostredím a k zmenšeniu plochy ich povrchu.

Flokulácia – je agregácia, pri ktorej vznikajú zhluky voľne viazaných častíc. Je vratná – veľmi miernym zásahom môžu byť agregáty prevedené späť na koloidný systém (*peptizácia*).

Tabuľka 2. Porovnanie vlastností jednotlivých typov disperzných sústav

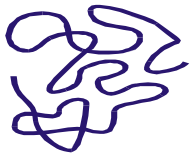
SÚSTAVA	*Hrubo disperzná*	*Koloidne disperzná*	*Analyticky disperzná*
Príklady	Krv (suspenzia krvných buniek) mlieko (emulzia tukových častíc)	krvná plazma (koloidný roztok bielkovín) Roztok škrobu	roztok glukózy (molekulárna disper.) roztok NaCl (iónová disperzia)
VLASTNOSTI			
Priechod dispergovaných častíc blanami	neprechádzajú ani filtračným papierom	neprechádzajú membránami	prechádzajú aj membránami
Viditeľnosť dispergovaných častíc	v optickom mikroskope	len v ultra- alebo elektrónovom mikroskope	neviditeľné ani v elektrónovom mikroskope
Sedimentácia dispergovaných častíc	v gravitačnom poli zeme (státim)	len v silovom poli ultracentrifúgy	nesedimentujú ani v ultracentrifúge
Koligatívne vlastnosti	nevykazujú	malé	veľké
Tepelný pohyb častíc	chabý	intenzívny	veľmi intenzívny
Difúzia	nedifundujú	difundujú pomaly	difundujú rýchlo
Optické vlastnosti	až nepriehľadné	opaleskujú*	číre

**Opalescencia* – intenzívny rozptyl svetla na časticiach s rozmermi porovnateľnými s vlnovou dĺžkou použitého svetla, ktorého prejavy sú pozorovateľné voľným okom.

Tabuľka 3. Klasifikácia dvojfázových disperzných sústav podľa skupenstva disperzného prostredia a dispergovanej fázy s príkladmi

Dispergovaná fáza	*Disperzné prostredie*	Príklady
l_1	l_2	emulzie: mlieko, latexy, surová ropa
s	*l*	a) vysokodisperzné – sóly (nízka koncentrácia dispergovanej fázy), – gély (vyššia koncentrácia dispergovanej fázy); b) hrubodisperzné – suspenzie (nízka koncentrácia dispergovanej fázy), – pasty (vyššia koncentrácia dispergovanej fázy);
s	*g*	prachy, prášky, aerosóly
l	*g*	Hmly, oblaky: s/g (cirrus), l/g (kumulus)
s_1	s_2	horniny, stavebné materiály, zliatiny plasty (rubínové sklo ↔ vysokodisperzný sól zlata)
l	*s*	vlhké zeminy, pôdy steny buniek
g	*s*	porézne materiály, penový betón, penové plasty, sorbenty, katalyzátory
g	*l*	vriaca kvapalina, peny
g	*g*	mikroheterogenita (fluktuácie hustoty) ⇒ farba oblohy

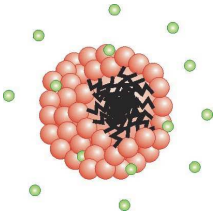
Koloidné sústavy teda budú tvoriť roztoky látok, ktorých molekuly majú koloidné dimenzie. Aj keď budú takéto vysokomolekulové zlúčeniny dispergované molekulovo, budú tvoriť koloidné roztoky. Hovoríme preto o *molekulárnych koloidoch,* alebo o *roztokoch makromolekulárnych látok.* Na obrázku je typický tvar makromolekuly ako *polymérneho klbka*.

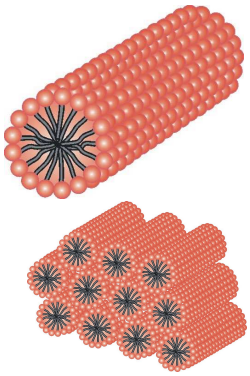


Najdôležitejšími prirodzenými látkami tvoriacimi koloidné roztoky sú biopolyméry, bielkoviny, nukleové kyseliny a polysacharidy. Bunka je

zložitým heterogénnym koloidným systémom a v priebehu procesov v nej prebiehajúcich, ako aj vplyvom vonkajšieho prostredia dochádza k neustálym zmenám tohto koloidného systému.

Ďalšiu skupinu koloidne dispezných sústav tvoria tzv. *asociačné* alebo *micelárne koloidy*. Pri tom sa ustáli rovnováha medzi pôvodnými časticami a vzniknutými asociátmi, ktoré nazývame micelami. Niektoré typy miciel sú uvedené na obrázkoch.





Keďže obidva uvedené typy koloidne disperzných sústav, ktoré vznikajú priamym rozpúšťaním látok, predstavujú rovnovážne systémy a spôsobom svojho vzniku a stabilitou sa podobajú na pravé roztoky, hovoríme o nich ako o *koloidných roztokoch.* Koloidným systémom, ktorých disperzný podiel je obalený molekulami disperzného prostredia hovoríme *lyofilné* systémy, keď je rozpúšťadlom voda hovoríme o *hydrofilných* systémoch.

Koloidne disperzné sústavy môžeme pripravovať aj umelo. Takto pripravené ireverzibilné (nerovnovážne), a teda nestabilné koloidné sústavy, nazývame *lyosóly*, v prípade vodného prostredia *hydrosóly* alebo jednoducho *sóly*. Spôsobom vzniku a stabilitou sa všetky tieto koloidné systémy podobajú na hrubodisperzné sústavy a preto im hovoríme *fázové* alebo *heterogénne koloidy,* pretože nemajú afinitu k molekulám rozpúšťadla aj *lyofóbne koloidy*.

Lyosóly – suspenzie, emulzie a aerosóly sú častou formou liečebných a kozmetických preparátov. S niektorými z nich sa stretávame aj pri potravinárskych surovinách a výrobkoch. Pod *suspenziou* rozumieme hrubú disperziu tuhých častíc v kvapalnom disperznom prostredí a jej koncentrovaným formám hovoríme *pasty*. *Emulzia* je hrubo (najčastejšie), alebo koloidne disperzný systém pozostávajúci z dvoch navzájom nemiešateľných kvapalín, z ktorých jedna je vo forme kvapôčok rozptýlená v druhej. Býva zvykom menej polárnu fázu (s nižšou relatívnou permitivitou) označovať ako „olej“ (bez ohľadu na to, či má skutočne olejovú konzistenciu) a polárnejšiu ako „voda“. Potom rozlišujeme emulzie dvoch typov – „emulzia oleja vo vode“ (rozptýlená olejová fáza a súvislá vodná fáza) a „emulzia vody v oleji“ (kde je to naopak). Vznik emulzií uľahčujeme prídavkom tzv. *emulgátorov*, ktoré súčasne zvyšujú ich trvanlivosť. Účinok emulgátorov spočíva v tvorbe adsorpčného filmu na povrchu kvapiek disperznej fázy, pričom sa častice emulgátorov orientujú tak, že svojou hydrofóbnou (lipofilnou) časťou smerujú do apolárnej zložky a liofilným zvyškom do polárnej fázy. Vlastnosti emulgátorov majú väčšinou micelárne koloidy (prirodzené aj umelé) a vysokomolekulové koloidy hydrofilnej povahy (kazeín, želatína, pektín, vaječný žĺtok), ak sa adsorbujú na povrchu, a tak súvislou vrstvou izolujú dispegovanú časticu od iných a od disperzného prostredia.

S emulziami a suspenziami sa stretávame aj v živej prírode. Príkladom emulzií je mlieko a kaučukový latex. V obidvoch prípadoch ide o emulzie typu olej – voda a v prípade mlieka je emulgátorom kazeín. Suspenziou je napr. krv, v ktorej sú krvné bunky suspendované v krvnej plazme ako v disperznom prostredí. Ku vzniku emulzií dochádza ďalej v črevnom trakte živočíchov. Potravou prijaté tuky, vo vode nerozpustné, sú emulgované skôr ako sú atakované enzýmami lipázami. Funkciu emulgátorov vykonávajú povrchovoaktívne súčasti žlči – sóly žlčových kyselín.

Častou formou liečebných a dezinfekčných prípravkov, postrekov a dymov v boji proti nákaze sú *aerosóly*. Pod týmto označením rozumieme disperzie tuhých látok alebo kvapalín v plynnom disperznom prostredí. Štúdium vplyvu priemyselných aerosólov (hmla, dymy, prach atď.) na ľudský organizmus patrí k dôležitým úlohám sociálneho lekárstva a hygieny.

Osobitným prípadom koloidných sústav sú tzv. *gély*, kde spojitú fázu tvorí nielen disperzné prostredie, tak ako je to pri predchádzajúcich sústavách, ale aj disperzný podiel. Vznikajú tak, že rozpustená látka vytvorí sieťovú štruktúru, ktorá v sebe uzatvára veľké množstvo disperzného prostredia a zbavuje tým systém pohyblivosti. Gély vznikajú

zahusťovaním alebo ochladzovaním koloidných roztokov a sólov a pri makromolekulových látkach tiež napučiavaním, t. j. prijímaním rozpúšťadla tuhým polymérom.

Známym príkladom je polotuhý priehľadný gél vznikajúci pri rozpúšťaní želatíny (zmes bielkovín získaná z kostí a spojivových tkanív) v horúcej vode na dostatočne koncentrovaný roztok (cca 2 %). Analogickým spôsobom možno pripraviť škrobový a pektínový gél. Všetky tieto gély nachádzajú široké použitie pri príprave potravinárskych želé, džemov, pudingov a pod. Škrobový gél je súčasne aj výborným nosičom pre elektroforetické oddeľovanie zmesí bielkovín. Na prípravu živných pôd v bakteriológii a pre imunochemické techniky sa používa gél pripravený z kyslého heteroglykánu rôznych červených rias, Agar-Agar. Gély sú ďalej častou formou kozmetických a niektorých medicinálnych prípravkov. Príkladom prirodzeného gélu je fibrínový gél, tvorený zosieťovanými molekulami vzniknutými polymerizáciou krvnej bielkoviny fibrinogénu v procese zrážania krvi.

V ďalšom je uvedený prehľad vlastností, ktoré sa najčastejšie študujú pre jednotlivé typy koloidných sústav. Vzhľadom na charakter príspevku je uvedený len ich prehľad s príslušnou charakterizáciou. Podrobnosti možno získať z literatúry uvedenej v závere.

Fyzikálno-chemické vlastnosti disperzných sústav

1. Tepelný pohyb častíc (kinetické vlastnosti disperzných sústav $\Rightarrow$ Brownov pohyb).
2. Difúzia (samovoľné vyrovnávanie koncentrácií v sústavách s koncentračným gradientom v dôsledku translačného pohybu častíc).
3. Sedimentácia (častice dostatočne veľkej hmotnosti sa pôsobením gravitačného poľa usadzujú – sedimentujú a v systéme sa tak po určitom čase vytvorí rovnovážne rozdelenie častíc, alebo keď sú všetky častice dostatočne ťažké, všetky sa usadia).
4. Osmóza (tok disperzného prostredia zo zriedenejšieho systému do koncentrovanejšieho cez polopriepustnú membránu)
5. Reologické vlastnosti (tok a deformácia hmoty vplyvom vonkajších mechanických síl $\Rightarrow$ viskozita).
6. Optické vlastnosti (interakcia elektromagnetického žiarenia s koloidnými sústavami $\Rightarrow$ rozptyl svetla).
7. Elektrokinetické vlastnosti (elektroforéza $\Rightarrow$ putovanie nabitej častice kvapalným prostredím vplyvom elektrického poľa).

V disperzných sústavách určuje *povaha rozhrania* medzi časticami dispergovanej fázy a disperzného prostredia mnohé javy charakteristické pre danú sústavu:

- *Javy zmáčania* v kapilárach pôd a rastlín, pri nanášaní povlakov a náterov, pri omývaní nečistôt z povrchu, pri procesoch flotácie,
- *Procesy vzniku novej fázy* („nukleácia“) sú v počiatočnom štádiu vždy vysokodisperzné, napr.: pri meteorologických a geologických procesoch, v metalurgii, pri tuhnutí minerálnych spojovadiel a pod.
- *Prejavy priľnavosti* („adhézia povrchov“) trenie medzi súčiastkami strojov a mechanizmov, v kĺboch živočíchov, pri hrubom a jemnom drvení materiálov, v priebehu formovania priestorových štruktúr a pod.

Ako je už z uvedeného vidieť, pri štúdiu daných systémov treba venovať veľkú pozornosť vlastnostiam tenkých oblastí medzi objemovými fázami, v ktorých sa menia vlastnosti jednej objemovej fázy na vlastnosti priliehajúcej fázy. Uveďme si niekoľko príkladov zo života.

S javmi fázových rozhraní sa človek stretáva ihneď po svojom narodení; nato, aby sa mohol nadýchnuť sa musí v pľúcach najskôr vytvoriť veľké rozhranie kvapalina – vzduch, čo je umožnené znížením medzifázového napätia adsorpciou povrchovoaktívnych látok prítomných v pľúcach. Kapilárnej elevácii ďakuje každý strom za sviežu zeleň svojej koruny; tenké kapiláry umožňujú aby sa voda dostala z pôdy až do posledného vrchného listu.

Vďaka vysokému povrchovému napätiu vody sa môžu niektoré druhy hmyzu elegantne pohybovať po vodnej hladine, ale keď pridáme do vody povrchovoaktívne látky (napr. prostriedok na umývanie riadu), potopia sa.

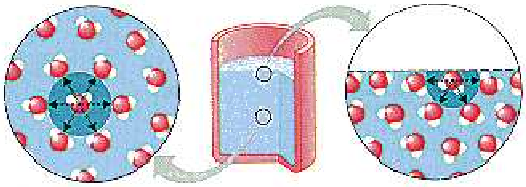
Využitie javov na fázovom rozhraní siaha hlboko do histórie: staré egyptské maľby ukazujú, ako otroci natierajú obrovské kamene aby sa zmenšilo trenie a uľahčilo sa ich posunovanie pri stavbe pyramíd; mnohí moreplavci poznali upokojujúci účinok oleja vyliateho na rozbúrenú hladinu. Od nepamäti sa používalo aktívne uhlie na čistenie vín, vody, olejov a pod.

FYZIKÁLNA CHÉMIA POVRCHOV

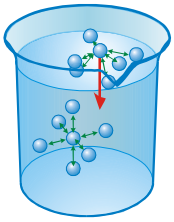
V tomto príspevku z oblasti povrchových javov budeme uvažovať o voľnej a povrchovej energii, zmáčaní a rozostieraní a adsorpcii na pohyblivom a pevnom fázovom rozhraní.

Povrchové napätie, povrchová energia, voľná a celková povrchová energia

Charakteristickou vlastnosťou kvapalných povrchov je ich samovoľná kontrakcia – snaha zaujať čo najmenší povrch. Vysvetlením je fakt, že na molekuly vo vnútri kvapaliny pôsobia zo všetkých strán rovnako veľké sily od okolitých molekúl. V povrchu však tieto sily nie sú vyrovnané, na strane plynnej fázy sú podstatne menšie, a preto sú povrchové molekuly vťahované smerom do kvapaliny, čím sa povrch zmenšuje. Na zväčšenie povrchu je naopak potrebné previesť molekuly z vnútra objemu kvapaliny od povrchu, na čo je potrebná práca.



Povrchové napätie definujeme ako dotyčnicovú silu pôsobiacu v povrchu kvapaliny na úsečku s dĺžkou 1 m. Táto sila je vo všetkých miestach povrchu rovnaká, označuje sa symbolom γ a jej rozmer je N m^{-1}.



Práca potrebná na zväčšenie povrchu o 1 m^2 má rovnakú číselnú hodnotu ako povrchové napätie a nazýva sa *povrchová energia*, s označením σ a rozmerom J m^{-2}.

Maximálnu prácu potrebnú na zväčšenie povrchu o plošnú jednotku nazývame pri izotermicko-izobarickom deji *Gibbsova povrchová energia* a pri izotermicko-izochorickom deji *Helmholtzova povrchová energia.* Všeobecne ju nazývame *voľná povrchová energia*, pretože časť energie potrebnej na zväčšenie povrchu možno dodať i vo forme tepla. Termodynamicky je definovaná ako

$$\sigma(T, p) = (\partial G/\partial s)_{T,p} \quad \text{resp.} \quad \sigma(T,V) = (\partial A/\partial s)_{T,V} \qquad (1)$$

Celkovú energiu, teplo aj prácu, potrebnú na zväčšenie povrchu o plošnú jednotku nazývame *celkovou povrchovou energiou*, ktorá je termodynamicky definovaná ako

$$H(s) = (\partial H/\partial s)_{T,p} \quad \text{resp.} \quad U(s) = (\partial U/\partial s)_{T,V} \qquad (2)$$

Vzťah medzi voľnou a celkovou povrchovou energiou je analogický s Gibbsovou a Helmholtzovou rovnicou a umožňuje vypočítať celkovú povrchovú energiu, ak poznáme závislosť voľnej povrchovej energie od teploty

$$H(s) = \sigma(T, p) - T\,[\partial\sigma(T, p)/\partial T]_{p,s} \quad \text{resp.} \quad U(s) = \sigma(T,V) - T\,[\partial\sigma(T,V)/\partial T]_{V,s} \qquad (3)$$

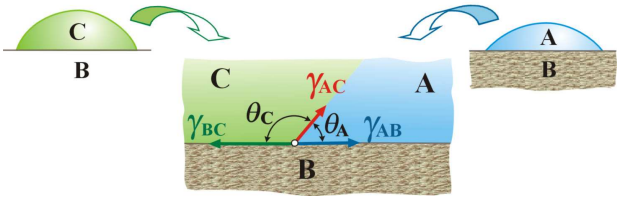
Najznámejšou empirickou rovnicou opisujúcou závislosť voľnej povrchovej energie od teploty je *Eötvösova rovnica*

$$\frac{\mathrm{d}}{\mathrm{d}T}\left[\gamma \cdot V_{\mathrm{m}}^{2/3}\right] = -k \quad , \quad V_{\mathrm{m}} = \frac{M}{\rho^{\ell}} \tag{4}$$

Zmáčanie a rozostieranie

Zmáčaním rozumieme prilipnutie kvapaliny na povrchu tuhej látky alebo inej kvapaliny. Napríklad voda zmáča kovy, sklo a iné látky, ortuť zmáča olovo a zinok. Súčasne však voda nezmáča látky pokryté tukom a ortuť nezmáča sklo ani mramor. Ak kvapalina zmáča tuhý povrch, sú príťažlivé sily medzi molekulami kvapaliny a tuhej látky väčšie ako medzimolekulové sily v samotnej kvapaline.

Zmáčanie sa najčastejšie uskutočňuje na hranici troch fáz (napr. tuhá látka–kvapalina–plyn, alebo kvapalina 1–kvapalina 2–plyn, pričom kvapaliny 1 a 2 sú navzájom nemiešateľné). Tuhý alebo kvapalný povrch zmáčajú len tie kvapaliny, ktoré znižujú povrchové napätie daného povrchu vzhľadom na plynnú fázu. Uvažujme kvapalinu na tuhom, hladkom povrchu:



A = fáza likvidus (l), B = fáza solidus (s), C = fáza gazeus (g), Θ_A – kontaktný uhol

Kvapalina sa buď môže rozostrieť, alebo najčastejšie zostane na povrchu lipnúť vo forme kvapky s definovaným kontaktným uhlom Θ vytvoreným na tuhom povrchu na hraničnej čiare medzi tuhou (B), kvapalnou (A) a plynnou (C) fázou.

$\Theta = 0^{\circ}$	Dokonalé zmáčanie	Tuhý povrch je lyofilný napr. kremeň, sklo, oxidy a hydroxidy
$0^{\circ} < \Theta < 90°$	kvapalina dobre zmáča tuhú látku	
$90^{\circ} < \Theta < 180°$	kvapalina tuhú látku zle zmáča (nezmáča)	tuhý povrch je lyofóbny napr. pevné uhľovodíky a ich fluorované deriváty, polyméry, listy rastlín, chitinová pokrievka hmyzu, koža živočíchov
$\Theta = 180^{\circ}$	dokonalé nezmáčanie	

Veľkosť kontaktného uhla Θ závisí od kvality všetkých troch fáz a rozhodujú o ňom hodnoty troch povrchových, resp. medzifázových energií (na obrázku vyjadrených pomocou zodpovedajúcich povrchových napätí). Ak kvapalina zaujme určitý tvar, dostaví sa rovnováha, ktorá je charakterizovaná tzv. *Youngovou rovnicou*

$$\gamma_{BC} = \gamma_{AB} + \gamma_{AC} \cos\Theta, \quad \text{resp.} \quad \sigma_{BC} = \sigma_{AB} + \sigma_{AC} \cos\Theta \tag{5}$$

pričom pre uhol zmáčania platí vzťah

$$\cos\Theta = (\sigma_{BC} - \sigma_{AB})/\sigma_{AC} \tag{6}$$

Pretože *cos* Θ nemôže byť väčší ako jedna, dostávame podmienku pre zmáčanie tuhého povrchu kvapalinou

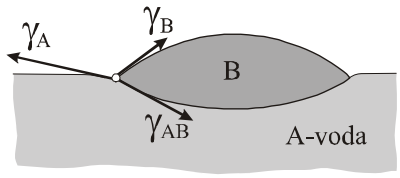
$$\sigma_{BC} - \sigma_{AB} \leq \sigma_{AC} \tag{7}$$

Tuhý povrch zmáčateľný vodou nazývame hydrofilným, vodou nezmáčateľný hydrofóbnym (napr. tuhé uhľovodíky s Θ = 110°). Ak sa pri styku kvapaliny s tuhým povrchom neustáli rovnováha (t. j. pre *cos* Θ vychádza hodnota > 1), sústava nedosiahne minimum Gibbsovej energie (rovnováhu) pri žiadnom uhle zmáčania a kvapalina sa roztečie po celom povrchu.

Pri *rozostieraní* (*roztečení*) sa kvapka kvapaliny na povrchu tuhej fázy rozostrie na súvislú vrstvu. Uhol zmáčania v tomto prípade nie je definovaný (lebo *cos* Θ vypočítaný z Youngovej rovnice by mal hodnotu väčšiu ako 1). Podmienku rozostierania upravujeme na tvar

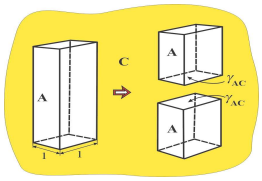
$$S = \sigma_{BC} - \sigma_{AB} - \sigma_{AC} > 0 \qquad (8)$$

a veličina S sa nazýva *Harkinsov rozostierací koeficient*. K rozostieraniu dochádza len pri kladných hodnotách S.



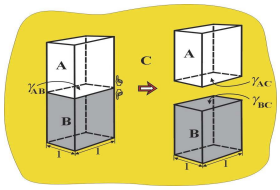
Pri zmáčaní povrchu inou (nemiešateľnou) kvapalinou sa môže ustáliť rovnováha a kvapalina vytvorí na povrchu kvapku. Pretože povrch nie je pevný, zaujme kvapka tvar šošovky, pretože sa musí uplatniť i hmotnosť kvapky. Pri rozostieraní sa na povrchu zmáčanej kvapaliny vytvorí tenká vrstvička, ktorú nazývame *filmom*. Pre zmáčanie a rozostieranie kvapalných povrchov pri fyzikálnom opise platia vzťahy uvedené vyššie.

Kohézia a adhézia



Pri roztekaní kvapaliny A na povrchu kvapaliny B sa musia prekonať kohézne sily medzi molekulami kvapaliny, ktoré sa usilujú udržať kvapalinu v tvare s najmenším možným povrchom.
Kohézia (súdržnosť) charakterizuje pevnosť čistých homogénnych látok, silu súdržnosti molekúl, atómov alebo iónov látky v danom telese. Prácu potrebnú na roztrhnutie stĺpca čistej kvapaliny s jednotkovým prierezom nazývame kohézna práca

$$w_K = 2\,\sigma_A \qquad (9)$$



Pri vytvorení filmu kvapaliny A na povrchu kvapaliny B sa nasycujú sily medzi molekulami obidvoch kvapalín. Tieto sily nazývame adhéznymi.
Adhézia (priľnavosť) teda predstavuje intermolekulové sily pôsobiace v povrchu medzi kvalitatívne rôznymi molekulami. Kvantitatívne sa určuje adhéznou prácou w_A, t. j. prácou, potrebnou na odtrhnutie stĺpca kvapaliny A s jednotkovou plochou od stĺpca kvapaliny B

$$w_A = \sigma_A + \sigma_B - \sigma_{AB} \qquad (10)$$

Pre Harkinsov rozostierací koeficient platí

$$S = w_A - w_K \qquad (11)$$

Aby nastalo rozostieranie ($S > 0$), musí byť splnená nerovnosť: $w_A > w_K$.

Adsorpcia

Sorpciou nazývame súborne všetky procesy pohlcovania plynov, pár alebo rozpustených látok tuhými alebo kvapalnými látkami. Ak proces pohlcovania začína v povrchu pohlcujúcej látky a pokračuje v celom jej objeme, hovoríme o *absorpcii*. Ak dôjde k pohlteniu adsorbovanej látky len na povrchu, t. j. na fázovom rozhraní, ide o *adsorpciu*. Vo všeobecnosti však adsorpciou rozumieme akúkoľvek zmenu koncentrácie na fázovom rozhraní. Kladná adsorpcia nastáva vtedy, ak sa adsorbovaná látka v povrchu hromadí.

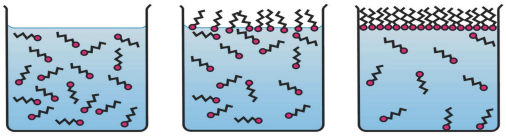
Záporná adsorpcia nastáva vtedy, ak sú molekuly adsorbovanej látky povrchom odpudzované a ich koncentrácia sa na fázovom rozhraní znižuje. Pohlcovaná látka sa nazýva *adsorbát*, pohlcujúca látka sa nazýva *adsorbent.*

Desorpcia je uvoľňovanie adsorbovaných častíc z povrchu adsorbenta. Pri dosiahnutí rovnováhy je množstvo látky viazané v povrchu závislé od koncentrácie (alebo parciálneho tlaku) adsorbovanej látky a od teploty.

Adsorpciu charakterizujeme kvantitatívne množstvom pohlteného adsorbátu na jednotkovom povrchu adsorbenta. Túto veličinu označujeme písmenom Γ (veľké grécke gama) a jej jednotkou je najčastejšie $mol.m^{-2}$ alebo $kg.m^{-2}$.

Adsorpcia na pohyblivom fázovom rozhraní

Čisté kvapaliny sa usilujú získať minimum energie tým spôsobom, že zaujmú tvar s najmenším možným povrchom. Kvapalný roztok alebo zmes dvoch látok znižuje svoju energiu ešte navyše tým, že sa mení koncentrácia fázového rozhrania. Každá zložka roztoku má totiž iné kohézne sily a na presun molekuly jednej zložky z vnútra objemu do povrchu je potrebné iné množstvo práce ako na presun molekuly druhej zložky. Dôsledkom toho je, že systém má tendenciu odstrániť z povrchovej vrstvy tie molekuly, ktorých prítomnosť v povrchu vyžaduje väčšiu povrchovú energiu. Povrch sa teda bude obohacovať druhou zložkou, ktorá znižuje povrchové napätie.



Aj takéto samovoľné zvyšovanie koncentrácie zložky v povrchu sa nazýva adsorpcia. Látky, ktoré znižujú povrchové napätie rozpúšťadla sa nazývajú *povrchovoaktívne látky (PAL)*. K zníženiu povrchového napätia rozpúšťadla dochádza vtedy, keď sú adhézne sily medzi molekulami rozpúšťadla a rozpustenej látky menšie ako kohézne sily medzi molekulami tej istej látky. Pri opačnom pomere týchto síl budú molekuly rozpustenej látky vťahované dovnútra objemu. V takomto prípade ide o negatívnu adsorpciu a látky. Látky ktoré nemenia alebo zvyšujú povrchové napätie pôvodného rozpúšťadla sa nazývajú *povrchovoinaktívne látky.*

Adsorpciu na pohyblivom fázovom rozhraní kvantitatívne vyjadrujeme najčastejšie pomocou *Gibbsovej adsorpčnej izotermy*, ktorá má pre dvojzložkový systém tvar

$$\Gamma_{2,1} = -\frac{1}{\boldsymbol{R}T}\left(\frac{\partial\gamma}{\partial \ln c_2}\right)_{T,p} = -\frac{c_2}{\boldsymbol{R}T}\left(\frac{\partial\gamma}{\partial c_2}\right)_{T,p} \qquad (12)$$

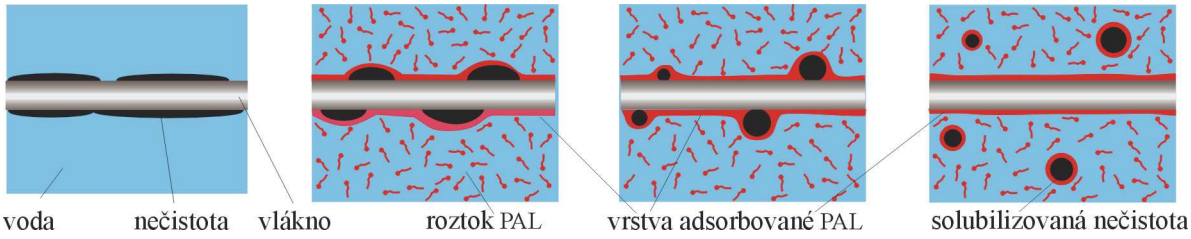
Derivácia $(\partial\gamma/\partial c_2)_{T,p}$ môže byť získaná priamo z experimentálnych údajov, alebo z analytických vzťahov opisujúcich koncentračnú závislosť povrchového napätia. Najvýznamnejším vzťahom vyjadrujúcim závislosť povrchového napätia roztokov povrchovoaktívnych látok od ich koncentrácie je empirická *Szyzskowského rovnica*

$$\left(\frac{\partial\gamma}{\partial c_2}\right)_{T,p} = \frac{\partial}{\partial c_2}\left[\gamma_0 - a\cdot\ln(1+b\cdot c_2)\right] = -\frac{a\cdot b}{1+b\cdot c_2} \qquad (13)$$

Derivácia $(\partial\gamma/\partial c_2)_{T,p}$ charakterizuje schopnosť rozpustenej látky vplývať na povrchové napätie na fázovom rozhraní. Ak je v roztoku $(\partial\gamma/\partial c_2)_{T,p} < 0$, rozpustená látka znižuje povrchové napätie rozpúšťadla na rozhraní s roztokom. V takom prípade je aj $\Gamma_{2,1} > 0$ a ide o pozitívnu adsorpciu. Ak $(\partial\gamma/\partial c_2)_{T,p} > 0$, rozpustená látka zvyšuje povrchové napätie, ide o negatívnu adsorpciu a rozpustená látka je z povrchu vytláčaná dovnútra objemu a $\Gamma_{2,1} < 0$.

Povrchovoaktívne látky majú široké praktické uplatnenie. Jednou z každodenne využívaných aplikácií je *detergencia*, čo je pranie znečistených povrchov pôsobením PAL.

Vhodný detergent musí byť schopný difundovať do čistenej hmoty (napr. do textilných vlákien), dobre zmáčať jej povrch, previesť nečistoty do objemovej fázy a solubilizovať ich.



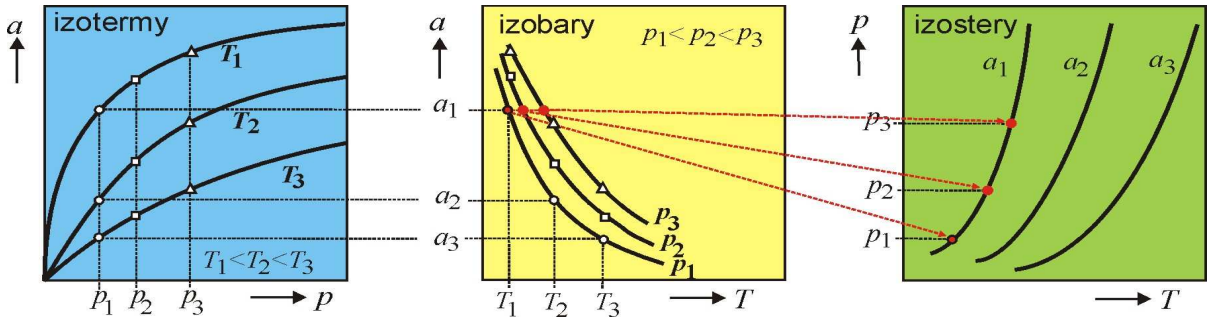
Solubilizácia – je tvorba termodynamicky stabilného izotropného roztoku látky, ktorá je v danom rozpúšťadle nerozpustná, alebo slabo rozpustná. Nepolárne látky sa rozpúšťajú v jadre micely, polárne látky na povrchu micely.

Adsorpcia na povrchu tuhej látky

Valenčné sily častíc nachádzajúcich sa v povrchu tuhej látky sú nasýtené spravidla len smerom dovnútra fázy. Zostávajúca nenasýtená časť vytvára v povrchu silové pole, ktoré priťahuje častice okolitých fáz. Tým dochádza k adsorpcii plynov, pár alebo rozpustených látok z roztokov. Ak adsorbované častice držia na povrchu adsorbenta fyzikálne sily, hovoríme o *fyzikálnej adsorpcii*. Ak sa vytvoria medzi časticami adsorbenta a adsorptíva chemické alebo takmer chemické väzby, hovoríme o *chemisorpcii.* Schopnosť adsorbenta adsorbovať určitú látku rastie s rastúcim špecifickým povrchom tuhej látky. Najvýhodnejšími adsorbentmi budú teda pórovité látky (hlinky, zeolity, aktívne uhlie, silikagél a pod.). Pre chemisorpciu sú výhodné najmä kovy v jemne dispergovanom stave, pripravované redukciou oxidov vodíkom alebo redukciou solí v roztoku s vhodným organickým činidlom.

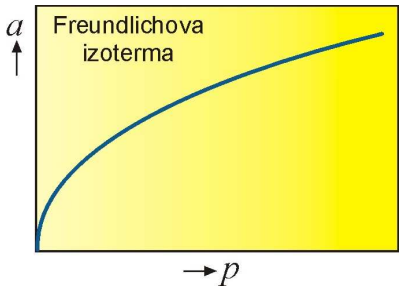
Adsorpcia na tuhom povrchu sa vyjadruje ako látkové množstvo alebo hmotnosť adsorbátu naadsorbovaného na 1 g adsorbenta a označuje sa ako a. Závislosť $a = f(T,p)$ by bolo možné, podobne ako stavovú rovnicu, vyjadriť plochou v trojrozmernej súradnicovej sústave. V praxi pri adsorpčných meraniach však najčastejšie sledujeme závislosť len dvoch veličín pri tretej konštantnej.
Poznáme teda tri závislosti:

- adsorpčné izobary: $a = f(T)_p$;
- adsorpčné izotermy $a = f(p)_T$
- adsorpčné izostéry: $p = f(T)_a$



Najčastejšie požívanými závislosťami, z hľadiska najjednoduchšej experimentálnej dostupnosti, sú adsorpčné izotermy. V mnohých prípadoch sa dá vyjadriť adsorpčná izoterma jednoduchou empirickou *Freundlichovou rovnicou*

$$a = k.p^{1/n} \qquad (14)$$



Hodnota konštanty *k* klesá s rastúcou teplotou, konštanta *n* je vždy > 1 a s rastúcou teplotou rastie. V rektifikovanom tvare:

$$\ln a = \ln k + (1/n) \ln p \qquad (15)$$

Jednou z často používaných rovníc adsorpčnej izotermy je *Langmuirova rovnica*, vyjadrujúca závislosť naadsorbovaného množstva od rovnovážneho tlaku v sústave, resp. od koncentrácie po ustálení adsorpčnej rovnováhy

$$a = a_m\, b\, p / (1 + b\, p) \qquad (16)$$
$$a = a_m\, b\, c / (1 + b\, c) \qquad (17)$$

Pre veľmi nízke tlaky (koncentrácie)

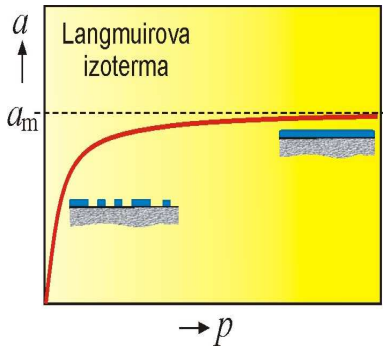
$$b\, p << 1 \quad \text{a} \quad b\, c << 1 \qquad (18)$$
$$a = a_m\, b\, p, \quad \text{resp.} \quad a = a_m\, b\, c \qquad (19)$$

Pre ysoké tlaky (koncentrácie)

$$b\, p >> 1 \quad b\, c >> 1 \quad a = a_m \qquad (20)$$

V rektifikovanom tvare

$$p / a = (1/ b\, a_m) + p / a_m \qquad (21)$$
$$c / a = (1/ b\, a_m) + c / a_m \qquad (22)$$



Pre chemikov má veľký význam najmä chemisorpcia, ktorá je prvým štádiom heterogénnej katalýzy na pevných povrchoch katalyzátorov.

Literatúra

[1] Atkins, P. W.: *Fyzikálna chémia*. Bratislava: Vydavateľstvo STU, 1999.
[2] Bartovská, L., Šišková, M.: *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*, Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2005.
[3] Pouchlý, J.: *Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav*, Praha: Vydavatelství VŠCHT, 2008.

VŠADEPRÍTOMNÉ ŽELEZO A JEHO ZLÚČENINY

Doc. Ing. Iveta Ondrejkovičová, PhD. a Ing. Silvia Štefániková
Oddelenie anorganickej chémie, Ústav anorganickej chémie, technológie a materiálov

Výskyt, výroba a vlastnosti železa

Železo je štvrtým najviac sa vyskytujúcim prvkom (6,2 %) na zemskom povrchu po kyslíku (45,5 %), kremíku (27,2 %) a hliníku (8,3 %). V prírode sa železo vyskytuje v podobe zlúčenín okrem vzácne sa vyskytujúceho tzv. meteoritického železa. Železo je vďaka stálosti atómových jadier dosť rozšírené vo vesmíre. Je známe, že sa nachádza v mesačnom prachu v kovovej forme (0,05 %), čo je asi 1012 ton železa.

V horninách zemskej kôry sa najväčšie množstvo železa nachádza v podobe oxidov a uhličitanov, z ktorých ekonomicky významné sú minerály *hematit* (krveľ, Fe_2O_3), *magnetit* (magnetovec, Fe_3O_4), *limonit* (hnedeľ, FeO(OH)) a *siderit* (ocieľok, $FeCO_3$). Dosť rozšírený je aj minerál *pyrit* (FeS_2), ktorý sa však na výrobu železa nevyužíva kvôli ťažkostiam pri oddeľovaní síry.

Rozdelenie železa v zemskej kôre bolo značne ovplyvnené atmosférickým zvetrávaním. Vylúhovanie sulfidových a silikátových usadenín vedie priamo k vzniku síranu železnatého ($FeSO_4$) a hydrogenuhličitanu železnatého ($Fe(HCO_3)_2$). Tieto železnaté soli sa vo vodnom roztoku rýchlo oxidujú a ak je prostredie len trochu zásadité, vylučuje sa prakticky nerozpustný hnedočervený oxid železitý. Hydrogenuhličitan železnatý, ktorý sa nachádza v železitých minerálnych vodách, vzniká reakciou uhličitanu železnatého s oxidom uhličitým rozpusteným vo vode.

Ľudia poznali železo už v predhistorickom období, nemožno však všetky nálezy pripísať ľudskej činnosti. Železné guľôčky, ktoré sa nachádzajú v prírode, sú meteoritického pôvodu a majú 6000 rokov. Ani neskoršie nálezy obsahujúce železo nemožno považovať za produkty ľudskej činnosti, lebo vznikli redukciou železných rúd dreveným uhlím pri nižšej teplote ako je potrebná na odliatie (neboli použité mechy). Prvé vyrobené železo bolo hubovité a dalo sa tvarovať a opracovávať. Predpokladá sa, že ako prví získali železo tavením z jeho rúd Chetiti žijúci v Malej Ázii asi v treťom tisícročí pred n. l. Železnú rudu zohrievali v plytkých jamách s veľkým prebytkom dreveného uhlia, ktoré rozdúchavali mechmi. Týmto spôsobom získali spečené kusy kujného železa. Objav výroby železa bol tak veľmi významný, že Chetiti výrobu železa uchovávali v tajnosti a jej rozšírenie nastalo až po rozpade Chetitskej ríše okolo roku 1200 pred n. l., odkedy sa datuje *železná doba*. Zvýšenie výroby železa nastalo v stredoveku, keď sa začali budovať malé šachtové pece, ktoré v súčasnosti nahradili vysoké pece. V 14. storočí sa na poháňanie dúchadiel začala používať vodná sila, čo umožnilo dosiahnuť vyššie teploty v peci, a tak získať železo s väčším obsahom uhlíka – liatinu. Neskôr sa vyvinul proces – *skujňovanie železa*, podľa ktorého sa z liatiny získava zohrievaním za výdatného prívodu vzduchu kujné železo.

Od konca 18. storočia, kedy sa vo vysokých peciach namiesto dreveného uhlia používal koks, nastalo výrazné zlacnenie výroby železa a zväčšenie jej kapacity. Železo sa začalo používať na výrobu valcov pre parné stroje, koľajníc, člnov, lodí, vodovodných rúrok a konštrukcií pre stavebné účely. Nový spôsob výroby „otvoril“ priemysel železa pre priemyselnú revolúciu. Odvtedy je železo a oceľ súčasťou nášho každodenného života.

V súčasnosti sa železo získava viacerými spôsobmi. V malom množstve sa pripravuje redukciou čistého oxidu železitého vodíkom, alebo elektrolýzou vodných roztokov železnatých solí. Chemicky čisté železo sa vyrába karbonylovým spôsobom, t. j. termickým rozkladom pentakarbonylu železa pri teplote 250 ℃. Pentakarbonyl železa [$Fe(CO)_5$] sa pripravuje zohrievaním práškového železa, prípadne jeho oxidov alebo sulfidov v atmosfére oxidu uhoľnatého pri zvýšenenom tlaku. Obrovské množstvá železa (aj keď znečisteného) sa vyrábajú hutníckym spôsobom vo vysokých peciach. Výroba sa zakladá na redukcii oxidov

železa koksom v prítomnosti troskotvorných prísad. Cez vrchnú časť sa do pece pridáva striedavo železná ruda (najčastejšie hematit), koks, vápenec a prípadne piesok (oxid kremičitý). Do spodnej časti pece sa vháňa horúci vzduch alebo vzduch obsahujúci vykurovací olej zohriaty na teplotu 600 – 800 °C. P ôsobením vysokej teploty sa koks zapáli a tak začnú v peci prebiehať oxidačno-redukčné procesy. V najnižšej časti pece sa dosiahne teplota až 2000 °C, kým na jej vrchole je teplota asi 200 °C. V hornej časti pece pri teplote 200 – 700 °C prebieha redukcia železnej rudy s oxidom uhoľnatým a rozklad uhličitanu vápenatého (rovnice 1 – 3)

$$3\ Fe_2O_3(s) + CO(g) \longrightarrow 2\ Fe_3O_4(s) + CO_2(g) \quad (1)$$

$$Fe_3O_4(s) + CO(g) \longrightarrow 3\ FeO(s) + CO_2(g) \quad (2)$$

$$CaCO_3(s) \longrightarrow CaO(s) + CO_2(g) \quad (3)$$

V strednej časti pece (700 – 1200 °C) vzniká oxid uhoľnatý a prebieha redukcia oxidu železnatého na železo (rovnice 4 a 5)

$$C(s) + CO_2(g) \longrightarrow 2\ CO(g) \quad (4)$$

$$FeO(s) + CO(g) \longrightarrow Fe(s) + CO_2(g) \quad (5)$$

V spodnej časti pece (teplota do 2000 °C) sa železo roztaví a vznikne roztavenená troska (rovnica 6). Roztavené železo a troska sa hromadia na dne pece, odkiaľ sa oddelene vypúšťajú

$$CaO(s) + SiO_2(s) \longrightarrow CaSiO_3(l) \quad (6)$$

Zároveň prebieha redukcia fosfátov a silikátov. Procesy, ktoré prebiehajú vo vysokej peci, sú oveľa zložitejšie ako vyjadrujú rovnice 1 – 6. Ich priebeh závisí od mnohých ďalších faktorov, ako je napr. rýchlosť vháňania horúceho vzduchu a zloženie železnej rudy.

Vyrobené surové železo, ktoré zvyčajne obsahuje viac ako 3 % prímesí (predovšetkým uhlík, kremík, fosfor, síru a mangán) sa ďalej spracováva na oceľ. V oceli sa spravidla nachádza 0,2 až 1,7 % uhlíka. Železo, ktoré obsahuje menej ako 0,2 % uhlíka, sa nazýva *kujné* železo. Existuje viacero technologických postupov skujňovania železa, ktorými sa odstraňujú zo železa neželateľné prímesi. Po prebehnutí skujňovacích procesov nastáva druhá fáza, pri ktorej sa má čo najviac znížiť množstvo zvyšného FeO rozpusteného v tavenine pri skujňovaní. Súčasne sa odstraňuje aj síra. Nadbytočné množstvo FeO, ktorý by spôsobil krehkosť ocele, čím by sa stala technicky nepoužiteľnou, sa odstraňuje redukciou s mangánom, ktorý sa pridáva vo forme zliatiny – feromangánu. Vzniknutý MnO je ľahký, v oceli takmer nerozpustný a hromadí sa na povrchu taveniny. Konečné zloženie ocele sa upravuje prísadou potrebných prvkov vo forme ferozliatin. Najznámejšie sú tieto spôsoby výroby ocele: Bessemerov (konvertorový) postup, Siemensov-Martinov postup, zásaditý kyslíkový konvertorový proces a tavenie v elektrickej peci.

V poslednom čase sa na skujňovanie železa bežne používa zásaditý kyslíkový konvertorový proces, ktorý bol vynájdený v roku 1952 v Rakúsku. Metóda je založená na preháňaní prúdu čistého kyslíka oceľovými prívodnými rúrkami cez roztavené surové železo (alebo nad jeho povrchom) v peci so zásaditou výmurovkou. Prítomné nečistoty vytvárajú trosku, ktorá sa z neho odstraňuje vylievaním.

Na výrobu zliatinových a vysokokvalitných ocelí sa používa skujňovanie v elektrickej peci. Podstatou tohto procesu (patent z roku 1878) je tavenie železa teplom vznikajúcim prechodom elektrického prúdu cez surové železo alebo oblúkom vytvoreným nad povrchom spracovávaného železa.

Železo je lesklý striebristosivý, nie veľmi tvrdý kov, ktorý sa ľahko kuje a valcuje. Vystupuje v troch alotropických modifikáciách. Pri normálnej teplote tvorí modifikáciu α-Fe s kubickou priestorovo centrovanou štruktúrou. Pri vyššej teplote (900 °C – 1400 °C) má

najtesnejšiu kubickú plošne centrovanú štruktúru (γ-Fe), ktorá pri teplote asi 1400 °C prechádza na δ-Fe s kubickou priestorovo centrovanou štruktúrou.

Vlastnosti železa veľmi závisia od jeho čistoty a tepelného spracovania. Teplota topenia čistého železa je 1535 °C. So zvyšovaním obsahu uhlíka v železe teplota topenia klesá, čo má priaznivý vplyv na jeho tavenie vo vysokej peci. Najnižšia teplota topenia železa je 1015 °C a dosahuje sa pri 4,3 % obsahu uhlíka. Čisté železo je až do teploty 768 °C (Curieho teplota) feromagnetické. Nad touto teplotou stráca túto vlastnosť. Pridaním rôznych prísad sa získavajú oceľové zliatiny, ktoré majú rozdielne vlastnosti, napr. prídavkom niklu a chrómu vzniká nehrdzavejúca oceľ, prídavkom kobaltu vysoko magnetická oceľ.

Železo je neušľachtilý kov, ktorý sa v neoxidujúcich kyselinách rozpúšťa za vzniku železnatých solí a vodíka (rovnica 7)

$$Fe(s) + 2\ H_3O^+(aq) \longrightarrow Fe^{2+}(aq) + H_2(g) + 2\ H_2O(l) \qquad (7)$$

V oxidujúcich kyselinách, napríklad koncentrovanej kyseline dusičnej sa železo pasivuje tvorbou ochrannej vrstvičky oxidu. Hydroxidy alkalických kovov naň nepôsobia, lebo netvorí amfotérne hydroxidy. Pri vyšších teplotách sa železo zlučuje s viacerými prvkami, napr. s chlórom (rovnica 8), kyslíkom, sírou, fosforom, uhlíkom, kremíkom a s niektorými kovmi tvorí intermetalické zlúčeniny.

$$2\ Fe(s) + 3\ Cl_2(g) \xrightarrow{\Delta T} 2\ FeCl_3(g) \qquad (8)$$

Reakcia rozžeraveného železa s vodnou parou sa využíva na výrobu čistého vodíka; vedľajším produktom je oxid železnato-železitý (rovnica 9)

$$3\ Fe(s) + 4\ H_2O(g) \xrightarrow{\Delta T} Fe_3O_4(s) + 4\ H_2(g) \qquad (9)$$

Reaktivita železa závisí od jemnosti častíc. Vo veľmi jemne rozptýlenom stave je pyroforické. Kompaktné železo reaguje so suchým vzduchom až pri teplote nad 150 °C. Pri žíhaní vzniká oxid železnato-železitý.

Železo na vzduchu podlieha korózii a pokrýva sa vrstvou hrdze. *Korózia* železa je vážny ekonomický problém, lebo jej ničivé účinky sú obrovské. Korózia je elektrochemický dej, ktorý prebieha medzi železom, kyslíkom, vodou a elektrolytom. Elektrickú vodivosť zabezpečuje elektrolyt; v mestských oblastiach je to často síran železnatý vznikajúci v prítomnosti atmosférického oxidu siričitého. V morskom ovzduší ako elektrolyt slúžia častice solí obsiahnuté vo vzduchu. Sumárne možno tvorbu hrdze vyjadriť rovnicou (10)

$$4\ Fe(s) + 3\ O_2(g) + 2\ H_2O(l) \longrightarrow 2\ Fe_2O_3 \cdot H_2O(s) \qquad (10)$$

Železné (oceľové) predmety sa proti korózii chránia nanášaním rôznych náterov, kovových povlakov iných kovov ako sú napr. zinok a cín, alebo sa ich povrch chemicky upravuje (napr. fosfátovanie).

Zlúčeniny železa

Železo je prechodný kovový prvok, ktorý má v základnom stave elektrónovú konfiguráciu valenčnej vrstvy $[Ar]3d^64s^2$. Atómy železa majú v zlúčeninách oxidačné čísla od –II do VI. Atómy železa s maximálnyn oxidačným číslom VI sa nachádzajú v železanoch M_2FeO_4 (M je alkalický kov). Pripravujú sa oxidáciou suspenzie hydratovaného oxidu železitého v koncentrovaných roztokoch alkalických hydroxidov, príp. anodickou oxidáciou suspenzie železa v koncentrovaných roztokoch alkalických hydroxidov. Červenofialové železany sú stále len v alkalických roztokoch. Majú mimoriadne silné oxidačné vlastnosti, napr. v neutrálnych alebo v kyslých roztokoch oxidujú vodu, pričom sa vývýja kyslík (rovnica 11)

$$4\ FeO_4^{2-}(aq) + 10\ H_2O(l) \longrightarrow 4\ Fe^{3+}(aq) + 20\ OH^-(aq) + 3\ O_2(g) \qquad (11)$$

Zlúčeniny železa s veľmi nízkymi oxidačnými číslami (Fe^{-II} až Fe^{0}) sú dosť zriedkavé; často sú to karbonyly, napr. $[Fe(CO)_4]^{2-}$ (d^{10}), $[Fe_2(CO)_8]^{2-}$ (d^{9}) a $[Fe(CO)_5]$ (d^{8}). Najbežnejšie sú zlúčeniny železnaté (d^{6}) a železité (d^{5}).

Bežnými zlúčeninami železa sú oxidy, hydroxid-oxidy, sulfidy, halogenidy, soli kyslíkatých kyselín a ich kryštalohydráty. Z halogenidov FeX_3 nebol pripravený jodid železitý. Dôvodom sú oxidačné vlastnosti Fe^{3+} a redukčné účinky I^-, ktoré spôsobujú, že vo vodnom roztoku rýchlo prebehne reakcia (rovnica 12)

$$2\ Fe^{3+}(aq) + 2\ I^-(aq) \longrightarrow 2\ Fe^{2+}(aq) + I_2(s) \qquad (12)$$

Okrem toho železo tvorí veľmi veľa rozmanitých koordinačných zlúčenín, organokovových zlúčenín a bioanorganických zlúčenín. Z anorganických zlúčenín najširšie uplatnenie v praxi majú oxid železitý (výroba železa, pigment, nosič magnetického záznamu), síran železnatý (ochrana rastlín proti chloróze), síran železitý (ako koagulačné činidlo pri úprave pitnej vody a čistení odpadových vôd), chlorid železitý (leptanie kovov, najmä medi pri výrobe plošných spojov) a hexahydrát síranu amónno-železnatého (analytická chémia).

Vodné roztoky železnatých a železitých solí ako aj kryštalohydráty týchto solí obsahujú hexaakvaželeznaté $[Fe(H_2O)_6]^{2+}$ a hexaakvaželezité $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$ katióny. Vodné roztoky žlelzitých solí obsahujú kation $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$, ktorý podlieha silnej hydrolýze (rovnica 13 a 14) Výsledkom hydrolýzy je, že vodné roztoky železitých solí sú kyslé (pH < 7) a obsahujú rôzne akvahydroxokolmpexy (rovnice 13 – 15)

$$[Fe(H_2O)_6]^{3+}(aq) + H_2O(l) \rightleftharpoons [Fe(H_2O)_5(OH)]^{2+}(aq) + H_3O^+(aq) \qquad (13)$$

$$[Fe(H_2O)_5(OH)]^{2+}(aq) + H_2O(l) \rightleftharpoons [Fe(H_2O)_4(OH)_2]^{+}(aq) + H_3O^+(aq) \qquad (14)$$

$$2\ [Fe(H_2O)_6]^{3+}(aq) \rightleftharpoons [(H_2O)_4Fe(OH)_2Fe(H_2O)_4]^{4+}(aq) + 2\ H_3O^+(aq) \qquad (15)$$

Hexaakvaželeznaté katióny $[Fe(H_2O)_6]^{2+}$ reagujú s fenantrolínom (phen) a s 2,2´-bipyridylom (bpy) za vzniku intenzívne červeno sfarbených komplexných zlúčenín, čo sa využíva najmä v kvalitatívnej a v kvantitatívnej analytickej chémii (rovnice 16 a 17)

$$[Fe(H_2O)_6]^{2+}(aq) + 3\ phen(s) \longrightarrow [Fe(phen)_3]^{2+}(aq) + 6\ H_2O(l) \qquad (15\ )$$

$$[Fe(H_2O)_6]^{2+}(aq) + 3\ bpy(s) \longrightarrow [Fe(bpy)_3]^{2+}(aq) + 6\ H_2O(l) \qquad (16\ )$$

Vznik tiokyanátoželezitých komplexov reakciou železitých solí vo vodnom roztoku s tuhým tiokyanatanom (rodanidom) alebo s jeho roztokom možno využiť ako dôkaz prítomnosti železitých zlúčenín. Reakciou vznikajú intenzívne červeno sfarbené roztoky, ktoré v slabo kyslom prostredí obsahujú prevažne pentaakva-tiokyanátoželezitý katión (rovnica 17)

$$[Fe(H_2O)_6]^{3+}(aq) + SCN^-(aq) \longrightarrow [Fe(NCS)(H_2O)_5]^{2+}(aq) + H_2O(l) \qquad (17)$$

Zo štúdia literatúry zaoberajúcej sa koordinačnými zlúčeninami železa vyplýva, že centrálny atóm Fe spolu s veľkou variáciou ligandov prejavuje veľkú variabilitu koordinačných polyédrov. Z analýzy skoro 1400 jednojadrových a viacjadrových koordinačných zlúčenín železa vyplýva, že prevažujú jednojadrové komplexy (955 príkladov). Jednojadrové komplexy možno rozdeliť podľa koordinačného čísla (k. č. (tvar)): 2 (lineárny), 3 (trojuholník), 4 (tetraéder, štvorec), 5 (štvorcová pyramída, trigonálna bipyramída), 6 (oktaéder), 7 (pentagonálna bipyramída), 8 (štvorcová antiprizma), 10 (ikozaéder). Porovnanie počtu (v zátvorkách) nájdených komplexných zlúčenín železa podľa koordinačného čísla: osem (1) < desať (2) < tri (3) < dva (4) < sedem (36) < štyri (143) < päť (144) < šesť (622).

Koordinačné zlúčeniny železa s koordinačnými číslami 2 a 3 sú veľmi zriedkavé. Koordinačné číslo 4 je charakteristické pre atómy železa v oxidačnom čísle –II až III, ale najčastejšie sa vyskytuje ako Fe(III) s chromofórom $FeCl_4$. Komplexy železa s koordinačným číslom 5 obsahujú atómy železa v oxidačnom čísle 0 až IV, no najčastejšie v oxidačnom čísle III. Najpreferovanejšie koordinačné číslo atómu železa je k. č. 6. V koordinačných zlúčeninách železa prevažujú zlúčeniny s oxidačným číslom III (55 %) a II (44 %). Tieto

komplexy zvyčajne obsahujú chromofór typu FeA_6 a FeA_4B_2 (A = N, O) (nad 82 %), pričom prevažujú komplexy s N-donorovými ligandmi (80 %).

Železo tvorí okrem jednojadrových komplexov tiež komplexy dvojjadrové (257 zlúčenín), trojjadrové (33 zlúčenín), štvorjadrové (96 zlúčenín), šesťjadrové (21 zlúčenín), sedemjadrové a osemjadrové (2 zlúčeniny) a polyjadrové (27 zlúčenín). Z viacjadrových komplexov sú najbežnejšie dvojjadrové komplexy železa, ktoré môžu byť rozdelené do 4 skupín: jednomostíkové (32 %), dvojmostíkové (46 %), trojmostíkové (20,5 %) a štvormostíkové (1,5 %). V jednomostíkových komplexoch sa atóm železa vyskytuje prevažne v oxidačnom čísle III (vyše 90 %). Existuje asi 60 zlúčenín, v ktorých *μ*-oxoligandy tvoria mostík medzi dvoma atómami železa. V dvojmostíkových komplexoch sa atóm železa vyskytuje najmä v oxidačnom čísle III (57 %) a II (33 %). Mostíkové ligandy sú spravidla tvorené s O- a S-donormi. V trojmostíkových komplexoch oxoligandy a karboxylátoligandy veľmi často tvoria mostík medzi dvoma atómami Fe(III).

Železo v biosystémoch

Je dobre známe, že železo so svojimi vlastnosťami patrí medzi významné prvky nielen v neživej ale aj v živej hmote. Štúdiu zlúčenín železa v biosystémoch bola v minulosti venovaná pozornosť chemikov, biológov i lekárov. Zlúčeniny železa sa používali na liečebné účely v Číne už okolo roku 2700 pred n. l. a v Európe okolo roku 1500 pred n. l. Podľa záznamov zo 17. storočia n. l. (1681), lekári v Anglicku úspešne používali na niektoré ochorenia liek pripravovaný zo solí železa, cukru a vína. Prítomnosť železa v krvi sa zistila v 18. storočí. V roku 1832 sa prvýkrát pozoroval nízky obsah železa v krvi pacientov s anémiou a soli železa sa odporúčali na orálne použitie.

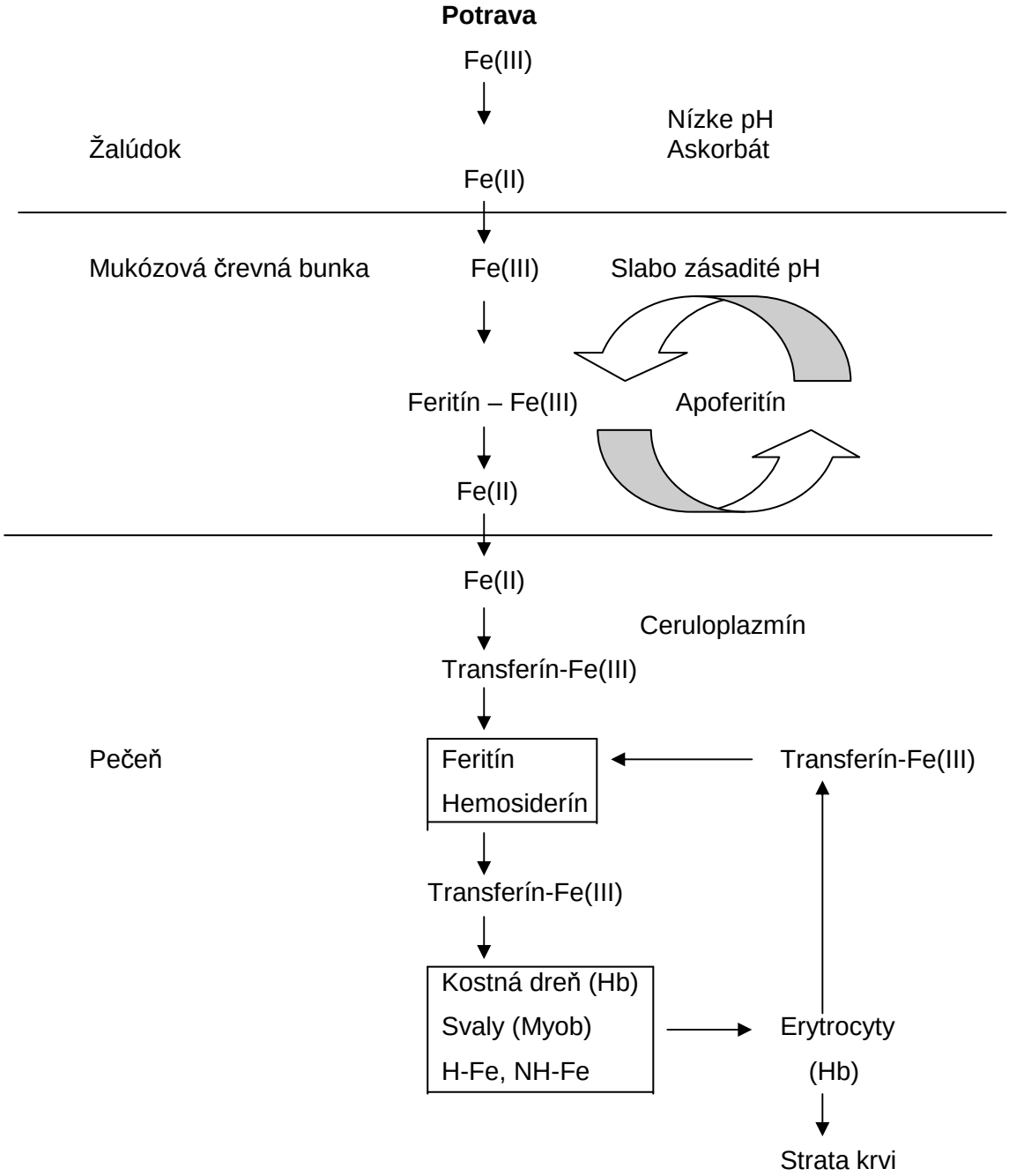
Železo je esenciálny prvok pre mnohé biochemické procesy, napr. elektrónový transport, uskladnenie a aktiváciu kyslíka, fixáciu dusíka, detoxikáciu aktivovaného kyslíka (superoxidu a hydrogenperoxidu). Dospelý človek prijíma denne približne 1 mg železa z potravy a asi také isté množstvo vylučuje, čím sa v organizme zachováva rovnováha obsahu železa. Fyziologická koncentrácia železa v plazme mužov je 14 – 26 μmol dm^{-3} a v plazme žien 10 – 21 μmol dm^{-3}. V organizme priemerného dospelého človeka je asi 4 – 5 g železa.

Železo sa v kyslom prostredí žalúdka uvoľňuje z chelátových štruktúr prítomných v potrave a redukuje sa na Fe(II) (Obr. 1). Železo k takejto redukcii potrebuje prítomnosť reduktantov ako je askorbát alebo glutatión. Železo sa z potravy vstrebáva v tenkom čreve, kde je vďaka prítomnému hydrogenuhličitanu uvolňovanému z pankreasu slabo alkalické prostredie, v ktorom sa Fe(II) oxiduje na Fe(III). V alkalickom prostredí je železo stabilnejšie v oxidačnom čísle III (redoxný potenciál $Fe^{3+}|Fe^{2+}$= –0,56 V). V tejto forme sa potom železo vstrebáva mukózovými bunkami prostredníctvom apoferitínu, ktorého biosyntézu stimulujú prítomné atómy Fe(III). *Apoferitín* preto významne zasahuje do regulácie absorpcie železa v tráviacom trakte. Po naviazaní železa na apoferitín vzniká *feritín*. Prestup železa z mukózových buniek do kapilár, ako aj jeho uvoľňovanie z feritínu, vyžaduje redukciu železa Fe(III) na Fe(II), pretože v tomto oxidačnom čísle je železo rozpustnejšie. Mechanizmus tejto redukcie nie je dosiaľ presne známy. Po prenose železa do kapilár sa Fe(II) oxiduje *ceruloplazmínom* na Fe(III) a v tejto forme sa efektívne vychytáva *transferínom*, ktorý dopravuje železo na potrebné miesto, predovšetkým do kostnej drene, kde sa v erytroblastoch syntetizuje na *hemoglobín* a do buniek, kde sa železo zabudovává do proteínov.

V organizme živočíchov a človeka existuje veľmi citlivý mechanizmus na udržiavanie fyziologickej koncentrácie železa. Už malý výkyv z tejto rovnováhy vedie k zvýšenému obsahu železa, alebo k jeho nedostatočnosti. Obe možnosti majú negatívne dôsledky pre organizmus. Treba zdôrazniť, že v detskom veku má obrovský význam prevencia vzniku nedostatku železa, ktorá sa dnes vykonáva najmä formou *fortifikácie* prípravkov určených na výživu dojčiat železom (mlieka a cereálnych výrobkov) a dodržiavaním zásad vychádzajúcich z fyziologických zvláštností detského veku, t. j. zaradenie mäsovo-zeleninových príkrmov a

obohatených cereálií k dojčeniu v druhom polroku života, používanie mliečnych prípravkov fortifikovaných železom. Mlieko, ktoré je základom výživy pre deti, nemá bez fortifikácie žiadny obsah železa.

V súčastnosti je nedostatok železa v organizme najčastejším nutričným deficitom, ktorý postihuje približne štvrtinu svetovej populácie. Zvyšovanie nutričnej hodnoty obilovín fortifikáciou je predmetom záujmu chemikov, biológov i lekárov. Na základe poznatkov z literatúry je vidieť veľký záujem o problematiku fortifikácie obilovín (kukurice, ryže) železom.



Obr. 1. Prehľad metabolizmu železa

Hb – hemoglobín, Myob – Myoglobín, H-Fe – železo v hémových proteínoch,
NH-Fe – železo v nehémových proteínoch

Proces fortifikácie v podobe fortifikačných programov bol zavedený vo Vietname, kde dlhoročné výskumy ukázali, že 34 % detí medzi 6. mesiacom až 5 rokom života trpí *anémiou* v dôsledku nedostatku železa a až 25 % žien postihuje táto choroba. Proces fortifikácie už hotových jedál sa ukázal tiež veľmi efektívny. V 19 krajinách Ameriky bol zavedený národný program fortifikácie potravín s pozitívnymi výsledkami. V procese fortifikácie potravín boli použité železité komplexné zlúčeniny NaFeEDTA a $Fe_2(SO_4)_3$.

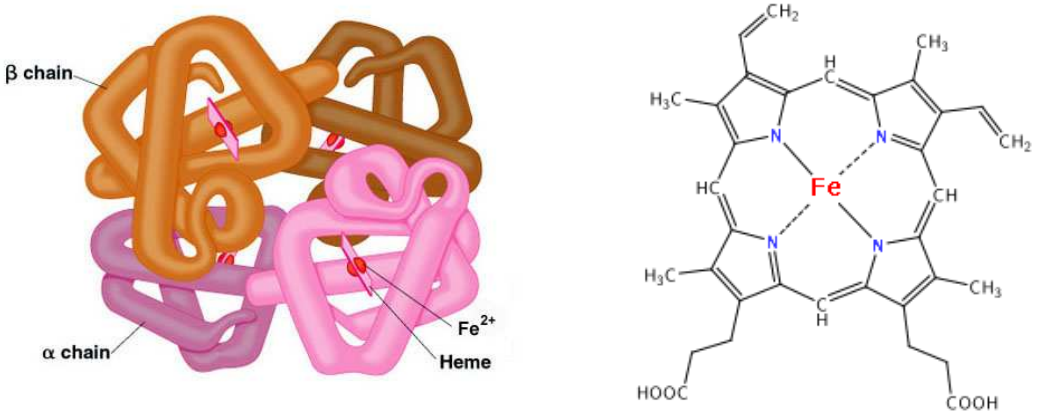
Síran železnatý patrí medzi najvýznamnejšie zlúčeniny Fe(II), ktoré sa podávajú pri nedostatku železa v kombinácii s kyselinou listovou a vitamínom B12. Pri liečbe anémie sú v súčasnosti k dispozícii prípravky s nemodifikovaným alebo modifikovaným uvoľňovaním železa (tzv. retardované formy soli železa). Železo sa z retardovaných tabliet uvoľňuje postupne, takže nevzniká vyššia koncentrácia železa na jednom mieste, čo býva hlavnou príčinou nežiaducich účinkov. Výhodou retardovaných foriem je teda najmä zníženie frekvencie nežiaducich účinkov podávania železa. Súčasné podávanie vitamínu C zvyšuje vstrebávanie železa. U dojčiat sa dáva prednosť forme kvapiek, u starších detí sa pre veľmi dobrú znášanlivosť väčšinou používajú retardované tablety. Nežiaduce účinky sa opisujú u 10 až 40 % pacientov, bývajú väčšinou mierne. Prírodným zdrojom železa sú morské riasy, cvikla, cibuľa, slnečnicové semienka, ovos, šošovica, hrach, špenát, orechy, zelená fazuľa, špargľa, bôb, píniové jadrá. Ryby a mäso sú tiež významným zdrojom železa.

Väčšina železa v organizme sa viaže v hemoglobíne (68 %), menej v myoglobíne (4 %). Tkanivový feritín viaže 27 % z celkového obsahu železa v organizme, zatiaľ čo sérový feritín len 0,004 %. Transferín viaže asi 0,1 % železa prítomného v organizme a v enzýmoch sa nachádza asi 0,6 %. Proteíny obsahujúce železo sa môžu rozdeliť do troch skupín:

- *hémové proteíny*, napr. hemoglobín alebo cytochrómy,
- *Fe-S proteíny*, v ktorých je železo viazané cysteínovými zvyškami,
- *železité proteíny*, v ktorých je železo viazané priamo na proteíny.

Hemoglobín je zložený chromoproteid, ktorého kvartérnu štruktúru (Obr. 2) tvorí bielkovinová zložka – *globín* a prostetická zložka – *hém*. Molekulu globínu tvoria štyri polypeptidové podjednotky (dve *α* a dve *β* podjednotky), pričom každá podjednotka obsahuje jednu molekulu hému. Hém tvorí porfyrín, ktorý je zložený zo štyroch pyrolových jadier spojených metínovými mostíkmi, v strede ktorého sa nachádza atóm železa Fe(II).

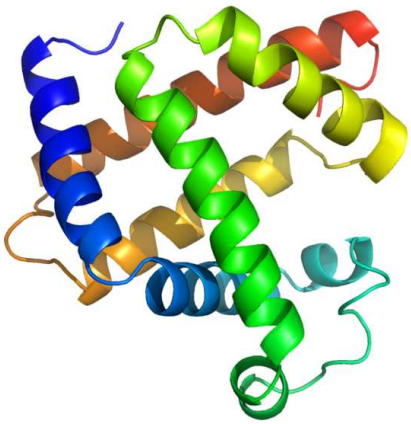
Celkovo sa teda molekula hemoglobínu skladá z jednej molekuly globínu, štyroch molekúl hému so štyrmi atómami železa, ktoré môžu viazať celkovo štyri molekuly kyslíka. Väzbou hemoglobínu s dikyslíkom O_2 vzniká oxyhemoglobín, pričom ide o reverzibilný dej. Pri oxidácii Fe(II) na Fe(III), vzniká tzv. *methemoglobín*. Tento dej je nevratný, molekula methemoglobínu už nie je schopná viazať dikyslík O_2.



Obr. 2. Kvartérna štruktúra hemoglobínu (vľavo) a štruktúrny vzorec hému (vpravo)

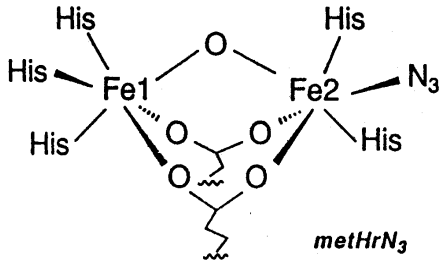
Naviazaním oxidu uhoľnatého CO na hemoglobín vzniká *karbonylhemoglobín* (karboxyhemoglobín). Väzba oxidu uhoľnatého s hemoglobínom je vratná, ale je oveľa pevnejšia ako väzba hemoglobínu s kyslíkom.

Hemoglobín viazaný s oxidom uhličitým CO_2 sa nazýva *karbaminohemoglobín*, pričom táto forma predstavuje len jednu z niekoľkých foriem prenosu oxidu uhličitého. *Myoglobín* (Obr. 3) obsahuje asi 10 % celkového hému v organizme. Na rozdiel od hemoglobínu má len jeden globínový reťazec s jedným hémom. Kyslík sa na myoglobín viaže oveľa účinnejšie ako na hemoglobín. Preto môže myoglobín preberať kyslík od hemoglobínu. Oxid uhoľnatý vyraďuje myoglobín z funkcie viazača dikyslíka O_2 ešte intenzívnejšie ako hemoglobín.



Obr. 3. Kvartérna štruktúra myoglobínu

V posledných rokoch sa venuje veľká pozornosť štúdiu vlastností metaloproteínov s (*μ*-oxo) diželezitými centrami so snahou porozumieť chémii aktívnych dvojjadrových centier. Jeden z proteínov, ktorý bol charakterizovaný RTG štruktúrnou analýzou je *azidomethemerytrín*, ktorý obsahuje (*μ*-oxo)-bis(*μ*-karboxyláto)diželezité centrá (Obr. 4) s piatimi terminálnymi histidínovými ligandmi.



Obr. 4. Diželezité centrá v azidomethemerytríne

Literatúra

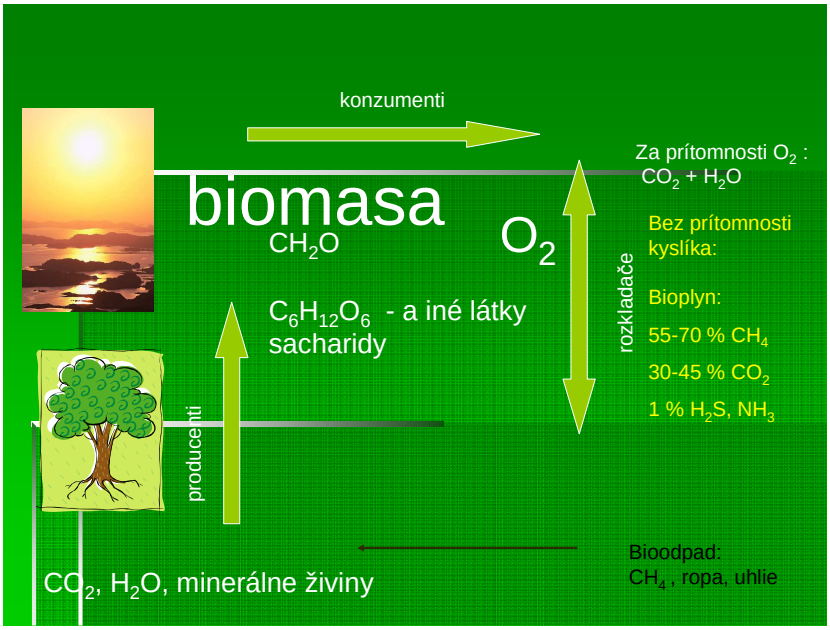
[1] Greenwood, N. N., Earnshaw A.: *Chemie prvků*. Praha: Informatorium, 1993; preklad z: *Chemistry of the elements*. Oxford: Pergamon Press Plc., Headdington Hill Hall, 1984.
[2] Ondrejovič, G. a kol.: *Anorganická chémia II*. Bratislava: Alfa, 1993.
[3] Gažo, J. a kol.: *Všeobecná a anorganická chémia*. Bratislava: Alfa, 1981.
[4] Šima, J. a kol.: *Anorganická chémia.* Bratislava: Vydavateľstvo STU, 2005.
[5] Ferenčík, M., Škárka, B., Novák, M., Turecký, L.: *Biochémia*. Bratislava: Vydavateľstvo STU, 2000.

CHEMICKÉ TECHNOLÓGIE VYUŽÍVANIA PLASTOV ZO SEPAROVANÉHO ZBERU ODPADOV

Doc. Ing. Alexander Kaszonyi, PhD.
Oddelenie organickej technológie, Ústav organickej chémie, katalýzy a petrochémie

Na začiatku si položme otázky: Prečo sú plasty problematické, keď nám spoľahlivo slúžia v mnohých oblastiach nášho života? Prečo je naliehavé ich opakované využívanie, ich recyklácia?

Jedna z odpovedí na prvú otázku sa nám vyjasní pri prvej dlhšej prechádzke prírodou. Vidíme, že plasty znečisťujú životné prostredie. Odhodili ich vždy „oni“ a nikdy nie my. Keď si náhodou priznáme, že sme to spravili my, potom na vine je neexistujúci správca lesa, rieky alebo jazera, kto nedal smetný kôš práve tam, kde sme jedli alebo pili. A vôbec, na vine sú chemici, ktorí ich vyrobili tak, aby v prírode dlho vydržali a usvedčili nás, ktorí prázdne obaly už nevládzeme odniesť domov do kontajnerov na separovaný zber odpadov. Ako to funguje v prírode a prečo ich príroda nechce? (Obr. 1).



Obr. 1. Kolobeh uhlíka v prírode

Rastliny zo zmesi oxidu uhličitého CO_2, vody a malého množstva minerálnych látok pomocou slnečnej energie vyrobia biomasu a kyslík O_2. Na biomase sa živí množstvo konzumentov (medzi nimi aj my), po ich odumretí množstvo rozkladačov, ktorí za prítomnosti kyslíka rozložia zvyšok biomasy späť na CO_2 a vodu. Tento kolobeh funguje bez odpadov.

Niekedy však rozkladače biomasy majú problém. Ak musia pracovať bez kyslíka, rozklad biomasy prebieha mimo uvedeného kolobehu. Keďže kyslík chýba do materiálovej bilancie, nevyhnutne musia prebiehať aj redukčné procesy organickej hmoty. Ich výsledkom je metán CH_4 a iné uhľovodíkové zložky ropy a uhlia, ktoré sú väčšinou uzavreté hlboko pod zemou. Tvoria mŕtvy prírodný odpad, ktorý ak sa dostane do živej prírody, prírodu ohrozuje tak isto ako iné odpady.

Človek však objavil, že tieto látky dobre horia (v ideálnom prípade na CO_2 a vodu) a môžu byť zdrojom tepla a lacnej energie. V niektorých prípadoch sú dokonca samozápalné. Človek teda zapojil do prírodného cyklu aj tieto fosílne zdroje uhlíka so všetkými kladnými a zápornými stránkami. Na druhej strane chemici vyrobili z nich ďalšie

látky, ktoré sú trvanlivé, bezpečné a rozkladačom prírody odolávajú aj za prítomnosti kyslíka, teda sú mimo uvedeného cyklu.

V roku 1910 chemik *L. H. Baekeland* zaviedol výrobu bakelitu, prvej syntetickej látky. V priebehu 20. storočia chemici vyvinuli vyše 100 typov makromolekúl, vhodných na prípravu plastických materiálov, ktorých je niekoľko tisíc. Pritom plasty vznikali na základe objednávky praxe a mali plniť presné požiadavky. Niektoré z nich sa najprv zrodili v hlave výskumníkov napr. polyamidy a polyestery v hlave *Carothera* vo firme *Du Pont* okolo roku 1927. Trvalo však niekoľko mesiacov až rokov, kým ich pripravil a potom ešte vyše 10 rokov, kým mali všetky požadované vlastnosti a začali sa vyrábať vo veľkom. Podobným dlhým vývojom prešli aj ďalšie súčasné plasty, kým sa pre danú aplikáciu našla vhodná plastická látka a táto látka s vhodnými vlastnosťami sa rozšírila aj do iných oblastí, napr. polyetylén a polypropylén vyvíjaný na izoláciu podmorských káblov. V podstate pri všetkých aplikáciách základnou požiadavkou bola dlhodobá stabilita požadovaných vlastností, teda vyžadovala sa odolnosť proti účinkom prírodných síl aj za tvrdých podmienok.

Preto odpoveď na otázku, prečo sú plasty v prírode trvanlivé, znie: preto, lebo ich vyrobili tak, aby boli trvanlivé. Z prírody ich môžeme odstrániť len tak, že nebudeme ich v prírode rozhadzovať a tie odpady, ktoré sú už tam, z prírody odstránime.

Čo potom s nimi ?

1. Recyklovať ich ako plastickú látku, t. j. recyklovať materiál fyzikálne.
2. Recyklovať ich monoméry, t. j. recyklovať materiál chemicky.
3. Využiť ich spalné teplo, t. j. recyklovať energeticky.
4. Uložiť ich na skládku.
5. Nechať všetko tam, kde sme ich poslednýkrát použili.

Ak by sme boli v škole, za uvedené odpovede by sme si zaslúžili známku podľa ich poradového čísla. Teda ak plasty necháme tam, kde sme ich poslednýkrát použili, zaslúžime si päťku, reparát z narábania s plastmi a pokutu za znečisťovanie. Uloženie na skládke je druhá najhoršia odpoveď. Stratíme tak minimálne energetický obsah plastov a budúcim generáciam predražíme ich likvidáciu a využitie. Ak teda na skládku, potom zlisovať a uložiť oddelene od iných odpadov. Bez kyslíka, vody a UV žiarenia väčšina plastov môže vydržať státisíce rokov, tak isto ako uhlie a ropa. Všetky plasty majú väčšie spalné teplo ako drevo, niektoré väčšie ako najkvalitnejšie uhlie, preto predstavujú významný zdroj energie. Metódy ich ekologického spálenia sú už vyriešené. Neriešený je len problém ich neželaného príspevku k bilancii tvorby CO_2 po ich spálení. Keďže cena plastov je výrazne vyššia ako cena dreva a uhlia, ich spálenie je ekonomicky neefektívne. Ich energetické využitie je ekonomicky výhodné len pre zmes plastov, z ktorých sa vyseparovali tie plasty, ktoré možno ekonomickejšie materiálovo, fyzikálne, alebo chemicky recyklovať.

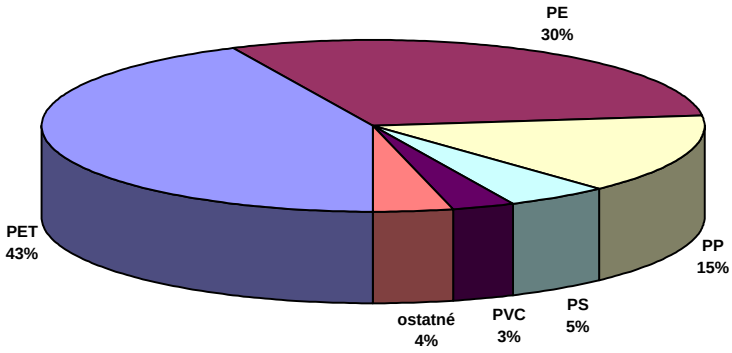
Okrem ekonomického efektu, má materiálová recyklácia aj ekologický efekt. Pri tejto recyklácii vznikne podstatne menej CO_2 aj vtedy, ak prepočítame celé použité množstvo energie na CO_2. Preto z ekonomického a ekologického hľadiska najlepšia je materiálová recyklácia. Fyzikálna materiálová recyklácia znamená, že odpadový plast sa roztaví, z roztaveného plastu sa vyrobia granule, ktoré sa primiešajú k novému plastu a z tejto zmesi sa vyrobí hotový produkt. Takáto recyklácia vyžaduje najmenej nákladov a energie. Aby produkt mal vyhovujúce vlastnosti, odpadový plast musí byť prakticky rovnaký ako nový, teda väčšinou je to neznečistený odpad z výroby a spracovania daného plastu. Starší použitý plast má už zmenené fyzikálne a chemické vlastnosti (vplyvom mechanického a oxidačného starnutia materiálu, použitej farby a iných nečistôt), preto môže výrazne znížiť kvalitu hotového produktu. Použiteľný je len na menej náročné aplikácie. Napríklad recyklovaný polyetylén tereftalát (PET) na rozdiel od nového dobre farbitelného plastu alebo vlákna možno použiť len na výrobu tmavších odtieňov PET fliaš a na striže (vlákna) na technické účely. Z vyseparovaného nehomogénneho roztaveného plastu sa dajú lisovať len hrubostenné profily, dosky, rošty a iné predmety, ktoré sú vhodné napr. na výrobu zvukových

bariér, kontajnerových a zberných nádob, lavičiek, rozličných prepraviek a tvárnic na spevnenie svahov a povrchu parkovísk atď.

Osobitným problémom je zber a separácia plastov. Hlavné skupiny bežných plastov v Európskej Únii majú svoje jednotné značky, aby ich ľudia mohli ľahšie separovať (Tab. 1). Občania žiaľ separáciu podľa druhu plastu nezvládnu dostatočne dobre. Plasty zo separovaného zberu obyvateľov treba opakovane separovať, aby sa mohli využívať na materiálovú recykláciu. Niekde dokonca v záujme šetrenia zberových nádob sa plasty zbierajú spoločne s papierom. Opakovanú separáciu vykonávajú špeciálne zaškolení pracovníci a kvalitné separačné linky. Touto metódou viac firiem úspešne separuje recyklovateľný papier a rozličné plasty na materiálovú a chemickú recykláciu od zvyšku, ktorý sa ekonomicky dá využiť len na energetické účely. Podľa programu odpadového hospodárstva Slovenska na roky 2006 – 2010, množstvo odpadných plastov je ročne okolo 50 tisíc ton, z čoho približne 20 tisíc ton je odpad zo spracovania plastov, asi 5500 ton je vyseparovaný z komunálneho odpadu a zvyšok je odpad z obalov (Obr. 2).

Tabuľka 1. Označenie plastov na recykláciu

Číslo	*Skratka*	*Názov*	*Použitie*
	PET PETE	Polyetylén-tereftalát	balenie nápojov, štiav, olejov, octu, šampónov, kozmetických prípravkov, lepiace a iné pásky
	HDPE	vysokohustotný polyetylén	fľaše, tašky, vrecká, nádoby na polárne kvapaliny a potraviny, potrubie, rozvody, uzávery, obal káblov, kompozity drevo-plast
	PVC	polyvinylchlorid	potrubie na splašky, plastové okná, nádoby (nepoužiteľné na potraviny), fólie, podlahoviny
	LDPE	nízkohustotný polyetylén	„igelitové“ tašky, nádrže, fľaše, fólie, obalový materiál na tovary
	PP	polypropylén	nádoby na potraviny, vlákna, koberce, mikroténové vrecká, časti aut, nádrže a zariadenia na splaškové vody
	PS	polystyrén	podnosy, plastové príbory, hračky, video a audio kazety, nádoby na mliečne výrobky, penový polystyrén
		iné	polykarbonáty, polyamidy, polyakrylonitril, akrylonitril-butadien-styrén (ABS) a iné.



Obr. 2. Zloženie plastov v komunálnych odpadoch

Ani druhovo vyseparované plasty nepredstavujú čistý materiál. Napríklad PET fľaše obsahujú uzávery z iného plastu (často z polypropylénu – PP, alebo z vysokohustého polyetylénu – HDPE), etikety z papiera alebo inej plastickej látky, zvyšky nápoja a farbivo. Ani samotná plastická látka nie je čistý PET, ale zmes PET a iného plastu, ktorý zabezpečí, aby výsledná hmota bola číra a pri vyfukovaní sa rozťahovala rovnomerne. Pridaný plast zníži teplotu tavenia PET, čím zníži aj teplotu spracovania na hotové produkty a obsah kontrolovaných rozkladných produktov PET (napr. acetaldehydu, ktorý sa dostáva do nápojov plnených do PET fliaš). Samotný PET ľahko tvorí kryštály. Na plochách kryštálov sa láme svetlo, a preto fľaša z čistého PET nie je vždy číra, je matná, miestami akoby zostarnutá. Keď zákazník môže, tak si vyberie fľašu z číreho PET.

Po rozdrvení fľaše na malé kúsky sa papier, nečistoty a plastový uzáver od PET oddelia v umývacích a flotačných zariadeniach, kde PP, HDPE a papier pláva na vode. PET klesne na dno usadzovacej nádoby. Po opláchnutí a vysušení sa vločky PET expedujú na ďalšie spracovanie. Na Slovesnku nemáme spracovateľa týchto vločiek, v Českej republike spoločnosť *Silon*, s. r. o vyrába z nich strižna výrobu netkaných textílii, tepelnej a zvukovej izolácie pre automobily, ďalej PET pásky, fólie a granulát. Ak sa dodrží zásada: po vyprázdnení sa PET fľaša stlačí na čo najmenší objem a umiestni do kontajnera na zber plastov, kam sa dáva len neznečistený plast (najmä bez olejov a náterov), potom z takého zberu sa PET dá ekonomicky vyseparovať a spracovať na nový zdravotne neškodný PET. Ekonomika recyklácie PET v roku 2007 vychádzala z týchto cien za 1 kg materiálu: cena separovaných PET fliaš 0,4 €, vločky 0,85 €, strižnový PET granulát 1,5 €.

Chemická recyklácia znamená plasty rozložiť na pôvodné monoméry a potom z monomérov urobiť nový plast, ktorý je rovnaký ako pôvodný plast. Termický rozklad na monoméry (depolymerizáciu) možno uskutočniť len s plastmi, ktoré vznikli polymerizáciou a polyadíciou. Pri plastoch vzniknutých polykondenzáciou chýba do materiálovej bilancie látka, ktorá sa pri polykondenzácii uvoľnila, preto sa nemôžu jednoducho depolymerizovať. Na druhej strane pri polymerizácii sa uvoľnila tepelná energia, ktorú pri depolymerizácii musíme dodať.

Tepelný rozklad na monoméry prebieha ľahko len pri plastoch, kde pri polymerizácii vznikli slabšie chemické väzby ako väzby v molekule monoméru a navyše monomér je relatívne stabilná molekula. Napríklad Teflon možno skoro kvantitatívne rozložiť na tetrafluóretylén (väzby C-F sú oveľa pevnejšie ako väzby C-C). Tepelný rozklad polystyrénu na styrén ide len na 40 – 45 %, podobne ako rozklad organického skla na metylmetakrylát. Polyizobutylén poskytuje okolo 30 % izobutylénu. Ostatné polyméry dávajú výrazne menší výťažok monoméru, preto ich depolymerizácia je ekonomicky neefektívna. Napríklad v polyetyléne a polypropyléne všetky C-C väzby sú približne rovnako pevné, preto ich

rozkladom vzniká bohatá zmes látok. Tak isto je to aj s rozkladom nevyseparovaných plastov, kde jednoduchým tepelným rozkladom vzniká bohatá zmes látok, ktorých zloženie závisí od použitej teploty, tlaku, času rozkladu a samozrejme od zloženia suroviny.

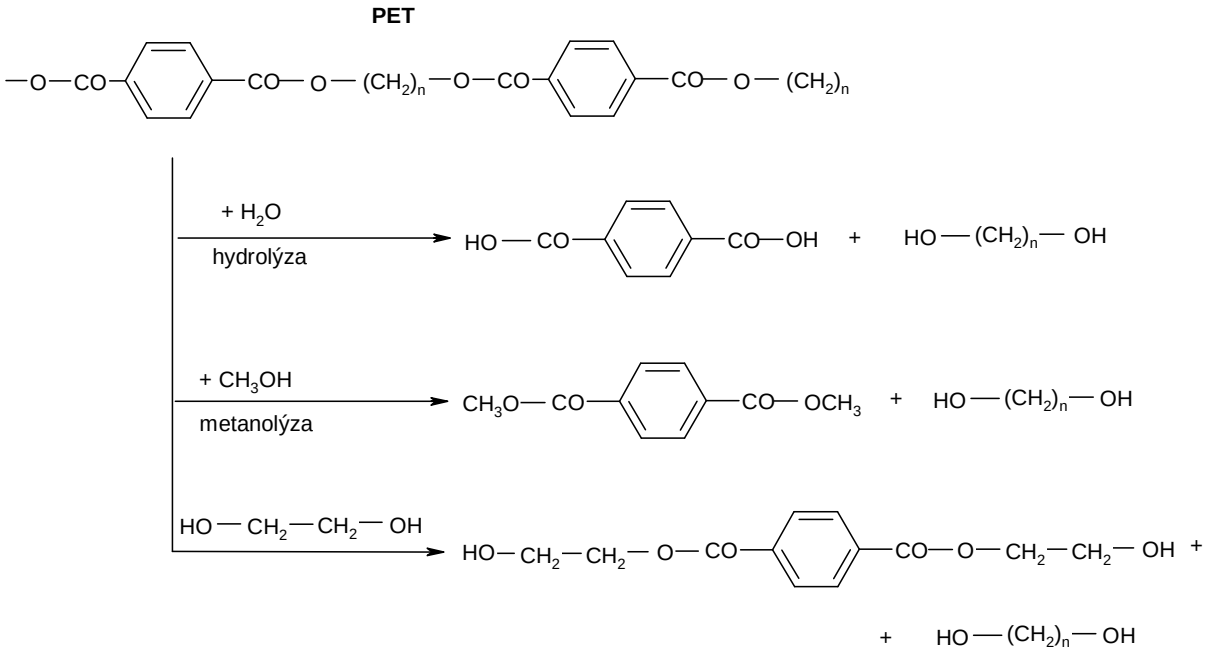
Pri vyšších teplotách a dlhších reakčných časoch štiepenie plastov je hlbšie, vzniká viac plynných a tuhých zložiek na úkor kvapalných produktov. Tuhý zvyšok – koks sa dá spracovať na adsorbent s veľkým povrchom, na určitú formu aktívneho uhlia. Síce v mnohých článkoch opisujúcich problematiku sa uvádza, že vzniknutá zmes organických látok je podobná rope, ropu pripomína prakticky len farba produktu a veľký počet zložiek, samotné zložky už menej. Zásadný rozdiel medzi týmto rozkladným produktom a ropou je totiž v tom, že v produktoch termického rozkladu plastov prevládajú nenasýtené zlúčeniny a čiastočne aj aromáty, teda reaktívne organické zlúčeniny (monoméry sú väčšinou nenasýtené zlúčeniny, v ktorých počas polymerizácie sa dvojité väzby menia na jednoduché). V rope je práve takýchto zlúčenín najmenej, lebo počas miliónov rokov všetky reaktívne zložky ropy mali čas navzájom reagovať. Preto rozkladné produkty plastov sa oveľa viac podobajú na produkty termického rozkladu niektorých frakcií ropy.

V súčasnosti sa jednoduchý termický rozklad ropných frakcií už nerobí, ale rozklad sa usmerňuje katalyzátorom alebo pri vysokoteplotnej pyrolýze výberom suroviny a reakčných podmienok, aby žiadané produkty vznikali v čo najväčšom výťažku. Preto aj pri termickom rozklade plastov sú snahy katalyticky usmerňovať rozklad v smere tvorby vybratých látok. Problém je však v tom, že pri kapacite niekoľko tisíc ton plastov ročne vznikajú len stovky ton individuálnych látok, ktorých separácia a následné chemické spracovanie je ekonomicky neefektívne aj pri súčasných vysokých cenách ropy. Teoreticky by plasty mohli spracovať ropné spoločnosti. Keďže napr. *Slovnaft* denne spracuje okolo 15 tisíc ton ropy, nebude mať záujem riskovať stabilitu svojej prevádzky primiešaním malého množstva kvapalných rozkladných produktov plastov neistého zloženia a ešte za to platiť. Preto zostáva možnosť rozkladné produkty plastov použiť ako palivo. Otázka: v čom ? Produkt je chemicky nestály, ľahko dochádza k spätnej polymerizácii, k tvorbe živíc v nádrži, preto je zle skladovateľný. Ak sa plast štiepi za prítomnosti vodíka a katalyzátora, vznikne oveľa menej nenasýtených a málo stabilných zlúčenín. Používanie vodíka žiaľ významne zvyšuje cenu produktu a takáto hydrogenácia je reálna len v rámci väčšieho spracovateľského komplexu uhľovodíkových palív a olejov, ktoré plast môžu rozpustiť. Na termické štiepenie sa väčšinou používa 8 – 10 % plastov v recyklovanom minerálnom oleji. Pre bežné motory ani hydrogenovaný rozkladný produkt plastov nemá potrebnú kvalitu. V tomto smere je potrebný ešte ďalší výskum a vývoj.

V súčasnosti preto na zužitkovanie uvedených rozkladných produktov zostáva možnosť ich spaľovania v peci. Potom vzniká otázka, prečo treba investovať energiu na tepelný rozklad plastu, keď plast možno 100 % energeticky využiť aj bez tepelného rozkladu. Na spaľovanie plastov samozrejme treba prispôsobiť pec aj plast, najmä spôsob dávkovania plastov do pece a zachytenie prípadných škodlivých látok zo spalín.

Ako sme už uvádzali, na obrátenie procesu polykondenzácie, na získanie monomérov, potrebujeme pridať látku, ktorá sa pri polykondenzácii uvoľnila. Preberme to na príklade PET, kde je najlepšie prepracovaná chemická recyklácia. Svetová produkcia PET je na úrovni 13 miliónov ton ročne, z toho 9,5 milión ton je vo forme textilných vlákien, 2 milióny ton vo forme pások na audio a video kazety a 1,5 milióna ton vo forme fliaš, z čoho sa spätne vyzbiera okolo 60 %. Nečistoty PET fliaš sme už uviedli. V textilných materiáloch je PET (na starších textilných materiáloch označený ako PES – polyester) zmiešaný s inými vláknami, napr. v oblekoch najčastejšie s vlnou. V magnetických páskach je zmiešaný najčastejšie so zlúčeninami železa, nosičmi magnetických vlastností.

Keď sa PET štiepi vodou, hovoríme o hydrolýze, pri štiepení metanolom o metanolýze a etylénglykolom (etándiolom) o glykolýze, čo je uvedené v nasledujúcej schéme



Poznámka: Pri PET (polyetyléntereftaláte) n = 2, pri PPT (polypropyléntereftaláte) n = 3 a pri PBT (polybutyléntereftaláte) n = 4.

Pri hydrolýze vzniká kyselina tereftálová, ktorá musí mať vysokú čistotu, aby bola opakovane použiteľná na výrobu PET. Nesmie obsahovať najmä látky s jednou karboxylovou skupinou, lebo ak sa tie naviažu na molekulu polyméru, ukončia reťazec. Hydrolýza pri normálnej teplote prebieha pomaly aj za prítomnosti kyslých alebo zásaditých katalyzátorov. Na druhej strane katalyzátor spôsobuje problémy pri čistení kyseliny tereftálovej a produkuje ďalší odpad. Napríklad, pri použití kyseliny chlorovodíkovej HCl vznikajú aj chlórderiváty najmä z etylénglykolu. Ak sa použije kyselina sírová H_2SO_4, reakcia prebieha dostatočne rýchlo pri teplotách nad 90 °C a pri koncentráciách H_2SO_4 nad 80 % hm. Preto po neutralizácii prebytočnej kyseliny vznikne na 1 kg PET 0,864 kg kyseliny tereftalovej a až 0,74 kg síranu sodného. Zásaditý katalyzátor (hydroxid sodný, NaOH) pri teplotách nižších ako 100 °C je ú činný len za prítomnosti katalyzátora fázového prenosu. Namiesto kyseliny tereftalovej vzniká jej soľ, ktorú na konci reakcie treba premeniť na kyselinu. Táto premena zase produkuje anorganický odpad. Kyselina tereftalová a jej sodná soľ je málo prchavá, preto možno od nich oddestilovať čistý etylénglykol. Keďže kyselina tereftalová sa veľmi zle rozpúšťa vo vode, anorganické soli možno oddeliť vo forme vodného roztoku.

Hydrolýza bez katalyzátora prebieha pri vysokej teplote. Môže pri nej dochádzať k dekarboxylácii kyseliny tereftalovej (k strate jednej COOH skupiny), za prítomnosti určitých nečistôt aj k redukcii na aldehyd a uvoľňuje sa aj acetaldehyd ako rozkladný produkt PET. Produkty týchto procesov treba z čistej kyseliny tereftalovej odstrániť. Kyselina tereftálová na svoj povrch naadsorbuje aj prítomné nečistoty, ktoré vznikli hydrolýzou druhého plastu pridaného na čírenie PET. Preto čistenie kyseliny tereftalovej je veľmi náročný proces. Hydrolýza veľmi rýchlo a efektívne prebieha v superkritickej vode, kde polarita vody klesne a rozpustí PET. V porovnaní s kyslo a zásadito katalyzovanou hydrolýzou, použitie čistej vody má výhodu, pretože sa neprodukuje anorganický odpad katalyzátora.

Glykolýza je energeticky menej náročná, prebieha pri teplote 220 – 230 °C pri molovom pomere glykol: etyléntereftalát = 2,5 : 1 asi 2 hodiny. Vznikajúci bis-(2-hydroxyetyl)tereftalát dobre rozpúšťa PET, môže obsahovať až 50 – 70 % oligomérov PET, preto sa ľahšie spracuje na hotový produkt. Časť nečistôt, ktorá sa v zmesi oligomérov a v bis-(2-hydroxyetyl)tereftaláte nerozpustí možno jednoducho odfiltrovať. Príprava PET zo získanej zmesi je prakticky rovnako náročná na čistotu vstupnej suroviny ako pri hydrolýze, nakoľko

odstraňovanie zvyšku nečistôt je aj v tomto prípade náročný proces. Pripravujú sa však aj kopolyméry PET napr. s kyselinou mliečnou, pri ktorých dosahovaná čistota zmesi oligomérov a bis-(2-hydroxyetyl)tereftalátu je vyhovujúca.

Menej problematická je metanolýza na dimetyltereftalát (DMT), ktorý možno čistiť aj destilačne. Spolu s glykolýzou je realizovaná aj priemyselne. Táto technológia je menej náročná na čistotu PET. PET môže obsahovať aj prímes iných plastov. Technológia je však náročná na energiu (reakcia a destilácia pri vysokej teplote) a na čas (metanolýza pri teplote 185 °C trvá až 13 h). Nevýhodou výroby DMT je, že s vetoví výrobcovia PET už prechádzajú zo surovinovej bázy DMT na čistú kyselinu tereftálovú. Z toho vyplýva potreba dodatočne hydrolyzovať DMT na kyselinu, čo predraží proces recyklácie PET touto technológiou.

Hydrolýzou možno regenerovať aj suroviny na výrobu polyamidov. Tu je však oveľa bohatší výber zložiek polyamidov, z ktorých základné typu sú:

$$H_2N-(CH_2)_n-NH_2 \qquad HOOC-(CH_2)_n-COOH \qquad H_2N-(CH_2)_n-COOH$$

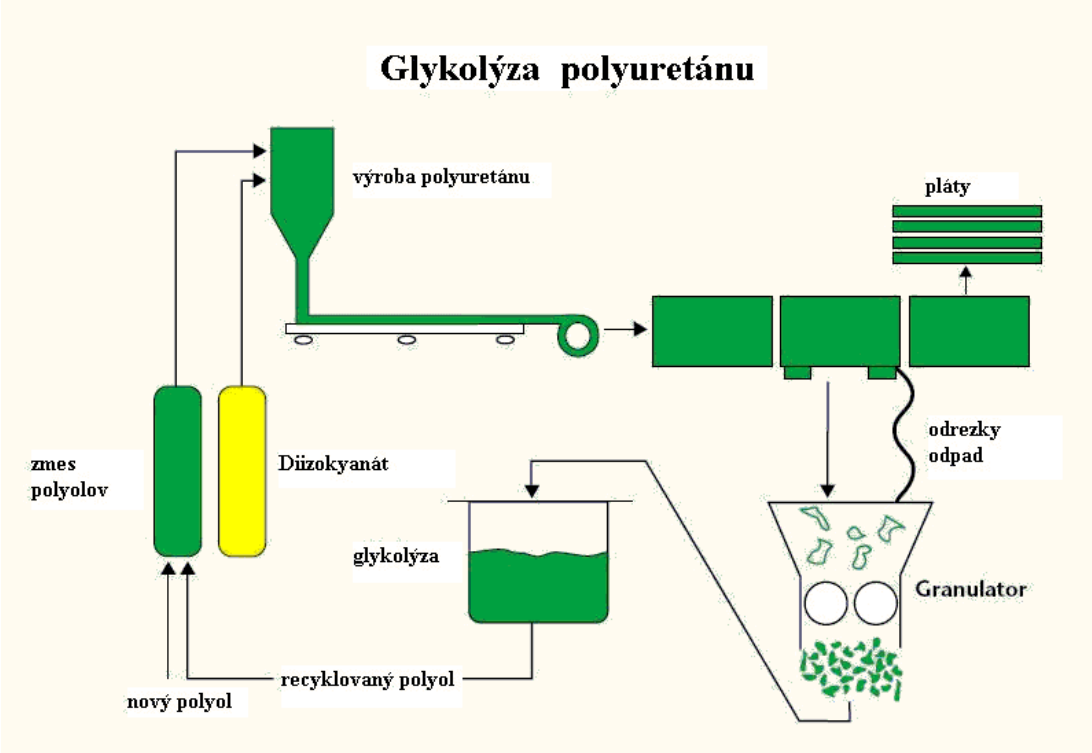
kde n je v intervale 2 až 12. Vlastnosti polyamidov možno regulovať výberom monomérov, teda počtom -CH_2- skupín. Najodolnejšie polyamidy sú pripravené z monomérov, v ktorých sú namiesto -CH_2- skupín aromatické jadrá.

Z polyadičných produktov sú zaujímavé najmä polyuretány (PUR), kde reakciou alkoholov (-OH) a izokyanátov (-NCO) vznikli väzby -O-NH-CO-. Z tejto väzby sa pri termickom štiepení uvoľní skôr kyselina izokyanatá HNCO ako pôvodné zložky. Preto pri horení sedacích súprav, koženiek, topánok a iných predmetov z polyuretánu vznikajú smrteľne jedovaté rozkladné produkty.

Na druhej strane rozklad a recyklácia PUR je už dávnejšie technologicky zvládnutá (Obr. 3). Použitý PUR alebo výrobný odpad sa účinkom etylénglykolu a malého množstva hydroxidu (najčastejšie KOH) pri teplote 180 – 200 °C premení na kvapalinu, z ktorej po pridaní diizokyanátu možno vyrobiť nový PUR. Okrem teploty a koncentrácie hydroxidu, rýchlosť rozpúšťania vo veľkej miere ovplyvňuje aj celkový povrch PUR. Z tohto dôvodu sa rýchlejšie rozpúšťajú elastické peny, ktoré môžu do seba nasať etylénglykol aj s KOH, ako tvrdé a husté peny, ktoré tieto možnosti majú obmedzené. Počiatočná rýchlosť glykolýzy sa zvýši aj vtedy, ak na glykolýzu použijeme menej polárny glykol, napr. 1,4-butándiol. Menej polárny PUR sa lepšie rozpúšťa v menej polárnom rozpúšťadle. Po rozpustení časti PUR polarita roztoku klesne aj pri použití etylénglykolu, a preto rozpustnosť PUR v reakčnej zmesi postupne rastie.

Termosety (ako fenolformaldehydové živice, napr. bakelit a základná platňa plošných spojov) možno recyklovať termickým štiepením za prítomnosti látok, ktoré ľahko odštiepia vodík. Ani tu neprebieha kompletný rozklad na fenol a formaldehyd. Termoset – reaktoplast sa štiepi len čiastočne, kým sa dostane do plastického stavu. Štiepením väzieb reaktoplastu pri vysokej teplote vzniknú voľné radikály, ktoré reagujú s vodíkom napr. tetrahydronaftalénu (tetralínu) ako zdroja vodíka. Teda väzba R-O-CH_2-R' sa s vodíkom štiepi na R- H + H-O-CH_2-R' a väzba R-CH_2-R' na R-H + CH_3-R'. Pri teplote 410 °C sa väčšina fenolformaldehydovej živice rozpustí v tetralíne. Tuhé zvyšky možno odfiltrovať, tetralín a vzniknutý naftalén sa oddestilujú. Po pridaní malého podielu novej fenolformaldehydovej živice v tekutom stave po zalisovaní do formy a zohriatí sa môže vytvoriť nový reaktoplast. Menšie nečistoty recyklovaného reaktoplastu väčšinou nespôsobujú výraznejšie problémy.

Tento postup možno rozšíriť aj na iné termosety a reaktoplasty napr. aminoplasty, epoxidové živice a nenasýtené polyesterové živice. Ak sa do zmesi pridá aj amín napr. etanolamín, teplota rozkladu sa môže výrazne znížiť, v prípade epoxidových živíc až na teplotu 200 °C.



Obr. 3. Schéma glykolýzy polyuretánu

Ďalšia možnosť chemickej recyklácie plastov spočíva v reakcii plastov s vodnou parou a kyslíkom pri teplotách okolo 800 – 1300 ℃. Ide o tzv. parciálnu oxidáciu a parný reforming plastov. Pri týchto teplotách prakticky každá organická látka reaguje s vodnou parou na zmes CO a vodíka. Reakcia je však endotermická, teda spotrebuje tepelnú energiu, ktorú dodáva parciálna oxidácia, teda reakcia s kyslíkom. Do reakčnej zmesi sa pridá toľko kyslíka, aby to stačilo pokryť energetickú potrebu štiepenia plastov vodnou parou. Výsledkom reakcie je tzv. syntézny plyn, z ktorého možno syntetizovať rozličné organické látky. Táto metóda chemického spracovania plastov má reálnu šancu využívania v praxi len tam, kde sa takýto syntézny plyn už používa, napr. na výrobu metanolu.

Literatúra

[1] Recyklačný fond: *Komoditný program sektora plastov na roky 2006 – 2010.* http://www.recfond.sk
[2] Nachtigal, M.: *Chemmagazin*, XII(1) (2002) 11.
[3] Achilias, D. S., Karayannidis, G. P.: *Water, Air, & Soil Pollution: Focus*, 4 (2004) 385.
[4] http://sk.wikipedia.org/wiki/Recyklácia
[5] http://en.wikipedia.org/wiki/Plastic_recycling
[6] http://www.petrecycling.cz/editorial.htm (veľa informácií o recyklovaní PET)
[7] http://press.avcr.cz/aktuality.php?id=234 (Konferencia AV ČR o recyklácii plastov)
[8] Asociácia výrobcov plastov v Európe: http://www.plasticseurope.org/Content/Default.asp

ANTIOXIDANTY A ICH VYUŽITIE V PRAXI

Ing. Erik Klein, PhD.
Oddelenie fyzikálnej chémie, Ústav fyzikálnej chémie a chemickej fyziky

Oxidácia

Oxidačné procesy zrejme predstavujú hlavnú príčinu starnutia organizmov. Tak isto spôsobujú aj starnutie syntetických polymérnych materiálov a stratu ich úžitkových vlastností. Výsledkom týchto reakcií je zmena mechanických vlastností. Viditeľné sú zmeny na povrchu polyméru – škvrny, tvorba trhlín, strata lesku, zmena farby, či redukcia transparentnosti.

Oxidácia ľubovoľného polyméru (biopolyméru či syntetického polyméru) prebieha radikálovým mechanizmom. Radikály, t. j. častice s nespáreným počtom elektrónov, sú často veľmi reaktívne a spôsobujú, že oxidácia je reťazová reakcia. Ako každá reťazová reakcia, aj oxidácia zahŕňa tieto etapy: 1. *iniciáciu* – generovanie voľných radikálov, 2. *propagáciu* – vznik hydrogenperoxidov, 3. *termináciu* – zánik voľných radikálov.

V prípade termickej oxidácie syntetických polymérov sa predpokladá, že iniciujúce radikály vznikajú pôsobením tepla, alebo kombináciou termickej a mechanickej záťaže (najmä pri ich spracovaní)

$$P\text{–}H \xrightarrow{\Delta} P^{\bullet} + H^{\bullet} \quad (1)$$

$$P\text{–}H + O_2 \xrightarrow{\Delta} P^{\bullet} + HO_2^{\bullet} \quad (2)$$

$$\text{zvyšky katalyzátora} \xrightarrow{\Delta} \text{voľné radikály} \quad (3)$$

V týchto reakciách P predstavuje polymér, Δ symbolizuje pôsobenie tepla. Radikálové častice sú označené znakom $^{\bullet}$. Keďže medzi oxidáciou biopolymérov a syntetických polymérov neexistuje žiadny podstatný rozdiel, možno aj propagáciu opísať rovnicami tak, ako ich *Bolland* a *Gee* navrhli pri štúdiu oxidácie elastomérov

$$P^{\bullet} + O_2 \longrightarrow PO_2^{\bullet} \quad (4)$$

$$PO_2^{\bullet} + PH \longrightarrow POOH + P^{\bullet} \quad (5)$$

Reakcia vzniku hydrogenperoxidov (5) určuje rýchlosť oxidácie polyméru. Tá závisí od energie väzby C–H v polyméri P (energie potrebnej na rozštiepenie danej väzby) a reaktívnosti vznikajúceho radikálu $P^{\bullet}$. Terminačné reakcie

$$PO_2^{\bullet} + PO_2^{\bullet} \longrightarrow POOP + O_2 \quad (6)$$

$$PO_2^{\bullet} + PO_2^{\bullet} \longrightarrow PO^{\bullet} + PO^{\bullet} + O_2 \quad (7)$$

$$PO_2^{\bullet} + PO_2^{\bullet} \longrightarrow \text{neaktívne produkty} + O_2 \quad (8)$$

$$P^{\bullet} + PO_2^{\bullet} \longrightarrow POOP \quad (9)$$

$$P^{\bullet} + P^{\bullet} \longrightarrow P\text{–}P \quad (10)$$

vedú k vzájomnej rekombinácii dvoch radikálov, čiže k vzniku neradikálových produktov. Pri dostatočnom množstve kyslíka v sústave dominujú reakcie (6) – (8), pri jeho poklese sú dominantné reakcie (9) a (10). Okrem uvedených reakcií, najmä pri termickej oxidácii polymérov, môžu prebiehať aj ďalšie reakcie

$$POOH \xrightarrow{\Delta} PO^{\bullet} + {}^{\bullet}OH \quad (11)$$

$$POOH + PH \xrightarrow{\Delta} PO^{\bullet} + P^{\bullet} + H_2O \quad (12)$$

$$2\ POOH \xrightarrow{\Delta} PO^{\bullet} + POO^{\bullet} + H_2O \quad (13)$$

$$PO^{\bullet} + PH \longrightarrow POH + P^{\bullet} \quad (14)$$

$$^{\bullet}OH + PH \longrightarrow P^{\bullet} + H_2O \quad (15)$$

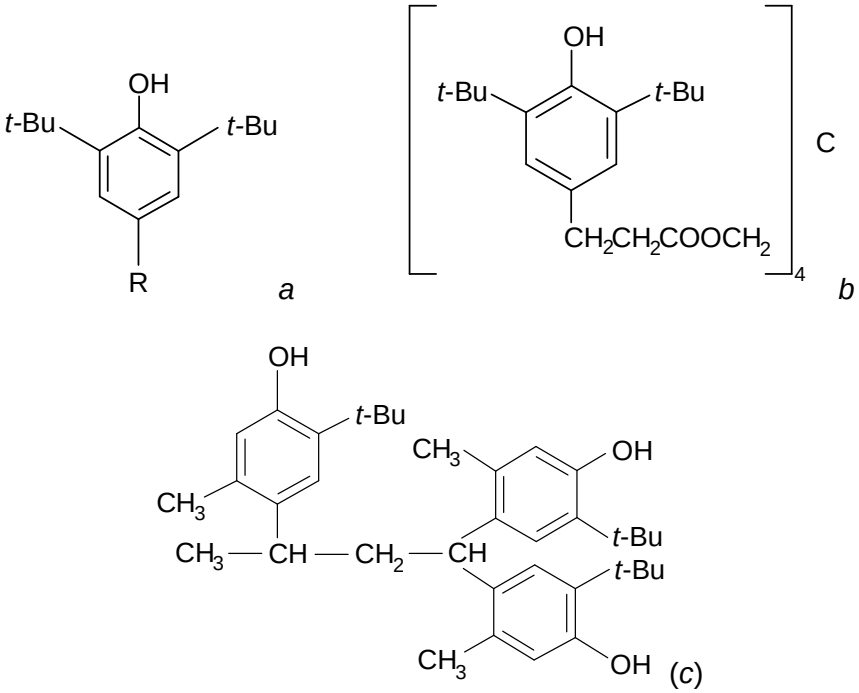
Reakcie (11) – (15) predstavujú vetvenie reťazca, pretože v nich rozkladom hydrogenperoxidov vznikajú nové radikály ($PO^{\bullet}$, $^{\bullet}OH$) vstupujúce do ďalších reakcií.

Oxidácia je aj hlavnou časťou aeróbneho života a metabolizmu. Dochádza pritom k výmene elektrónov sprevádzanej uvoľnením energie. Takto získavajú všetky živé organizmy potrebnú energiu. V procese oxidácie však môžu vznikať radikály s vysokou reaktivitou. Schopné sú reagovať s biologickým systémom cytotoxickým spôsobom – interakciou so životne dôležitými molekulami, ako sú nukleové kyseliny, lipidy a proteíny. Okrem toho radikály môžu prispievať k vzniku mnohých chronických, kardiovaskulárnych a nádorových ochorení. V požívatinách môžu z radikálov po ich terminácii vznikať látky znižujúce výživovú a senzorickú hodnotu potravín (aldehydy, ketóny a pod.).

Antioxidanty

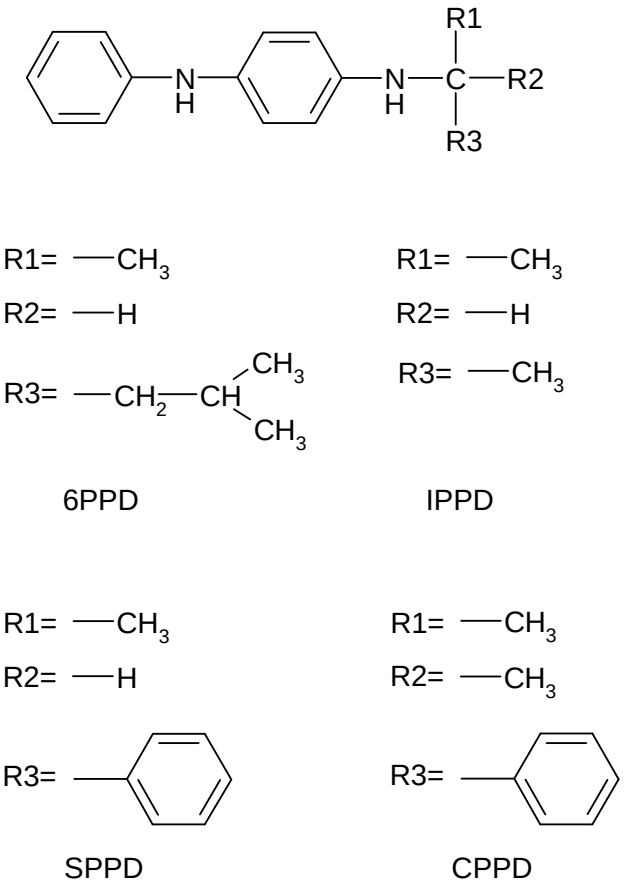
Zlúčeniny redukujúce alebo inhibujúce (termickú) oxidáciu všeobecne nazývame antioxidantmi. Antioxidanty sa ako špeciálny typ aditív často pridávajú do syntetických polymérov buď individuálne, alebo ako súčasť kompozitného stabilizačného systému. Možno ich rozdeliť na dve základné skupiny:

- *Primárne antioxidanty* pôsobia ako lapače voľných radikálov. Zabraňujú oxidácii, alebo prerušujú oxidačné procesy (predpokladá sa radikálový mechanizmus ich pôsobenia). Hlavnými zástupcami primárnych antioxidantov používaných v priemysle výroby plastov sú fenolové látky (Obr. 1) a aromatické amíny (Obr. 2).
- *Sekundárne antioxidanty* reagujú s hydrogenperoxidovými skupinami vznikajúcimi v procese reťazovej oxidácie, pričom ich konvertujú na neradikálové produkty. Patria sem zlúčeniny síry ako estery kyseliny tiodipropiónovej a triestery kyseliny fosforitej.



Obr. 1. Syntetické stéricky tienené fenolové antioxidanty:

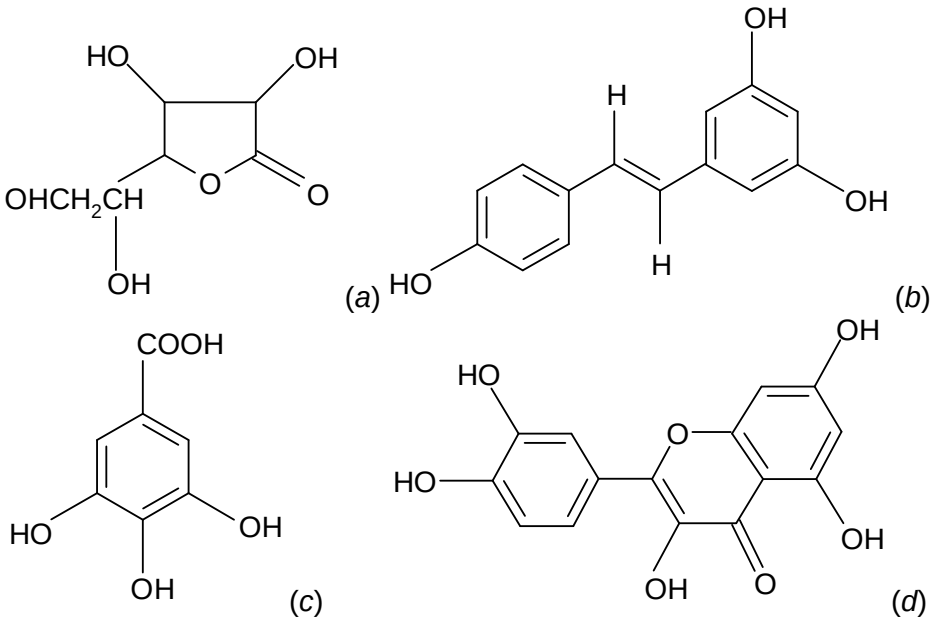
a – všeobecný vzorec, *b* – Irganox 1010, *c* – Topanol CA.



Obr. 2. *N*,*N*'-substituované *para*-fenyléndiamíny 6PPD, IPPD, SPPD a CPPD.
Reakčné produkty vznikajúce pri zachytávaní peroxyradikálov aromatickými amínmi sú spravidla tmavo sfarbené, preto sa používajú skôr pri farebných elastoméroch

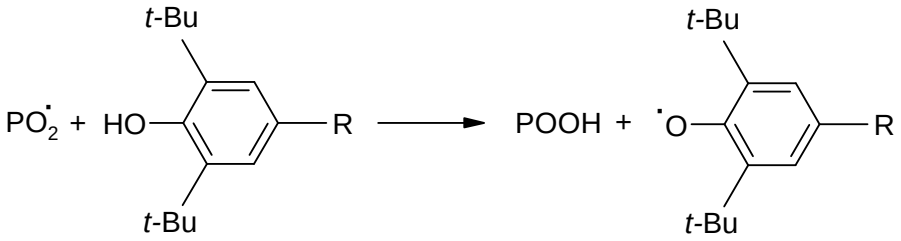
Látky fenolového charakteru (prírodné, alebo syntetické zlúčeniny obsahujúce hydroxylovú -OH skupinu naviazanú na aromatickom kruhu) predstavujú najdôležitejšiu skupinu primárnych antioxidantov nielen pri stabilizácii syntetických polymérov, ale aj v živých organizmoch. Tak isto aj fenoxylové radikály, vznikajúce terminációu nežiaducich reaktívnych radikálov, sú dôležitými medziproduktmi v mnohých procesoch v živých sústavách, či priemyselných výrobách. Ich význam z hľadiska antioxidačného účinku viedol k zvýšenému záujmu o fenolové látky v celosvetovom meradle.

Nemožno ani zabúdať, že antioxidačné vlastnosti sú jednou z ústredných tém spojených s kvalitou potravín. Všeobecne požadovaným kritériom je ich bohatosť na vitamíny, flavonoidy a ďalšie zdraviu prospešné látky. Tie sú vo svojej podstate antioxidantmi a fungujú ako lapače radikálov. Výskumy potvrdzujú, že mnohé nežiaduce procesy v potravinách prebiehajú radikálovým mechanizmom. Antioxidanty, ako zložky zdravej potravy, pomáhajú eliminovať, alebo utlmovať takéto procesy. Na Ústave fyzikálnej chémie a chemickej fyziky (ÚFCHCHF) FCHPT má výskum zameraný na antioxidačné pôsobenie syntetických i prírodných látok (Obr. 3), najmä fenolových, dlhodobú tradíciu.

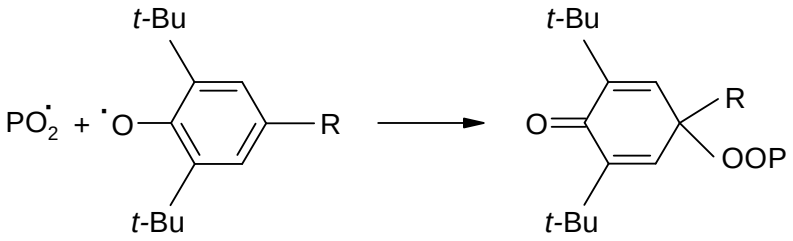


Obr. 3. Niektoré prírodné látky s antioxidačným účinkom:
a – kyselina L-askorbová (vitamín C), *b* – resveratrol, *c* – kyselina galová, *d* – kvercetín

Úlohou primárnych antioxidantov je transfer reťaze a terminácia reťazovej oxidácie, ako to pre prípad stéricky tienených fenolov (syntetických fenolových antioxidantov s objemnými *terc*-butylovými skupinami v *orto* polohách voči fenolovej OH skupine) vidno v týchto reakciách



(16)



(17)

Reakcie stéricky tienených fenolových antioxidantov vedú k tvorbe fenoxylových radikálov s objemnými bočnými skupinami. Radikál je stabilizovaný (menej reaktívny) aj vďaka stérickému (priestorovému) tieneniu. Rekombináciou s iným peroxylovým radikálom sa tienené fenoly transformujú na chinónové štruktúry sfarbené do žlta. Reakcia (16) je konkurenčnou reakciou reakcie (5). Vzniká v nej oveľa menej reaktívny fenoxylový radikál.

Mechanizmy pôsobenia fenolových antioxidantov

Ako naznačuje reakcia (16), za prvý krok pôsobenia fenolových antioxidantov (všeobecne ArOH) sa považuje prenos – transfer atómu vodíka na peroxylový radikál. Odtrhnutie vodíka za vzniku fenoxylového radikálu z molekuly antioxidantu môže prebiehať rozličnými mechanizmami. V súčasnosti existujú dva všeobecne akceptované mechanizmy antioxidačného pôsobenia fenolov:

- transfer atómu vodíka

  (Hydrogen Atom Transfer – HAT)

$$ArOH \longrightarrow ArO^{\bullet} + H^{\bullet} \qquad (18)$$

pri ktorom dochádza k homolytickému rozštiepeniu fenolovej OH väzby a

- transfer elektrónu nasledovaný transferom protónu

  (single-electron transfer followed by proton transfer – SET-PT)

$$ArOH \longrightarrow ArOH^{+\bullet} + e^{-} \qquad (19.1)$$

$$ArOH^{+\bullet} \longrightarrow ArO^{\bullet} + H^{+} \qquad (19.2)$$

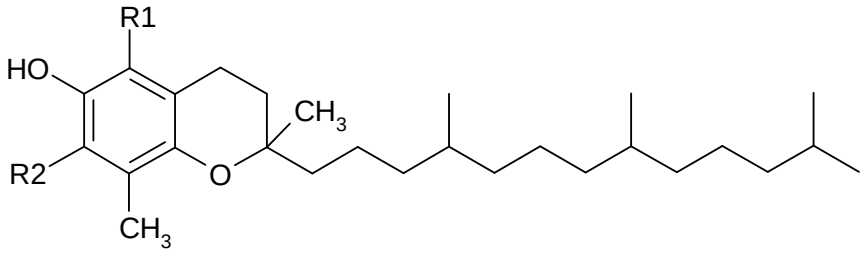
Pri mechanizme SET-PT sa v prvom kroku odtrhne z antioxidantu elektrón, ktorý sa naviaže na peroxylový radikál za vzniku POO^{-} aniónu. V druhom kroku sa z katiónového radikálu $ArOH^{+\bullet}$ odtrhne protón a naviaže sa na POO^{-} anión za vzniku neutrálneho hydrogenperoxidu.

V rokoch 2004 a 2005 bolo publikovaných niekoľko vedeckých článkov, v ktorých autori na základe experimentov s azda najznámejším a najúčinnejším prírodným antioxidantom α-tokoferolom (zložkou vitamínu E, Obr. 4) navrhli tretí mechanizmus

$$ArOH \longrightarrow ArO^{-} + H^{+} \qquad (20.1)$$

$$ArO^{-} \longrightarrow ArO^{\bullet} + e^{-} \qquad (20.2)$$

a nazvali ho *Sequential Proton Loss Electron Transfer (SPLET)*, teda strata protónu nasledovaná transferom elektrónu. Aj keď tento mechanizmus sa navrhol na základe výsledkov kinetických experimentov (meraní rýchlostných konštánt) metódami teoretickej chémie (kvantovochemickými výpočtami), čoskoro sa potvrdilo, že aj z termodynamického hľadiska je tento mechanizmus vo vode (ale napríklad aj v etanole) výhodnejší v porovnaní s mechanizmom HAT a SET-PT. Z hľadiska antioxidačného účinku fenolov je výsledkom všetkých troch mechanizmov vznik fenoxylového radikálu $ArO^{\bullet}$



Obr. 4. Tokoferoly: α-tokoferol (R1 = R2 = CH_3), β- tokoferol (R1 = CH_3, R2 = H), γ- tokoferol (R1 = H, R2 = CH_3) a δ- tokoferol (R1 = R2 = H).
α- tokoferol je biologicky najaktívnejšia zložka vitamínu E a jeden z najlepších v súčasnosti známych antioxidantov.

Termodynamika pôsobenia antioxidantov

Z hľadiska účinnosti antioxidantov sa predpokladá, že ich efektivita úzko súvisí s veľkosťou reakčných entalpií dejov opísaných rovnicami (18) až (20). Pre tieto reakčné entalpie sa v literatúre zvyčajne používajú tieto označenia:

- BDE (*Bond Dissociation Enthalpy*) – entalpia disociácie väzby, reakčná entalpia pri mechanizme HAT (rovnica 18),
- IP *(Ionization Potential*) – ionizačný potenciál, reakčná entalpia prvého kroku mechanizmu SET-PT (rovnica 19.1),
- PDE (*Proton Dissociation Enthalpy*) – entalpia disociácie protónu, reakčná entalpia druhého kroku mechanizmu SET-PT (rovnica 19.2),
- PA (*Proton Affinity*) – protónová afinita (fenoxidového aniónu), reakčná entalpia prvého kroku mechanizmu SPLET (rovnica 20.1),
- ETE (*Electron Transfer Enthalpy*) – entalpia transferu elektrónu, reakčná entalpia druhého kroku mechanizmu SPLET (rovnica 20.2).

Mohli by sme očakávať, že čím budú jednotlivé entalpie nižšie, tým bude účinnosť antioxidantu vyššia. Neplatí to však úplne. Nízke hodnoty IP, a teda ľahšie uvoľnenie elektrónu z molekuly antioxidantu, zvyšujú riziko vzniku toxického superoxidového aniónového radikálu $O_2^{\bullet -}$. Ten vznikne, keď sa uvoľnený elektrón naviaže priamo na molekulu kyslíka prítomnú v sústave.

Vďaka intenzívnemu rozvoju moderných experimentálnych techník i pokrokom vo výpočtovej chémii sa v posledných 15 rokoch získali hodnoty entalpií disociácie väzby pre mnohé skupiny látok (fenoly, anilíny, tiofenoly, pyroly) vrátane rôznych typov antioxidantov. V prípade fenolových zlúčenín a aromatických amínov ide o štúdium entalpií disociácie O–H a N–H väzieb. Hodnoty ionizačných potenciálov a protónových afinít (ale len v plynnej fáze) sú tiež experimentálne dostupné. Hodnoty PDE a ETE sa zatiaľ experimentálne nepodarilo získať. V prípade týchto dvoch reakčných entalpií všetky publikované hodnoty pochádzajú z teoretických prác prezentujúcich výsledky kvantovochemických výpočtov.

Tabuľka 1 uvádza hodnoty jednotlivých reakčných entalpií pre α-tokoferol vo vode získané kvantovochemickými výpočtami na ÚFCHCHF. Na porovnanie tabuľka obsahuje aj hodnoty pre fenol. Experimentálne dostupné hodnoty BDE α-tokoferolu sú v rozsahu 327 až 331 kJ mol^{-1}, boli však stanovené v iných rozpúšťadlách.

Tabuľka 1. Hodnoty reakčných entalpií pre tri mechanizmy antioxidačného pôsobenia. (v kJ mol^{-1})

Zlúčenina	BDE	IP*	PDE	PA	ETE*
α-tokoferol	293	267	26	171	201
Fenol	352	346	6	152	335

* Hodnoty predstavujú odhad dolnej hranice danej veličiny. Skutočné hodnoty môžu byť o niekoľko desiatok kJ mol^{-1} vyššie.

Niektoré antioxidanty dôležité pre ľudský organizmus

A) Vitamíny C a E

Kyselina L-askorbová (vitamín C) je biela kryštalická látka, veľmi dobre rozpustná vo vode. Rastliny a väčšina živočíchov ju dokáže syntetizovať z glukózy. Ľudia a niektoré živočíchy však túto schopnosť v procese evolúcie stratili. Preto sú odkázaní na jej príjem prostredníctvom potravy. Antioxidačný účinok kyseliny askorbovej ovplyvňujú voľné alebo v komplexoch viazané atómy d-prvkov (prechodných kovov). Prechodné kovy vo vodných

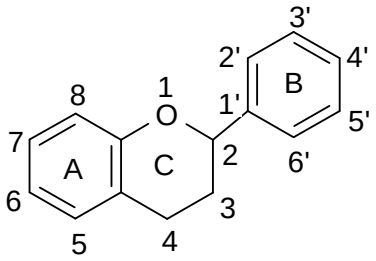
roztokoch kyseliny askorbovej v prítomnosti molekulového kyslíka katalyzujú jej oxidáciu na semidehydroaskorbylový radikál. Kyselina askorbová pôsobí v tomto prípade ako prooxidant a môže spôsobovať vznik niektorých ochorení. Napriek tomu má kyselina askorbová množstvo pozitívnych aplikácií, prispieva napríklad k zníženiu výskytu rakoviny žalúdka, rakoviny pľúc i k poklesu rizika srdcových ochorení. Odporúčaná denná dávka vitamínu C je 60 mg, nevyhnutná dávka, potrebná na ochranu pred vypuknutím určitých chorôb (skorbut) je 10 mg. Pri nadmernom užívaní dochádza k jeho vylučovaniu z organizmu. Môže však spôsobiť aj zdravotné komplikácie – tvorbu oxalátových kameňov. Na celkovej antioxidačnej aktivite ovocných štiav sa kyselina askorbová podieľa takmer 100 %, ak ide o šťavy z citrusových plodov. Pri iných druhoch ovocia klesá jej podiel na celkovej antioxidačnej aktivite na úkor iných látok, najmä karotenoidov a flavonoidov.

Vitamín E je sumárny názov pre skupinu štyroch derivátov tokoferolu a tokotrienolu (označované α, β, γ, a δ), z ktorých najúčinnejším je *α-tokoferol*. Ide o jantárovo oranžovú olejovitú látku rozpustnú v tukoch. Tokoferol pôsobí ako lapač voľných kyslíkových radikálov (napríklad $^{\bullet}OH$). Je schopný terminovať prebiehajúce radikálové reakcie za vzniku relatívne stabilného tokoferolového radikálu. Veľkou prednosťou vitamínu E je jeho synergické pôsobenie s vitamínom C. V prítomnosti kyseliny askorbovej sa tento radikál môže spätne regenerovať na tokoferol. K regenerácii tokoferolu dochádza aj reakciou tokoferolového radikálu s lipoperoxidmi, ktoré vznikajú v biologických tkanivách počas lipoperoxidácie. Vitamín E sa nachádza v rastlinných olejoch a olivách. Nachádza sa aj v niektorých druhoch vín. Jeho denná potreba je asi 30 mg, nadbytok vitamínu E sa z organizmu vylučuje. V organizme je najvyšší obsah vitamínu E v tukovom tkanive a v pečeni. V ostatných tkanivách stúpa obsah vitamínu E až pri vyšších denných dávkach. Vplyvom nedostatku vitamínu E v organizme dochádza k ochoreniam srdca, kostrového svalstva, mozgu a iných orgánov, dochádza tiež k vzniku neuropatií.

B) Polyfenolové antioxidanty – flavonoidy

Polyfenolovým látkam sa začiatkom 20. storočia venovala pomerne veľká pozornosť i vďaka skutočnosti, že v biologických procesoch spolupôsobia s vitamínom C. Postupne však záujem o tieto zlúčeniny upadal. Zlom nastal v poslednej dekáde 20. storočia po zistení, že polyfenolové látky dokážu inhibovať lipoperoxidáciu a vykazujú aj ďalšie významné ochranné funkcie v organizmoch.

Základom štruktúry flavonoidov je jadro pozostávajúce z 15 uhlíkových atómov usporiadaných do troch kruhov označených A, B a C (Obr. 5). Na antioxidačné vlastnosti má vplyv aj štruktúra flavonoidov. Čím väčší je počet hydroxylových skupín v molekule flavonoidu, tým sú antioxidačné vlastnosti zlúčeniny výraznejšie.



Obr. 5. Základná štruktúra flavonoidov

Popri mnohých fyziologických úlohách v rastlinách sú flavonoidy dôležitou súčasťou ľudskej stravy, hoci nie sú považované za výživné zložky. Množstvo prijímaných flavonoidov v strave je podstatne vyššie v porovnaní s vitamínmi C a E. Odporúčaný denný príjem flavonoidov je 50 až 800 mg v závislosti od množstva skonzumovanej zeleniny, ovocia a určitých nápojov.

Flavonoidy sa spravidla nachádzajú v rastlinách ako glykozylové deriváty. Podieľajú sa na trblietavých odtieňoch modrej, purpurovej a oranžovej farby v lístkoch kvetov a v ovocí. Nachádzajú sa tiež v semenách, orieškoch, zrnách, koreninách, rôznych liečivých rastlinách i v nápojoch (čaj, červené víno a pivo). K flavonoidom patria aj resveratrol a kvercetín (Obr. 3b a 3d).

Resveratrol je prírodný antifungicíd a účinný antioxidant. Nachádza sa najmä v červených vínach. Resveratrol ako antifungicíd chráni vinič pred ochoreniami. Pri kvasení prechádza do vína. Viac ho obsahujú vína severnejších oblastí, lebo vinič sa takto sám chráni pred plesňovými ochoreniami. Resveratrol pôsobí preventívne aj v prípade Alzheimerovej choroby, inhibuje LDL cholesterol a zvyšuje podiel HDL cholesterolu.

Kvercetín zohráva významnú úlohu pri boji s aterosklerózou a s nádorovými ochoreniami. Je silným antioxidantom. Vo vyšších koncentráciách ho obsahujú najmä cibuľovité rastliny (najmä cibuľa, cesnak a pór). Kvercetín je však hydrofóbny a možno predpokladať, že pre organizmus je dostupnejší rozpustený vo víne ako v prirodzenej forme v rastlinnej potrave. Na rozdiel od resveratrolu, ktorému sa darí na chladných a vlhkých viniciach a závisí od odrody vínnej révy, množstvo kvercetínu vo vínach určuje len intenzita slnečného žiarenia. Čím viac priameho slnečného svetla, tým viac kvercetínu v plodoch.

Požiadavky na antioxidanty a skúmanie ich účinku

Antioxidanty pridávané do potravín i tie používané na stabilizáciu syntetických polymérnych materiálov musia spĺňať viaceré kritériá. Musia byť

- bez toxicity, chuti a zápachu,
- reakciou antioxidantu s radikálmi nesmie vznikať toxický produkt,
- antioxidant sa musí vyskytovať vo vhodnej koncentrácii,
- dostatočne stabilné na to, aby sa reakcia s radikálmi mohla uskutočniť.

Niektoré antioxidanty pridávané do potravín sú v Tabuľke 2.

Tabuľka 2. Prehľad vybraných antioxidantov používaných v potravinárstve

Označenie	*Antioxidant*
E 300	kyselina L-askorbová
E 301	askorban sodný
E 302	askorban vápenatý
E 304	askorbylpalmitát
E 305	askorbylstearát
E 306	extrakty bohaté na tokoferol
E 307	α-tokoferol
E 308	γ-tokoferol
E 309	δ-tokoferol
E 310	propylgalát
E 311	oktylgalát
E 312	dodecylgalát

Na antioxidanty používané na stabilizáciu polymérov sa kladú aj ďalšie požiadavky špecifické pre túto oblať, napríklad musia byť v polyméri rozpustné, termicky stabilné aj pri teplote spracovania polyméru (zvyčajne ide o teploty vyššie ako 100 ℃). Musia odoláv ať extrakcii, nesmú byť farebné a ich oxidačné produkty musia mať minimálne sfarbenie.

Výsledky výskumov však ukazujú, že látka vykazujúca antioxidačné účinky za istých okolností v jednej sústave, nemusí prejavovať rovnaké vlastnosti za iných okolností v inej sústave. Napríklad α-tokoferol, biologicky najaktívnejšia zložka vitamínu E a jeden

z najefektívnejších fenolových antioxidantov, negatívne ovplyvňuje kinetiku termickej degradácie polyvinylchloridu (PVC) v atmosfére vzduchu pri spracovateľskej teplote 180 °C. Výnimkou bola len vzorka obsahujúca 0,1 % α-tokoferolu (ako komerčného antioxidantu Irganoxu E120), ktorá degradovala pomalšie ako čisté PVC. Pri vyšších koncentráciách α-tokoferolu v skúmaných vzorkách stúpla rýchlosť degradácie až na dvojnásobok hodnoty pre čistý polymér. Pritom pri vzorkách obsahujúcich syntetické stéricky tienené fenoly Irganox 1010 a Topanol CA (Obr. 1) v podobných koncentráciách (0,5 – 2,5 %) klesla rýchlosť degradácie približne na polovicu oproti čistému PVC. Ani v prípade týchto antioxidantov však nemožno konštatovať, že vyššie zastúpenie antioxidantu vo vzorke spôsobí výraznejší pokles rýchlosti degradácie polyméru. Či látka bude za daných podmienok pôsobiť ako prooxidant, alebo ako antioxidant, závisí teda od viacerých faktorov, predovšetkým od:

- koncentrácie antioxidanta a oxidanta,
- prítomnosti iónov prechodných kovov, ktoré môžu pôsobiť ako katalyzátory niektorých radikálových reakcií,
- charakteru prostredia (tuhá fáza, roztok, pH, hydrofilné/hydrofóbne prostredie), kde antioxidant pôsobí,
- prítomnosti ďalších antioxidantov, ktoré môžu pôsobiť synergicky, alebo vyvolať rôzne konkurenčné reakcie.

Výskum a hľadanie nových látok s antioxidačnými účinkami predstavuje veľmi komplexný a zložitý proces, najmä pri výskume antioxidačného pôsobenia rôznych prírodných látok prítomných v potravinách a v nápojoch. Vzhľadom na rozmanitú štruktúru a fyzikálnochemické vlastnosti jednotlivých typov antioxidantov je aplikácia jedného univerzálneho experimentálneho systému na posúdenie antioxidačnej kapacity látky vylúčená. Na určenie antioxidačnej kapacity preto existuje viacero experimentálnych metód. Intenzívne sa pritom využívajú najmä UV/Vis a IČ spektroskopia, NMR a najmä EPR dovoľujúca priamo sledovať radikálové častice v sústave.

V prípade štúdia antioxidantov určených na stabilizáciu polymérov je situácia trochu jednoduchšia. Zvolená látka sa v rôznych koncentráciách zakomponuje do polymérnej matrice a skúma sa jej vplyv na indukčnú periódu a rýchlosť degradácie polyméru pri zvýšených teplotách. Indukčná perióda (nazývaná aj čas termickej stability) je parameter významný z technologického hľadiska. Ide totiž o čas, ktorý môže byť vzorka termicky zaťažená bez toho, aby nastala masívna degradácia, spojená s výraznou zmenou fyzikálno-mechanických vlastností polyméru. Pri termickej degradácii polymérov sa sledujú aj zmeny mechanických vlastností polyméru a farebné zmeny nastávajúce v dôsledku jeho degradácie. Zložitejšie je štúdium v prípade kompozitných (viaczložkových) stabilizačných systémov s možným synergickým, či antagonistickým pôsobením jednotlivých zložiek. Z hľadiska experimentálnych techník v tejto oblasti dominujú metódy termickej analýzy.

Záver

Okrem uvedenia základných poznatkov z oblasti antioxidantov a ich pôsobenia, cieľom tejto prezentácie bolo naznačiť, aký komplexný a časovo experimentálne náročný je výskum v tejto oblasti. Azda najdôležitejší záver predstavuje fakt, že antioxidačný potenciál látky závisí od mnohých faktorov a rastúce množstvo antioxidantu v sústave vôbec nemusí korešpondovať s nárastom jeho pozitívneho účinku. Nadmerné, ale aj nedostatočné, množstvo antioxidantov predovšetkým v živých sústavách môže byť nežiaduce, ba dokonca až škodlivé. Úlohou vedy a výskumu je preto nielen hľadať nové a účinnejšie antioxidanty (najmä na prírodnej báze), ale aj definovať ich optimálne koncentrácie v prostredí, pre ktoré sú určené.

Poďakovanie
Táto práca vznikla s podporou Agentúry pre vedu a výskum, projekty APVT-20-005004 a APVV-20-0045/04.

Literatúra

[1] Ďuračková, Z.: *Voľné radikály a antioxidanty v medicíne I.* Bratislava: Slovak Academic Press, 1998.
[2] Gugumus, F.: *Oxidation inhibition in organic materials.* Vol. 1, CRC Press, Boca Raton, 1990.
[3] Gilbert, D. L. (ed.): *Oxygen and Living Processes – An Interdisciplinary Approach.* New York: Springer, 1981.
[4] Kochhar, S. P., Rossell, J. B. in: *Food Antioxidants.* Hudson, B. J. F. (ed.), London: Elsevier, 1990.
[5] Kolesárová, Z.: *EPR štúdium antioxidantov.* Diplomová práca, Bratislava: FCHPT STU, 2005.
[6] Klein, E.: *Štúdium kinetiky termickej degradácie polyvinylchloridu.* Dizertačná práca. Bratislava: FCHPT STU, 2001.
[7] Rimarčík, J.: *Teoretické štúdium energetiky antioxidačného účinku fenolov*. Diplomová práca. Bratislava: FCHPT STU, 2007.
[8] Bauernfeind, J. B.: *Vitamin E: A comprehensive treatise*. New York: Marcel Dekker, 1980.
[9] Foti, M. C., Daquino, C., Geraci, C.: *J. Org. Chem.,* 69 (2004) 2309.
[10] Musialik, M., Litwinienko, G.: *Org. Lett.,* 7 (2005) 4952.
[11] Staško, A., Brezová, V., Biskupič, S., Mišík, V.: *Free Radical Res.,* 41 (2007) 379.
[12] Klein, E., Lukeš, V.: *J. Phys. Chem. A*, 110 (2006) 12312.
[13] Klein, E., Lukeš, V., Ilčin, M.: *Chem. Phys.*, 336 (2007) 51.
[14] Klein, E., Cibulková, Z., Lukeš, V.: *Polym. Degrad. Stab.,* 88 (2005) 548.

MINORITNÉ OLEJE VO VÝŽIVE A KOZMETIKE

Doc. Ing. Štefan Schmidt, PhD. a Doc. Ing. Jarmila Hojerová, PhD.
Oddelenie potravinárskej technológie, Ústav biotechnológie a potravinárstva

Priemerná strava civilizovaného človeka obsahuje rôzne typy mastných kyselín (MK) zastúpených v konzumovaných tukoch. Zjednodušene povedané, tzv. zlé tuky (napr. živočíšne tuky, lacné typy margarínov) obsahujú nasýtené MK a neprirodzené trans formy nenasýtených MK. Svetová zdravotnícka organizácia (*WHO – World Health Organization*) a Organizácia pre výživu a poľnohospodárstvo (*FAO – Food and Agriculture Organization*) ako cieľ ozdravenia výživy v súvislosti s tukmi stanovili:

- znížiť podiel energie dodanej tukmi zo súčasných priemerne vyše 40 % na 30 až 15 %,
- zlepšiť zloženie prijímaných tukov.

Význam esenciálnych mastných kyselín

Na zdravé fungovanie ľudského organizmu sú nevyhnutné esenciálne mastné kyseliny (EMK). Zúčastňujú sa mnohých bunkových procesov, zabezpečujú pohyblivosť a elasticitu buniek, sú nevyhnutné pre tvorbu zložiek ceramidov a fosfolipidov bunkových membrán. Naše telo si ich nedokáže vytvoriť. Podobne ako väčšinu esenciálnych aminokyselín, vitamínov a minerálnych látok, potrebujeme ich získať výživou alebo výživovými doplnkami.

Vnútorné prejavy nedostatku EMK v organizme

- zastavenie rastu, poruchy obličiek, poškodenie pečene, zníženie pohlavných funkcií, nafukovanie (plynatosť), zápcha a iné,
- náchylnosť k infekciám a zápalom, časté nachladnutie, neplodnosť, nedonosenie plodu,
- bolesti kĺbov, pichanie v rukách a v nohách, vysoký krvný tlak, choroby srdca a ciev.

Vonkajšie prejavy nedostatku EMK v organizme

- suchá koža so sklonom k zápalom, lámavé vlasy, krehké nechty, suché sliznice ústnej dutiny a pošvy, suché slzovody.

Druhy esenciálnych mastných kyselín

Zdraviu prospešné sú tuky a oleje, ktoré obsahujú najmä polynenasýtené mastné kyseliny (PUFA z angl. *polyunsaturated fatty acids*). Mali by tvoriť aspoň 6 – 10 % denného energetického príjmu. Ako najdôležitejšiu mastnú kyselinu z hľadiska výživy organizácie WHO a FAO potvrdili ***kyselinu linolovú*** (LA) zo skupiny omega-6 *(*ω-6) polynenasýtených MK. Druhou najdôležitejšou kyselinou je ***kyselina alfa-linolénová*** (ALA) zo skupiny omega-3 (ω-3) polynenasýtených MK (Obr.1). Tieto kyseliny predstavujú dva typy EMK, ktoré musí človek bezpodmienečne konzumovať, aby bol zdravý. Označenie „*omega*“ informuje, že poloha prvej dvojitej väzby sa počíta od metylovej skupiny $–CH_3$ a nie od karboxylovej skupiny –COOH, ako je to zvyčajné (Obr.1). Takéto označenie má význam pri hodnotení biochemického účinku MK v organizme človeka, pretože biosyntéza skupiny ω-3 EMK prebieha inak, ako biosyntéza skupiny ω-6 EMK.

Obr.1. Vľavo: *kyselina linolová* (omega-6 kyselina),
vpravo: *kyselina alfa-linolénová* (omega-3 kyselina)

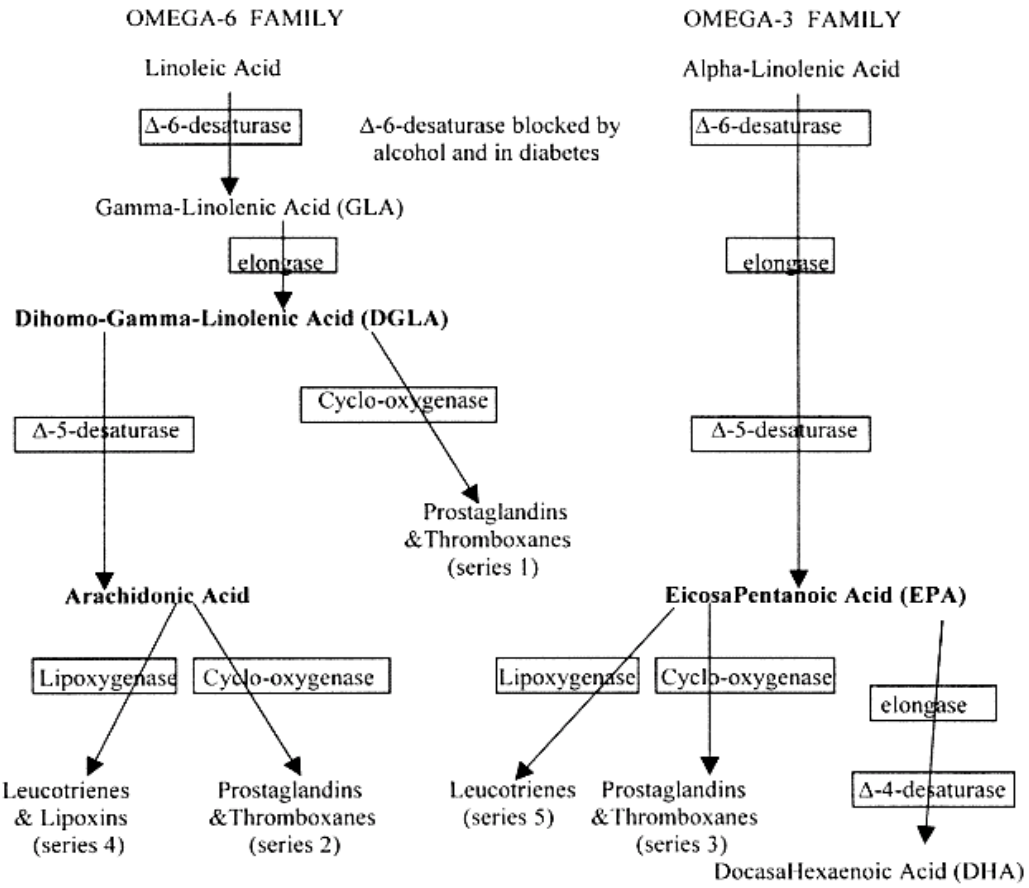
Optimálna výživa je taká, keď pomer ω-6 a ω-3 EMK je 2 : 1 až 4 : 1. Znamená to, že mastné kyseliny ω-6 by mali tvoriť 5 až 8 % a ω-3 EMK 1 až 2 % denného energetického príjmu. Vďaka osvete už máme v našej strave spravidla dostatočný príjem ω-6 EMK, stále je však nedostatočný príjem ω-3 kyselín. A to nie je dobré pre zdravie. Vhodné je preto zvýšiť konzumáciu „olejovitých" rýb (losos, sleď, haring, makrela, tuniak, sardinky), rastlinných olejov, ktoré obsahujú tieto ω-3 kyseliny (ľanový, olivový, repkový, klíčkové), vlašských orechov, sójových bôbov, tekvicových a ľanových semien (Tab.1).

Tabuľka 1. Obsah omega-3 a omega-6 EMK v niektorých výživových zdrojoch (priemerné hodnoty)[6]

Zdroj EMK	*Omega-6 EMK*	*Omega-3 EMK*
	[g/100 g semien]	[g/100 g semien]
Ľanové semená	6	15 – 25
Tekvicové semená	20	7 –1 0
Slnečnicové semená	30	stopy
Sezamové semená	25	stopy
	[g/100 g orechov]	[g/100 g orechov]
Vlašský orech	28	5,5
Lieskový orech	4	stopy
Kešu oriešky	8	stopy
Mandle	10	stopy
	[g/100 g oleja]	[g/100 g oleja]
Ľanový olej	16	58
Olej z vlašských orechov	58	12
Repkový olej		7
Sójový olej	51	7
Olej z pšeničných klíčkov	41	7
Olej z hroznových jadierok	68	1
Slnečnicový olej	63	1
Kukuričný olej	50	1
Borákový olej	58 i viac	0,2
Pupalkový olej	80 i viac	0,2
Olej z čiernych ríbezlí	60 i viac	do 20

Obe skupiny EMK prijaté výživou, ktorých reprezentantom je LA a ALA, následne odlišnou metabolickou konverziou vytvárajú látky, ktoré sú podobné hormónom. Tieto látky významne ovplyvňujú mnohé biochemické procesy v organizme človeka (Obr. 2).

Predmetom tohto príspevku sú nadväznosti súvisiace s metabolizmom kyseliny linolovej. Za normálnych okolností sa LA z diéty v pečeni pomerne zložitým procesom desaturácie transformuje na ďalšiu kyselinu skupiny omega-6 PUFA, a to na kyselinu gama-linolénovú (GLA). Konverziu LA na GLA katalyzuje enzým ∆-*6-desaturáza*, pričom práve táto fáza určuje rýchlosť metabolizmu. GLA sa následnými procesmi elongácie a cyklo-oxygenácie tranformuje na *tromboxány* a *prostaglandíny* skupiny E1 (PGE1) so širokým spektrom biochemického významu. GLA tak predstavuje prvý a najdôležitejší metabolit kyseliny linolovej. Význam GLA potvrdzuje i prítomnosť v materskom mlieku, v ktorom sa nachádza v množstve 0,35 – 1 % z celkového lipidického podielu.



Obr.2. Metabolizmus omega-6 a omega-3 esenciálnych mastných kyselín

Rozsiahle štúdie však preukázali, že napriek dostatočnému zastúpeniu LA v diéte, trpí nedostatkom GLA asi 10 – 20 % dospelej populácie. Potvrdilo sa, že aktivitu Δ-6-desaturázy a následne premenu LA na GLA ovplyvňuje viacero faktorov. Rizikovými sú: vysoký príjem nasýtených MK a cholesterolu, nedostatočná hladina inzulínu, nedostatočná hladina Zn, Mg, vitamínov C, B3, B6, alkoholizmus, stresy, starnutie organizmu a niektoré vírusové ochorenia. Nedostatok GLA a dôsledkom toho aj nedostatok prostaglandínov E1 sa prejavuje vnútornými problémami (oslabenie imunitného systému, zníženie schopnosti reprodukcie, zlý krvný obeh a tvorba krvných zrazenín, spomalený vývoj mozgu a iné) i problémami vonkajšími (atopické ekzémy, kožné alergie, zlé hojenie rán a pod.) [2 – 5].

Zdroje kyseliny gama-linolénovej

V bežnej strave (s výnimkou minoritného obsahu v jačmenných a ovsených vločkách, t. j. asi 1 – 1,25 % z celkového lipidického podielu) sa GLA nenachádza. Najbohatším zdrojom GLA je olej semienok **boráka lekárskeho** (*angl.* Borage resp. Starflower, *lat. Borago officinalis*, *Boraginacae*, *česky* Brutnák lékářský), ktorému sa darí aj v našich záhradách. Najvyužívanejším zdrojom GLA sú však semienka **pupalky dvojročnej** (*angl.* Evening Primrose, *lat. Oenothera biennis*, *Onagracae*). Pupalka je rastlinou pochádzajúcou zo Severnej Ameriky. U nás sa vyskytuje na piesčinách, násypoch, brehoch riek a v lomoch. Unikátnymi olejmi sú olej z jadierok **čiernych ríbezlí** (*angl.* Blackcurrant seed oil, *lat. Ribes nigrum*, *Saxifragacae*) a z **červených ríbezlí** (*angl.* Redcurrant seed oil, *lat. Ribes rubrum*, *Saxifragacae*), ktoré popri bohatom obsahu GLA obsahujú aj významné množstvo omega-3 kyseliny ALA. Kríkom čiernych ríbezlí, červených ríbezlí a egreša sa darí vo viacerých krajinách Európy a Ázie. U nás sa pestuje pre kvalitné drobné ovocie v záhradách a sadoch.

Tabuľka 2. Typické zloženie mastných kyselín raritných omega-6 olejov[6] a hroznového oleja

MK	Pupalkový olej	Borákový olej	Olej čiernych ríbezlí	Olej červených ríbezlí	Olej z hroznových jadierok
C 16:0	5 – 9	9 – 15	6 – 8	6 – 8	6,0 – 9,0
C 18:0	1 – 2	3 – 7	1 – 2	1 – 2	3,0 – 6,0
C 18:1	8 – 12	15 – 19	9 – 13	10 – 14	12,0 – 25,0
C 18:2 (ω-6 LA)	70 – 73	32 – 38	37 – 50	30 – 40	55 – 70
C 18:3 (ω-6 GLA)	8 – 14	17 – 26	8 – 20	5 – 8	–
C 18:3 (ω-3 ALA)	0,1 – 0,3	0,1 – 0,3	12 – 16	20 – 30	1 – 2
C 18:4 (ω-3)	–	–	2 – 4	3 – 5	–
C 20:1	–	2 – 4	< 0.5	< 0.5	–

Pri optimálnej GLA fortifikácii diéty klinické štúdie potvrdili zlepšenie stavu akútneho atopickému ekzému a svrbivej ichtyózy, kozmetické efekty pri presušenej kože, vlasov a lámavých nechtov, úpravu predmenštruačného syndrómu a klimakterických problémov. Predmetom výskumu sú i ďalšie možné účinky, akými sú podpora liečby autoimunitných ochorení, zlepšenie stavu pacientov s roztrúsenou sklerózou, schizofréniou a ADHD symptómami (hyperaktivita, poruchy pozornosti a impulzívnosti), zníženie hladiny cholesterolu, krvného tlaku a zrážanlivosti krvi a i. [2 – 5]. Oleje s obsahom GLA sa považujú za dietetické, vhodné je ich konzumovať výhradne zo zdravotných dôvodov po konzultácii s lekárom. Odporúčaný denný príjem podľa indikovaných prípadov je v rozmedzí 0,2 – 2 g GLA vo forme kapslí, resp. 1 – 3 × kávovú lyžičku GLA oleja.

Predmetom intenzívneho výskumu sú aj aplikácie kozmetických a voľne predajných dermálnych prípravkov s obsahom GLA olejov prospešných pre zdraviu a krásu. Tieto sa inkorporujú predovšetkým do profylaktických topických emulzií pre suchú, citlivú a starnúcu pokožku, ako i do ošetrujúcich emulzných prípravkov pre pokožku a vlasy narušené škodlivinami životného prostredia a poveternostnými vplyvmi [6, 7].

Okrem tradičných zdrojoch najvýznamnejšej PUFA – kyseliny linolovej, sa v súčasnosti pozornosť odborníkov z oblasti výživy, kozmetiky i medicíny zameriava na **hroznový olej**. Pri 65 – 75 % hroznovom oleji, obsahuje tento olej najviac LA spomedzi známych olejov. Získava sa studeným lisovaním alebo chránenou extrakciou z hroznových jadierok, ktoré sú odpadom po vylisovaní hroznovej šťavy. Obsah lipidov v hroznových jadierkach v závislosti od kultivaru, regiónu, zrelosti hrozna a spôsobu izolácie je v rozmedzí 5 – 30 %, typicky 10 – 20 %.

Odporúčania pre konzumáciu olejov so zvýšeným obsahom LA sú tieto:

- pacienti s artérioskleróozou a koronárnou chorobou srdca – esenciálne mastné kyseliny znižujú hladinu cholesterolu v krvi a zabraňujú tým rozvoju kôrnatenia ciev (pri chorobách srdca sa odporúča dvojmesačná kúra),
- ľudia, ktorí majú vysoký krvný tlak – vitamín E je silným antioxidantom, ktorý zabraňuje degenerácii ciev a je prevenciou proti infarktu,
- ľudia s vysokým cholesterolom v krvi – mali by nahradiť mastné a kalorické jedlá slnečnicovým alebo hroznovým olejom,
- ľudia s kožnými problémami – kyselina linolová a vitamín E zlepšujú elastickosť pokožky, posilňujú vlasy aj nechty, liečia ekzémy, suchú a zapálenú kožu,
- neurotici – vitamíny skupiny B liečia stres, depresiu, nespavosť a nervozitu, obsah lecitínu účinok znásobuje,
- diabetici – dobre znášajú hroznový olej a slnečnicové semienka,
- chorí na štítnu žľazu – vitamín E a EMK zlepšujú činnosť štítnej žľazy,

- tehotné a dojčiace ženy, športovci, anemici, podvyživení a oslabení ľudia po chorobe – polynensýtené mastné kyseliny a sprievodné látky minoritných olejov poskytujú základné živiny.

Tabuľka 3. Zloženie oleja z hroznových jadierok [8]

MK	Rozsah [%]	Typické [%]	Malík – Schmidt [9]
C 16:0	6,0 – 9,0	6,5	7,5
C 16:1	< 1	0,2	0,3
C 18:0	3,0 – 6,0	3,7	4,1
C 18:1	12,0 – 25,0	18,4	15,9
C 18:2 ω-6 LA	65,0 – 75,0	70,3	71,5
C 18:3 ω-3 ALA	< 1,5	0,2	1,0

Bohatý obsah LA (esenciálnej pre zdravú funkciu pokožky a bunkových membrán) predurčuje hroznový olej aj pre regeneračné kozmetické výrobky a dermálne lieky. Vďaka hypoalergenicite je vhodný aj na citlivú pleť a očné okolie, pričom iritovanú pokožku dokonca upokojuje. Predmetom výskumu sú prípravky na revitalizáciu kože onkologických pacientov, ktorá je podráždená ožarovaním. Uplatňuje sa aj v dermálnych liekoch na ekzémy a psoriázu. Olej z hroznových jadierok má podobné úžitkové vlastnosti ako oveľa drahší jojobový olej. Nie je mastný a nelepkavý, výborne sa rozotiera a prestupuje do kože, znižuje vysychanie kože, čím zabraňuje dehydratácii pokožky a vlasov. Hroznový olej je hitom kozmetických prípravkov najrenomovanejších výrobcov, resp. značiek, akými sú napríklad Avon, Dior, Clarins, Cyclax, Nivea, Yves Rocher, a iné [7, 8].

Literatúra

[1] Joint WHO/FAO Report: *Diet, Nutrition and The Prevention of Chronic Dieseases*. Geneva: WHO Technical Report Series 916., April 2003, s. 166.
[2] Reichert, R. D.: *Trends in Food Science and Technology*, 13 (2002) 353.
[3] Kallio, H. et al.: *Eur. J. Lipid Sci. Technol.,* 107 (2005) 101.
[4] Yoshimoto-Furuie, K., Yoshimoto, K., Tanaka, T.: *Nephron,* 81 (1999) 151.
[5] Tamimi, N. A., Mikhail, A. I., Stevens, P. E.: *Nephron*, 83 (1999) 170.
[6] Hojerová, J., Škultétyová, K.: *Materiály* pre *2. a 3. ročník študijného odboru kozmetik*. Učebnica. Bratislava: SPN – Mladé letá, 2007.
[7] Hojerová, J., Schmidt, Š., Sekretár, S.: Sborník přednášek XLIII. Mezinárodní konference z technologie a analytiky tuků, Strážnice, 2005, s. 50.
[8] Hojerová, J.: *Vinohrad*, 41 (6) (2003) 6.
[9] Malík, F., Schmidt, Š.: *Vinohrad,* 23 (9) (1985) 207.

PRÍRODNÉ LÁTKY A ICH VYUŽITIE PRE ZDRAVIE

RNDr. Anna Koreňová, PhD.
Oddelenie organickej chémie, Ústav organickej chémie, katalýzy a petrochémie

Z histórie

Rastliny formovali širokú základňu tradičnej medicíny v mnohých kultúrach. Dávno predtým, ako sa na antickej pôde objavili prvé začiatky vzdelanosti, na ďalekom i Blízkom Východe sa zrodila a vyrástla skutočná lekárska veda. Staré čínske rukopisy odhaľujú rozvoj a pokrok čínskeho lekárstva už niekoľko tisícročí pred n. l. To isté dokazujú aj indické pamiatky a archeologické objavy mezopotámskej kultúry. Prvá zmienka o maku siatom bola zaznamenaná klinovým písmom na kamenných doštičkách pochádzajúcich z obdobia asi 3000 rokov pred n. l. Tieto doštičky boli nájdené pri meste Nippur – duchovnom centre Sumerov južne od dnešného Bagdadu. Aj staroegyptská kultúra mala rozvinuté organizované lekárstvo. *Ebersov papyrus* zo Starého Egypta (1500 rokov pred n. l.) obsahuje mnoho receptov s liečivými rastlinami.

Základ vedeckejšieho poznávania liečivých rastlín v Európe položili Gréci a Rimania. Prvý antický prehľad liečivých rastlín zostavil *Démokritos* (5. storočie pred n. l.), ktorý čerpal z egyptských prameňov. Prvým učiteľom náuky o liečivých rastlinách bol *Dioskorides* žijúci v 1. storočí pred n. l. Ako vojenský lekár precestoval na rímskych vojnových lodiach veľa stredomorských krajín. Pritom si osvojil rozsiahle vedomosti o rastlinnej a živočíšnej ríši. Svoje vedomosti spracoval v päťzväzkovom grécky písanom herbári *„Peri hýlés iatrikés“* (*De materia medica* lat.), v ktorom zavrhuje abecedné usporiadanie rastlín a zoskupuje ich do akéhosi prirodzeného systému. Píše o viac ako 600 rastlinách, 35 liečivách živočíšneho pôvodu a 90 mineráloch a ich možných liečivých účinkoch. Toto dielo sa stalo do 16. storočia smerodajným pre farmakológiu. V 2. storočí n. l. *Galenos* položil pevný základ medicíne. Bol výborným znalcom liečivých rastlín, ktoré v jeho predpisoch predstavovali osobité miesto.

Z týchto rozsiahlych znalostí ťažila Európa počas celého stredoveku bez toho, aby Európania pridali k týmto poznatkom niečo podstatné. V období od 5. do 12. storočia vznikali na území Európy kláštory a v ich záhradách sa začali pestovať mnohé liečivé rastliny a byliny (šalvia, ruta, mäta, fenikel). Mnísi zároveň poskytovali liečebnú starostlivosť. Na našom území v 9. a 10. storočí história zaznamenáva ľudové a mníšske liečiteľstvo. Prvé správy o lekárni na území Slovenska sa viažu na benediktínsky kláštor na Zobore pri Nitre, kde bol lazaret a pravdepodobne aj lekáreň. Historicky potvrdené doklady o lekárnikoch a lekárňach na území nášho štátu máme však až z 13. a 14. storočia (rok 1275 – *Conradus apotecarius Pragensis*, 1310 – Bratislava, 1394 – Košice).

V období stredoveku sa však intenzívne rozvíjalo poznávanie liečivých rastlín v moslimskej časti sveta. Perzský filozof, prírodovedec a lekár *Ibn Síná (*známejší pod latinskou verziou svojho mena – *Avicenna)* (asi 980 – 1037) vytvoril okolo roku 1030 svoje najvýznamnejšie dielo *„Al-Kánún fitt-tibb“ /Canon Medicinae* – Kánon medicíny, ktoré sa stalo na niekoľko nasledujúcich storočí vedeckým základom medicíny.

Rozširovaniu vedomostí o liečivých rastlinách veľmi pomohol *J. Guttenberg* (1394 – 1468), ktorý v roku 1440 dovŕšil historický vývoj tlačového písma patentovaním výrobného postupu používajúcom pohyblivé znaky, ktoré sa dali prisádzať k sebe a zložiť z nich text. Začali sa vydávať herbáre, ktoré ovplyvnili používanie liečivých rastlín. Používanie liečivých rastlín však stále nemalo racionálnejšie zdôvodnenie. Až v období renesancie sa prvý raz začal dávať do súvislostí účinok a konkrétna liečivá látka v rastline. Filozof a lekár *Paracelsus* (1493 – 1541) hlásal, že nie celá rastlina, ale látky, ktoré sa v nej nachádzajú, sú vlastnými „účinnými princípmi“ terapie. Zásadný obrat v poznávaní liečiv prinieslo osvietenstvo, keď nastal rozvoj všetkých vied a začali vychádzať prvé vedecké časopisy. Za prvý komerčný prírodný produkt možno považovať *morfín* (firma Merck – 1827) a za prvé

semisyntetické liečivo založené na prírodnom produkte (kyselina salicylová) je *aspirín* (firma Bayer – 1899).

Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) odhaduje, že približne 80 % populácie využíva tradičnú medicínu v primárnej starostlivosti o zdravie. Rastlinné produkty zohrávajú dôležitú úlohu v starostlivosti o zdravie aj ostávajúcim 20 % populácie žijúcej v rozvinutých krajinách. V súčasnosti viac ako 100 chemických látok odvodených od 90 rastlinných druhov, možno považovať za dôležité liečivá. Z týchto liečiv takmer 75 % bolo objavených ako výsledok chemických štúdií počas izolácie aktívnych látok z rastlín používaných v tradičnej medicíne.

Prírodné liečivá a ich suroviny

Prírodné liečivá sú látky alebo zmesi látok biologického pôvodu používané pri liečbe a prevencii chorôb, pri ich diagnostikovaní, pričom ovplyvňujú fyziologické funkcie človeka a zvieraťa. Zdrojom väčšiny prírodných liečiv sú mikroorganizmy produkujúce veľký počet antibiotík a nižšie i vyššie druhy rastlín. Existuje niekoľko desiatok tisíc druhov vyšších rastlín a doposiaľ sa preskúmalo chemické zloženie iba približne 6 % zemskej flóry. Rastliny preto ostávajú stále potenciálnym zdrojom liečiv. Živočíšna ríša taktiež poskytuje tradičné látky pre farmáciu (želatína, vosk z ovčej vlny, včelí vosk). Väčší význam majú živočíšne orgány ako zdroje prírodných liečiv – inzulínu a iných hormónov, proteínov, krvných derivátov a iných látok. Ako suroviny na izoláciu prírodných liečiv sa používajú predovšetkým žľazy dobytka (hovädzieho a bravčového), ktoré sa ihneď po vybratí spracujú alebo konzervujú zmrazením do ďalšej úpravy. Osobitnú skupinu tvoria živočíšne jedy – hadie a včelie.

Medzi prírodné liečivá patria drogy a z nich izolované chemicky jednotné látky alebo ich zmesi. Pojmom *droga* sa označujú konzervované, spravidla usušené rastliny (napr. koreň púpavy s vňaťou), živočíchy alebo ich časti (korene rastlín), prípadne produkty metabolizmu. Obsahové látky drog tvoria súbor rozličných chemických zložiek a rozdeľujú sa na:

- *hlavné biologicky účinné látky*, ktoré sú nositeľmi farmakologického účinku,
- *vedľajšie účinné látky* modifikujúce účinok v kladnom alebo v zápornom zmysle,
- *balastné látky* bez špecifického farmakologického účinku.

Z hľadiska chemického zloženia obsahových látok možno prírodné liečivá (rastlinné aj živočíšne) rozdeliť na:

- *chemicky jednotné látky*, ktoré sa získavajú izoláciou z rastlín alebo živočíchov,
- *chemicky nejednotné látky* – zmes látok, ktoré tvoria drogy, extrakty, silice a izolované komplexy látok a pod.; tie sa používajú vtedy, ak je príprava čistej látky neekonomická alebo technicky ťažko zvládnuteľná.

Drogy možno deliť podľa viacerých systémov:

- *farmakobotanický systém* – triedi drogy podľa fylogenetického vývoja materských rastlín,
- *biogenetický systém* – rozdeľuje drogy podľa spôsobu tvorby účinných látok,
- *farmakochemický systém* – triedi drogy na základe chemickej štruktúry obsahových látok,
- *farmakodynamický systém* – člení drogy podľa farmakologických účinkov obsahových látok.

Rozdelenie prírodných liečiv podľa obsahových látok

Rastliny obsahujú okrem látok nevyhnutných pre život danej rastliny, ešte ďalšie zlúčeniny, tzv. sekundárne metabolity, ktoré pôsobia na živé organizmy. Bývajú charakteristické pre určitý rastlinný druh, môžu sa však vyskytovať aj pri viacerých rastlinných druhoch, niekedy v celom rode. Tieto účinné látky majú konkrétne chemické zloženie.

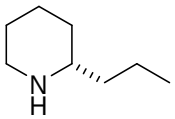
Poznanie chemickej štruktúry účinnej látky umožňuje zatriedenie prírodných liečiv do týchto skupín:

- liečivá s obsahom alkaloidov,
- liečivá s obsahom glykozidov, silíc,
- liečivá s obsahom sacharidov, lipidov,
- liečivá s obsahom aminokyselín, peptidov a proteínov,
- liečivá s obsahom živíc, balzamov a mliečnych štiav (latexov),
- prírodné liečivá produkujúce antibiotiká.

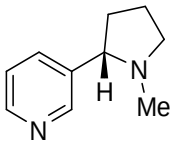
V ďalšej časti príspevku sa venuje pozornosť liečivám s obsahom alkaloidov.

ALKALOIDY

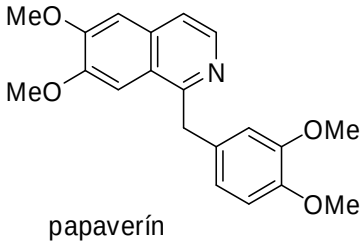
Alkaloidy sú prírodné látky obsahujúce jeden alebo viac atómov dusíka amínového charakteru, ktoré môžu byť zabudované v kruhu (heterocyklické alkaloidy), alebo v alifatickom reťazci (alkaloidy s exocyklickým atómom dusíka). Názov *alkaloid* (*W. Meissner*, 1818) pochádza od alkalického charakteru väčšiny týchto zlúčenín, ktoré majú schopnosť tvoriť s kyselinami vo vode rozpustné soli. Celý rad substrátov obsahujúcich alkaloidy bol známy (aj zneužívaný) už v stredoveku, ba i dávno predtým. Príkladom slúži smrť gréckeho filozofa *Sokrata*, ktorý z prinútenia vypil čašu odvaru bolehlavu obsahujúceho alkaloid koniín.



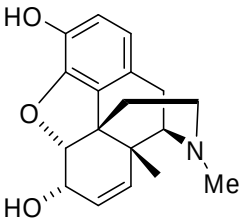
koniín



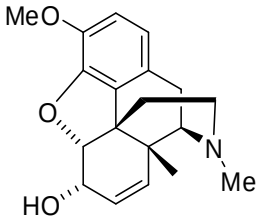
nikotín



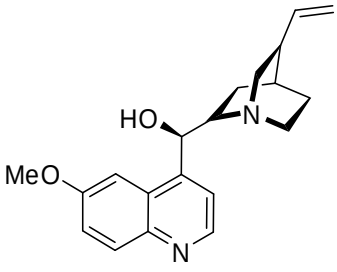
papaverín



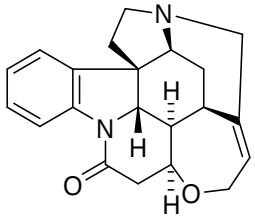
morfín



kodeín



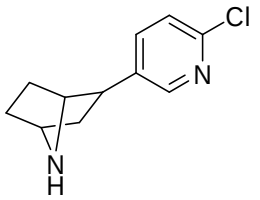
chinín



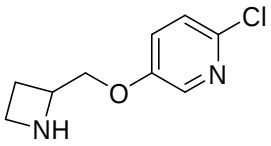
strychnín

Veľmi dlho sú známe aj účinky *ópia* a látok v ňom obsiahnutých. Výrazný fyziologický účinok alkaloidov spôsobil, že už v 19. storočí boli izolované typické alkaloidy ako sú morfín (1806), strychnín (1818), chinín (1820), nikotín (1828), kodeín (1832), papaverín (1848). Účinok alkaloidov sa často prejavuje ich extrémnou toxicitou, na druhej strane však mnohé majú v subletálnych dávkach terapeuticky veľmi výhodné farmakologické vlastnosti a používajú sa ako dôležité liečivá.

Alkaloidy sa obyčajne nachádzajú vo vyšších druhov rastlín, ale našli sa aj v niektorých papradiach, prasličkách i hubách (*Claviseps purpurea, Psilocybe).* Pri živočíchoch sa alkaloidy nachádzajú zriedkavejšie a môžu to byť štruktúrne modifikácie látok prijímaných potravou, alebo si ich živočíchy syntetizujú z jednoduchých prekurzorov, napr. niektoré druhy tropických žiab syntetizujú a vylučujú široké spektrum alkaloidov, ktoré využívajú na svoju obranu pred predátormi. V roku 1974 *John Dale* z National Institutes of Health izoloval malé množstvo nového alkaloidu – epibatidínu z jedovatej žaby *Epipedobates tricolor*, žijúcej v dažďových pralesoch Ekvádoru.



epibatidín

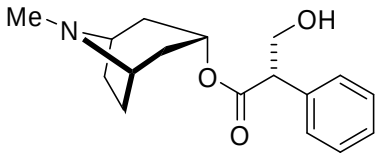


ABT 594

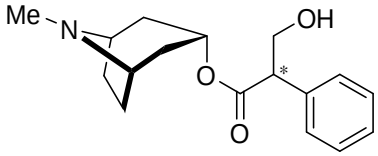
Epibatidín má vynikajúce analgetické účinky (200-krát účinnejšie analgetikum ako morfín so zanedbateľnou afinitou k opiatovým receptorom). Terapeutické dávky epibatidínu sú však pre človeka toxické, už v minimálnych dávkach spôsobuje paralýzu dýchacích ciest. Na základe výsledkov intenzívneho chemického a medicínskeho výskumu bolo pripravených mnoho syntetických analógov epibatidínu bez nežiaducich vedľajších účinkov. Z testovaných zlúčenín sa ako najúspešnejšia javí zlúčenina ABT-594 objavená v roku 1998 vedcami z americkej farmaceutickej firmy *Abbott Laboratories*. ABT-594 je 50-krát účinnejšia ako morfín, zároveň je netoxická a nenávyková. Predstavuje vhodnú alternatívu k doposiaľ používaným opioidným analgetikám.

Dosiaľ sa alkaloidy našli približne v 4000 rastlinných druhoch a odhaduje sa, že asi 10 – 20 % všetkých rastlín obsahuje alkaloidy. Známych je asi 10 000 alkaloidov a ich počet sa neustále zvyšuje. Niektoré alkaloidy, najmä jednoduchšej štruktúry, sú rozšírené. Napríklad nikotín sa nachádza v rastlinách rôznych čeľadí: *Solenaceae* (ľuľkovité), *Equisetaceae* (prasličkovité), *Crassulaceae*, *Lycopodiaceae* (plavúňovité), *Asclepiadaceae* (glejovkovité) a iné. Menej rozšírené sú látky so zložitejšou štruktúrou, napr. výskyt morfínu sa obmedzuje iba na druhy rodu *Papaver,* strychnín sa vyskytuje iba v rode *Strychnos*.

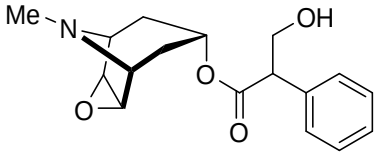
Význam alkaloidov pre rastliny nie je dosiaľ jednoznačne objasnený. Niektoré dohady vychádzajú z názoru, že ich silný fyziologický účinok môže poskytovať ochranu proti bylinožravcom a parazitom. Existuje však omnoho viac rastlín, ktorým alkaloidy neposkytujú dostatočnú ochranu. Starčeky (*Senecio*) rastúce na lúkach sú jedovaté pre kone, nie však pre kozy. Selektívna toxicita *chinínu* je základom jeho terapeutického používania. Pre človeka je relatívne nejedovatý a už oddávna sa používa ako účinné antipyretikum a antimalarikum. Chinín sa práve pre svoju charakteristickú chuť využíva v nízkych koncentráciách ako aditívum do horkastých nápojov (tonikov), v nízkych dávkach však pôsobí toxicky na protozoá. Naopak, ľuľkovec, ktorý obsahuje pre človeka smrteľne jedovatý L-hyoscyamín racemizujúci na atropín, je neškodný pre králiky a zajace. Ich krv obsahuje enzým L-hyoscyamínesterázu, ktorá rýchlo štiepi L-hyoscyamín na tropín a kyselinu tropovú.



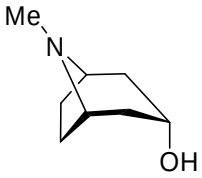
hyoscyamín



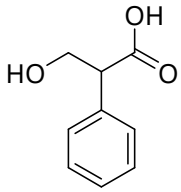
atropín



skopolamín



tropín



kyselina tropová

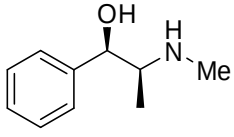
Rozdelenie alkaloidov

Z hľadiska chemika je najľahšie aj najúčelnejšie rozčleniť alkaloidy podľa ich chemickej štruktúry.

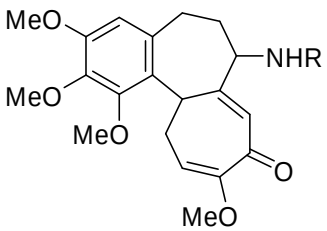
Alkaloidy s exocyklicky viazaným atómom dusíka

Vedľa nepatrnej skupiny alifatických amínov, ktorým bol priznaný charakter alkaloidov, existuje dosť početná skupina aromaticko-alifatických amínov. Tieto tvoria skupinu alkaloidov, v ktorých sa dusík nachádza mimo základného skeletu – exocyklicky ako amino- alebo amidoskupina. Do tejto skupiny alkaloidov patrí efedrín (v rastlinách rodu *Ephedra* – chvojník), kolchicín a demekolcín (*Colchicum autumnale* – jesienka) a kapsaicín (v druhoch rodu *Capsicum* – paprika).

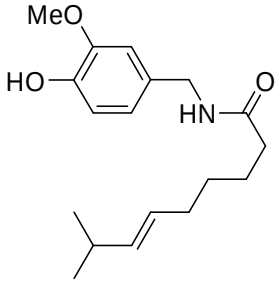
Efedrín je používaný ako sympatomimetikum. Zvyšuje krvný tlak, používa sa pri liečbe bronchiálnej astmy a niektorých alergických ochorení. *Kolchicín* je antiuratikum, mechanizmus účinku spočíva vo zvýšenom vylučovaní kyseliny močovej močom. Pri predávkovaní pôsobí ako kapilárny jed. *Kapsaicín* okrem hyperemizujúceho pôsobenia napomáha črevnej peristaltike, zvyšuje vylučovanie žalúdočných štiav a preto sa používa ako stomachikum a korenina.



(1R,2S)-(-)-ephedrine



R = $COCH_3$ kolchicín
R = CH_3 demekolcín



kapsaicín

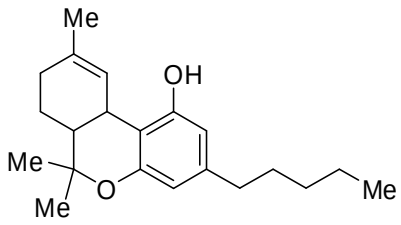
Do tejto skupiny alkaloidov možno zaradiť aj ďalšie fenylalkylamíny. Fenylalkylamíny obsahujú ešte ďalšie rastliny, z ktorých viaceré sa zneužívajú pre ich euforický účinok.

Tabuľka 1. Prehľad významnejších drog s euforickým účinkom

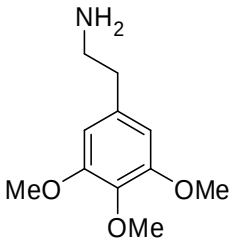
Droga	Materská rastlina Čeľaď	Pôvod	Hlavná obsahová látka
Folium cocae	*Erythroxylon cocoa* *Erythroxylaceae*	Jáva Južná Amerika	kokaín
Hašiš, marihuana, Cannabis	*Cannabis sativa* *Cannabaceae*	Orient, Mexiko, Ázia, Afrika	tetrahydrokanabinol
Ololiuqui	*Rivea corymbosa* *Ipomea violacea* *Convolvulaceae*	Mexiko	amid kyseliny lysergovej (LSD)
Opium	*Papaver somniferum* *Papaveraceae*	Orient a Ázia	morfín
Peyotl	*Lophophora Willimsii*	Mexiko	meskalín
Teonanacatl	*Psylociba mexicana* *Agaricaceae*	Mexiko	psilocybín psilocín
Yakée	*Virola calophylla* *Myristicaceae*	Južná Amerika	tryptamíny

Tetrahydrokanabinol, *meskalín* a *psilocybín* patria medzi halucinogénne drogy. Ich základný účinok spočíva v kvalitatívnej zmene vedomia, často dochádza k zmenám psychiky, objavujú sa zrakové a sluchové halucinácie, prejavy depersonalizácie. Pri halucinogénoch sa príliš neprejavuje ani psychická ani fyzická závislosť, rizikom je krajná nevypočítateľnosť ich efektu.

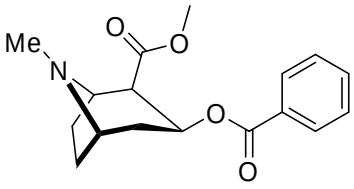
Kokaín je prírodná návyková látka pôsobiaca stimulačne na centrálnu nervovú sústavu. Po jeho požití sa dostavuje eufória spolu s ústupom únavy, potreby spánku a chuti k jedlu. Zvyšuje sa predstavivosť, aktivita, zvyšuje sa sebavedomie. Stimulačné drogy sú pomerne výrazne návykové, vzniká psychická závislosť, ktorá vedie k nutkavej potrebe opakovaného užívania.



tetrahydrokanabinol



meskalín



kokaín

Opiáty sú lieky pôvodne získané z ópia, z nich najznámejší je *morfín* a *kodeín*. V medicíne boli a sú tradične používané k tlmeniu silných bolestí (morfín) a tíšeniu kašľa (kodeín). Neskoršie boli nahrádzané syntetickými prípravkami s rovnakým alebo silnejším účinkom a menším rizikom závislosti. Na morfín, kodeín a ich deriváty vzniká pomerne rýchlo výrazná fyzická závislosť, charakterizovaná prejavmi abstinenčného syndrómu (bolesti svalov a kĺbov, potenie, slzenie a hnačka).

Látková závislosť je chorobný psychický alebo fyzický stav vyplývajúci zo vzájomného pôsobenia medzi živým organizmom a látkou. Je charakterizovaný zmenami správania a inými reakciami, ktoré zahŕňajú túžbu po opakovanom podaní drogy. Rozlišujeme fyzickú závislosť a psychickú závislosť. *Fyzická závislosť* od drogy je stav organizmu, ktorý vzniká spravidla dlhodobejším a častým užívaním drog. Organizmus fyzicky závislý od drogy sa jej prispôsobil a zahrnul ju do svojej látkovej výmeny. Na prerušenie prísunu drogy reaguje

poruchou – abstinenčnými príznakmi, ktoré môžu končiť až smrťou. *Psychická závislosť* je duševný stav prejavujúci sa prianím drogu opäť užívať. Jej vznik je spojený s prežívaním určitých pôžitkov. Ak je prerušené podávanie drogy, teoreticky by sa nemali dostaviť žiadne telesné abstinenčné príznaky.

Heterocyklické alkaloidy

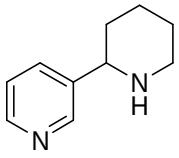
Heterocyklické alkaloidy sú prírodné dusíkové zlúčeniny, v ktorých sa atóm dusíka nachádza v kruhu. Klasifikujú sa podľa rastúcej zložitosti heterocyklického systému.

Pyrolidínové, tropínové, a pyrolizidínové alkaloidy

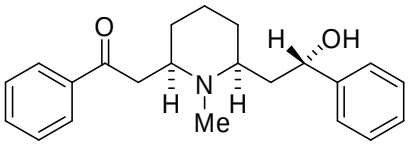
Ich prekurzorom je ornitín. Alkaloidy s pyrolidínovým skeletom sa vyskytujú spolu s alkaloidmi s tropánovým kruhom v rastlinách čeľade *Solenaceae* (ľuľkovité) – ľuľkovec zlomocný (*Atropa belladonna)*, blen čierny (*Hyoscyamus niger*), durman obyčajný (*Datura stramonium*) a *Erythroxylaceae* (juhoamerická koka). Doposiaľ je známych viac ako 40 tropánových alkaloidov. Farmaceuticky najvýznamnejšie sú *hyoscyamín*, *atropín* a jeho epoxidovaný derivát *skopolamín*. Uvedené alkaloidy pôsobia na parasympatické nervstvo – znižujú sekréciu žliaz, pôsobia spazmolyticky pri všetkých kŕčových stavoch. Atropín vyvoláva mydriázu (rozšírenie zreníc), má antiemetický účinok (potlačuje dávenie). Skopolamín pôsobí tlmivo na centrálnu nervovú sústavu, preto sa používa ako príprava na narkózu. Pyrolizidínové alkaloidy sa vyskytujú v rastlinách čeľade *Asteraceae* (astrovité). Najznámejšie sú alkaloidy rastliny *Senecio* (starček), v ktorých sa zistili hepatotoxické a kancerogénne účinky. V humánnej terapii sa ich používanie neodporúča.

Piperidínové, pyridínové a chinolizidínové alkaloidy

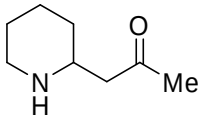
Príkladom piperidínového alkaloidu je vysoko toxický *koniín* nachádzajúci sa v bolehlave škvrnitom (*Conium maculatum*). Ďalšie zaujímavé látky tejto skupiny sú pyridínové alkaloidy tabaku (*Nicotiana tabacum*) – *nikotín* a *anabazín*. Nikotín je silný jed, spôsobuje zúženie ciev a zvýšenie krvného tlaku. Smrť nastáva paralýzou dýchania. Spolu s anabazínom majú využitie v poľnohospodárstve ako prostriedok proti hmyzu. K tejto skupine patria alkaloidy druhov rodu *Lobelia* – lobelín a z kôry granátovníka – peletierín. Chinolizidínové alkaloidy sa nachádzajú v rastlinách čeľade bôbovité (*Fabenaceae*).



anabazín



lobelín



peletierín

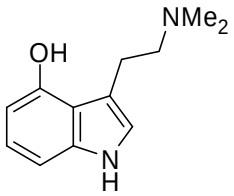
Izochinolínové alkaloidy

Ide o skupinu alkaloidov vyskytujúcich sa v kaktusoch, ale významnejšie sú alkaloidy rastlín čeľade *Papaveraceae* (makovité), *Ranunculaceae* (iskerníkovité), *Rutaceae* (rutovité). Zdrojom týchto alkaloidov je *ópium* – zaschnutá mliečna šťava získaná narezávaním nezrelých plodov maku siateho (*Papaver somniferum*). Asi 75 % latexu tvorí kaučuk, sliz, pektíny, živice, vosky a 15 – 25 % alkaloidov. Hlavné alkaloidy sú morfín, kodeín, tebaín, narkotín a papaverín. Ostatné alkaloidy sa nachádzajú v stopových množstvách.

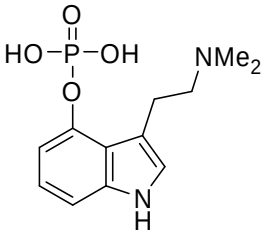
Indolové alkaloidy

Asi štvrtina alkaloidov má za základ svojej chemickej štruktúry *indol*. Tento môže byť zabudovaný v jednoduchých molekulách akú má napr. psilocín a psilocybín, ktoré sa

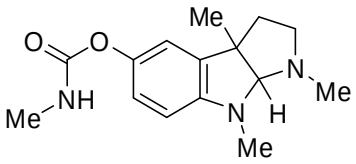
nachádzjú v hubách *Psylocibe* (lysohlávka). Z popínavého kra *Physostigma venenosum* sa izoluje indolový alkaloid *fyzostigmín* znižujúci vnútroočný tlak. Používa sa v oftalmológii pri liečení glaukómu.



psilocín



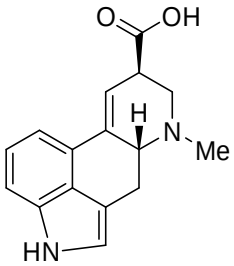
psilocybín



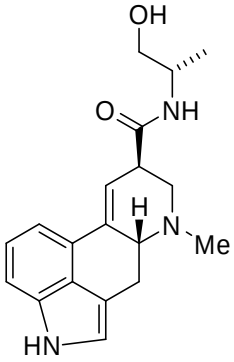
fyzostigmín

Indol môže byť zabudovaný aj v zložitejších štruktúrach „komplexných alkaloidov“ ako sú aspidospermín, ibogaín, johimbín. Tieto alkaloidy okrem indolu obsahujú vo svojej štruktúre aj terpénovú zložku.

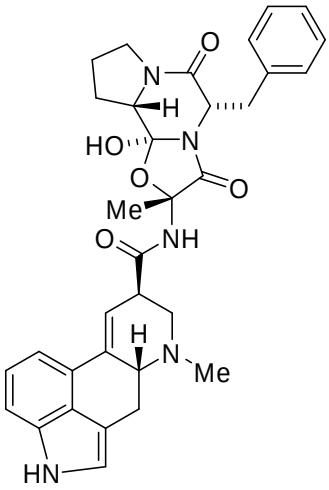
Ešte zložitejšiu štruktúru vykazujú deriváty kyseliny lysergovej – námelové alkaloidy (ergometrín, ergotamín). S väčšinou vyšších druhov rastlín, ktoré ich obsahujú sa v našej flóre nestretneme. Z našich prírodných zdrojov ich obsahuje huba *Claviceps purpurea* parazitujúca na raži a iných trávach.



kyselina lysergová



ergometrín



ergotamín

Námelové alkaloidy pôsobia vazokonstriktívne – sťahujú cievy aj maternicu. Veľký terapeutický význam má *ergometrín* a *ergotamín*. Ergometrín vyvoláva na tehotnej maternici rytmické sťahy, preto sa využíva v gynekológii ako pomocný prostriedok pri pôrode, častejšie však na zvládnutie krvácania (hlavne po pôrode). Ergotamín pôsobí prevažne na cievy, môže vyvolávať vazokonstrikciu aj vazodilatáciu. Mechanizmus účinku nie je dosiaľ objasnený.

Okrem uvedených alkaloidov existujú aj ďalšie typy – imidazolové, steroidné a terpénové alkaloidy. Prekurzory väčšiny alkaloidov sú alifatické aminokyseliny (ornitín, lyzín) a aromatické aminokyseliny (fenylalanín, tyrozín, tryptofán, histidín). Niektoré alkaloidy vznikajú z kyseliny antranilovej a nikotínovej a ďalšie z medziproduktov syntézy terpenoidov a steroidov za prítomnosti amoniaku.

Alkaloidy ako aj iné sekundárne metabolity často pôsobia škodlivo na živé organizmy. Tieto špecifické obsahové látky zapríčiňujú jedovatosť rastlín. Môžu byť rozložené rovnomerne v celej rastline alebo koncentrované v niektorej časti – napr. v koreňoch,

hľuzách, menej v kôre, zriedka v kvetoch a najčastejšie v plodoch. Na rastlinné liečivé prípravky sa spracúvajú čerstvé rastliny alebo ich orgány, ďalej sušené liečivé rastliny alebo izolované časti. Proces získavania liečiv sa začal ich izoláciou z prírodných surovín a pokračoval ich čiastočnou transformáciou až k látkam vyrobeným synteticky. Z celkového počtu u nás používaných vyše 200 druhov rastlinných drog je asi 150 domácich a 70 dovážaných (väčšinou tropické a subtropické druhy). Z domácich druhov sa asi 100 získava zberom vo voľnej prírode a 35 sa pestuje ako poľnohospodárska kultúra (o. i. rumanček, námeľ, náprstník, divozel, skorocel a mäta pieporná).

Prírodné surovinové zdroje ostávajú stále nevyčerpateľným žriedlom a podnetom na objavovanie nových liečivých prípravkov. V súčasnosti sa liečivé rastliny na svetových trhoch stali významným surovinovým zdrojom na výrobu liečiv.

Literatúra

[1] Tomko, J., Kresánek, J., Hubík, J., Suchý, V., Felklová, M., Sikyta, B., Libický, A.: *Farmakognózia*, Martin: Vydavateľstvo Osveta, 1999.
[2] Newman, D. J., Cragg, D. M., Snader, K. M.: *Nat. Prod. Rep.,*17 (2000) 215.
[3] Schiff, P. L., Jr.: *Am. J. Pharm. Educ.,* 66 (2002) 186.
[4] Lüllmann, H., Mohr, K., Ziegler, A., Bieger, D.: *Color Atlas of Pharmacology.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2000.
[5] http://botanika.vendys.cz/
[6] http://www.biotox.cz./

STO ROKOV MEDICÍNSKEJ CHÉMIE A JEJ PERSPEKTÍVY PRE 21. STOROČIE

Prof. Ing. Milan Remko, DrSc.
Katedra farmaceutickej chémie, Farmaceutická fakulta UK

Úvod

Hľadanie elixíru života stredovekými alchymistami síce neviedlo k úspechu, ale v priebehu 20. storočia boli uvedené do praxe mnohé chemické liečiva, ktoré doslovne zachránili nespočetné milióny ľudských životov. Ľudská spoločnosť je hlboko zaviazaná vedcom pracujúcim v chemických laboratóriách a jednotlivých odvetviach farmaceutického priemyslu, výskumným ústavom, nemocniciam a univerzitám. Usilovná, trpezlivá práca vedcov a ich oddanosť vede priniesli nebývalý pokrok v chémii, biológii, farmácii a medicíne, čo by sa v skoršom období považovalo skôr za zázrak.

V minulosti bolo pátranie po liečivých látkach ovplyvňované sociálnymi a kultúrnymi faktormi. Jedným z najdôležitejších faktorov bola schopnosť odovzdávať získané vedomosti druhým. Úspech moderného výskumu liečiv v neposlednej miere závisel od rýchleho a celosvetového uverejňovania vedeckých výsledkov. Pred tým ako bolo vynájdené písmo sa vedomosti o liečivých účinkoch určitých substancií prenášali z generácie na generáciu prevažne ústne. Prvé písomné záznamy klasických civilizácií Egypta, Grécka, Rímskej ríše, ako aj afrických, čínskych a indických kultúr a biblických jazykov opisujú terapeutický účinok rôznych zmesí z rastlín. Človek sa pokúšal uzdraviť žutím kôry, koreňov, listov a plodov rastlín. Pred koncom 19. storočia bol účinok liekov spojený s veľkou dávkou empirizmu. Technológia výroby liekov bola veľmi nedokonalá. Tinktúry, obklady, nálevy a čaje sa vyrábali z vodných alebo alkoholových extraktov rastlín, živočíšnych produktov (kosti, tuk), ale aj perlete a minerálov (ortuť). Rozdiel medzi jedom a liekom bol v tomto období veľmi nejasný. Napríklad *Paracelsus* v 16. storočí deklaroval, že jediný rozdiel medzi jedom a liekom je v podávanom množstve. Všetky lieky boli toxické. Napriek terapeutickým zlyhaniam boli lekári a liečivá veľmi populárne. Upokojujúce správanie sa lekára pri lôžku pacienta a dávka niečoho upokojujúceho (aj keď často odpornej chuti alebo vzhľadu) priaznivo pôsobilo na pacienta presvedčiac ho o tom, že sa niečo urobilo, že choroba nebola ignorovaná. K podstatnej zmene dochádza v druhej polovici 19. storočia. Priemyselná revolúcia priniesla so sebou výrazný technologický pokrok, ktorý aj inšpiroval vývoj v oblasti technológií výskumu, vývoja a výroby liečiv.

Začiatok storočia medicínskej chémie

V druhej polovici 19. storočia sa do popredia dostávajú nové prípravky z rastlín, ktoré sa po celom svete stávajú súčasťou liekopisov. *Kokaín* sa prvýkrát vyextrahoval z listov rastliny koka v roku 1860. *Kyselina salicylová* – predchodca aspirínu, sa vyextrahovala z kôry vŕby už v roku 1874 a používala sa na liečenie bolesti. *Chinín* a ďalšie alkaloidy boli známe v Číne už dávno, no antipyretický *chinolín* bol pripravený v laboratóriu *Ludwigom Knorrom* až v roku 1883. Neskôr sa z neho štruktúrnou obmenou pripravilo prvé syntetické analgetikum *antipyrín*. *Digitalis* z náprstníka a *strofantín*, glykozid získaný zo semien strofantových rastlín, boli rastlinné produkty pripravované ako lieky na choroby srdca. *Ópium* z maku poskytlo množstvo liekov uvoľňujúcich bolesť (ópium, morfín, kodeín, heroín).

Skutočným prelomom v liečení chorôb bol však až zrod lekárskej mikrobiológie. Pri vývoji nových liečiv začína mať namiesto empírie hlavnú úlohu veda. Mikrobiálna teória chorôb viedla k identifikácii mikroorganizmov zodpovedných za tuberkulózu, choleru a týfus. Najdôležitejším poznatkom bakteriálnej teórie chorôb bol objav a výroba „imunologík“ – liečiv, ktorých základom sú čiastočne purifikované zložky alebo frakcie krvi zvierat. V roku

1885 *Louis Pasteur* vyvinul králičiu vakcínu, ktorá sa stala bezpečným zdrojom tzv. aktívnej imunity (imunity, ktorá sa vytvorila proti chorobe, ktorú vyvolávajú mikroorganizmi imunitným systémom organizmu). Neskôr sa vyvinuli ďalšie vakcíny, ktoré zabezpečovali imunitu organizmu proti rôznym baktériám. *Robert Koch* v roku 1876 prvýkrát dokázal, že živý mikroorganizmus (bacil antraxu) je pôvodcom infekčnej choroby. V roku 1893 *Emil von Behring* vyvinul a zaviedol do praxe očkovacie séra.

Medicínska chémia

Súčasne s vývojom v oblasti biológie začína do oblasti medicíny prenikať aj chémia. Medzníkom vývoja je rok 1856, kedy *William Perkin* po neúspešnom pokuse syntetizovať chinín pripravil farbivo. Jeho objav inicioval vývoj nových umelých farbív, pričom sa zistilo, že mnohé z nich majú aj terapeutický účinok. Syntetické farbivá a najmä ich terapeutické „vedľajšie účinky“ umožnili Nemecku a Švajčiarsku dostať sa na čelo vývoja v oblasti organickej chémie a syntézy liečiv. Príkladom je vývoj *fenacetínu* (liečivo uvoľňujúce bolesť) v roku 1887 *Bayerom*. O desať rokov neskôr *Felix Hoffman* (spoločnosť Bayer) syntetizoval kyselinu acetylsalicylovú (*aspirín*), ktorá je nepretržite na trhu s liekmi už od roku 1899. Paralelne s vývojom a výrobou prvých chemických liečiv sa vyvinuli a do praxe zaviedli aj zodpovedajúce spôsoby balenia jednotlivých dávok liekov. Už v roku 1883 sa priemyselne zaviedla výroba prvého komerčného liečiva (*antipyrín*) v baleniach vhodných na používanie pacientom.

Skutočný triumf medícínskej chémie predstavuje až idea „magického náboja“ *Paula Ehrlicha* z roku 1906. V roku 1910 Ehrlichova zlúčenina arzénu (vyrábaná spoločnosťou Hoechst ako salvarzan) sa stala prvým liekom na liečenie syfilisu. Bol to zrod *chemoterapie*, ktorá v priebehu dvadsiateho storočia bezprecedentne triumfovala [1 – 4]. Prvé kroky nového odvetvia chémie však boli spojené aj s vážnymi problémami toho obdobia. Predovšetkým si musíme uvedomiť, že podávanie chemoterapeutík (zlúčeniny arzénu), na rozdiel od imunologických liekov, nebolo prísne kontrolované a boli v ďaleko väčšej miere predmetom chybného predpisu a zneužitia. Ich podanie pacientovi bolo riskantné v čase, kedy pod pojmom injekcia sa rozumelo otvorenie žily a vpúšťanie roztoku lieku do krvného obehu pomocou sklenených alebo gumených trubičiek. Toto boli neprekonateľné problémy predovšetkým pre vidieckych lekárov. Toxicita používaných chemoterapeutík a riziká spojené s ich užívaním boli príčinou ich následného úpadku.

V dvadsiatych a tridsiatych rokoch 20. storočia sa lekári domnievali, že budúcnosť liečby chorôb je skôr v imunoterapii ako v chemoterapii. Toto obdobie nebolo osobitne priaznivé pre medicínu. Pandémia chrípky v rokoch 1918 – 1920 v plnej miere poukázala na nepripravenosť lekárskych vedných odborov postaviť sa proti chorobe. Viac ako 20 miliónov ľudí podľahlo tejto epidémii. V druhom a treťom desaťročí 20. storočia technológie nového vedného odboru fyziológie priniesli objavy nových vitamínov, nové vedomosti o hormónoch a chémii živých organizmov. V oblasti chemoterapie očakávaná zmena nastala až po rýchlom vývoji syntetickej organickej chémie. Éra skutočnej medicínskej chémie začína začiatkom tridsiatych rokov dvadsiateho storočia prípravou a terapeutickým využitím antibakteriálne účinných sulfónamidov. Chronologický prehľad objavov významných syntetických liečiv z rôznych terapeutických oblastí je uvedený v tabuľke 1.

Obdobie medzi rokmi 1900 až 1935 je charakteristické pre vývoj liečiv v oblasti parazitárnych ochorení, hypnotík (barbituráty) a diuretík. Izolovali a identifikovali sa endogénne zlúčeniny ako neurotransmitery, vitamíny, steroidové a peptidové hormóny, pri mnohých z nich boli úspešné čiastočné alebo celkové syntézy. Nová fáza výskumu začína v roku 1933 objavom antibakteriálnych sulfónamidov. Začiatkom štyridsiatych rokov dvadsiateho storočia sa objavujú dôležité *antibiotiká* (penicilín, tetracyklín a streptomycín), ktoré nahrádzajú sulfónamidy a úspešne liečili v tom čase nebezpečnú tuberkulózu. Nastáva pokrok aj v liečení zápalových, pulmonálnych a gastrointestinálnych chorôb. Dekáda po roku 1950 je dekádou psychotropných liečiv.

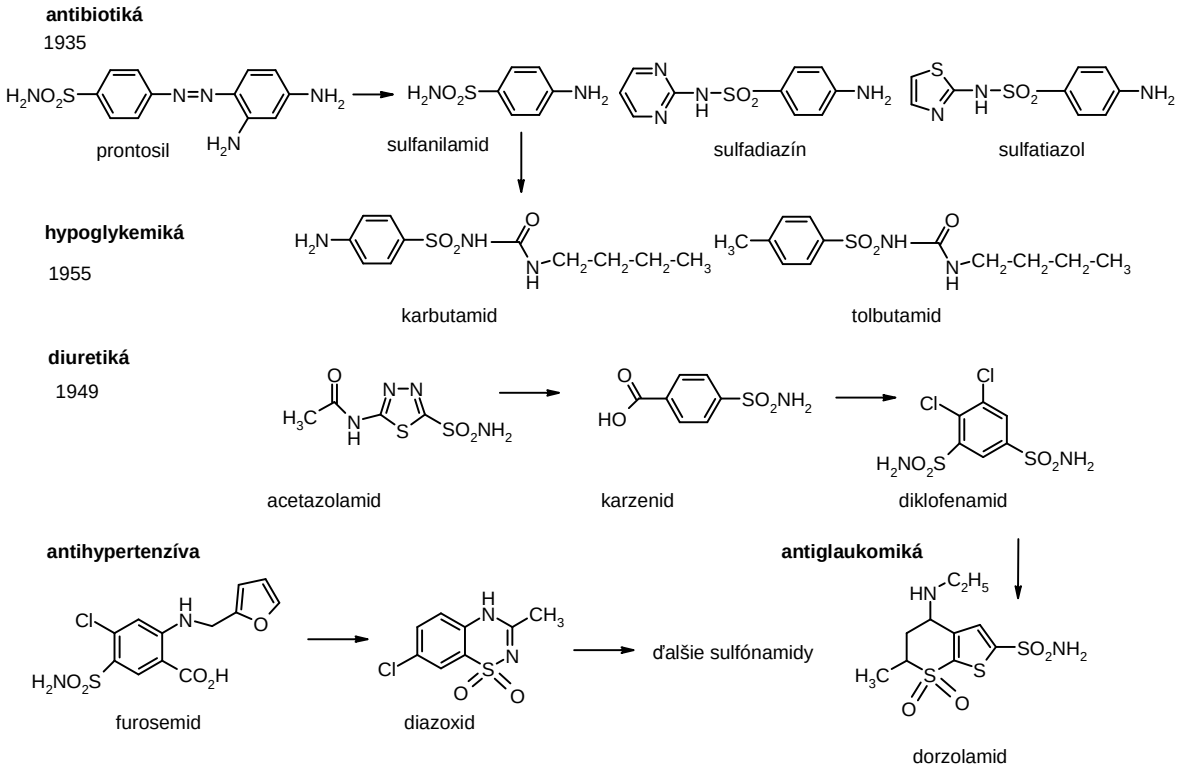
Tabuľka 1. Údaje o uvedení niektorých dôležitých liečiv do praxe

Rok	*INN (liečivo)*	*Výrobný názov (liek)*
1885	fenazón	Antipyrín®
1898	benzokaín	Anestezín®
1899	kyselina acetylsalicylová	Aspirín®
1910	arzfenamín	Salvarsan®
1912	fenobarbitál	Luminal®
1921	prokaín	Novocain®
1923	suramín	Germanin®
1924	nitroglycerín	Nitrolingual®
1930	oxedrín	Sympatol®
1933	sulfachryzoidín	Prontosil®
1936	sulfanilamid	Prontalbin®
1949	dikumarol	Dicuman®
1950	lidokaín	Xylocain®
1952	chlórpromazín	Megaphen®
1952	chloramfenikol	Leukomycin®
1955	prednizolón	Decortin H®
1958	rolitetracyklín	Reverin®
1958	halotán	Fluothan®
1961	warfarín	Coumadin®
1962	verapamil	Isoptin®
1964	furosemid	Lasix®
1967	etambutol	Myambutol®
1969	glibenklamid	Euglucon®
1974	enfluran	Ethrane®
1979	cisplatina	Platinex®
1981	kaptopril	Lopirin®
1981	cimetidín	Tagamet®
1982	etretinát	Tigason®
1984	taxomifén	Taxomifen®
1985	ofloxazín	Tarivid®
1987	zidovudín	Retrovir®
1988	erytropoietín	Erypo®
1989	lovastatín	Mevinacor®
1991	halofantrín	Halfan®
1992	filgrastím	Neupogen®
1995	dorzolamid	Trusopt®
1996	docetaxel	Taxotere®
1997	valsartan	Diovan®
2000	moxifloxacín	Avelox®
2001	imatinib	Glevec®
2003	vardenafil	Levitra®
2004	bevacizumab	Avastin®
2005	pramlintid	Symlin®
2007	aliskirén	Tekturna®
2008	etravirin	Intelence®

Prvý veľký dôležitý trankvilizér *chlórpromazín* bol objavený v roku 1950. Potom nasledovali objavy malých trankvilizérov – *meprobamatu* (1954) a *chlórdiazepoxidu* (1960). Od tohto času sú prvýkrát dostupné liečivá na liečenie schizofrénie, úzkosti a akútnych depresií. V tomto období dochádza k dôležitému pokroku v oblasti vývoja liečiv srdcovocievnych chorôb (rezerpín, metyldopa). Zlatá éra liečiv kardiovaskulárneho systému

nastáva však koncom šesťdesiatych a začiatkom sedemdesiatych rokov dvadsiateho storočia (*β*-blokátory, antagonisty kalcia, antihypertenzíva). V súčasnosti možno medikamentovou terapiou liečiť alebo aspoň kompenzovať mnohé ochorenia. Takto sa vyhral boj s bakteriálnymi a hubovými infekciami, dosiahol sa významný pokrok pri liečbe duševných, pľúcnych, gastrointestinálnych, zápalových, kardiovaskulárnych ochorení a existuje aj chemoterapia určitých foriem rakoviny a leukémie.

Vývoj chemických liečiv značne ovplyvnila biochémia a molekulová biológia. Objasnenie funkcie enzýmov a zavedenie koncepcie receptorov našlo uplatnenie aj v chémii liečiv. Empiricky sa zistilo, že enzýmy sú dobrými miestami pôsobenia liečiv. Napríklad po objave a charakterizovaní *hydratázy kyseliny uhličite*j v roku 1933 vďaka šťastnej náhode bolo objavené, že *sulfanilamid* ako aktívny metabolit prontosilu (sulfa-liečivo), inhibuje tento enzým a jeho inhibícia vedie k zvýšeniu vylučovania sodíka močom (nátriurézy) a k exkrécii vody. Sulfanilamid sa stal prototypom vývoja lepších inhibítorov hydratázy kyseliny uhličitej (acetazolamid) a neskôr aj účinnejších *diuretík* (hydrochlórtiazid, furosemid). Existuje aj štruktúrna genealógia, kotrá spája sulfanilamid s oveľa zložitejšími sulfónamidmi (sulfatiazol), sulfonylmočovinami (tolbutamid), ktoré sa používajú na liečenie cukrovky II. typu. Diuretiká sa používajú na liečenie opuchu, glaukómu a esenciálnej hypertenzie (Obr. 1).



Obr. 1. Schématické znázornenie liečiv, ktoré sa vyvinuli zo sulfanilamidu. Jednoduchá chemická štruktúra iniciovala vznik antibiotík, hypoglykemík, diuretík, antihypertenzív a antiglaukomík

Štruktúrna schéma na obr. 1, a iné podobné schémy vývoja chemických liečiv, názorne ilustrujú skutočnosť, že postupný vývoj liečiv v rôznych terapeutických oblastiach sa môže interpretovať ako chemická diverzifikácia, ktorá sa pôvodne začala spontánne. Po sérii náhodných objavov biologicky aktívnych zlúčenín sa určité chemické štruktúry ďalej zdokonaľovali s cieľom zlepšenia svojho biologického účinku alebo nájdenia nových oblastí terapeutického použitia. Moderná éra medicínskej chémie je charakterizovaná skutočnosťou, že nové liečivá sa vyvíjajú za oveľa striktnejších podmienok, pričom väčšia pozornosť sa venuje zlepšeniu kvality života. V súčasnosti nie je vývoj nových liečiv ohraničený len

tvorivosťou chemikov, ale je výsledkom plodného dialógu medzi biológmi a chemikmi. Tento dialóg, založený na biochemických mechanizmoch pôsobenia liečiv, pramení z poznania štruktúry biomakromolekúl a ich funkcie v organizme, a stáva sa podnetom na projektovanie nových chemických štruktúr. Molekulová biológia má v súčasnosti veľký vplyv na proces výskumu a vývoja nových liečiv. Spolu s genomikou, bioinformatikou a štruktúrnou genomikou je nositeľom bezprecedentného vývoja v tomto storočí. V tabuľke 2 je uvedený súčasný stav niektorých chorôb. Je zrejmé, že mnohé dôležité choroby sa v súčasnosti nedajú úplne vyliečiť. Táto skutočnosť dáva šancu a náplň výskumu v oblasti medicínskej chémie do budúcnosti.

Tabuľka 2. Stav niektorých ochorení

Ochorenia, ktoré možno liečiť, alebo existuje ich prevencia	*Ochorenia, ktoré možno zmierniť*	*Ochorenia, pri ktorých sa liečba vyvíja*
cholera záškrt zápal pľúc eryzipel meningokokový zápal mozgových blán osýpky čierny kašeľ zubný kaz detská obrna reumatická horúčka šarlach ovčie kiahne stafylokoková sepsa subakútna bakteriálna endokarditída tuberkulóza týfus avitaminóza	astma cukrovka ochorenia srdca schizofrénia syfilis a iné pohlavné choroby	AIDS Alzheimerova choroba artritída rakovina cirhóza virózy genetické ochorenia genitálny herpes Huntingtonova choroba chrípka skleróza multiplex Parkinsonova choroba pľúcna fibróza senilita, geriatrické problémy

Metódy a postupy modernej medicínskej chémie

V súčasnosti chemici disponujú efektívnymi metódami, ktoré im umožňujú optimalizáciu farmakologickej aktivity a profilu určitej biologicky aktívnej zlúčeniny. Tieto metódy sa skladajú z intuitívnych prístupov [1 – 3], ako je syntéza analógov, izomérov a izostérov, modifikácia cyklických systémov, ale zahrňajú aj počítačovo podporované projektovanie (identifikácia farmakofórov molekulovým modelovaním [4 – 6] a optimalizácia aktivity prostredníctvom kvantitatívnych vzťahov medzi štruktúrou a aktivitou). Na začiatku každého procesu, či ide o identifikáciu novej chemickej štruktúry, alebo o nový mechanizmus účinku, je chemik zodpovedný za čo možno najrýchlejší vývoj aktívnejších zlúčenín, ktoré budú selektívnejšie a menej toxické. Základné *in vitro* biologické testy zlúčenín slúžia na nájdenie takých molekúl, ktoré sa intenzívne viažu na receptory alebo enzýmy. Takéto molekuly sa označujú ako *nosné štruktúry* (angl. „hits“). Hlavným kritériom výberu nosnej zlúčeniny je určená hodnota afinity, ktorou je obyčajne hranica 50 mikromoov. Návrh, či objav novej nosnej štruktúry je kľúčovým krokom každého výskumného programu. Súčasne je to aj najproblematickejšia fáza vývoja nového liečiva.

V minulosti používané postupy vývoja nových liečiv dávali buď veľký priestor náhode (skríning „šťastné“ objavy), alebo im chýbala originalita (kópie terapeutík). Rozvoj veľmi citlivých biochemických metód založených na experimentoch s rádioligandmi, poznatky molekulovej biológie, ktoré umožňujú lepšiu charakterizáciu receptorov a možnosti moderných počítačových metód, nám teraz dovoľujú projektovať liečivá na vedeckejšom základe. Napriek značnému technologickému pokroku kľúčovou informáciou pre racionálny

vývoj liečiva je poznanie pôvodu a príčiny choroby alebo v krajnom prípade aspoň biochemického procesu, ktorý sa narušil. Moderný medicínsko-chemický výskum zahŕňa tri hlavné kroky [1, 2]:

- Proces objavu, ktorý spočíva v *identifikácii a výrobe* nových aktívnych zlúčenín. Tieto zlúčeniny sa obyčajne nazývajú nosnými štruktúrami. Môžu sa získať z prírodných zdrojov, syntézou, biotechnologickým procesom alebo vyprojektovaním metódami molekulového modelovania;
- Proces optimalizácie obsahuje syntetickú modifikáciu nosných štruktúr s cieľom zlepšiť účinok, selektivitu a potlačiť toxicitu. Charakteristickým pre tento proces je nájdenie a využitie *vzťahov medzi štruktúrou a aktivitou*;
- Proces vývoja zahŕňa optimalizáciu syntetických postupov na hromadnú výrobu liečiva a modifikáciu jeho farmakokinetických vlastností takým smerom, aby bolo vhodné pre klinické použitie. Tento proces obsahuje aj prípravu liekových foriem, ktoré sa lepšie absorbujú alebo sú lepšie rozpustné vo vode, elimináciu nežiaducich prejavov ako nepríjemná chuť, podráždenie alebo bolesť v mieste vpichu injekcie.

Základné kroky pri objave liečiva

Primárnou úlohou medicínskeho chemika pri vývoji nových liečiv je identifikácia nosnej štruktúry a jej následná modifikácia s cieľom získania vhodného kandidáta na liečivo, ktoré sa prípadne zavedie do klinickej praxe [1 – 4]. Aby sa táto požiadavka mohla naplniť, je nevyhnutné uskutočniť niekoľko postupných krokov.

Prvým krokom je *identifikácia miesta účinku*, ktoré je cieľom pôsobenia vyvíjaného terapeutika, a určenie jeho úlohy pre určité ochorenie. Momentálne sa využíva na terapiu chemickými liečivami len viac ako 400 cieľov, pričom sa odhaduje, že existuje 10 krát viac potenciálnych miest účinku liečiv, ktoré sa môžu využívať v budúcnosti. Následne je nevyhnutné *vyvinúť a pochopiť biochemické procesy*, ktoré sú dôležité pre ochorenie. Poznaný molekulový mechanizmus choroby priamo riadi výskum a formuluje možný spôsob liečby s cieľom spomalenia alebo zastavenia chorobného procesu.

Ďalej je potrebné *vyvinúť biologické testy* (spôsob skríningu veľkého množstva chemických zlúčenín na biologickú aktivitu a kvantifikácia biologickej aktivity). Napríklad vysoko výkonný skríning (automatizovaný) môže za rok vyhodnotiť až 5×10^7 zlúčenín. Vlastný medicínsko-chemický výskum a vývoj účinných liečiv spočíva v súčasnosti na prístupe *racionálneho projektovania liečiv*. Spočíva v hľadaní ligandov (chemické zlúčeniny), ktoré sa viažu na receptory a sú jedinečné pre ovplyvnenie choroby, ktorá sa má liečiť. Dôležitú úlohu má priestorová štruktúra receptora a jeho komplexov s ligandmi získaná metódou röntgenovej štruktúrnej analýzy, alebo NMR spektroskopiou.

Na hľadanie potrebných nosných štruktúr chemici využívajú výkonné počítačové programy. Počítač môže vybrať také zlúčeniny, ktoré sa budú s najväčšou pravdepodobnosťou viazať na receptor. Takéto zlúčeniny sa následne testujú. *Nosná štruktúra* (angl. lead) je prototyp zlúčeniny so zaujímavou biologickou aktivitou, nevhodnou však pre trh. Preto sa musí uskutočniť jej následná optimalizácia. Cieľom je:

- Optimalizovať biologickú aktivitu,
- Redukovať toxicitu a iné nežiaduce účinky,
- Vyriešiť problémy s transportom liečiv do organizmu. Touto oblasťou sa zaoberá *farmakokinetika*. Farmakokinetika kontroluje rozličné parametre, ktoré riadia náhodný transport liečiva medzi miestom aplikácie a koncovým miestom jeho účinku. Po odznení biologického účinku zabezpečujú elimináciu alebo deštrukciu liečiva. V chronologickom poriadku pri farmakokinetickej fáze nastávajú tieto deje: absorpcia, distribúcia, metabolizmus a eliminácia,
- Hlavným cieľom medicínskeho chemika je maximálne zvýšenie aktivity a minimalizácia nežiaducich efektov východiskovej zlúčeniny (tzv. nosnej štruktúry). Najväčšia biologická

odpoveď sa dosiahne vtedy, keď projektované liečivo je maximálne priestorovo podobné miestu jeho účinku. Za ideálnych podmienok teda chemik môže z presných vedomostí o mieste účinku (enzým, receptor, proteín, nukleová kyselina) vyprojektovať liečivo optimálnej veľkosti, tvaru, hydrofilno-lipofilnej charakteristiky a dispozície funkčných skupín. Čím sa dosiahne lepšie zosúladenie medzi receptorom a projektovanou molekulou, tým selektívnejšie bude účinkovať ako liečivo, ktoré vyvolá len očakávanú biologickú odpoveď. Touto oblasťou sa zaoberá *farmakodynamika.* Farmakodynamická fáza priamo hovorí o povahe a kvalite interakcie liečiva s interakčným miestom biologického objektu.

Zdroje nosných zlúčenín (*leads*)

Analýza spôsobov objavov vedie k rozlíšeniu piatich rôznych stratégií, ktorými je možné vyvinúť novú nosnú štruktúru.

- Šťastná náhoda – náhodné pozorovania, napr. penicilín, nitroglycerín, alkylačné kancerostatiká;
- Náhodný skríning – antibakteriálne sulfónamidy, chlórpromazín, imipramín;
- Cielený skríning
  - metabolity nosných zlúčenín (aspirín, paracetamol, niektoré ACE inhibítory),
  - klinické pozorovania vedľajších účinkov (klonidín, mexiletín);
- Chemická modifikácia
  - prírodné zlúčeniny (kokaín, morfín, ...),
  - „Me too“ liečivá (cimetidín, rantidín; enalapril, ramipril),
  - „hit“ z náhodného skríningu (statíny),
  - prírodné substráty receptorov a enzýmov;
- Využitie genetiky, genomiky a proteomiky pri vývoji nových liečiv. Tento postup je založený na skutočnosti, že väčšina liečiv účinkuje na proteínoch.

Optimalizácia nosnej štruktúry, racionálne metódy projektovania liečiv

Prvým krokom objavu novej nosnej štruktúry je identifikácia *farmakofóra* (časť molekuly, ktorá je zodpovedná za požadovanú biologickú aktivitu). V následnom kroku sa projektujú a syntetizujú *analógy* s cieľom maximalizácie aktivity a redukovania vedľajších účinkov. Následne sa uskutoční *modifikácia nefarmakofórovej oblasti liečiva* s cieľom zlepšenia farmakokinetických parametrov prostredníctvom vybalansovania lipofilných a hydrofilných vlastností liečiva. V súčasnosti sa vo všetkých fázach vývoja nového liečiva úspešne využívajú metódy CADD [6, 7]. CADD (angl. Computer-Aided Drug Design) je vedným odborom, ktorý sa zaoberá hľadaním zlúčenín s potenciálnym terapeutickým účinkom, ktoré spĺňajú požadované kritériá (vysoká účinnosť a špecificita, minimálna toxicita, dobrá biologická dostupnosť). CADD je založený na využití počítačov, informatiky, štatistiky, matematiky, chémie, fyziky, biológie a medicíny. Využíva počítačovú grafiku na zobrazovanie a manipuláciu s chemickými štruktúrami s cieľom syntézy „*in computro*“ nových molekúl, určenia ich konformácie a odhadu podobnosti (alebo nepodobnosti) súboru zlúčenín. CADD obsahuje aj výpočet interakčnej energie medzi molekulami liečiva a hypotetickými alebo experimentálne zistenými štruktúrami makromolekúl (receptory). CADD objasňuje procesy rozpoznávania ligandov na molekulovej úrovni a stimuluje aj tvorivosť vedcov, ktorí sa zaoberajú výskumom a vývojom liečiv.

CADD metódy sa v oblasti výskumu a vývoja liečiv začali intenzívne využívať začiatkom 90. rokov dvadsiateho storočia. Rýchly vývoj v oblasti počítačového priemyslu umožnil budovanie vysoko výkonných počítačových laboratórií, ktoré zabezpečujú dostatočnú kapacitu potrebnú na teoretické výpočty v rámci CADD. V súčasnosti sa využívajú prakticky vo všetkých terapeutických oblastiach vývoja liečiv. Štruktúrne riadené projektovanie liečiv bolo úspešné pri vývoji nových liečiv v rôznych terapeutických oblastiach.

V klinickej praxi sú napríklad inhibítory HIV proteázy amprenavir (Agenerase®) a nelfinavir (Viracept®), inhibítor neuraminidázy zanamivir (Relenza®), inhibítor tymidylátsyntetázy raltitrexed (Tomudex®), inhibítor Abelsonovej tyrozínkinázy imitinab mezylát (Gleevec®), ktoré sa vyvinuli pomocou štruktúrne riadeného projektovania liečiv.

Pre vývoj v poslednom období je charakteristické intenzívnejšie využívanie nových technológií vyvinutých biologickým sektorom (bioinformatika, chemická genomika), alebo nových metód na báze mikro- a nanotechnológií. Tieto metódy výskumu liečiv nie sú síce ešte také dokonalé, aby sa mohli používať v rutinnom technologickom výskume farmaceutického priemyslu, no intenzívny vývoj nových a modifikácia existujúcich technológií sú zárukou ich transformácie na pokročilé technológie biofarmaceutického priemyslu.

Perspektívy pre 21. storočie

Vývoj v oblasti medicínskej chémie v 21. storočí možno rozdeliť do niekoľkých etáp. Niektoré kľúčové momenty tohto vývoja, na ktorých sa zhodujú experti svetových farmaceutických spoločností, možno zhrnúť do týchto momentov [8]:

- Rok 2000: *Celera Genomics* (USA) a *International Human Genome Project* – dekódovanie 97 – 99 % ľudského genómu. Možnosti integrovania genomických informácií do procesov výskumu a vývoja nových liečiv.
- Rok 2001: *Imatinib* – nová skupina kancerostatík (inhibítory receptorových tyrozínkináz) vyvinutá racionálnymi metódami vývoja liečiv. Začiatok novej éry chemických liečiv v oblasti onkologickej terapie.
- Budúcich 10 – 15 rokov – *proteínové terapeutiká*. Vyvinie sa a do klinickej praxe sa zavedie viacero liečiv na báze proteínov, protilátok a peptidov. Predpokladá sa, že po roku 2015 až polovica nových liekov bude z tejto kategórie.
- *Štruktúrna proteomika* – zaoberá sa určovaním trojrozmernej štruktúry proteínov na atómovej úrovni rozlíšenia s cieľom lepšie pochopiť vzťah medzi sekvenciou, štruktúrou a funkciou proteínov na širšej genómovej škále. 3D štruktúry izolovaných individuálnych proteínov poskytujú často málo informácií o ich funkcii v rámci bunky. *Dôležité vitálne funkcie bunky sa uskutočňujú pomocou štrukturovaných súborov proteínov (komplexy proteínov).* V súčasnosti štruktúrna biológia študuje nielen 3D štruktúru jednotlivých proteínov, ale začína vyvíjať značné úsilie aj pri štúdiu veľkých komplexov. Príkladom takéhoto štúdia je projekt určenia viac ako 700 proteínov z archabaktérie *Methanobacterium thermoautotrophicum* (známa ako *Methanothermobacter thermoautotrophicus*). Na určenie 3D štruktúry sa použila NMR a a RTG štruktúrna analýza.
- *Integrácia chémie s biologickým výskumom.* Vývoj, anotácia a zavedenie sond nízkomolekulových látok v biológii umožní študovať biologické procesy v ich prirodzenom usporiadaní. Molekulová analýza umožní lepšiu charakterizáciu jednotlivých chorobných stavov. *V súčasnosti pre mnohé choroby stále máme k dispozícii relatívne primitívne opisy chorobných stavov ako klinických jednotiek, ale nie ako molekulových procesov*, napr. rakovina.
- *Génová terapia*. Predmetom *farmakogenomiky* je určenie genetických determinantov rôznych účinkov liekov v ľudskej populácii s cieľom vývoja „individuálnej terapie“. Okrem viacerých výhod (napríklad menej alebo žiadne nežiaduce účinky liekov, lepšia odozva organizmu na liečbu). Terapia liekmi založená na genetickom profile individuálneho pacienta môže viesť k významnému zníženiu nákladov na výskum a času trvania klinických štúdií.
- *Smerom k osobnej medicíne*. Vďaka farmakogenomike budú v budúcnosti farmaká oveľa viac prispôsobené pacientovi. Je to dané skutočnosťou, že enzýmy, ktoré metabolizujú liečivá sú u ľudí polymorfné, z čoho vyplývajú rozdiely účinku liečiv. Farmakogenomika umožní identifikovať skupiny pacientov, pre ktorých bude výhodný určitý liek.

- *Objav „živého prameňa“.* Regeneračná a omladzovacia medicína bude mať dôležitú úlohu. Prvej polovici 21. storočia bude dominovať využitie ľudských génov, proteínov, protilátok a buniek na nahradenie, opravu a obnovenie toho, čo sa poškodilo ochorením, poranilo úrazom, alebo časom opotrebovalo. Predpokladá sa, že o dvadsať rokov bude 30 – 50 % nových liečiv ľudských génov, proteínov a protilátok.
- Druhá polovica 21. storočia – *zavedenie protetiky „atómoveho rozsahu“ na opravu a obnovenie funkcie ľudského tela* – bude zviazané s najdôležitejšou revolúciou 21. storočia – inžinierstvom na atómovej úrovni (angl. atomic-scale engineering).

Vyučovanie medicínskej chémie v rámci chemických vedných odborov

Z historických dôvodov sa medicínska chémia vyučuje najmä na farmaceutických fakultách, ktorých hlavným cieľom je pripraviť vzdelaných odborníkov pre lekárenskú prax. Existuje niekoľko dôvodov výučby medicínskej chémie aj na chemických fakultách univerzít. Sú to najmä tieto dôvody [9]:

- Mnohí študenti chémie by chceli pracovať vo farmaceutickom priemysle a výskume, ale medicínska chémia, výskum a vývoj liečiv nie sú súčasťou ich študijných programov.
- Farmaceutické fakulty vychovávajú farmaceutov – lekárnikov. Ich primárnym poslaním je výučba farmaceutických predmetov, ktoré nie sú atraktívne pre študentov chémie.
- Študenti chémie a farmácie majú rozdielne požiadavky na výučbu. Existuje však určité prekrývanie sa obsahu štúdia – napr. chápanie štruktúry a skupín liečiv.
- Medicínska chémia je intelektuálne stimulujúci a náročný vedný odbor chémie.
- Medicínska chémia patrí medzi najinovatívnejšie chemické odbory.
- Mnohí študenti chémie chceli pôvodne študovať lekárske vedné odbory.

Z týchto dôvodov, ako aj na základe potrieb odbornej praxe by študenti chémie mali mať možnosť navštevovať kurzy medicínskej chémie (i v prípade existencie farmaceutického štúdia na univerzite). Chemické fakulty by mali mať predmet „medicínska chémia“ v trvalej ponuke. Témy by mali byť blízke záujmom študentov. Možno využiť vyučovacie programy, napr. *Molecular Conceptor Courseware™.* V záujme zabezpečenia existencie a rozvoja tohto vedného odboru by na chemických fakultách malo byť aj organizované PhD. štúdium vo vednom odbore „*medicínska chémia*“. Najviac etablované je štúdium medicínskej chémie v chemických odboroch amerických vysokých škôl. Podľa prognóz by do roku 2015 mala každá chemická fakulta v USA ponúkať predmet „medicínska chémia“[9].

Literatúra

[1] Remko, M.: *Základy medicínskej a farmaceutickej chémie*. Bratislava: Slovak Academic Press, 2005.
[2] Remko, M.: *Medicínska chémia.* Bratislava: Slovak Academic Press, 2002.
[3] Remko, M.: *Metódy výskumu a vývoja liečiv.* Bratislava: Slovak Academic Press, 1999.
[4] Abraham, D. J. (ed.): *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery*. Sixth Edition, Vol. 1 – 6, J. Wiley & Sons Inc., 2003.
[5] Kriška, M. Remko, M., Edelsteinová, S., In: Kriška, M. a kol.: *Memorix klinickej farmakológie a liekov*. Bratislava: Slovak Academic Press, 2006,
[6] Remko, M.: *Molekulové modelovanie. Princípy a aplikácie.* Bratislava: Slovak Academic Press, 2000.
[7] Krogsgaard-Larsen, P., Liljefors, T., Madsen, U. (eds.): *Textbook of Drug Design and Discovery,* Third Edition. Taylor & Francis, 2002.
[8] http://pubs.acs.org/journals/pharmcent/index.html
[9] Ganellin, C. R., Mitschet, L. A., Toplis, J. G.: *Med. Res. Rev,.* 18 (1998) 121.

HODOTENIE ZDRAVOTNEJ BEZPEČNOSTI MEDICÍNSKY VYUŽITEĽNÝCH CHEMICKÝCH ZLÚČENÍN ALTERNATÍVNYMI *IN VITRO* METÓDAMI

Doc. Ing. Soňa Jantová, CSc.
Oddelenie biochémie a mikrobiológie, Ústav biochémie, výživy a ochrany zdravia

V každodennom živote sme vystavení účinkom tisícok chemických zlúčenín. Niektoré z nich sú pre zdravie prospešné (napr. bioaktívne látky v potravinách), niektoré majú medicínske využitie (napr. liečivá, biomateriály), ale niektoré môžu mať aj nepriaznivé zdravotné účinky (napr. škodliviny v potravinách a v životnom prostredí). Pravdepodobnosť nepriaznivého zdravotného účinku súvisí s veľkosťou, frekvenciou a časovým trvaním expozície touto chemikáliou.

Každoročne sú synteticky pripravené alebo z prírody izolované stovky nových zlúčenín, ktoré môžu byť potenciálne medicínsky využiteľné. Liečivá sú látky, ktoré vyvolávajú špecifické efekty pri pôsobení na ľudské telo s farmakologickými, alebo imunologickými účinkami, resp. látky ovplyvňujúce metabolizmus. Mnohé chemické zlúčeniny – biomateriály sú navrhnuté na implantáciu, alebo inkorporáciu so živými organizmami s cieľom nahradiť, resp. regenerovať nefunkčné bunky a tkanivá organizmu. Všetky zlúčeniny, ktoré prichádzajú do styku s človekom, resp. vybratými živočíchmi je podľa platnej legislatívy *potrebné testovať na zdravotnú neškodnosť.*

Jedným z hodnotených parametrov zdravotnej neškodnosti chemických zlúčenín (teda aj medicínsky využiteľných chemických zlúčenín) je toxicita látok. Toxicitou sa rozumie ireverzibilné poškodenie dôležitých fyziologických funkcií, ktoré vedie k smrti, alebo k trvalým nežiadúcim následkom a rovnako reverzibilné poškodnie, ktoré sa stráca po uplynutí určitého času od prerušenia expozície toxickou látkou. Biologicky aktívna zlúčenina, ktorá v malých dávkach po vniknutí do organizmu vyvoláva rôzne ťažké poruchy, končiace často smrťou sa označuje pojmom jed a je uvedená v špeciálnom zozname jedov. Zlúčenina, ktorá spôsobuje vážne poškodenie organizmu, po dlhšom kontakte vyvoláva ochorenie a vo výnimočných prípadoch zapríčiní aj smrť sa označuje pojmom škodlivina.

Prejavenie škodlivého účinku chemickej zlúčeniny závisí od jej množstva (koncentrácie), času pôsobenia, odolnosti organizmu, veku, pohlavia a ďalších faktorov. Potenciálna schopnosť chemickej zlúčeniny vyvolať poškodenie organizmu je označovaná ako nebezpečnosť látky a pravdepodobnosť, s akou sa za určitých podmienok expozície prejaví poškodenie zdravia človeka, sa označuje pojmom riziko. V prípade, že nenastane žiadne poškodenie organizmu, hovoríme o bezpečnosti chemickej zlúčeniny. V súvislosti s veľkosťou dávky a účinnosťou chemickej zlúčeniny sú dôležitými *referenčnými hodnotami*

- NOAEL – dávka, pri ktorej ešte nebol pozorovaný škodlivý účinok;
- LOAEL – najnižšia dávka, pri ktorej bol pozorovaný škodlivý účinok chemickej zlúčeniny;
- MPK – maximálna (najvyššia) prípustná dávka;
- ADI – najvyššia denná prípustná dávka;
- LD_{50} (LC_{50}), resp. LD_{100} (LC_{100}) – letálna dávka (koncentrácia) je dávka, ktorá spôsobí 50 % resp. 100 % úmrtnosť pokusných zvierat;
- minimálna smrtiaca dávka – dávka, pri ktorej hynie iba niekoľko pokusných zvierat;
- maximálne znesiteľná dávka – dávka, pri ktorej ešte všetky pokusné zvieratá prežijú.

Komplexné vedecké toxikologické štúdie prebiehajúce na rôznych druhoch zvierat s cieľom identifikovať škodlivinu a poznať jej biologický účinok vedú k poznaniu rizika látky k zavedeniu tzv *bezpečnostného faktora SF* (safety factor), v ktorom sa berie do úvahy interpolácia výsledkov zo zvieraťa na človeka.

Testovanie toxicity chemickej zlúčeniny potenciálne využiteľnej v medicíne prebieha v dvoch etapách, predklinickej a klinickej. Cieľom predklinických testov toxicity je zistenie miery možného rizika, ktoré so sebou prináša použitie liečiva, resp. medicínsky využiteľnej látky – teda zisťovanie zdravotnej bezpečnosti. I keď toxikologické štúdie získané na zvieratách v predklinických testoch majú určitú predpokladanú hodnotu, prenos týchto údajov na človeka nemusí byť spoľahlivý. Preto sa zlúčeniny testujú v klinických skúškach na dobrovoľníkoch.

Na zistenie toxických účinkov v *predklinických skúškách* bol vypracovaný súbor experimentálnych testov (väčšinou biologických), ktoré sa uskutočňujú v podmienkach *in vitro* ako aj *in vivo* na experimentálnych zvieratách podľa platných smerníc OECD (Organization for Economic Cooperation and Development – Organizácia pre ekonomickú spoluprácu a rozvoj), resp. ISO (International Organisation for Standardization – Medzinárodná organizácia pre štandartizáciu). Všetky tieto biologické testy treba uskutočňovať podľa zásad správnej laboratórnej praxe (GLP) a podľa zásad etickej práce s laboratórnymi zvieratami s ohľadom na zákon na ochranu zvierat proti týraniu.
K najbežnejšie používaným biologickým testom patria (Tab. 1):

- stanovenie akútnej toxicity, stanovenie toxicity pri opakovanom podaní,
- skúška neškodnosti,
- skúška lokálnej dráždivosti (skúška akútnej dermálnej dráždivosti, skúška intradermálnej reakcie, test na zvýšenie kožnej citlivosti (senzitizácia), test očnej dráždivoti, doplňujúce testy na lokálnu dráždivosť),
- test pyrogenity,
- testy ovplyvnenia reprodukčného systému,
- testy mutagenity,
- testy kancerogenity.

Výsledkom predklinických testov je zhodnotenie bezpečnosti novej zlúčeniny. *Klinické skúšky* prebiehajú v štyroch fázach. V prvej fáze sa sleduje účinok liečiva vo vzťahu k podávanej dávke na malom počte zdravých dobrovoľníkov. Sleduje sa bezpečnosť, biologická účinnosť, kinetika, metabolizmus a interakcie látok. V tejto fáze sa odhalia mnohé prejavy toxicity. V druhej fáze sú už sledované účinky látky na malom počte vybratých pacientov. Sleduje sa už terapeutická účinnosť, rozmedzie dávok, kinetika a metabolizmus. V tretej fáze sa testuje v podmienkach veľmi podobným bežnej klinickej praxe a pracuje sa s väčším počtom pacientov. Látka, ktorá úspešne absolvuje tieto fázy, postúpi do štvrtej fázy klinických skúšok, pričom sa na veľkej populácii pacientov sleduje výsledok terapeutickej liečby, nežiadúce účinky, spôsob užívania a pod.

V rámci predklinických skúšok sa získavajú údaje o všeobecnej toxicite (akútna, subakútna, subchronická, chronická toxicita), špecifickej toxicite látky (genotoxicita, karcinogenita, teratogenita, reprodukčná toxicita, kožná a očná toxicita, kancerogenita, mutagenita) (Tab. 1, 2) a o mechanizme toxického účinku potenciálneho liečiva, resp. medicínsky využiteľnej zlúčenine.

Xenobiotiká – ako možno všetky látky cudzorodé pre ľudský organizmus spoločným názvom označiť, prichádzajú do styku s človekom alebo vybratými živočíchmi vonkajšou alebo vnútornom expozíciou. Tie, ktoré pôsobia zvonka (teda na kožu, na sliznicu) môžu vyvolať *lokálnu toxicitu* v mieste expozície, ale môžu pôsobiť *toxicky aj systémovo*, a to pri dlhšie trvajúcej lokálnej expozícii, a to v závislosti od veľkosti plochy, na ktorú pôsobia, od koncentrácie, toxikokinetiky a od intenzity účinku.

Medzi klasické toxikologické skúšky patrí *určenie akútnej toxicity*, pri ktorej sa určuje dávka látky, ktorá je po jednorazovom podaní toxická – letálna. Bežne sa zisťuje v *in vivo* podmienkach najmenej na dvoch druhoch zdravých dospelých zvierat oboch pohlaví (najčastejšie myši, potkany). V jednej pokusnej skupine má byť 5 až 10 zvierat. Hodnotí sa výpočtom tzv strednej smrteľnej dávky LD_{50} (v mg/kg telesnej hmotnosti). V *in vitro*

podmienkach sa zisťuje bazálna toxicita a používajú sa krátkodobé (short term) a dlhodobé (long term) testy toxicity.

Určenie subchronickej toxicity je založené na zistení toxicity látky pri jej opakovanom podaní. Toto stanovenie má väčší význam ako stanovenie akútnej toxicity a to preto, že lepšie zodpovedá dlhotrvajúcej expozícii toxickej látky.
Podľa času opakovaného denného podávania testovanej látky sa rozlišuje:

- subakútna toxicita (testovaná látka je podávaná 28 dní),
- subchronická toxicita (látka je podávaná 90 dní)
- chronická toxicita (látka je podáva niekoľko mesiacov, pri potkanoch, 6 mesiacov až 2 roky)

Pri určení tejto toxicity sa bežne robia *in vivo* štúdie na albinotických morčatách alebo králikoch, kde sa sleduje subakútna dermálna toxicita, subakútna inhalačná a orálna toxicita, subchronická toxicita a chronická toxicita. Po skončení pokusu sú zvieratá utratené (podľa zásad GLP). Urobí sa na nich pitva, pri ktorej sa hodnotia makroskopické zmeny a odoberú sa orgány na prehistopatologické vyšetrenie. I*n vitro* štúdie sú zatiaľ vo vývoji.

Tabuľka 1. Metódy a biologické modely používané na hodnotenie toxicity medicínsky využiteľných látok

Druh toxicity	*Skupina*	*Metóda – model*
Akútna toxicita	*in vivo* *in vitro*	určenie LD50 – hlodavce všeobecná toxicita
Subchronická toxicita	*in vivo* *in vitro*	subkutánna dermálna toxicita, subakútna inhalačná a orálna toxicita, subchrinická a chronická toxicita – morča, králik, pes, prasa vo vývoji
Kožná dráždivosť	*in vivo* *in vitro*	akútna a kumulatívna toxicita – králik, ľudský dobrovoľník korozivita – umelá koža toxicita – všeobecná toxicita
Očná dráždivosť	*in vivo* *in vitro*	Draize test – morča, králik umelý očný model, teľacia rohovka, bunkový model
Fotoxicita, fotoiritácia	*in vivo* *in vitro*	fotoiritácia – ľudský dobrovoľník fototoxicita – bunkové modely
Perkutánna absorpcia	*in vivo* *in vitro*	perkutánna absorpcia – potkan, človek orgánové kultúry (prasačia, ľudská, králičia koža, prasačie ucho)
Senzitizácia	*in vivo* *in vitro*	senzitizácia – morča, škrečok, prasa LLNA metóda (myšacia uzlina)
Teratogenita	*in vivo* *in vitro*	reprodukčná toxicita – hlodavce bunkové modely
Mutagenita	*in vivo* *in vitro*	genotoxicita – zvieracie modely mikroorganizmy, cicavčie bunkové kultúry
Kancerogenita	*in vivo* *in vitro*	limitované testy, chronické testy, testy na promótory – zvieratá bakteriálna – Amesov test, cicavčia mutagenéza – HGPRT – mutanti, chromozómové aberácie, výmena sesterských chromatid a bunková transformácia cicavčích buniek
Ľudské údaje	*in vivo*	kožná dráždivosť, perkutánna absorpcia fotoiritácia – ľudský dobrovoľníci

Pri *testoch mutagenity* sa určuje mutagénny potenciál látky v *in vitro* podmienkach na mikroorganizmoch, cicavčích tkanivových kultúrach, ale aj *in vivo* na zvieratách. Na predbežné posúdenie mutagenity testovanej látky sa vyžaduje informácia o génovej mutácii (testy sa robia na baktériách – Amesov test) a o chromozómovej aberácii (*in vitro* testy na bunkách kostnej drene cicavcov v tkanivových kultúrach alebo *in vivo* testy).

Tabuľka 2. Alternatívne toxikologické metódy

Metóda	*Bunkový model*	*Koncový bod*
VŠEOBECNÁ TOXICITA		
Test cytotoxicity na lymfocytoch	ľudské lymfocyty	obsah DNA, aktivita LDH, redukcia MTT
Test cytotoxicity na primárnych kultúrach	primárne hepatocyty	vitalita, zmeny a syntéza DNA
CHO proliferačný test	CHO bunky	počet buniek
LS-L929 test cytotoxicity	LS-L929	farbenie etidium bromidom a fluoresceín acetátom
V79 test cytotoxicity	V79 bunky	zmena membrány - obsah uvoľnenej DNA
Sledovanie obsahu proteínov	3T3-L1 HEL-30 Balb/c3T3	množstvo bunkových proteínov (Lowry, KB test, inkorporácia)
NR test	Balb/c3T3	absorpcia neutálnej červenej
MTT test	3T3 L929	redukcia MTT
Sledovanie cytoskeletárnych zmien	CHO bunky	zmeny cytoskeletárnych proteínov (aktín, tubulín)
Na^+/K^+-ATPázový test	CHO bunky	aktivita membránovej Na^+/K^+-ATPázy
H^+-ATPázový test	*Saccharom. cerevisiae*	aktivita membránovej H^+-ATPázy
Tetrahymenový test	*Tetrahymen pyriformis*	video obrazová analýza rýchlosti pohybu
MUTAGENITA		
AMESov test	*Salmonella typhimurium*	reverzné mutácie
Genotoxický test alkalického odvíjania	primárne hepatocyty lymfómové bunky	zmeny DNA a syntézy DNA
Génové mutácie	Bunky CHO, V 79, L	HGPRT mutácie
Cytogenetický test	bunky V79, CHO	chromozómové aberácie chromatidové zlomy
KARCINOGENITA		
Screeningový systém promótorov	bunky Bhas 42 + Balb 3T3	strata kontaktnej inhibície buniek
Mitogénny test	*primárne hepatocyty*	mitotický index, syntéza DNA
Test na intracelulárnu výmenu luciferovej žltej	*bunky SV-40*	transport luciferovej žlte**j**
REPRODUKČNÁ TOXICITA		
Teľací spermatozoálny test cytotoxicity	teľacie spermie	obsah ATP, pohyblivosť a rýchlosť
In vitro oplodňovací spermatický test toxicity	spermie	morfológia, fyziológia a biochemické parametre

Ako skríningové testy sa odporúča „mikronucleus test“, na polychromatických, nezrelých erytrocytoch (pri ktorých sa hodnotí poškodenie chromozómov podľa ich fragmentov – micronucleus, ktoré unikli inkorporácii do hlavného jadra v deliacich sa bunkách) a sledovanie chromozómových aberácií v zárodočných bunkách pri cytogenetickej

analýze. Oba testy zachytia podozrivé látky, pri ktorých sa potom urobia ďalšie testy ako napr. test dominantnej letality, ktorým sa zachytia mutácie v gamétach cicavcov (látkou sa ovplyvnia samci a pri oplodnených samiciach sa zisťuje podiel resorbovaných zárodkov) a chromozómové aberácie v lymfocytoch človeka (robí sa cytogenetické vyšetrenie lymfocytov v periférnej krvi človeka).

Pri *testoch kancerogenity* sa zisťuje potenciál látky vyvolať rakovinu. V testoch sa okrem bunkových a tkanivových kultúr používajú aj zvieratá (hlodavce).
Bežne sa používajú:

- krátkodobé testy *in vitro*, kde sa používa šesť testov, v ktorých sa zisťuje kovalentná reakcia s DNA, bakteriálna mutagenéza (pomocou Amesových testov), cicavčia mutagenéza (na základe obnovy DNA), výmena sesterských chromatid a bunková transformácia cicavčích buniek (rad týchto testov je realizovaných na intaktných, čerstvo izolovaných hepatocytoch);
- limitované *in vivo* testy, kde sa detegujú látky, ktoré vyvolávajú neoplasmy pri zvieratách;
- chronické *in vivo* testy, ktoré sa robia na hlodavcoch a pre svoju ekonomickú náročnosť sa robia len pri určitých podmienkach; testy na promótory, ktoré sa robia *in vitro* aj *in vivo*.

V testoch *in vitro* sa využíva interakcia so špecifickými membránovými receptormi, osobitne s proteínkinázou C. Aktivita sa môže merať zvýšením syntézy DNA. V testoch *in vivo* sa sleduje účinok na orgán, na ktorý pôsobí genotoxická látka. Najčastejšie sa tieto testy uskutočňujú na koži myší, na ktorú pôsobia dávky testovanej látky (napr. benzpyrénu).

Väčšina predklinických testov sa realizuje v *in vivo* podmienkach na laboratórnych zvieratách, ich uskutočnenie vrátane analýzy výsledkov trvá niekoľko rokov a ich cena sa pohybuje rádovo v desiatkach miliónov dolárov. V posledných rokoch sa zvyšovali a stále sa zvyšujú aktivity rôznych organizácií na obmedzenie, resp. zákaz používania laboratórnych zvierat pri testovaní akútnej toxicity. K najvýznamnejším patria organizácie: FRAME (Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments) v Anglicku, CAAT (Johns Hopkins Center for Alternatives to Animal Testing) v USA, ale najmä dve organizácie Európskej únie ECVAM (European Center for the Validation of Alternative Methods) a SCAAT (Steerin Committee on Alternatives to Animal Testing). Všetky s podporou OECD.

Úsilie o obmedzenie testov na zvieratách viedlo k vývoju nových postupov, ktoré majú nahradiť (až o 30 %) tradičné testy toxicity na zvieratách a označujú sa ako *alternatívne*. Ich cieľom je vyhovieť princípom 3R (Refine – vylepšiť, Reduce – znížiť, Replace – nahradiť).

Úplné vyradenie zvierat však nie je celkom možné, pretože v niektorých prípadoch zatiaľ neexistuje vhodná alternatívna metóda, schopná nahradiť test na zvieratách. Ak je však alternatívna metóda k dispozícii, má sa prednostne použiť pred *in vivo* testami. Na druhej strane, na zabezpečenie ochrany zdravia človeka je nevýhnutné experimentálne pracovať aj so zvieratami. Týmto pokusom by však mali predchádzať určité skríningové testy, ktoré síce nemajú 100 % vypovedaciu schopnosť, ale možu významne prispieť k odhadu toxického potenciálu testovanej látky – zlúčeniny. K dispozícii sú alternatívy, ktoré používajú ako testovacie modely: bunkové, tkanivové a orgánové kultúry; nižšie organizmy (Tetrahymen thermophila); dermálne, kožné a očné ekvivalenty; iné biologické modely (rohovka, oko, chorioalantoická membrána); počítačové modelácie a rôzne databázy.

Použitie bunkových kultúr *in vitro* ako alternatívnych metód na predpoveď akútnej letality *in vivo* sa začalo už pred 50 rokmi. Vypracovali sa experimentálne testy (za pomoci ISO – Medzinárodnej organizácii pre štandardizáciu), kde sa používajú rôzné bunkové línie, rôzne metódy a rôzne tzv. koncové body (protokoly *INVITTOXu*).
Ako *bunkové modely* sa používajú:

- *primárne kultúry* – bunkové kultúry (keratinocyty, fibroblasty, hepatocyty, lymfocyty, erytrocyty, melanocyty), tkanivové kultúry (bunky terminálnej časti tenkého čreva z králika, ľudské úplné kožné tkanivo), orgánové kultúry (kožná kultúra);

- *tzv. smrteľné bunkové línie* – keratinocyty, fibroblasty (kožné, pľúcne), melanocyty, Langerhansové bunky, hepatocyty, chondrocyty (človek, potkan, myš, králik), bunky CHO, V79, 3T3, Sirc, HCE-T, A431, U937, MDBK, McCoy, L929;
- *nádorové – nesmrteľné bunkové línie* – bunky HeLa, HepG2, SV-40, LS-L929, ES, Bhas;
- *iné biologické modely* – mikroorganizmy (*Saccharomyces cerevisiae, Salmonella typhimurium*), Tetrahymen thermophila, embryo hlodavca, teľacia rohovka, oko z kuraťa resp. králika, ucho z prasaťa, chorioalantoická membrána zo slepačích vajec, epidermis (ľudská, zvieracia), Episkin, Epiderm, Epiocular.

Ako *koncové body* slúžia:

- Bunková morfológia – sleduje sa veľkosť a tvar buniek resp. jadra; počet, veľkosť a tvar jadierka; cytoplazmová vakuolizácia;
- Bunková proliferácia – sleduje sa tvorba kolónií, počet buniek; obsah bunkových proteínov; obsah nukleových kyselín; absorpcia neutrálnej červenej; farbenie kryštálovou violeťou, trypánovou modrou, propidium jodidom, fluoresceín diacetátom;
- Účinok na membránu – sleduje sa uvoľňovanie neutrálnej červenej, fluoresceín diacetátu, enzýmu laktátdehydrogenáza (LDH), fluoresceínu, ^{51}Cr;
- Bunková lýza a zmeny v proteínoch – sleduje sa lýza erytrocytov (hemolytický test), určuje sa kyslá fosfatáza, vnútrobunkový vápnik alebo sa použije mikrofyziometer;
- Denaturácia proteínov – sleduje sa množstvo denaturovaných bielkovín (Eyetex) alebo denaturácia hemoglobínu;
- Tkanivová alebo orgánová stavba – sleduje sa účinok na stavbu a morfológiu na dermálne ľudské modely (Skin TM, rekonštruovaná epidermis), ľudský transfektovaný rohovkový epitel, ľudský kožný model;
- Iné koncové body – sleduje sa trans-epiteliálna rezistencia (TER test), zmeny ciev na očnej chorioallantoickej membráne (CAMVA, HET-CAM, HET-CAM-TSA testy.

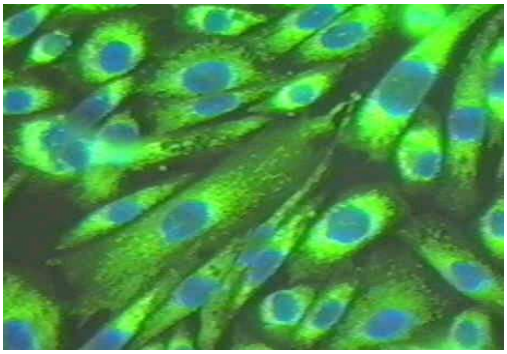
Podľa INVITOX-u ako *metódy* slúžia:

A) Pre všeobecnú toxicitu (Tab. 1)

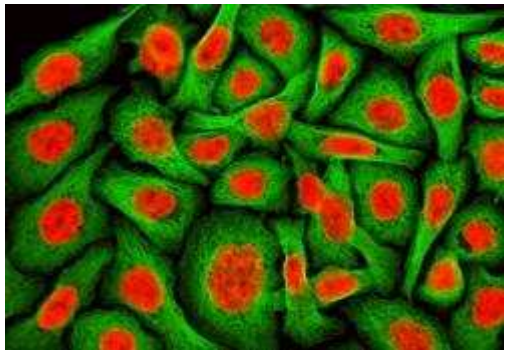
- Test cytotoxicity na bunkových kultúrach, kde sa používajú ľudské lymfocyty a hepatocyty. Ako indikátor cytotoxicity sa meria únik DNA a LDH do kultivačného média;
- CHO proliferačný test, kde sa sleduje vplyv látok na proliferáciu ovariálnych buniek CHO z čínskeho škrečka;
- LS-L929 cytotoxický test kde, sa na myšacích fibrosarkómových bunkách LS-L929 sleduje bunková vitalita farbením etidium bromidom a fluoresceín acetátom;
- V79 cytotoxický test, na fibroblastových bunkách pľúc čínskeho škrečka V79 sa sleduje vplyv látok na zmeny cytoplazmovej membrány meraním uvoľnenej nukleovej kyseliny z porušených buniek;
- Sledovanie celkových bunkových proteínov, na rôznych bunkových modeloch, napr. na klone L1 3T3 buniek sa meria obsah proteínov KB testom, Lowryho metódou alebo použitím značených prekurzorov;
- Neutral red (NR) test, na rôznych modeloch sa meria množstvo absorbovanej neutrálnej červenej živými bunkami;
- MTT test, na rôznych bunkových modeloch, napr. 3T3 bunkách sa meria množstvo redukovaného formazánové produktu;
- Sledovanie cytoskeletárnych zmien, kde sa na bunkách CHO ako parameter cytotoxicity sledujú zmeny v rovnováhe cytoskeletárnych proteínov – detekované sú imunofluorescenčnou mikroskopiou a kvantitatívnymi biochemickými metódami;
- Na^+/K^+-ATPázový test, na CHO bunkách sa zisťuje vplyv látok na membránovú aktivitu enzýmu Na^+/K^+-ATPázu;

- Test toxicity na kvasinkovú H^+-ATPázu, na kvasinkovej membránovej H^+-ATPáze izolovanej zo *Saccharomyces cerevisiae* sa sleduje vplyv látok na jej aktivitu;
- Tetrahymenový test, kde sa použitím video obrazovej analýzy meria účinok látok na rýchlosť plávania Tetrahymen pyriformis.

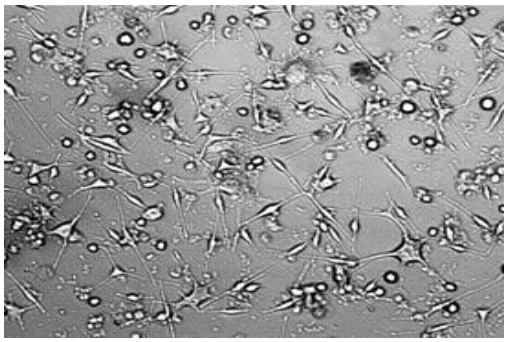
HeLa bunky



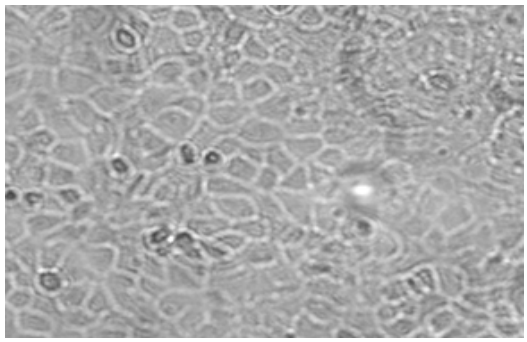
CHO bunky



3T3 bunky



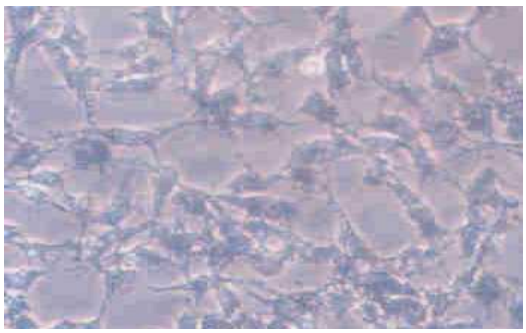
L929 bunky

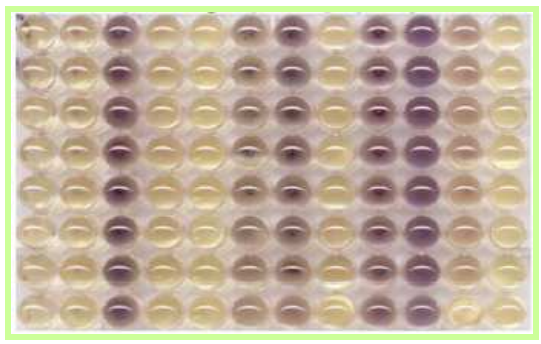


B) Pre orgánovú toxicitu – dermatotoxicita

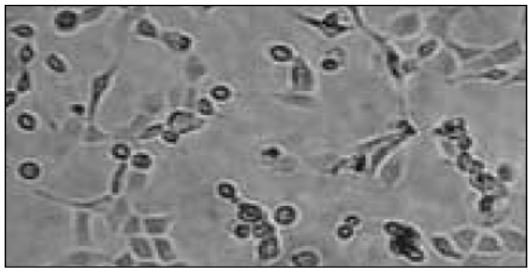
- Test na membránovú toxicitu, kde sa na promocytoch ľudskej bunkovej línii U937 sleduje uvoľňovanie arachidonovej kyseliny (na meranie membránovej toxicity);
- Sledovanie kutánnej toxicity použijúc kožnú orgánovú kultúru z králika, človeka alebo prasaťa, sleduje sa 7 dní toxicita, ktorá sa hodnotí napr. MTT alebo NR testom.

MTT test





NR test



C) Pre akútnu systémovú toxicitu

- *In vitro* odhad maximálnej tolerovanej dávky, na primárnych kultúrach hepatocytov potkana a v MDBK a McCoy bunkách sa hodnotí viabilita farbením trypánovou modrou, morfológia buniek alebo množstvo uvoľnenj LDH.

D) Pre mutagenitu

- Amesov test, sleduje sa reverzná mutácia v histidín vyžadujúcich bakteriálnych *kmeňoch Salmonella typhimurium*; tento postup zisťuje mutagénny potenciál testovaných chemikálií ich účinkom na päť histidín vyžadujúcich kmeňoch baktérií, *Salmonella typhimurium* v neprítomnosti a prítomnosti pečeňového metabolického systému z potkana;
- Genotoxický test alkalického odvíjania DNA, sleduje sa na ľudských primárnych hepatocytoch alebo lymfómových bunkách cytotoxicita, kde sa meria bunková vitalita, zmeny DNA (idukcia reťazcových zlomov DNA sa detekuje metódou alkalického odvíjania DNA a hydroxylapatitovou elúciou) a neplánovaná syntéza DNA (inkorporácia 3H tymidínu);
- Sledovanie génových mutácií v živočišných bunkových kultúrach – napr. na L bunkách, bunkách CHO, na mutantoch sa určuje počet spätných mutácií, tzv. HGPRT mutácie;
- Cytogenetický test, na škrečích bunkách napr. V79 sa mikroskopicky sledujú chromozomálne aberácie, chromozómové zlomy.

Chromozómové aberácie

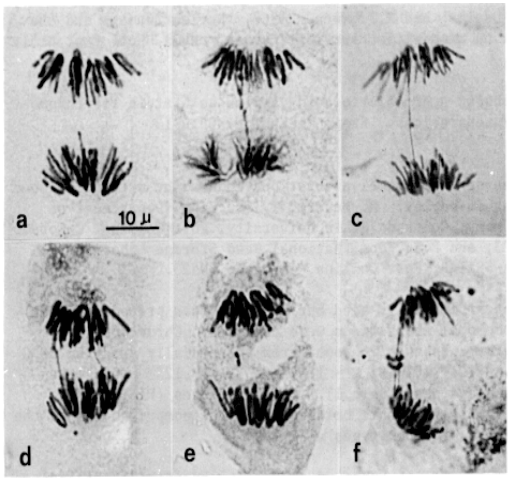
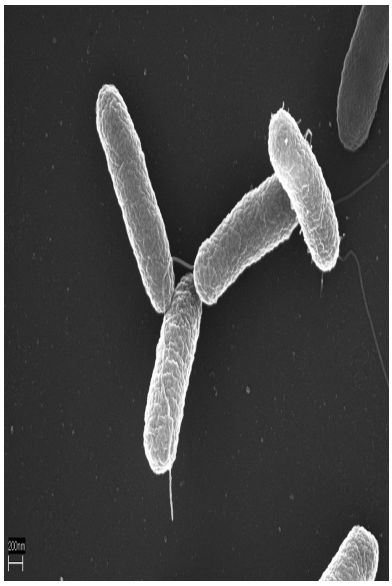
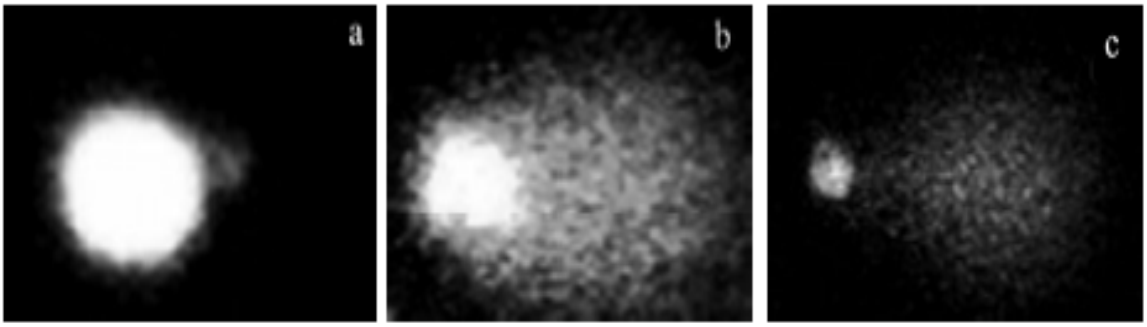


Figure 1. Chromosomal aberrations induced by artificial seed aging; a) normal; b, c) single bridge; d) double bridge; e) single fragment; f) double bridge and double fragment.

Baktéria *Salmonella typhimurium*



Genotoxický test alkalického odvíjania DNA



E) Pre karcinogenitu

- Sledovanie straty kontaktnej inhibície buniek Bhas 42 ovplyvnených karcinogénnym promótorom;
- Test karcinogenity na intracelulárnu výmenu luciferovej žltej (účinok testovanej látky na transport luciferovej žltej medzi SV-40 transformovanými škrečími fibroblastami indikuje potenciál karcinogénnej aktivity);
- Mitogénny test v bezsérových podmienkach, kde sa na primárnych hapatocytoch sleduje priebeh mitózy a syntéza DNA.

F) Pre účinok na reprodukciu a teratogenitu

- Teľací spermatozoálny test cytotoxicity, na teľacích spermiách sa meria spermatozoálna pohyblivosť a rýchlosť použijúc videomikrografiu a automatickú počítačovú analýzu a obsah ATP;
- *In vitro* oplodňovací spermatický test toxicity, kde sa sleduje morfológia, fyziológia a biochemické parametre spermatozoí;
- Králičí chondrocytový funkčný test toxicity, articular chondrocyty králika sú kultivované v prítomnosti testovaných látok, toxicita ktorých je potom určená ich účinkom na produkciu proteoglykánu bunkami detekovaného farbovom Alcianova modrá;
- Test na pľúcnych bunkách, na ľudských embryonálnych pľúcnych fibroblastoch sa sleduje vplyv látok, cytotoxicita sa hodnotí inhibíciou syntézy celkových proteínov a DNA (potkanie pľúcne epitelové bunky môžu byť použité na stanovenie cytotoxicity len vybraných látok, pretože tieto bunky sú schopné metabolizovať xenobiotiká);
- Testovanie embryotoxicity použijúc celú kultúru embrya, používajú sa post-implantované embryá hlodavcov a sleduje sa letalita a nenormálne stavy embrya;
- EST test (embryonic STEM cell test) je test na bunkách z nohy embrya myši, používajú sa 3T3 bunky a ES bunky (nesmrteľná bunková línia odvodená z nohy embrya myši), kde sa sleduje inhibícia bunkového delenia a viabilita.

Ako vidieť z uvedeného, existuje nespočetné množstvo modelov, koncových bodov a metód na sledovanie cytotoxicity. Pri bunkových kultúrach sa na základe štatistických štúdií a vyhodnotení výsledkov získaných za niekoľko desaťročí dospelo k záveru, že nezávisle od použitej metódy, koncového bodu, resp. bunkovej kulúry sa získali pre xenobiotíká podobné údaje (RC) všeobecnej toxicity (hodnoty IC_{50}). Výnimky boli pozorované len pre niektoré chemické látky (zlúčeniny) – chemikálie vyžadujúce metabolickú aktiváciu (napr. niektoré insekticídy, neurotropické látky). Z vyhodnotení RC regresiou vzťahu medzi LD_{50} a IC_{50} bolo navrhnuté, že pred začatím *in vivo* pokusov určenia letálnej dávky chemikálie – xenobiotika sa má určiť cytotoxicita a získaný údaj IC_{50} sa použije na odhad LD_{50}. Hodnota LD_{50} (v mmol) sa odhadne z RC regresnej rovnice $\log(LD50) = 0{,}435 \times \log(IC50) + 0{,}625$, $r = 0{,}67$.

Na základe mnohoročných štúdií i*n vitro* metód na zisťovanie akútnej systémovej toxicity organizovaných ICCVAM (Medzinárodná organizácia pre koordináciu validácie alternatívnych metód) a Medzinárodným centrom pre overovanie alternatívnych toxikologických metód sa prijalo, že na predpovedanie počiatočnej dávky pre *in vivo* test letality môžu byť použité *in vitro* testy všeobecnej toxicity. Vybrali a prijali sa metódy, bunkové línie a koncové body *na určovanie všeobecnej toxicity* (Tab. 1):

Bunkové línie

Uskutočnené analýzy neodhalili veľké rozdiely medzi výsledkami všeobecnej cytotoxicity získaných použitm nesmrteľných bunkových línií, primárnych ľudských kultúr, resp. línií, a tak bolo konštatované, že pri testoch sa môžu použiť nielen ako primárne kultúry, ale súčasne aj dostupné ľudské a živočíšne bunkové línie, pričom sa získava dobrá reprodukovateľnosť. Predpokladá sa, že najlepšie na odhad všeobecnej cytotoxicity budú hlodavčie (myšacie, potkanie), alebo ľudské bunkové kultúry. Z hlodavčích bunkových línií je najčastejšie používaná a odporúčaná myšacia fibroblastová bunková línia BALB/c3T3 A31, z ľudských buniek sú to NHK bunky (normal human keratinocytes) a *fibroblasty.* Rybie bunkové línie a bunkové línie bezstavovcov sa na určenie všeobecnej cytotoxicity neodporúčajú. Na štúdium cytotoxicity látok vyžadújúcich metabolickú transformáciu sa používajú vysoko diferencované hepatocyty. Na výber bunkovej línie (či už sa použijú hlodavčie, alebo ľudské bunky) platí, že by to mali byť bunky so schopnosťou aktívneho delenia – čas zdvojenia by mal byť 30 h a menej.

Koncové body a metódy

Ako koncové body a metódy na zisťovanie všeobecnej cytotoxicity sa odporúčjú:

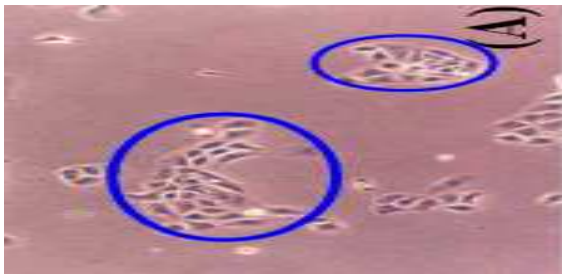
- Inhibícia bunkovej proliferácie – sleduje sa:
  - počet buniek,
  - množstvo celkových bunkových proteínov,
  - množstvo DNA, syntéza DNA,
  - tvorba kolónií;
- Určenie bunkovej vitality – používajú sa metabolické markery
  - metabolický inhibičný test (MIT – 24),
  - mitochondrálna redukcia tetrazóliových solí na nerozpustné farbivo (MTT test) alebo na rozpustné farbivo (MTS test alebo XTT test),

    (MTS = 3-(4,5-dimetyltiazol-2-yl)-5-(3-karboxymetoxyfenyl)-2(4-sulfofenyl)-2H-tetrazolium; XTT = sodium 3,3-{1-[(fenylamino)karbonyl]-3,4-tetrazolium}-bis(4-metoxy-6-nitro)benzene sulfonic acid hydrate);
- Určenie poklesu bunkovej vitality – používajú sa membránové markery
  - pohlcovanie neutrálnej červenej lyzozómamy živých buniek (NR test),
  - vylučenie trypánovej modrej (vitálne farbenie trypánovou modrou),
  - bunkové prichytávanie a odlupovanie sa z kultivačného povrchu;
- Markery diferenciácie – sleduje sa:
  - funkčná diferenciácia v bunkových ostrovčekoch,
  - morfologická diferencácia v bunkových ostrovčekoch,
  - intracelulárna morfológia.

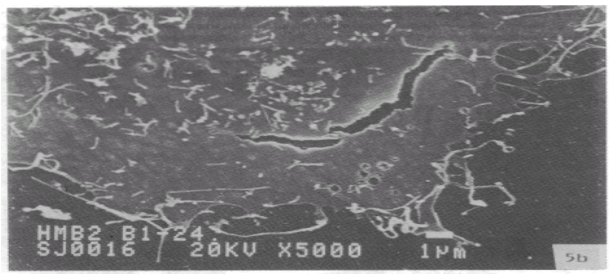
Markery uvoľňovania intracelulárnych zložiek, napr. enzýmu laktát dehydrogenáza (t. j. LDH uvoľňovací test) alebo prepúšťanie farbiva do ovplyvnených buniek (t. j. test fluoresceínového úniku), alebo test absorpcie neutálnej červenej (NR test) neboli pre charakterizáciu všeobecnej cytotoxicity uvažované, pretože tieto testy špecificky detekujú vonkajšie zmeny bunkovej membrány a všeobecne sú spojené s krátkodobými testami

cytotoxicity. Takéto látky, ktoré len špecificky menia bunkové membrány (mebrána je miestom zásahu) sú aj tak detekované jedným z testov všeobecnej cytotoxicity.

Rast bunkových kolónií



Porušená bunková mebrána



Literatúra

[1] Letašiová, S, Jantová, S.: *Čes. Slov. Farm.,* 55 (3) (2006) 99.
[2] Vopršalová, M., Žáčková, P.: *Základy toxikologie pro farmaceuty.* Praha: Karolinum, UK, 2000.
[3] Hampl, F., Paleček, J.: *Farmakochemie.* Praha: VŠCHT, 2002.
[4] Horák, J., Linhart, I., Klusoň, P.: *Úvod do toxikológie a ekologie pro chemiky.* Praha: VŠCHT, 2004.

VYUŽITIE E-VZDELÁVANIA V PEDAGOGICKOM PROCESE

Doc. Ing. Monika Bakošová,CSc.
Oddelenie informatizácie a riadenia procesov,
Ústav informatizácie, automatizácie a matematiky

E-vzdelávanie

Elektronické vzdelávanie (skr. e-vzdelávanie, angl. e-learning) predstavuje jednu z foriem tzv. pružného vzdelávania a možno ho definovať ako systém vzdelávania, ktorý využíva na tvorbu a poskytovanie obsahu, riešenie úloh, hodnotenie, komunikáciu, administráciu a riadenie vzdelávania elektronické metódy spracovania, prenosu a uskladňovania informácií [1, 2]. Je to teda vzdelávanie s využívaním elektronických médií. Výhodou e-vzdelávania je, že s využitím elektronických médií možno obsah učebnej látky poskytnúť študentom v najrozmanitejších formách využívajúcich hypertext alebo multimédiá. Ku zvýšeniu kvality vzdelávania prispieva aj možnosť individualizácie vzdelávania a jeho prispôsobenie rozličným typom, záujmom a potrebám študujúcich.

Pre elektronické vzdelávanie je typické elektronické publikovanie obsahu a jeho spojenie s nástrojmi na riešenie úloh, podporu komunikácie, administráciu a riadenie. Pri príprave a poskytovaní obsahu sa využívajú textové editory a editory na tvorbu elektronických vzdelávacích materiálov s vlastnosťami hypertextu a hypermédií – webovských stránok, elektronických kníh. Ich hlavnou výhodou je interaktivita a možnosť uplatnenia centrálnej úlohy študujúceho pri vzdelávaní.

Nástroje na riešenie úloh v e-vzdelávaní sú spravidla programové prostriedky, pomocou ktorých má študent vytvoriť nejaký dokument, vypracovať prípadovú štúdiu, navrhnúť algoritmus, vytvoriť technickú dokumentáciu a pod. Sú to najmä textové editory, programovacie jazyky, simulátory, virtuálne laboratória a pod. K najznámejším programom na tímovú prácu dnes patria *wikies* a *blogy*. Wikipedia je encyklopédia, na tvorbe ktorej sa podieľajú tisíce ľudí z celého sveta.

Kľúčovú úlohu v e-vzdelávaní hrá *komunikácia*. Z časového hľadiska sa rozdeľuje na asynchrónnu a synchrónnu. Asynchrónna komunikácia sa realizuje elektronickou poštou, diskusnými fórami, elektronickými konferenciami a diskusnými skupinami. K synchrónnej komunikácii patrí telefonovanie cez internet, chat a videokonferencie.

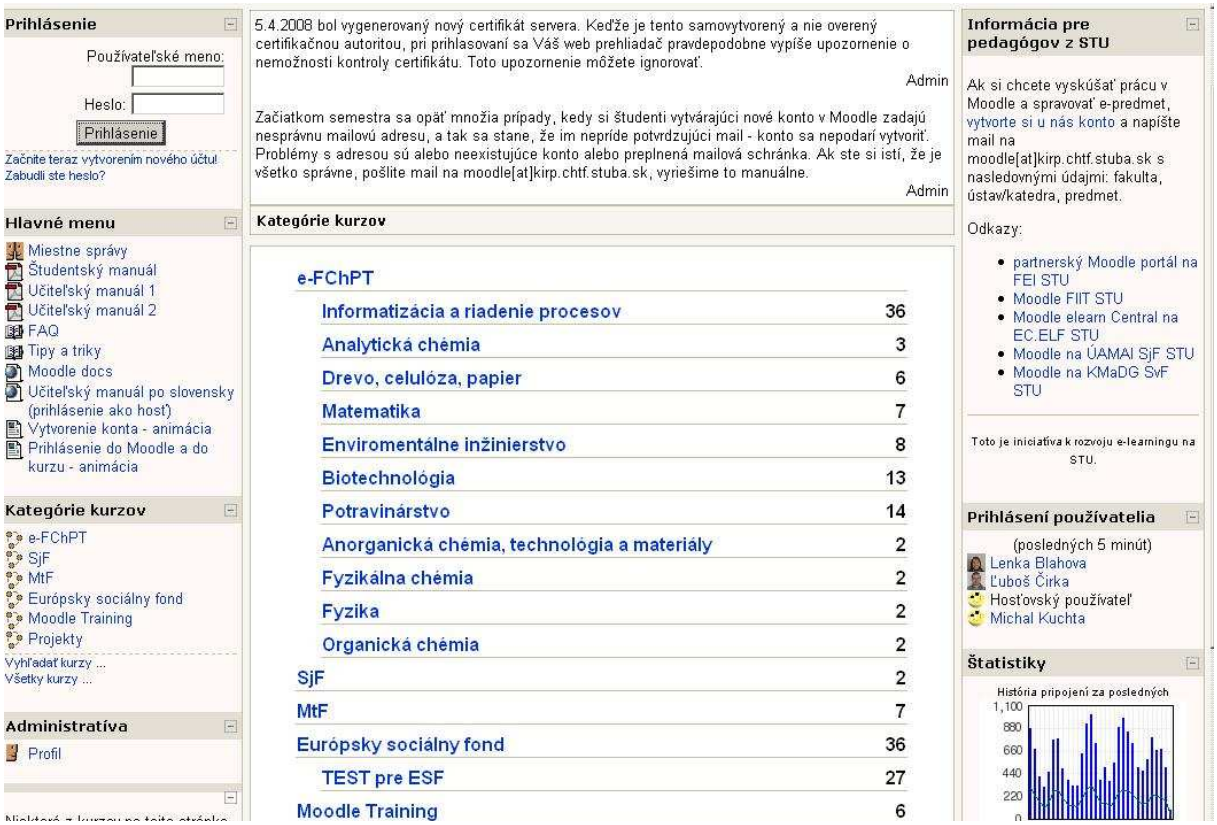
Na dosiahnutie správnej funkcie systému e-vzdelávania treba spravovať a riadiť väzby medzi jednotlivými zložkami a používateľmi, ktorých tvoria študenti, tútori, manažéri a administrátori. Potrebné je riadiť vývoj, produkciu a distribúciu študijných materiálov, spravovať nástroje na riešenie úloh, riadiť prístupové práva a organizovať komunikáciu. Súbor nástrojov, ktoré zabezpečujú poskytovanie a riadenie e-vzdelávania nazývame sy*stém na manažment výučby*, LMS (z anglického Learning Management System). Takýto systém umožňuje registrovať študentov, doručiť študijný materiál študentovi, zabezpečiť bezpečnosť všetkých zložiek a údajov kurzu, monitorovať prácu študentov a testovať ich, hodnotiť študentov, zaznamenávať aktivity a pokrok študujúceho v kurze, zaznamenávať hodnotenia získané zo zadania a testy, indikovať dokončenie kurzu, riadiť prístup študentov k administrátorom. K známym predstaviteľom elektronických vzdelávacích prostredí patria vo svete komerčné produkty WebCT, BlackBoard, ktoré sa nedávno spojili. Ďalej sú to Learning Space, IBM Workplace a ďalšie, ale objavili sa aj otvorené (angl. open source) riešenia ako Moodle [3], Sakai, Hyperwave a mnohé ďalšie. Na Slovensku a v Českej republike sa najvýraznejšie presadil LMS Moodle a okrem neho sa používajú i produkty eDoceo, uLern a iTutor.

LMS Moodle

Systém na manažment výučby Moodle je softvérový balík pre tvorbu vyučovacích systémov a elektronických kurzov na internete. Systém je poskytovaný zadarmo ako softvér s otvoreným kódom so všeobecnou verejnou licenciou GNU.

Prihlásenie do systému Moodle

V systéme existuje viacero stupňov alebo úloh používateľov, ktorí sa podľa miery možnosti niečo meniť členia na hostí, študentov, učiteľov, tvorcov kurzov a administrátorov. Ak sa záujemca o kurz alebo vytvorenie kurzu prvý raz dostane na úvodnú stránku web portálu, v ktorom je nainštalované prostredie Moodle, napr. http://www.kirp.chtf.stuba.sk/moodle/ (Obr. 1), je v systéme registrovaný ako hosť. Hosť si spravidla môže pozrieť zoznam dostupných kurzov, diskusie na hlavnej stránke, prípadne sa prihlásiť do kurzov, ktoré prístup hostí podporujú.



Obr. 1. Úvodná stránka web portálu s nainštalovaným prostredím Moodle

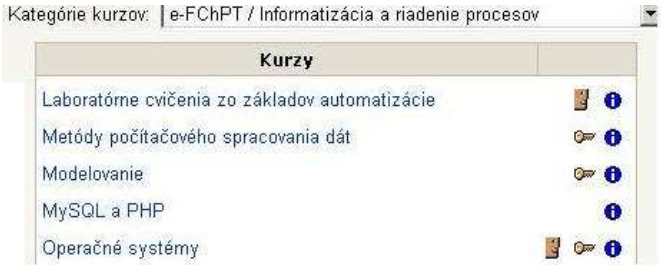
Na ďalšiu činnosť je potrebné vytvoriť si konto, a tak sa dostať do úlohy študenta. Z tohto dôvodu je hore vľavo na stránke odkaz **Prihlásenie**. Pri vytváraní konta treba vyplniť prihlasovací formulár a potvrdiť úmysel prihlásiť sa podľa pokynov e-mailu, ktorý príde na e-mailovú adresu uvedenú v prihlasovanom formulári.

Prihlásenie do kurzu a osobná stránka

Používateľ, ktorý sa do Moodle prihlásil prvý raz, vidí úvodnú stránku, na ktorej (ak systém Môj Moodle nie je zapnutý) po výbere možnosti Upraviť stránku musí ako prvý blok aktivovať Kurzy. Potom má možnosť prihlásiť sa do kurzov, o ktoré má záujem. V prípade, že

v zozname blokov je viditeľný aj blok Sieťové servery, používaný Moodle portál spolupracuje aj s inými portálmi. Po výbere niektorého z nich možno pracovať aj v kurzoch, ktoré sú na vzdialenom serveri.

Ak si chce študent vybrať niektorý z kurzov, musí sa dostať do ich zoznamu kliknutím na odkaz Všetky kurzy. Pri jednotlivých kurzoch sa zobrazí informácia, či je kurz dostupný pre hostí ( ) a či je na zápis doň potrebný prihlasovací kľúč ( ). Po kliknutím na ikonu sa zobrazí podrobnejšia informácia o kurze (Obr. 2).



Obr. 2. Prehľad kurzov vo zvolenej kategórii

Vytvorenie kurzu a priradenie úlohy učiteľ

Ak chce budúci učiteľ kurz vytvoriť, nemôže to urobiť sám, musí o to požiadať administrátora. Administrátor kurz vytvorí a žiadateľovi priradí rolu učiteľa. Vtedy môže učiteľ začať vytvárať svoj kurz.

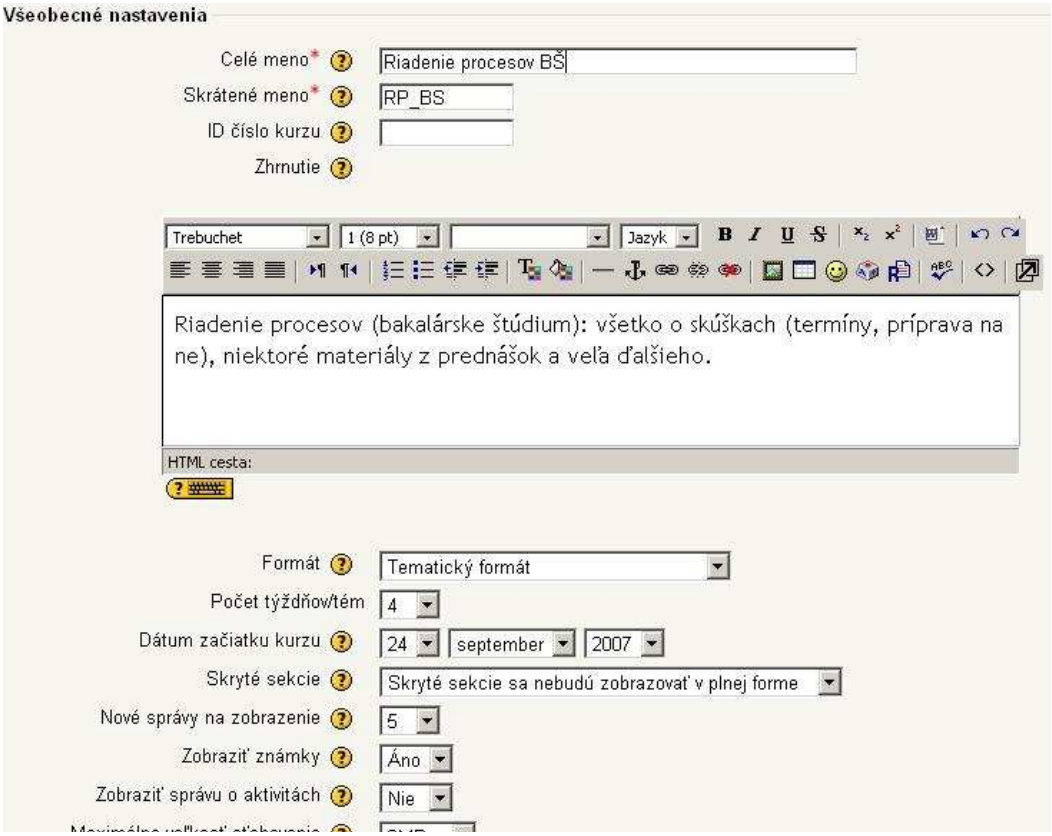
Práca s kurzom

Keď sa učiteľ prihlási do nového kurzu, ktorý mu administrátor vytvoril, vidí, že obrazovka je rozdelená na hornú navigačnú časť a tri panely. V ľavom paneli sú informácie o účastníkoch kurzu (učitelia a študenti), zoznam aktivít, administratívne rozhranie pre nastavenie kurzu a zoznam kurzov, na ktoré je prihlásený. V strednom paneli sa nachádza samotný obsah kurzu rozdelený na týždne (Obr. 3), alebo na témy (Obr. 4), ktoré začínajú úvodnou témou. V pravom paneli sú bloky s ďalšími informáciami o kurze, ku ktorým patria napr. najnovšie správy, udalosti, kalendár, zaznamenávanie účasti na kurze a ďalšie.

Obr. 3. Kurz rozdelený na týždne

Obr. 4. Kurz rozdelený na témy

Prvým krokom, ktorý musí učiteľ urobiť po vstupe do nového kurzu, je nastavenie kurzu v administratívnom rozhraní na vytvorenie kurzu (Obr. 5).



Obr. 5. Nastavenie kurzu

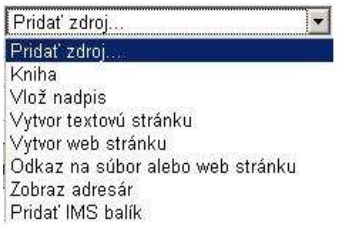
Keďže Moodle je softvér s otvoreným kódom, každý používateľ si ho môže podľa potreby zmeniť. Do režimu úprav sa možno dostať stlačením tlačidla Zapnúť upravovanie v pravom hornom rohu okna alebo v bloku Administratíva. Pri všetkých oknách a položkách sa zobrazia ikony na vertikálny alebo horizontálny presun položky (➔⇵), úpravy (✍), zmazanie (✕) a zviditeľnenie alebo ukrytie položky (👁) (Obr. 6). V tomto režime sa pridávajú aj nové bloky, nové zdroje a nové aktivity.

Obr. 6. Okno kurzu v režime upravovania

Typy modulov

Učiteľ pri vytváraní kurzu môže používať tri základné typy modulov, a to zdroje, aktivity, a bloky. Všetky tri možno vybrať v režime upravovania stránky.

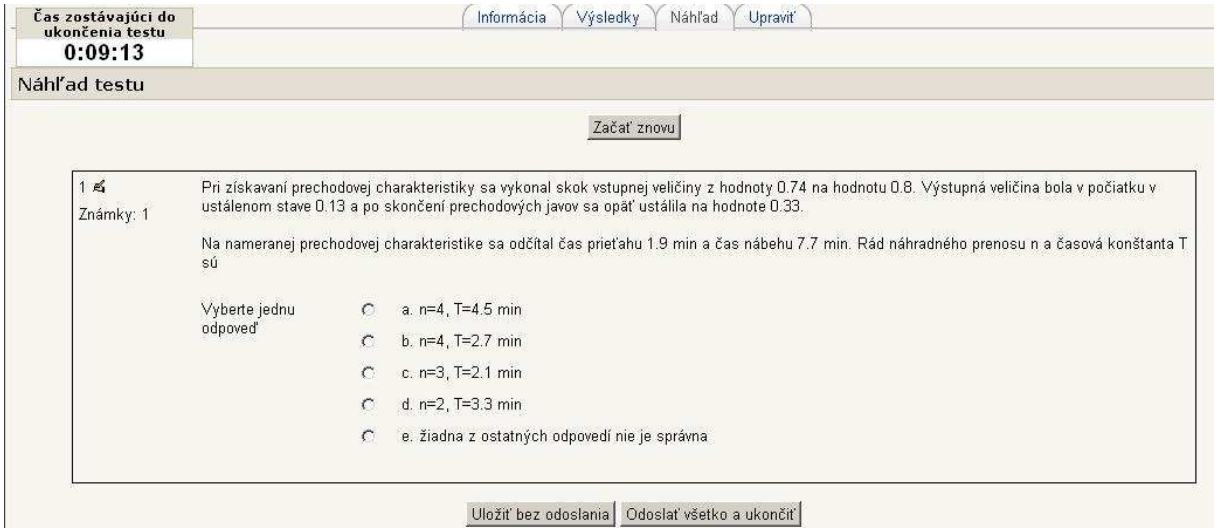
Zdroje (Obr. 7) slúžia na poskytovanie študijných materiálov a informácií. Nie sú interaktívne. Zaraďujú sa do týždňov, alebo tém. Patrí sem textová stránka, webová stránka, odkaz na súbor, alebo webovú stránku, adresár, nadpis. Existuje aj zdroj kniha, ktorá predstavuje viacstránkový webovský zdroj s obsahom a navigáciou. Do systému ju však musí doinštalovať administrátor.



Obr. 7. Zdroje v LMS Moodle

Aktivity (Obr. 8) sú podobne ako zdroje priradené konkrétnej téme, alebo týždňu. Na rozdiel od zdrojov sú interaktívne. Patrí sem anketa, chat, databáza, fórum, prednáška, prieskum, SCORM – referenčný model na zdieľané obsahové jednotky (z angl. Shareable Content Object Reference Model), slovník, test (Obr. 9), tvorivá dielňa, wiki a zadanie. K často používaným aktivitám patrí aj účasť (Obr. 10) a dotazník.

Obr. 8. Aktivity v LMS Moodle



Obr. 9. Príklad testu z predmetu Riadenie procesov

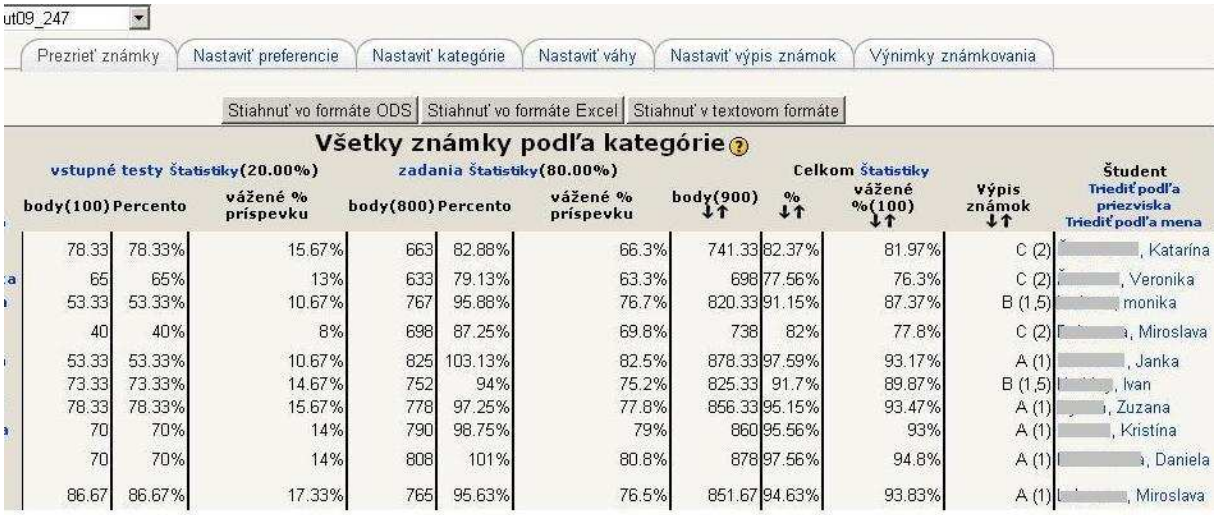
Obr. 10. Sledovanie účasti na kurze – prítomný (P), neskorý príchod (CH), neospravedlnená neúčasť (N), ospravedlnená neúčasť (O)

Bloky (Obr. 11) sa neviažu ani k týždňom ani k témam, ale ku samotnému kurzu. Zobrazujú sa v pravom alebo ľavom stĺpci kurzu a patria sem HTML, kalendár, mentori, odkazy na sekcie, opis kurzu, prihlásení používatelia, správy, výsledky testu a niektoré ďalšie. K často používaným blokom patria aj hodnotenie (Obr. 12), quickmail, známky (Obr. 13, 14), štatistiky.

Obr. 11. Bloky v LMS Moodle

Obr. 12. Hodnotenie odovzdaných zadaní

Obr. 13. Známky účastníkov kurzu z pohľadu študenta



Obr. 14. Známky účastníkov kurzu z pohľadu učiteľa

Záver

Cieľom tohto príspevku bolo predstaviť LMS Moodle a možnosti jeho použitia v e-vzdelávaní. Prezentované idey a námety možno využiť pri vytvorení kurzu, ktorý pomôže študentom lepšie zvládnuť vyučovaný predmet. Časová náročnosť prípravy takého kurzu nie je malá, ale v konečnom dôsledku môže byť vyvážená zvýšením záujmu študentov o predmet a zlepšením dosiahnutých výsledkov.

Literatúra

[1] Huba, M., Pišútová-Gerber, K.: *Príprava na e-vzdelávanie. Základy e-vzdelávania.* Bratislava: Slovenská e-akadémia, n. o., 2007.

[2] Huba, M., Bisták, P., Fikar, M.: *Systémy na riadenie výučby (LMS).* Bratislava: Slovenská e-akadémia, n. o., 2007.

[3] Dougiamas, M.: *Moodle – a free, open source course management system for online learning*. http://moodle.org, 2005. (online, 27.05.2008)

POKROKY V CHÉMII A V BIOLÓGII – VYŠŠIA KVALITA ŽIVOTA

Doc. Ing. Iveta Ondrejkovičová, PhD. – Doc. Ing. Monika Bakošová, CSc.
Doc. Ing. Jarmila Hojerová, PhD. – Doc. Ing. Soňa Jantová, CSc.
Doc. Ing. Alexander Kaszonyi, PhD. – Ing. Erik Klein, PhD.
RNDr. Anna Koreňová, PhD. – Doc. Ing. Pavel Kovařík, PhD.
Prof. Ing. Milan Remko, DrSc. – Doc. Ing. Štefan Schmidt, PhD.
Ing. Silvia Štefániková

Editori: Doc. Ing. Iveta Ondrejkovičová, PhD. a Ing. Mário Izakovič, PhD.

Vydala Slovenská technická univerzita v Bratislave vo Vydavateľstve STU, Vazovova 5, 812 43 Bratislava, v roku 2008.

Jazyková korektúra:

Návrh obálky: Matej Mazúr

Rozsah .98 strán, 1. vydanie, náklad 500 výtlačkov, vytlačilo Vydavateľstvo STU

ISBN 978-80-227-2932-1