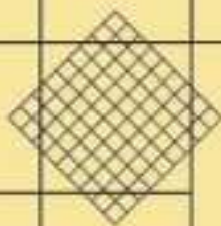




VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
V PRAZE



ÚVOD DO TOXIKOLOGIE A EKOLOGIE PRO CHEMIKY

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.
Doc. Dr. Ing. Petr Klusoň





VYSOKÁ ŠKOLA
CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ
V PRAZE

ÚVOD DO TOXIKOLOGIE A EKOLOGIE PRO CHEMIKY

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.

Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Doc. Dr. Ing. Petr Klusoň

PRAHA
2004

Anotace:

Učební text "Úvod do toxikologie a ekologie pro chemiky" je určen pro studenty prvního ročníku Vysoké školy chemicko-technologické v Praze. Učebnice je členěna do 15 kapitol a její celkový rozsah je 187 stran. Kniha je dílem trojice autorů. Úvodní kapitola je zaměřena na podání určitého přehledu používaných jedů v lidských dějinách a je sepsána populárně naučnou formou. Kapitola druhá zavádí základní pojmy a zároveň vymezuje obor Toxikologie. Následující část diskutuje interakce toxických látek s živým organismem. Na ní tematicky navazuje kapitola pojednávající o základních biochemických procesech odpovědných za vzájemnou komunikaci buněk. Stěžejní je kapitola pátá - "Osud cizorodých látek v organismu". Ta se zabývá vstupem, metabolickými přeměnami a vylučováním toxických látek. Informace o toxicitě sloučenin a jejím zjišťování jsou předmětem kapitoly šesté a sedmé. Druhá z nich je zaměřena především na interpretaci toxikologických a bezpečnostních dat obsažených v elektronických databázích. Regulace práce s jedy a chemickými karcinogeny je předmětem kapitoly osmé. Na tu navazuje část uvádějící významné skupiny toxických látek a část definující základní vztahy mezi strukturou, fyzikálně chemickými vlastnostmi, toxicitou a rizikem spojených s nakládáním s chemickou látkou. Kapitola "Úloha chemie v průmyslové společnosti a vztah společnosti k chemii" se zabývá postojem společnosti k chemickým výrobkům. Ten je dokumentován na řadě příkladů. Kapitola následující je zaměřena na ekologii a na ochranu zdraví při výrobě a nakládání s chemickými látkami. Podrobněji jsou tato hlediska rozpracována v kapitole třinácté - "Bezpečnost chemických procesů" a čtrnácté - "Ochrana zdraví na chemických pracovištích". Kapitola patnáctá pak uvádí řadu praktických chemických procesů sloužících k ochraně životního prostředí.

© Josef Horák, Igor Linhart, Petr Klusoň, 2004

ISBN 80-7080-548-X

OBSAH

1. Jedovatá stopa dějinami	10
Doc. Dr. Ing. Petr Klusoň	
1.1. Základní rozdělení „historických jedů“	11
1.2. Cesta dějinami	12
1.2.1. Co to byl <i>toxikon</i> a kdo byly slavné mytologické travičky	12
1.2.2. „Smrt starých pánů“	13
1.2.3. Jedy božského původu	15
1.2.4. Procesy s čarodějnicemi ve světle moderní vědy	16
1.2.5. Paracelsus	19
1.2.6. Oxid arsenitý – sesazený král mezi anorganickými jedy	20
1.2.7. Jed v rukou předsedy vlády?	23
2. Toxikologie, její předmět a vymezení pojmů	25
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.	
2.1. Jed - toxická látka, xenobiotikum, dávka	25
3. Interakce toxických látek s živým organismem	28
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.	
3.1. Účinek jedů, druhy účinku	29
3.1.1. Přímý toxický účinek	29
3.1.2. Biochemický účinek, inhibice enzymů	30
3.1.3. Imunotoxicita	30
3.1.4. Teratogenita	31
3.1.5. Mutagenita	31
3.1.6. Karcinogenita	32
3.1.7. Orgánová toxicita	32
3.2. Závislost účinku na koncentraci a dávce	32
4. Základní biochemické procesy odpovědné za vzájemnou komunikaci buněk	33
Doc. Dr. Ing. Petr Klusoň	
4.1. Přenos nervového vzruchu – neurotransmise	33
4.1.1. Sodíková pumpa	34
4.1.2. Neurotransmitery	36
4.2. Hormony a autakoidy	38
5. Osud cizorodých látek v organismu (vstup, metabolické přeměny a vylučování)	39
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.	
5.1. Cesty vstupu cizorodých látek - absorpce	39
5.1.1. Vstup vdechováním – inhalací	39
5.1.2. Cesta perorální – požitím	39
5.1.3. Vstup kůží	40
5.1.4. Vstup přes oči	41

5.2. Distribuce cizorodých látek - transport, depot	41
5.3. Metabolické přeměny cizorodých látek (biotransformace)	41
5.3.1. Biotransformační reakce první fáze	42
5.3.2. Biotransformační reakce druhé fáze	44
5.3.3. Příklady biotransformace některých látek	45
5.4. Vylučování cizorodých látek a jejich metabolitů z organismu	49
6. Zjišťování toxicity látek	51
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.	
6.1. Testy in vitro	51
6.2. Testy na zvířatech in vivo	52
6.2.1. Akutní testy	52
6.2.2. Subakutní testy	53
6.2.3. Chronické testy	53
6.3. Zjišťování škodlivého účinku chemických látek na lidskou populaci epidemiologické studie.	53
6.4. Zjišťování úrovně expozice	54
6.4.1. Monitorování ovzduší	54
6.4.2. Biologické monitorování	55
7. Informační zdroje v toxikologii a souvisejících oborech	56
Doc. Dr. Ing. Petr Klusoň	
7.1. Elektronické databáze a bezpečnostní listy chemických látek	56
7.2. Základní ustanovení a normy se vztahem k MSDS	58
7.3. Dostupnost a forma MSDS	59
7.4. Způsoby vyhledávání	61
7.5. Charakteristická struktura souboru MSDS	62
7.5.1. Identifikace chemické látky	63
7.5.2. Identifikace rizik	64
7.5.3. Expoziční následky, expoziční limity a způsoby osobní ochrany	66
7.5.4. Expoziční limity	68
7.5.5. Fyzikální a chemické vlastnosti, stabilita a reaktivita	70
7.5.6. Toxikologické údaje	72
7.5.7. Kapitoly 12 až 16	76
8. Regulace práce s jedy a chemickými karcinogeny	79
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.	
8.1. Přípustné expoziční limity (PEL), nejvyšší přípustné koncentrace (NPK)	79
8.2. Chemické karcinogeny	80
8.2.1. Karcinogeny kategorie 1 (vybraní zástupci)	81
8.2.2. Karcinogeny kategorie 2 (vybraní zástupci)	81
8.2.3. Pracovní procesy s rizikem karcinogenity	81

9. Významné skupiny toxických látek	82
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc. a Doc. Dr. Ing. Petr Klusoň (kapitoly 9.7. , 9.11. a 9.12.)	
9.1. Látky dráždivé a leptavé	82
9.1.1. Kyseliny	82
9.1.2. Zásady	82
9.1.3. Reaktivní organické látky	82
9.1.4. Dráždivé plyny v atmosféře - oxidy síry a dusíku, ozon	83
9.1.5. Další dráždivé plyny	83
9.1.6. Látky dráždící oči - slzotvorné látky	84
9.2. Látky s vysokou akutní toxicitou	84
9.2.1. Anorganické látky; s- a p- prvky a jejich sloučeniny	84
9.2.2. Anorganické látky; d- prvky a jejich sloučeniny	87
9.2.3. Organické látky používané v chemických provozech a laboratořích- příklady	89
9.2.4. Toxické látky v živé přírodě – příklady	94
9.3. Látky ovlivňující přenos kyslíku v těle – „krevní jedy“	96
9.4. Hepatotoxické látky	98
9.5. Imunotoxické látky	99
9.6. Neurotoxické látky	100
9.7. Mutagenní a karcinogenní látky	101
9.7.1. Přehled nejdůležitějších strukturních typů karcinogenů a jejich metabolitů	101
9.8. Bojové látky	104
9.8.1. Látky dráždivé – slzotvorné	105
9.8.2. Látky dusivé	105
9.8.3. Látky zpuchýřující	105
9.8.4. Látky nervově paralytické	106
9.8.5. Látky psychoaktivní	107
9.9. Látky nebezpečné pro životní prostředí	107
9.9.1. Chlorované organické látky	107
9.9.2. Látky ohrožující ozonovou vrstvu – fluorchloruhlovodíky	109
9.10. Látky návykové	110
9.10.1. Společností akceptované drogy	110
9.10.2. Kannabinoidy	112
9.10.3. Halucinogeny	113
9.10.4. Stimulační drogy	114
9.10.5. Opiáty	116
9.10.6. Těkavé látky	117
9.10.7. Psychofarmaka	117
9.11. Potravinová aditiva	118
10. Vztahy mezi strukturou, fyzikálně chemickými vlastnostmi, toxicitou a rizikem	121
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.	
10.1. Příklady strukturních typů látek s určitou charakteristickou toxicitou	121
10.2. Kvantitativní vztahy mezi strukturou a aktivitou (QSAR)	122
10.3. Vztahy mezi toxicitou a rizikem	123

11. Úloha chemie v průmyslové společnosti a vztah společnosti k chemii	124
Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.	
11.1. Chemofobie a její rozpornost	124
11.2. Co poskytuje chemie společnosti?	124
11.2.1. Příklady výrobků, jimiž chemie významně přispěla k prodloužení lidského věku a ochraně zdraví	124
11.3. Vlivy působící na představu veřejnosti o chemii	126
11.3.1. Vliv zneužívání některých chemických výrobků na představy veřejnosti o chemii	126
11.3.2. Vliv použití laciného chemického výrobku poškozujícího životní prostředí na představy veřejnosti o chemii	127
11.3.3. Vliv reklamy na představy veřejnosti o chemii	128
11.3.4. Vliv činnosti nevládních organizací na představy veřejnosti o chemii	128
11.4. Využívání aspektů ochrany zdraví a životního prostředí v konkurenčním boji	128
11.4.1. Princip využití požadavků ochrany životního prostředí v konkurenčním boji	129
11.4.2. Příklad: Vývoj požadavků kladených na vlastnosti benzinu a vybavení automobilů	129
11.4.3. Přenos obtíží s ochranou životního prostředí do jiných zemí	131
12. Bezpečnost chemických výrobků z hlediska ochrany zdraví a životního prostředí	132
Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.	
12.1. Terminologie používaná v souvislosti s ochranou životního prostředí	132
12.2. Přenos a rozklad chemických sloučenin v životním prostředí	133
12.2.1. Poločas životnosti sloučeniny v životním prostředí	133
12.2.2. Přenos a rozklad sloučenin ve složkách prostředí	134
12.2.3. Vlastnosti sloučenin ovlivňující jejich vstup do potravních řetězců a jejich další osudy	135
12.2.4. Cesty vstupu sloučenin do potravních řetězců	136
12.3. Ochranná legislativa zajišťující bezpečnost chemických výrobků	137
12.3.1. Základní pojmy používané v Zákoně o chemických látkách a chemických přípravcích	137
12.3.2. Klasifikace a registrace chemické látky	139
12.3.3. Balení a značení látek a přípravků	139
12.3.4. Bezpečnostní listy (MSDS)	141
12.3.5. Hodnocení požárního chování kapalin	141
12.4. Některé mezinárodně sledované skupiny chemických látek	142
12.4.1. Chemické zbraně a jejich prekursory	142
12.4.2. Omamné a psychotropní látky a prekursory jejich výroby	142
12.4.3. Těkavé organické sloučeniny	142
12.4.4. Látky poškozující ozónovou vrstvu Země	143
12.4.5. Persistentní (stabilní) organické znečišťující sloučeniny	144
12.4.6. Vysoce persistentní vysoce bioakumulovatelné sloučeniny	146

13. Bezpečnost chemických procesů	149
Prof. Ing. Josef Horák, DrSc	
13.1. Zákon o prevenci závažných havárií způsobených vybranými nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky (Zákon 353/1999 Sb.)	149
13.1.1. Zařazení výroben do rizikových skupin	149
13.1.2. Přehled povinností plynoucích ze zařazení do rizikových skupin A a B	150
13.1.3. Zdroje rizika v chemickém průmyslu	150
13.2. Zákon o integrované prevenci a omezování znečištění, o integrovaném registru znečišťování (č. 76/2002 Sb.)	152
13.2.1. Integrovaná povolení	153
13.2.2. Systém výměny informací o nejlepších dostupných technikách	153
13.2.3. Integrovaný registr znečišťování životního prostředí	154
13.3. Ochranné služby pro chemické nehody v dopravě a jiné nehody mimo chemické závody	154
14. Ochrana zdraví na chemických pracovištích	155
Prof. ing. Josef Horák DrSc.	
14.1. Obecné zásady chování na chemických pracovištích	155
14.2. Těkavé organické látky jako zdroj rizika	156
14.3. Úrazy při práci se skleněnými součástkami	157
14.4. Žíravé látky jako zdroj rizika úrazu	158
14.5. Hořlavé látky jako zdroj ohrožení zdraví	158
14.5.1. Povinnosti zaměstnanců a studentů	158
14.5.2. Zásady chování při nebezpečí požáru nebo při vzniku požáru	158
14.5.3. Ochranné prostředky	159
14.6. Laboratorní procesy prováděné při zvýšeném tlaku	161
14.7. Laboratorní procesy prováděné za sníženého tlaku	164
14.8. Látky toxické jako zdroj rizika	165
14.9. Zdroje rizika při provádění exotermických chemických reakcí	166
14.10. Tvorba peroxidů působením vzdušného kyslíku během skladování jako zdroj rizika	166
15. Chemické procesy k ochraně životního prostředí	168
Prof. ing. Josef Horák DrSc.	
15.1. Vliv výroby energie na životní prostředí	168
15.1.1. Vznik škodlivých sloučenin ve spalovacích procesech	168
15.1.2. Důsledky emisí škodlivých sloučenin pro prostředí	169
15.1.3. Zlepšování stavu ovzduší v České republice	170
15.2. Katalytické jednotky k snížení nebezpečnosti výfukových plynů	171
15.2.1. Nebezpečné složky výfukových plynů	171
15.2.2. Struktura a funkce katalytické jednotky	171
15.2.3. Zdravotní nebezpečnost výfukových plynů	172

15.3. Omezování úniků oxidů síry do ovzduší – odsiřování	173
15.3.1. Vliv hloubky zpracování ropy na životní prostředí	173
15.3.2. Odsiřování a zplyňování uhlí	173
15.3.3. Zachycování sloučenin síry při spalování uhlí	174
15.4. Postupy čištění odpadních plyných proudů v průmyslu	175
15.4.1. Zachycování plynů a par a prachových částic	176
15.5. Procesy čištění odpadních vod	178
15.5.1. Typy samočisticích procesů	179
15.5.2. Princip čištění odpadních vod	179
15.5.3. Odpadní průmyslové vody	182
15.6. Skleníkový efekt	183
15.6.1. Podstata skleníkového efektu	183
15.6.2. Příspěvek oxidu uhličitého k skleníkovému efektu	184
15.7. Může použití vodíku jako paliva vyřešit skleníkový efekt?	185
15.7.1. Postupy výroby vodíku a emise oxidu uhličitého s nimi spojené	185
15.7.2. Společné znaky reakcí k výrobě vodíku	186

Předmluva

Vážení studenti, milí čtenáři,
učební text, který se vám dostává do rukou je určen především pro studenty prvního ročníku Vysoké školy chemicko-technologické v Praze. Obsažená témata jsou dle našeho mínění však natolik závažná, že mohou oslovit posluchače ročníků vyšších, případně mohou být zajímavá i pro ostatní zájemce o probíranou tematiku. Tomuto cíli jsme se snažili celkovou koncepcí skript přizpůsobit.

Autoři

Praha - červen, 2004

1. Jedovatá stopa dějinami

Doc. Dr. Ing. Petr Klusouš

Otravy doprovázejí dějiny lidského rodu od samého počátku. S úmyslným trávením, neboli travičstvím, se setkáváme v antice, ve středověku, v období renesance i baroka a ani doba moderní a postmoderní nebyla a není tohoto fenoménu ušetřena. Formy a prostředky se proměňovaly tak, jak se vyvíjela míra lidského poznání v oblasti biologie, mikrobiologie, lékařství, chemie, biochemie, kriminalistiky a toxikologie, avšak důvody travičů se za tisíciletí příliš nezměnily. Touha po bohatství, touha po moci, nenávist a zaslepenost náboženská nebo národnostní, závist, zloba a pomsta. Ani o náhodné otravy nebyla a není nouze. Příroda, která nás obklopuje, oplývá rostlinnými a živočišnými jedy. S rozvojem řemesel a počátky průmyslu přibýly i takzvané otravy profesní, často po staletí spojované právě s určitou lidskou činností. V minulém století se navíc objevily jedy průmyslové a bojové otravné látky. S rozvojem lékařských věd bylo stále více patrné, že řada sloučenin nebezpečných lidskému organismu, může být, za určitých okolností, cíleně využita jako farmaka. Tuto skutečnost jasně rozpoznal muž jménem Aureolus Philippus Theoprastus Bombastus von Hohenheim, známý jako *Paracelsus*, když na prahu novověku, v roce 1527, zformuloval základní poučka definující jedovatou substanci. Není to definice složitá: „*Pouze dávka rozhoduje, je-li látka jedem.*“ Tato věta platí jak pro chlorid sodný (kuchyňská sůl) a destilovanou vodu, tak pro námelové alkaloidy nebo ethanol.

Sodík patří mezi biogenní prvky a je nezbytný především pro přenos nervových impulsů (sodíková pumpa) a pro osmotickou rovnováhu na buněčné membráně. Smrtná dávka chloridu sodného u dospělého člověka průměrné váhy (70 kg) činí asi 250 g. Faktickou příčinou smrti je dehydratace buněk a jejich následné zničení. Životu nebezpečné by bylo i přijímání velkého množství destilované vody (nad 15 litrů), které by rovněž vedlo k narušení osmotické rovnováhy v důsledku vyplavení sodíkových iontů. Námelové alkaloidy patří mezi farmaceuticky mimořádně atraktivní sloučeniny. Používají se pro přípravu anitivirotik, antimigrenik, antidepresiv a mnoha dalších preparátů. Na druhou stranu mohou být, a v historii skutečně byly, příčinou řady vážných hromadných otrav (ergotismus). Ty souvisely s kontaminací mouky nižší houbou - paličkovici nachovou (*Claviceps purpurea*), která parazituje na travinách, včetně obilovin a její přezimující stádium – námel, obsahuje zmíněné toxické látky. I v různých formách hojně konzumovaný ethanol zařazujeme mezi jedovaté sloučeniny. Patří mezi typické nervové jedy. V malých dávkách vyvolává euforii a zvyšuje sebevědomí, ve větších dávkách dochází k otravám se ztrátou vědomí, zástavou dechu a následnou smrtí. Při chronické intoxikaci dochází k poškození jater (cyrhóza) a k rozvoji alkoholové epilepsie. Časté je i genetické poškození dalších generací, projevující se jako tzv. alkoholový fetální syndrom. I z těchto několika příkladů je zřejmá hluboká pravdivost Paracelsova tvrzení. Na chemické látky přírodní nebo syntetické musíme vždy pohlížet duálně. Tedy jako na potenciálně prospěšné, nebo potenciálně nebezpečné substance. I proto se spíše než termínu jed začíná využívat širšího pojmu *xenobiotikum* (odvozeno z řečtiny *xenos* – škodlivý, *bios* – život), tedy „životu škodlivý, životu neprospěšný“. Termín *xenobiotikum* postrádá ono primárně negativní označení (jed), a nevyklučuje případné pozitivní působení na organismus. Vydejme se nyní na cestu dějinami, od antických bájí až po novodobou historii a ukažme si na příkladech, jaké jedy rostlinné, živočišné, bakteriální, případně anorganické, nebo později syntetické organické, se v této temné kapitole lidského rodu proslavily nejvíce. Nejde v žádném případě o výčet vyčerpávající. Spíše naopak. Uváděné příklady jsou jenom zlomkem známých případů. Těch nikdy nepopsaných a ještě spíše těch neodhalených, bylo bezpochyby mnohonásobně více.

1.1. Základní rozdělení „historických jedů“

Pojem „historický jed“ je samozřejmě z hlediska odborného nesprávný a pouze vystihuje tu skutečnost, že se jedná o prvek, sloučeninu, případně směs látek, které byly v lidských dějinách opakovaně používány jako jedy, případně, které se staly příčinou náhodných otrav. Řada těchto „historických jedů“ našla v průběhu staletí použití v medicíně, v chemii, v zemědělství a v řadě dalších odvětví. Z toxikologického hlediska můžeme jedovaté látky v zásadě rozdělit do dvou základních skupin. První je tvořena biologicky aktivními organickými sloučeninami přírodního nebo syntetického původu. Druhou skupinu tvoří některé prvky a sloučeniny, které můžeme zařadit do oblasti anorganické chemie.

Přírodní organické látky využívané jako jedy se podle svého původu dělí dále na: mikrobiální toxiny, rostlinné toxiny, toxiny jedovatých hub a živočišné toxiny. Mikrobiální toxiny jsou látky bílkovinné povahy. Zpravidla vznikají jako metabolity mikroorganismů, především bakterií. Mezi takovéto jedy patří zřejmě nejedovatější přírodní toxin, produkovaný bakterií *Clostridium botulinum* - botulotoxin (botulinustoxin), který se může, za určitých okolností vyskytovat v řadě potravinářských produktů. Letální dávka činí $LD_{50}=3 \cdot 10^{-11}$ g.kg⁻¹ pro člověka (LD_{50} – dosis lethalis, dávka při níž zahyne 50% pokusných zvířat).

V kontextu historických otrav jsou velmi významné vyšší jedovaté rostliny. Ty obsahují kromě látek společných všem rostlinám, ještě sloučeniny další, mající bezprostředně škodlivý účinek na živé organismy. Bývají charakteristické pro určitý rostlinný druh, mohou se však vyskytovat i u více rostlinných druhů, někdy také u celého rodu. Jed může být v rostlině zastoupen jedinou jedovatou látkou nebo několika látkami. Rostlinné jedy jsou v přírodě velmi rozšířené. Jsou však zpravidla méně jedovaté než mikrobiální toxiny. Jako typického zástupce jedu vyšších rostlin lze uvést ricin, který je obsažen v rostlině skočec obecný (*Ricinus communis*) z čeledi *Euphorbiaceae*. Hodnota LD_{50} pro ricin činí $6 \cdot 10^{-6}$ g.kg⁻¹. Mezi typické skupiny rostlinných jedovatých sloučenin patří alkaloidy, glykosidy, nízkomolekulární glykoproteiny, terpeny, atp.

Další rozsáhlou skupinu rostlinných jedů představují nižší houby, tzv. mikromycety a jejich metabolity. Mikromycety jsou vícebuněčné mikroorganismy, které spolu s kvasinkami a kvasinkovitými mikroorganismy tvoří skupinu mikroskopických hub. Z celkového počtu 100 000 druhů hub tvoří mikroskopické houby zhruba 64 000 druhů. Velká morfoloická rozmanitost, adaptabilita a schopnost mikromycetů přizpůsobit se nejrůznějším podmínkám, umožňuje jejich výskyt prakticky všude tam, kde existuje organická hmota. Mezi mykotoxiny s významným zdravotnickým dopadem se řadí především námelové látky, aflatoxiny, patulin, citrinin, atd. O značné jedovatosti této skupiny toxinů svědčí hodnota LD_{50} pro jeden z aflatoxinů označovaný jako AFB₁. Jeho akutní toxicita se pohybuje v rozsahu 0,4 - 10 mg.kg⁻¹ v závislosti na vnímavosti postiženého živočišného druhu. V tomto případě je nutno zmínit i vysokou karcinogenitu AFB₁.

Podstatnou skupinu tvoří jedovaté vyšší houby, makromycety, tedy ty, které vytvářejí plodnice obsahující houbové jedy. Otravy jedovatými houbami byly a jsou poměrně časté. Toxiny makromycetů se zpravidla dělí podle účinků a chemického složení. Houby mohou způsobovat řadu druhů otrav, např. hepatonefrotoxický syndrom (muchomůrka zelená), halucinogenní syndrom (muchomůrka červená), gastroenterodyspeptický syndrom (hřib satan), atd.

Neméně významné jsou i jedy živočišné. Určité druhy zvířat patří do všech skupin od prvoků až po savce, s výjimkou ptáků, mají schopnost vytvářet toxiny, které jim umožňují chycení a trávení potravy a obranu proti predátorům. Některá z těchto zvířat mají toxickou látku lokalizovanou ve speciálním orgánu - jedové žláze, jiní živočichové nemají jedovou žlázu a toxické látky vytvářejí jako produkt metabolismu. Typickým zástupcem je *crotalustoxin*, jed chřestýše, s hodnotou $LD_{50}=2 \cdot 10^{-7}$ g.kg⁻¹ nebo nervový jed *tetrodotoxin*, produkovaný rybami čeledi *Tetraodontoidea*. Ke klasifikaci se nejčastěji používá systém jedovatých živočichů

seřazených podle zoologického dělení. Mezi jedovaté živočišné druhy patří především někteří prvoci, ostnokožci, blanokřídlý hmyz, škorpióni, pavouci, obojživelníci, ryby a hadi.

Syntetických organických látek, použitelných jako jedy známe nepřeberné množství. V delším historickém kontextu jich však není příliš mnoho. Omezují se většinou na průmyslové jedy (např. pesticidy), některé bojové otravné látky, ethanol, methanol, anilin, atp. Velmi toxický methanol byl v průběhu lidských dějin příčinou mnoha náhodných i záměrných otrav. Jeho zaměnitelnost s ethanolem je možná, body varu jsou dosti blízké a přesnější analytické rozlišení umožnilo až rozšíření chromatografických metod. Po požití zhruba 10 ml methanolu dochází k oslepnutí, pouhých 25 ml postačí k usmrcení dospělého člověka.

Anorganické jedy jsou reprezentovány řadou toxických prvků, jako jsou například olovo, rtuť, antimon, arsen, thallium, chrom, chlor a především jejich sloučeninami. Jejich použití bylo v minulých dobách velmi rozšířené a bude diskutováno podrobně na konkrétních příkladech. Jako typický příklad můžeme uvést oxid arsenitý As_2O_3 , známý jako arsenik, v minulosti často zmiňovaný pod názvem otrušik nebo utrech. Tato sloučenina byla hojně využívána v travičství, ale i k hubení myši, krys a ve zdravotnictví. Orálně (ústí) aplikovaná dávka přibližně 200 mg oxidu arsenitého spolehlivě usmrtí dospělého člověka.

1.2. Cesta dějinami

1.2.1. Co to byl *toxikon* a kdo byly slavné mytologické travičky?

Zmínky o úmyslném nebo náhodném použití jedovaté nebo omamné látky se vyskytovaly již v době předantické. Ve starověkých indických Védách, sahajících do patnáctého století př. Kristem se objevují otrávené hroty oštěpů a tajemná halucinogenní soma, starozákonní příběh o Jonášovi obsahuje podobnosti, ve kterém vystupuje jedovatý skočec obecný (*Ricinus Communis*), další biblický hrdina Job mohl být postižen těžkou mykotoxikózou, v řadě pramenů se vyskytuje konopí, staroegyptské svitky skrývaly nejednu zmínku o mandragoře nebo o jedu posvátné kobry.

Zvláště bohatá je na tato témata řecká mytologie. Ze starých bájí a pověstí známe hned několik traviček. První se jmenovala Hekaté. Jako dcera titána Persea a jeho ženy Asterie byla nadána řadou mimořádných dovedností. Její pracovní úvazek nebyl malý - bohyně měsíce na nebi, na zemi bohyně porodu, starších dětí a křížících se cest. V podsvětí vládkyně tajemných sil a zručná manipulátorka s jedy. Ani další dvě, Kirké a Médea, nejsou neznámé. Kirké, ta proměnila polovinu Odysseových druhů na vepře. Médea, i když čarovat dovedla taky, je spíše známa jako žena zrazená a pomstychtivá, alespoň tak ji vykreslil dramatik Euripidés. Médea pomohla hrdinovi Iasonovi získat zlaté rouno z majetku svého otce, kolchidského krále. Pak s Iasonem uprchla do Řecka, ale ten jí po čase opustil a začal pomýšlet na sňatek s korintskou princeznou Kreúsou. Médea potupu neunesla a Kreúsu otráвила. Podle Euripida nechala poslat Iasonově nastávající šaty napuštěné prudkým jedem. Podle Lucia Annaea Seneky (4 př. Kristem - 65 po Kristu) darovala nevěstě svatební roucho, a ta, když si ho oblékla, uhořela. Což by nakonec mohlo znamenat totéž.

Připomeňme si v tomto kontextu tzv. gangrenózní ergotismus, tedy jeden z projevů otravy později nazvané oheň svatého Antonína a ještě později ergotismus. Končetiny postiženého člověka mohou připomínat ohořelé pahýly. Podle všeho i epidemie z r. 430 př. Kristem, která se označuje jako Athénský mor, byla právě ergotismem, tedy otravou způsobenou námelovými alkaloidy. Kreúsa mohla při hostině pojmout potraviny obsahující alkaloidy tzv. ergotamino-ergotoxinové skupiny. Ty mají vazokonstrikční vlastnosti, tedy zužují cévy a v okrajových částech těla mohou vyvolávat těžké gangrény. Souvislost mezi onemocněním – ergotismem - a výskytem *Claviceps purpurea*, tedy paličkovice nachové parazitující na kulturních travinách, jejíž přezimující stádium - sklerocium – námel, obsahuje toxické látky, byla jednoznačně potvrzena až

v době osvícenecké. Přesto si můžeme být některými antickými jedy vcelku jisti. Antické texty jsou totiž v otázce používaných smrtících prostředků dosti konkrétní. Hekaté lovila zvěř za pomoci šípů, jejichž hroty namáčela do roztoku označovaného jako *toxikon* a stejnou látku používala i pro své travičské cíle. Pokud zavrhneme teorii o ergotismu, mohla stejná substance posloužit i mstitelce Médece.

Výraz *toxikon* je odvozen od slova TOXON – šíp, což je společný základ dnešních slov TOXIKOLOGIE, TOXICKÝ, TOXICITA. Přesto zpočátku zřejmě nešlo o obecné označení pro jed, pro jedovatou látku. Samozřejmě nevíme s jistotou jaké substance tyto dámy používaly, je však dosti pravděpodobné, že za základ zvolily buď v antice oblíbený vývar z jehlic a drcených semen tisu červeného, *Taxus baccata*, obsahující alkaloidy taxiny, nebo ještě spíše výtažek z bylinného druhu známého jako *Aconitum* - v antické době zřejmě nejoblíbenější jedovaté rostliny.

Mytologická historie „vzniku“ rostlinného druhu *Aconitum* je neobyčejná. Dozvídáme se o tom např. od Ovidia, který ve svých Proměnách (*Metamorphoses*) převyprávěl v patnácti knihách řecké pověsti. V příběhu o slavných činech Heraklových (lat. Herkulových) je zmínka právě o „vzniku“ jedovaté rostliny *Aconitum*. Jedním z hrdinových úkolů, který mu uložil mykénský král Eurystheus, bylo sestoupit do podsvětí a odtamtud přivést trojhlavého, pekelného psa Kerbera. Heraklovi se to kupodivu podařilo a se svolením Háda a Persefony si onu hroznou obludu vypůjčil. Pes, doposud žijící jenom v temné říši mrtvých, když spatřil ostré sluneční světlo, vyzvrátil se, jinde se uvádí, že oslepen vydal jedovatou slinu, a na tom místě kam dopadla vzešla jedovatá rostlina nazvaná *Akonitos* (lat. *Aconitum*). Takovouto legendou se může pochlubit jen málokterá bylina, a není proto divu, že se stala od nepaměti oblíbeným nástrojem travičů.

Oměj (*Aconitum*) patří mezi pryskyřníkovité a celá skupina zahrnuje několik desítek druhů rostoucích na severní polokouli, mimo jiné, oměj pestrý – *Aconitum variegatum*, oměj šalounek – *Aconitum napellus*, nebo oměj tuhý. Jedovatosti oměje se s úspěchem využívalo i v lidovém travičství k trávení vlků, kterým se předhazovalo maso potřené omějem – v tomto případě omějem vlčí mor - *Aconitum vulparia*. Oměj obsahuje v listech a především v kořeni toxické diterpenoidní alkaloidy jako je akonitin, napellin a dále isochinolinový alkaloid magnoflorin. Akonitin snižuje iontovou selektivitu sodíkových kanálů na buněčné membráně, což vede ke zvýšení příjmu jak sodíkových tak i jiných iontů. Tato skutečnost má přímý vliv na šíření nervového vzruchu, na srdeční činnost i na dýchání. Příznaky otravy se objevují po požití asi 0,2 mg akonitinu, smrtelná dávka pro člověka činí 1 až 5 mg této látky. Bezpochyby je oměj jednou z nejjedovatějších evropských rostlin. Intoxikace se projevuje pocitem horka, které se zpočátku objevuje v obličeji, ale záhy se intenzivně rozlévá do celého těla – vzpomeňme na Kreúsu, nebohou oběť Médeiny zloby. Někdy otrávený zvrací, dostavuje se svalová slabost, pak bolestivé znečistlivění končetin vedoucí až k ochrnutí. Typický je pocit prázdnoty a rostoucí hlavy. Jazyk je rovněž ochrnutý, nastupují poruchy zraku, úporná bolest hlavy, závratě, nepravidelný a slabý tep, tělesná teplota klesá, dýchání je povrchní, smrt nastává za plného vědomí, poškozením srdce a zástavou dechu.

1.2.2. „Smrt starých pánů“

Věnujme se nejprve případu muže, který ač na antické poměry zemřel v pozeňnaném věku, jeho životní pout' byla násilně přerušena. Byl otráven. Jeho jméno je Sokrates. Poprava Sokratova v roce 399 př. Kristem, pět let po skončení peloponéské války, je historickou událostí. Tento muž, svým způsobem, na konflikt mezi Athénským námořním spolkem a Peloponéským svazem měst vedeným Spartou (431 až 404 př. Kristem) doplatil. Přestože Athéňané zvítězili, snažili se nalézt a potrestat viníky prožitých utrpení a porážek. Potíž byla v tom, a to nejenom v antice, že na tuto činnost vítězů často dopláceli ti nejméně vinní. Tak byl sedmdesátiletý filozof

obviněn, že svými názory kazí mládež a učí ji nevěřit ve staré, posvátné bohy. Ti se zřejmě proto na Athény rozhněvali a dopustili tak dlouhé válečné strádání. Aby se to nemohlo opakovat byl starý muž odsouzen k vypití číše jedu. O této otravě víme velmi mnoho. Jedem byl výtazek z rostliny bolehlavu plamatého – *Conium maculatum* – s účinnou látkou alkaloidem piperidinového typu – koniinem, tedy α -propylpiperidinem. O číši bolehlavu píše Platón. Ve svém spise *Phaedo* zachycuje poslední chvíle velkého filosofa. A to velmi věrně a sugestivně: *....On pak se procházel, a když, jak řekl, cítil v nohou tíhu, lehl si, a ten, který mu jed podal, dotýká se ho po chvílích zkoušel mu nohy, dole i nahoře a pak stisknuv mu silně chodidlo, ptal se, zda-li to cítí, a on řekl, že ne. A potom zase lýtka, a takto postupuje vzhůru, ukazoval, že chladne a tuhne. A sám se ho dotýkal dál a řekl, že až se mu to dostane k srdci, tehdy že skoná. Tu mu již chladlo tělo tak asi kolem života, on se odkryl – ležel totiž přikryt – a řekl – to byla jeho poslední slova: Kristone, Asklepiovi jsme dlužni kohouta, dejte mu ho a nezapomeňte. Ano, stane se tak, ale hled', chceš-li říci ještě něco jiného. Na tuto Kristonovu otázku již nic neodpověděl, ale po krátké chvíli sebou škubl. Ten člověk na něj pohlédl a on měl oči obráceny v sloup. Spatřiv to Kriston, zavřel mu ústa a oči.*“ I v posledních chvílích života si Sokrates nedal pokoj. Vyzývá Kristona, zřejmě ironicky, aby obětoval bohu Asklepiovi kohouta. A není důvodu tomuto zápisu nevěřit. Popis průběhu otravy je totiž natolik věrný a typický pro intoxikaci koniinem, že by mohl být použit v moderních učebnicích klinické toxikologie.

Silně těkavý alkaloid koniin blokuje smyslové i motorické neurony, což vede při dostatečné dávce nezvratně ke smrti. Při otravě bolehlavem pociťuje postižený nejprve chlad a brnění v končetinách, které se stávají postupně bezvládné, smrt nastává v důsledku obrny dýchacích svalů. Ovšem i při vysoké dávce až po určité době. Uvádí se, že nejdříve za půl hodinu po intoxikaci. I to by odpovídalo Platónově zápisu. „...Sokrates uchopil pohár a pravil „Co bys řekl tomu, kdybych učinil z tohoto poháru úlitbu některému bohu?“ Na to žalárník odpověděl: „Nečiň tak. Připravujeme Sokrate jen právě tolik jedu, co považujeme za postačující.“ Tento úryvek svědčí o přesné znalosti dávkování. Na myšinou zapáchající koniin jsou nejbohatší plody bolehlavu. Obsahují ho až 0,7%. Toxická dávka činí asi 60 mg, smrtná 0,15 až 0,3 g. Jde tedy o podstatně méně jedovatou látku ve srovnání s akonitinem, toxickým alkaloidem oměje. Dávka akonitinu, při které se objeví příznaky otravy je asi 0,2 mg, smrtná dávka činí pro dospělého člověka pouhé 3 mg. To je ve srovnání s koniinem rozdíl dvou řádů. Není divu, že v roce 117 po Kristu římský císař Trajanus pod trestem smrti pěstování oměje zakázal. Období římského impéria můžeme vůbec označit za jedno z vrcholných travičských období. Problémem dokonce je, kterou z těch mnoha historicky popsaných otrav si máme vybrat.

Zaměříme se na císaře Claudia. Ten byl v roce 54 po Kristu otráven. Dokonce víme kým, ale nevíme zcela přesně čím. Claudius doplatil na mocenské ambice své třetí ženy Agrippiny, jinak vlastní neteře a bezesporu zběhlé travičky. Na svědomí už měla při nejmenším svého druhého chotě Passiena Crispa, římského konsula. Ten po několika letech bezdětného vztahu učinil Agrippinu universální dědičkou a adoptoval i jejího syna z prvního manželství Lucia. Obsah závěti byl natolik výhodný, že se Agrippina rozhodla neriskovat případný zvrát manželovy přízně a pro jistotu ho otrávila. A na řadě byl Claudius. Po násilné smrti Valerie Messaliny zůstal sám se synem Britannicem a dcerou Octavií a tak se oženil s vdovou Agrippinou. Z popudu nové manželky zasnoubil dceru s jejím synem Luciem, kterého tentokrát on adoptoval za právoplatného syna a ten přijal nové jméno - Nero. Claudius váhal s řešením nástupnické otázky. Když Agrippina vycítila, že se přízeň císařova a tedy i možné nástupnictví přiklání spíše k císařovu vlastnímu synovi Britannicovi, zasáhla. Jed skryla omáčka s houbami. Podle některých svědectví začal jed účinkovat ihned, jiné prameny uvádějí, že až po hodině, nebo dvou. Císař trpěl celou noc. Druhý den v časných ranních hodinách skončil. Téhož dne odpoledne byl Nero prohlášen za císaře, v 17 letech.

Většina historických pramenů, literárních děl i moderních studií hovoří o otravě houbami, často se objevuje i termín falloidní otrava, případně hepatonefrotický syndrom. Tedy otrava muchomůrkou zelenou (*Amanita Phalloides*) nebo jízlivou (*Amanita Virosa*). Otravy těmito houbami patří k nejtěžším otravám s vysokou úmrtností. Proč tedy o příčině Claudiovy smrti pochybovat? Není to totiž tak jednoduché. Stejně prameny se rovněž shodují v tom, že k otravě došlo večer při hostině, příznaky se objevily nejpozději do tří hodin, ale spíše dříve, a císař umírá za úsvitu druhého dne. Příznaky otravy muchomůrkou zelenou se od těchto popsanych odlišují a to velmi významně, přestože bývala pro travičské účely tato houba téměř ideálním nástrojem. Jídlo připravené z mladých muchomůrek zelených se vyznačuje jemností, je chutné a lahodné, jak potvrdila řada otrávených. Navíc obsažené toxiny jsou poměrně dobře rozpustné ve vodě a jsou termostabilní. První příznaky se objevují až po poměrně dlouhé době klidu, a to nejdříve za 6 hodin, spíše však za 8-18 hodin. Proto se také pro jedy muchomůrky zelené vžilo nelichotivé označení „jed dědiců“. Tato prodleva umožňovala vypořádání řady formalit u stále nic netušící oběti i dostatečné zahlazení stop a odvedení pozornosti. Často nebylo náhlé onemocnění s pokrmem podaným před mnoha hodinami vůbec spojováno.

Muchomůrka zelená obsahuje dvě skupiny jedů - amatoxiny a fallotoxiny. Chemicky to jsou bicyklické oligopeptidy. Falloidin, zástupce fallotoxinů má afinitu k játrům, amanitin ze skupiny amatoxinů zase k tubulům ledvin. Toxicita fallotoxinů je poněkud nižší než toxicita amatoxinů. Letální, neboli smrtelná dávka α -amanitinu, jednoho z amatoxinů činí pro člověka 0,1 mg/kg. 100 g syrové muchomůrky zelené obsahuje v průměru 10 mg falloidinu a 8 mg α -amanitinu. K smrtelné otravě tedy stačí zhruba 50 g houby, přičemž jedna plodnice váží mezi 30 až 40 gramy. Přesto, že se rychle vstřebávají z trávicího traktu, první příznaky se projeví až po poškození většího počtu hepatocytů, tedy jaterních buněk. Tj. asi 8–18 hodin po konzumaci. Na počátku má postižený celkové potíže - malátnost, nevolnost, závrať, bolest hlavy, mrazení, poté se dostavuje prudké zvracení a silné průjemy, poruchy močení, to vše vede k dehydrataci, demineralizaci, případně až oběhovému selhání. Pokud pacient přežije tuto fázi dojde k vymizení zvracení i průjmů a nastává zdánlivé období klidu. Otrava však zpravidla postupuje do další fáze. Od 3. do 4. dne se objevuje toxické poškození ledvin, a rozvíjí se jaterní koma. Míra poškození jater, závislá na množství podané drogy a stavu pacienta pak rozhoduje o další prognóze. Při rychlém průběhu otravy smrt nastává 4. - 7. den po intoxikaci. Popsané příznaky císařovy otravy opravdu neukazují na falloidní otravu a je tedy spíše možné, že císař v omáčce pozřel některý z dobře vyzkoušených jedů rostlinných.

1.2.3. Jedy božského původu

Artemisia absinthium, česky pelyněk pravý. Rostlina pojmenovaná po Artemis, ochránkyni a vládkyni přírody a bohyni plodnosti. Od pradávna byl používán v lékařství na řadu neduhů. V Řecku a později i v Římě se na jaře, v době úplňku pořádaly slavnosti zasvěcené mocné Artemis, tzv. *Artemisie*. Při nich se pelyněk pojídal jako ztělesnění samotné bohyně. Navíc odvar z pelyňku považovali Řekové za nápoj síly a odvahy. Stejně tomu bylo i u Římanů. Tradice přežila římskou říši. Po pádu Říma se tato rostlina objevuje spolu s dalšími bylinami ve starogermánské vykuřovací směsi, v magickém tzv. devateru bylin. Ta měla moc zahnat nedobré duchy a dodávala sílu, zdraví a odvalu. Pelyněk se opravdu po staletí používal jako lék při horečnatých onemocněních, žaludečních obtížích, proti střevním parazitům, při jaterních chorobách, při revmatismu. Přesto i v souvislosti s pelyňkem můžeme hovořit o vážných otravách. Silice pelyňku totiž obsahuje neurotoxický a neuroaktivní thujol a jeho keton thujon (asi 10 %), a dále absintin a anabsintin.

Připomeňme si, že pelyněk byl hlavní účinnou ingrediencí ABSINTU, jemně zeleného alkoholického nápoje, který se stal nedílnou součástí života i tvorby mnoha umělců především

francouzské společnosti 19. a počátku 20. století. Historie tohoto nápoje je však starší. Ve starogermánštině byl slovy Wehr a Muth, tedy válečná odvaha, označován magický nápoj, pravděpodobně s obsahem pelyňku. Spojme tato dvě slova a dostaneme Vermut. Moderní historie absintu začíná v roce 1792, kdy jej vyrobil francouzský lékař Pierre Ordinaire, který absint předepisoval ještě jako lék. Po pěti letech získal recepturu H. Louis Pernod, který začal s velkovýrobou a prodejem tohoto nápoje. Spotřeba neustále stoupala. V roce 1914 se ve Francii ještě stačilo vypít neuvěřitelných 40 mil. litrů absintu. O rok později byla jeho výroba striktně zakázána. Při dlouhodobé konzumaci absintu se objevuje závislost a chronická otrava nazývaná absintismem. Jeho somatické projevy (projevy tělesné) jsou dosti široké - třes, koliky, bolesti údů, křečovitě záškuby svalstva. Vážnější jsou však poruchy spojené s jeho neurotoxicitou. Objevují se poruchy intelektu, dostávají se hrozné halucinace, těžké deprese s epileptickými záchvaty. Nastává stav, který psychiatři nazývají etická degradace individua.

Jméno další jedovaté rostliny je odvozeno od neúprosné řecké bohyně osudu Atropos, která přestřihávala nit lidského života. Tedy *Atropa belladonna* – rulík zlomocný. Latinský přídomek *belladonna* znamená „půvabná paní“ a souvisí se skutečností, že obsažený alkaloid atropin výrazně rozšiřuje zornice. To se především v renesanční Itálii považovalo za znak neobyčejné krásy a dámy se tak hromadně, dobrovolně a chronicky intoxikovaly atropinem. Rulíku s oblibou využívala řada travičů a traviček. Objevuje se například v souvislosti s Lívií, ženou císaře Augusta, s rodinou Borgiů, Alžbětou Báthoryovou a dalšími. Neblahé vlastnosti rulíku jsou známy od nepaměti. Píše o něm už Theophrastus ve 4. století př. Kristem. Celá rostlina je prudce jedovatá. Obsahuje tropanové alkaloidy (kořen až 1,5%) – atropin a hyosciamin, v menším množství skopolamin a belladonnin. Traviči často využívali skutečnosti, že otrava může nastat i po opakovaném požití masa nebo mléka zvířete, které rulík spáslo, přičemž je třeba mít na zřeteli, že některá zvířata jsou na atropin dosti odolná, takže se na nich žádná otrava nemusí projevit (koza, králík, ovce, bažanti, zpěvní ptáci, plži).

Dalšími antickými bohyněmi zvěčněnými podobným způsobem jako dámy Artemis a Atropos jsou Athéna, Héra a Afrodité. Tentokrát ovšem nepřímou a to ve jménu jedovaté rostliny *Paris quadrifolia* – česky vraní oko čtyřlísté. Latinské jméno je převzato z řecké mytologie. Bobule vraního oka představuje jablko sváru z báje, ve které Paris soudil spor mezi Athénou, Hérrou a Afrodité. Čtveřice listů obklopující plod zpodobňuje Parise a tři rozhádané bohyně. Vraní oko může být nebezpečné především pro malé děti. Přiláká je tmavě modrý plod, který ze zvědavosti ochutnají. Jedovatá je však opět celá rostlina. Obsahuje toxické saponiny paristyfnin a paridin. Ty způsobují podráždění žaludku a střev, občas se uvádějí i účinky na srdce. Otrava se projevuje zvracením, průjmem, bolestmi hlavy, slabostí, zúžením zorniček. Smrtelné případy jsou však spíše vzácné.

1.2.4. Procesy s čarodějnicemi ve světle moderní vědy

Pronásledování čarodějnic v 15. až 17. století nabylo obludných rozměrů a charakteru davové psychózy. Interpretovat tento historický fenomén jednoznačně není jednoduché. Věřilo se, že někteří lidé, především ženy, mohou uzavírat pakt s ďáblem a s jeho pomocí škodit. Spolek s čertem stavěl čarodějnice na roveň kacířům, čímž spadaly do kompetence neblaze proslulých inkvizičních soudů. Na konci 15. století, přesněji v roce 1487 vydávají dva dominikánští mniši, Heinrich Institoris a Jakob Sprenger příručku *Kladivo na čarodějnice* neboli *Hexenhammer*. V knize vypsal „poznatky“ o čarodějnicích a zřejmě jako první zdůrazňují, že se jedná o typický ženský zločin. Inkviziční soudy přinesly sebou utrpení, násilně vynucená přiznání a lavinovitě se šířící další obvinění. Nezřídka se touto cestou vyřizovaly i osobní, majetkové nebo mocenské spory. Důvodů pro nařčení z čarodějnictví bylo mnoho. Od osobní pomsty až po hledání viníků za neúrodu, nepřízeň počasí, nemoc a jiné pohromy. Teprve v roce 1631 se objevuje anonymní spis

pod latinským názvem *Cautio criminalis seu de processibus contra sagas liber*. Jeho autor, jezuita a zpovědník odsouzených čarodějnic Friedrich von Spee se raději nepodepsal. A asi věděl proč. Dospěl totiž k přesvědčení, že jedině praktiky inkvizičních soudů nutí nebohé oběti k nesmyslným doznáním. To nebylo v historii poprvé a bohužel ani naposled.

Paradoxem je, že tyto hrůzy probíhaly v době, kdy Paracelsus, snad jako první započal s vědeckou a symptomatickou léčbou nemocných, v době kdy se objevují první anatomické kresby, překládá se Archimédova Řecká matematika a fyzika a Mikuláš Koperník vydává knihu O obězích těles nebeských. V době, kdy Martin Luther přichází se svými 95 tezemi a Sandro Boticelli maluje Zrození Venuše, a dalo by se pokračovat. Jenomže také v době, kdy Galileo Galilei odvolává své učení, právě ze strachu z inkvizice a zmíněný Sandro Boticelli pálí řadu svých děl na hranici v obavách z florentského náboženského fanatika, dominikána Savonaroly, a i v tomto výčtu by se dalo pokračovat. K procesům s čarodějnicemi docházelo tedy bezpochyby v širším kontextu politického, náboženského a kulturního vývoje společnosti. Co však může k této temné kapitole lidských dějin dodat moderní věda, nikoliv vědy historické a společenské, ale vědy přírodní?

Problém má při nejmenším dvě roviny. První z nich: není pochyb o tom, že některé z obviněných se oddávaly určitým intoxikačním aktivitám. Z dnešního pohledu bychom řekli, že byly závislé na látkách s psychotropními účinky. Ty vyvolávaly halucinační stavy, které pak byly buď z neznalosti nebo záměrně, chybně interpretovány a stávaly se základními stavebními kameny vykonstruovaných obvinění. Je třeba ovšem zdůraznit, že většina odsouzených neměla s těmito intoxikačními praktikami žádné zkušenosti. Přesto je jisté, že čarodějnické lektvary byly skutečností. Můžeme je označit, v určitém slova smyslu za psychedelické drogy a jejich užívání za závislost – a to především s ohledem na jejich doložené složení. Lektvary nejčastěji obsahovaly výtažky ze čtyř lilkovitých rostlin: *Atropa belladonna* – rulík zlomocný, *Hyoscyamus niger* – blín černý, *Mandragora officinarum* – mandragora lékařská a *Datura stramonium* – durman obecný. Z chemického hlediska jsou jejich účinnými látkami toxické psychoaktivní tropanové alkaloidy. Mezi ně patří především hyoscyamin, atropin a skopolamin. Kromě jiného mají dráždivý vliv na CNS. Účinek tropanových alkaloidů se u intoxikovaného manifestuje touhou po intenzivním pohybu a zrakovými, sluchovými, případně čichovými halucinacemi. Tyto halucinace mohou mít povahu létání, vysokého skákání, snížené zemské přitažlivosti, víření, rotací, atp. Skopolamin navíc způsobuje „rozlet fantazie“, pocit převtělení ve zvíře nebo jinou osobu, navozuje stav hlubokého narkotického spánku doprovázený těmito halucinacemi.

Poslyšme, co si zapsal r. 1545 lékař Anres Laguna: „*Nádoba do poloviny naplněná zelenavým olejem, jímž se ženy natíraly, obsahovala byliny, mezi nimi bolehlav, rulík, blín a mandragoru. Tohoto mazání se mi podařilo získat plný džbán a natíral jsem jím katovu ženu od hlavy až k patě, abych jí vyléčil z nespavosti. Po namazání žena spala tak tvrdě s očima otevřenými jako králík, že jsem nedokázal přijít na to, jak ji probudit. To se mi povedlo až po třiceti šesti hodinách, kdy ona povstala a vykřikla – proč mě budíte v tak nevhodný čas, obklopovaly mě všechny radosti a slasti světa.....*“ V důsledku účinku psychedelických toxických látek, tropanových alkaloidů, se čarodějnické rituály a orgie odehrávaly tedy v myslích jedinců na užívání těchto látek zřejmě závislých. Přesto si připomeňme i případy, a to případy historické a dobře popsané, kdy se objevily určité objektivně pozorované hromadné příznaky, označované jako uhrnutí nebo očarování.

Na začátku této kapitoly jsme uvedli, že problém čarodějnictví má z pohledu dnešní toxikologie při nejmenším dvě roviny. První je záměrná intoxikace, druhou rovinu reprezentují charakteristické projevy určitých hromadných nebo skupinových otrav, chybně opět přičítaných na vrub čarodějnicím, například ergotismu. Nejprve rychlé připomenutí. Paličkovice nachová - *Claviceps purpurea*, popř. *C. paspali* parazituje na divoce rostoucích i kulturních travinách včetně

obilovin. Její přezimující stádium - sklerocium - námél obsahuje toxické látky – tzv. námelové alkaloidy způsobující u postižených jedinců zdravotní komplikace známé jako ergotismus, případně “oheň sv. Antonína”. Svatý Antonín, zbožný poustevník, ochránce před ohněm, epilepsií a infekcemi zemřel roku 356 v Egyptě. Jeho ostatky převezli křižáci o mnoho let později z Cařihradu do Evropy a uložili je v kostelíku ve francouzském Dauphiné. V roce 1095 tu papež Urban I. zakládá řád sv. Antonína zaměřený především na péči o postižené ergotismem.

Za jedovatostí námele jsou dvě skupiny látek. První - alkaloidy ergotamino-ergotoxinové skupiny mají vazokonstriktivní vlastnosti. Hovořili jsme o nich v souvislosti s otravou korintské princezny Kreúsy zhrzenou Médeou. Vyvolávají těžké gangrény, které mohou vést k odumírání prstů, končetin, ušních boltců, nosu, atp. Tkáň vypadá, jako by byla stravována ohněm – odtud „oheň svatého Antonína“. Druhou skupinu alkaloidů reprezentují amidy kyseliny lysergové s nejdůležitějšími zástupci erginem a ergobasinem. Od těchto látek je odvozen syntetický halucinogen LSD - diethylamid kyseliny lysergové je strukturně příbuznou sloučeninou.

Nejznámější případ se v této souvislosti odehrál v letech 1691 a 1692 v severoamerickém Salemu ve státě Massachusetts. Za čarodějnictví zde bylo odsouzeno a popraveno 29 žen. Případ měl některé charakteristické znaky. Došlo k němu v roce klimaticky příznivém pro výskyt námele, dále v oblasti zemědělské, izolované a závislé na vlastních potravinových zdrojích a v neposlední řadě, uváděné příznaky „očarování“ velmi dobře korespondují se symptomy ergotismu. Tedy potíže při chůzi, svalové záškuby, křeče mimických svalů a především píchání, mravenčení a štípání po celém těle. Právě pocity, jako mravenčení a bodání byly v anglosaské kulturní oblasti považovány za jasné příznaky uhranutí. Vzpomeňme na bodané a jinak trápené voskové figurky. Při vážnějších otravách dochází k rozvoji epileptických záchvatů, projevům tzv. vlčího hladu, zástavě močení. Oběť může trpět ztrátou řeči, slepotou, paralýsou končetin, halucinacemi. Případně upadá do hlubokého spánku, postižený se při zběžném ohledání jeví jako mrtvý.

Čarodějnice však prý běžně dokázaly, a to nejenom v Salemu, vyvolat ztrátu mléka u kojících žen, ovlivnit laktaci hospodářských zvířat, snížit plodnost mužů, vyvolat potraty, způsobit nemoci postihující pohlavní ústrojí a přivolat nástup znaků dospělosti u malých dětí. I pro tyto zřejmě občas objektivně pozorované jevy máme vysvětlení. Látky, které se bezpochyby mohou manifestovat podobnými efekty jsou estrogenní mykotoxiny, z nichž nejdůležitější je zearalenon produkovaný druhem *Fusarium*.

Pro připomenutí - mykotoxiny jsou produkty mikroskopických hub, toxické vůči člověku i hospodářským zvířatům napadající mimo jiné i kulturní plodiny. Producenty mykotoxinů jsou například druhy rodů *Aspergillus*, *Claviceps*, dále *Penicillium* nebo *Fusarium*. Nejznámějšími mykotoxiny jsou aflatoxiny, ochratoxiny, patulin, trichotheceny a již zmíněný zearalenon. Ten, přestože nemá steroidní strukturu, má účinky steroidních hormonů – estrogenů. Tedy může u lidí i hospodářských zvířat způsobovat syndrom - hyperestrogenismus. První projevy hyperestrogenismu se objevují 4 až 7 dní po konzumaci kontaminované potravy a vymizí zpravidla až tři týdny po poslední intoxikaci. Až 40% zearalenonu se vylučuje mateřským mlékem. Tak dochází k přímému ovlivnění další generace. V případě dlouhé zimy a napadených zásob obilí se muselo jednat o vážné chronické otravy. U lidí i hospodářských zvířat dochází k otokům pohlavních orgánů, objevují se samovolné potraty, zvětšují se prsní žlázy, dochází k hypertrofii prsních bradavek a ztrátě laktace. V těžkých případech se objevuje atrofie a vyhřeznutí těchto orgánů s následky trvalé neplodnosti, připojovaly se těžké bakteriální infekce. Zápisy z procesů často uvádějí, že obviněná žena očarovala krávu, aby nedojila, případně dojila krev místo mléka.

Při kontaminaci obilí však dochází zpravidla ke společnému výskytu zearalenonu a dalších mykotoxinů, např. trichothecenů, které jsou produkovány stejnými nebo doprovázejícími druhy

mikroskopických hub. Toxikózy se pak projevují řadou různých symptomů. V kontextu našeho vyprávění jsou zajímavé právě trichotheceny - chemicky estery seskviterpenických alkoholů. Ty způsobují onemocnění ATA, neboli alimentární toxickou aleukii. V Evropě tato toxikóza propukla naposledy ve větším měřítku za druhé světové války v Německu a Rusku. Hlad přiměl obyvatele konzumovat ozimé klíčící rostlinky, případně po dlouhou dobu nesklizené obilí kontaminované *Fusarium*. Úmrtnost byla vysoká, až 60% z postižených. ATA se rozvíjí zánětem ústní dutiny a gastrointestinální sliznice. Projevuje se úpornými bolestmi v krku a celkovým snížením počtu bílých krvinek. S tím je spojena náchylnost k dalším infekcím. V těžkých případech se objevuje krvácení do dutiny ústní, dutiny břišní a střev. Tedy opět příznaky přičítané na vrub čarodějnicím.

1.2.5. Paracelsus

„Není netoxických látek ani připravených nebo přírodních. Toliko dávka rozlišuje lék od jedu“. Autorem těchto moudrých slov je muž jménem Theoprastus Bombastus von Hohenheim. Narodil se v roce 1493. Když vyrostl, zvolil si jméno, pod kterým je znám podnes – Philippus Aureolus Paracelsus. Toto jméno přijal bezpochyby proto, aby vyjádřil svůj odmítavý postoj k dosavadním lékařským autoritám. Mezi ně patřil vedle Galéna, Hippokrata a Aviceny i Aulus Cornelius Celsus, autor nejslavnějšího pojednání z oboru lékařství ve starověkém Římě. Celsus však dopadl ještě dobře, Galénovy a Avicenovy spisy Paracelsus neváhal demonstrativně spálit na náměstí v Basileji. V šestnáctém století se stále léčilo v souladu s principy antického a arabského lékařství. Tedy vycházelo se z představy, že nemoc vzniká změnou v rovnováze tělesných šťáv - krve, žluté žluči, černé žluči a slizu. Paracelsus označil tuto teorii za zastaralou a prohlásil, že nemoc propukne jako důsledek proniknutí tzv. semen nemoci do organismu. Kromě toho se Paracelsus, v podstatě opět správně domníval, že lidský organismus je velmi citlivý chemický systém a za nemocemi jsou přirozené, „přírodou řízené“ chemické procesy v těle. Tedy variace na ono známé Hippokratovo „lékař pomáhá a příroda léčí....“ Ovšem o Hippokratovi si Paracelsus spíše myslel ono hanlivé „lékař léčí a příroda uzdravuje....“. Přesto se jejich pojetí v tomto bodě opravdu příliš nelišila. Je to dobře vidět na případu pana Jana z Lipé, nejvyššího maršálka království Českého. Toho Paracelsus léčil v roce 1537 na Moravském Krumlově. Ten podle Paracelsova zápisu trpěl řadou nemocí: zimnicí, malárií, zvětšením sleziny, vodnatelností, znečištěním žaludku a střev, kolikou, ochromením končetin, nahromaděním tálóviny ve střevech, velkou plynatostí a konečně zacpáním jater a porušením moče. A jaké mu udělil rady? Od zdravé životosprávy až po pravidelné pouštění žilou. Zajímavá je i Paracelsova etiologie onemocnění pana z Lipé. *„Vaše Milost ráčí od přirozenosti zdravého založení bytí, v němž horkokrevnost je ve správném poměru s chladnokrevností, avšak i dobrou komplexi možno zkaziti nevhodnými pokrmy, nečasným uléháním, nebo dlouhým vyspáváním za dne a brzkým ženěním. Mládež má býti držena do 24 let od žen a denně cvičiti, aby se tělo povyrazilo. Protože tomu zde tak nebylo, vyrostla Vaše Milost ve špatném ovzduší a jelikož nebyla od přírody zrovna nejsilnější a nepořádně spala, jedla a pila, upadla nyní do nemoci“.*

Podle Paracelsa se organismus skládá ze tří základních a vlastnostmi charakteristických látek: síry – ta symbolizuje hořlavost, vznětlivost, rtuť – symbolu těkavosti a soli – považovanou za tzv. usedlinu, nebo usazeninu. Domníval se, že změna poměrů těchto esenciálních částí těla ovlivňuje nemoc. Kladl důraz na tzv. učení o signaturách. Podle něho má každý léčebný prostředek určitý znak - ve formě, tvaru, barvě, chuti, vůni. Zjednodušeně - například žluté rostliny se mají používat proti žloutence, kořen ve tvaru ženského těla k léčbě ženských onemocnění, atd. Byl to všestranný vědec, rovněž alchymista. Z dnešního pohledu je však považován především za zakladatele moderní farmakologie. *„Nikoli jako oni říkají: alchymie, dělej zlato, dělej stříbro. Zde je doporučení mé: ano látky připravuj, ale tak, aby to byly léky a*

obracej je proti nemozem." A tomuto svému přesvědčení podřizuje i léčbu pacientů. Mají při ní klíčovou roli preparáty. Zavedl jako léky řadu chemických prvků a sloučenin, získával extrakci alkaloidy z lilkovitých rostlin, zabýval se jejich dávkováním. Jeho přípravek Laudanum složený z opia, alkoholu a koření, se v Evropě používal po dalších 400 let. Přestože jako první rozpoznal, že jedovatost určité substance závisí především na podaném množství, jeho léčebné postupy bývaly často s trochou nadsázky „k lidskému zdraví necitlivé“. V dobách Paracelsových bývaly silné otravy pacientů v podstatě akceptovanými vedlejšími účinky léčby. Nezapomeňme, že mezi jeho oblíbená farmaka patřil oxid arsenitý, octan olovnatý, antimon, chlorid rtuťnatý a síran měďnatý.

Jako příklad nám může posloužit léčba venerického onemocnění, syfilitidy, strašlivé pohromy, která postihla Evropu po roce 1495. Přivezli ji poprvé do Evropy Kolumbovi námořníci a po nich další. V následujících desetiletích se po Starém kontinentě šířila děsivou silou ve vlnách, decimující milióny lidí. A navíc, na počátku 16. století bylo příčinou této bakteriální infekce kyselá zelí a nadměrné klení. Prvními nemocnými byli totiž námořníci a ti na svých cestách konzumovali ve velkém kyselá zelí proti kurdějím a v míře nad běžnou se rouhali. Tato představa vydržela dlouho. A léčba: Girolamo Fracastoro, latinsky písničkář, básník, matematik a lékař v roce 1517 radí: „*Navrš, smíchej a ohřej styrač, červený mercurius sublimatus, kovové Argentum vivum, plumbi lotio, antimon a zrnka kadidla. Tělo zahalí hořké výpary, dech se v hrdle zastavuje a jen s obtížemi se udržuje chorobou oslabený život. Přechkáš-li však, strašná choroba jest zničena*“. Skutečně drastický postup. I Paracelsus při léčbě syfilisu spoléhal na velmi toxické rtuťové masti a na sloučeniny arsenu. Přesto, o několik století později, v roce 1881, geniální mikrobiolog Robert Koch exaktně demonstruje, že chlorid rtuťnatý dokáže zcela zničit spory antraxu v růstovém médiu a na počátku 20. století vynikající chemik Paul Ehrlich syntetizuje přípravek na bázi arsenu - arsenofenylglycin známý pod generickým jménem arsfenamin nebo obchodním Salvarsan. Před antibiotiky po desetiletí suverénní a první skutečně účinný a relativně bezpečný preparát proti syfilitidě.

1.2.6. Oxid arsenitý – sesazený král mezi anorganickými jedy

Neblaze proslulý oxid arsenitý !!! V minulosti známý pod jmény arsenik, utrejch nebo otruch byl jedem nadmíru využívaným k travičství od dob raného středověku. Obětí nebylo málo. Připomeňme císaře Ottu III., muže, který se zasloužil o ustavení slavníkovce Vojtěcha českým biskupem. Byl usmrcen v roce 1002. Dále bretaňského vévodu Connana II., otráveného z příkazu Viléma Dobyvatele, snad i nejmladšího syna Karla IV. - Jana Zhořeleckého. Ten zřejmě doplatil na ambice bratra Václava a bratrance Jošta. Se značnou pravděpodobností byl arsenikem otráven - vlastním lékařem Leonem Careggim i Lorenco Medicejským – mecenáš Boticelliho. Z papežů bezpochyby Sylvestr II. a Alexandr VI. neboli Rodrigo Borgia. Ten byl otráven na hostině k oslavě svého jedenáctiletého pontifikátu. Utrejch použil Mistr Jan Campanus, když se rozhodl skončit se svým životem. Smrt Napolena Bonaparta byla při nejmenším urychlena sloučeninami arsenu. Oxid arsenitý používaly pro své cíle i urozené dámy: vzpomeňme královnu Janu Aragonskou, usmrcenou na rozkaz francouzské regentky Kateřiny Medicejské, Markýza de Brinvillier otrávil desítky osob. Její pohnutky byly blízké pohnutkám známé Alžběty Báthoryové. Ženy s vážnou poruchou psychiky, obě si kromě rostlinných jedů pohrávaly právě s arsenikem. Další - Madam Françoise Athenais markýza de Montespan – milenka Ludvíka XIV. Svě neotřesitelné postavení u krále si v několika případech prostě pojistila. Opravdu by se dalo pokračovat velmi dlouho.

Velmi nápadité byly i různé aplikační způsoby tohoto jedu. Znamé jsou otrávené paruky, košile, rukavice, rtěnky, parfémy, líčidla, jehlice, střevíce, hroty dýk nebo rohy knih. Travič počítal například s tím, že si vyhlédnutá oběť při čtení sliní špičky prstů, kterými pak obrací stránky, případně si potrpí na elegantní rukavičky. A nejenom aplikační cesty, ale i příprava jedu

byla rituálem a střeženým tajemstvím. Oxid arsenitý byl nesmírně rozšířen v Itálii. V 15. a 16. století patřil do základní strategické výbavy florentinských Medičejů, římských Borgiů i milánských Sforzů. Poslyšme úryvek z románu anglické historičky a spisovatelky Jean Plaidy – Travička Kateřina. Kateřina Medičejská, bývalá francouzská královna je právě na návštěvě u muže, který na objednávku připravuje jed pro Janu Aragonskou: „*Je to velmi složitý proces Madame, podobný tomu, při kterém se získává náš Venin de Crapaud. Ale tohle arsenik přímo neobsahuje, je to podobné pouze v počátečním stadiu přípravy. Podával jsem arsenik jedovatým žábám a když pošly, tak jsem po určité době oddělil jejich šťávy.....*“ A o mnoho let dříve Francois Villon radí: „*Vem arsenik a olovo tam vlej, posypej sírou, co svařilo se tu, nehašeným vápnem to zamíchej, pak rozkrájej tam propocenou botu...*“ Tento úryvek však nebyl míněn jako vážný návod k přípravě jedu. Jde o část Villonovy balady O jazyce klevetníků. Přesto úryvek dokumentuje, že v dobách Villonových, tedy v letech 1431 - 1463, byl oxid arsenitý všeobecně známým a uznávaným jedem.

Arsenik známe i z české literatury. *"Budeš mět nachystáno, cos eště jakživ nejedl."* Je to onen proslulý otrušík, který nasypala Maryša Franckovi do kávy. Slavné sociální drama bratří Mrštíků ze života jihomoravské vesnice, vrchol realistické dramatiky konce devatenáctého století. Nebo další z vrcholů české dramatické tvorby v souvislosti s oxidem arsenitým. „Holohlavý brunet“, převlečený maďarský houslista Béla Puskás se pokusí cestou z Istambulu v Orientu Expressu zavraždit továrníka Bierhanzla oxidem arsenitým. Z pomsty. Bierhanzlova mast, prostředek proti plešatosti, ho kdysi připravil o všechny vlasy. Shodou okolností tak objeví arsénovou vložku pro devitalizaci zubu. Vražda v salónním coupé – detektivní hra pánů Smoljaka a Svěráka.

Nadsázka. Přesto připomíná jiný, tentokrát vážný případ. Napoleonova smrt. Rozbory císařových vlasů z let 1805, 1814 a 1821 ukazují vysoké hodnoty arsenu ve všech třech vzorcích. To vylučuje často zmiňovanou teorii, že Napoleon byl ve vyhnanství otráven. Nejpravděpodobnějším vysvětlením je, že arsenik byl obsažen v prostředku proti vypadávání vlasů, který Napoleon používal. Smrt Bonapartova byla předmětem řady vážných vědeckých pojednání publikovaných především v 70. a 80. letech v seriózních odborných časopisech, mimo jiné i v Nature a New Scientist. Jasně je, že oxid arsenitý k císařově smrti významně přispěl. Jeho zdroj však není doposud jednoznačný, stejně tak není úplně jisté, zda-li byl tráven úmyslně, případně šlo-li o nezáměrnou nebo náhodnou intoxikaci. Ať tomu bylo tak či onak, nade vší pochybnost se jednalo o dlouhodobou, tedy chronickou otravu sloučeninami arsenu. Některé léky používané Napoleonem zřejmě obsahovaly arsen. Takovým preparátem byl i 1% vodný roztok dihydrogenarseničnanu draselného, dnes známý jako Fowlerův roztok, připravený v roce 1786. Ten byl považován za zázračný lék proti neuvěřitelné škále onemocnění od alopecie, tedy ztráty vlasů až po syfilis. To, že způsobuje mimo jiné cirhózu jater, poškozuje ledviny, vyvolává ischemii a hypertensi, poškozuje nervovou soustavu a je prokazatelně karcinogenní nebylo významněji zvažováno po dalších 150 let. Stejně tak existují poměrně silné indicie, že papírové tapety v Napoleonově ložnici na Heleně byly barvené tzv. Scheeleho zelení, sloučeninou na bázi mědi a arsenu. Známý jsou teorie, které Bonapartovu indispozici v průběhu bitvy u Waterloo, tedy už v roce 1815, připisují, na základě symptomů, právě chronické otravě oxidem arsenitým.

Arsen jako kov není příliš toxický. V organismu je však metabolizován na látky toxické - především právě na oxid arsenitý. Obecně platí, že sloučeniny trojmocného arsenu jsou akutně toxickejší než arsenu pětímocného. Ten však vykazuje významné účinky karcinogenní. Akutní otrava po požití asi 0,4 g arseniku vede za prudkých bolestí hlavy k srdečnímu selhání a tudíž ke smrti už v několika hodinách. Tato intoxikace se označuje jako tzv. paralytická forma. Poněkud nižší dávka se projeví tzv. gastrointestinální formou. Tedy bolestí břicha, vodnatými a krvavými průjmy, neutišitelným zvracením a následnou závažnou dehydratací. Dochází k poškození jater a

ledvin, dostavuje se srdeční ischemie a nakonec opět srdeční selhání. I tato forma, často související s opakovanou intoxikací, bývala obvykle smrtelná. U chronických otrav jsou důležité další symptomy – ztlustění a hnědá pigmentace kůže v místě otlaků, poškození sliznic, degenerativní změny nervové soustavy a hypertenze. Dlouhodobá otrava je doprovázena brněním a mravenčením v končetinách, hubnutím a celkovou tělesnou sešlostí. Zajímavé je, že při malých, opakovaných dávkách si lze pro sloučeniny arsenu vypěstovat značnou toleranci. Oxid arsenitý byl donedávna klasickým jedem deratisačním a řadu toxických sloučenin arsenu můžeme považovat za přípravky ve své době využívané v lékařské praxi. Úřední regulace prodeje arseniku se začaly objevovat až ve druhé polovině 19. století. Jak bylo uvedeno, u paralytické formy není zasaženo trávicí ústrojí, avšak dochází k rychlému srdečnímu selhání. Gastrointestinální forma se manifestuje těžkými gastrickými problémy. V prvním případě se, zvláště u staršího člověka o účasti jedu na náhlých zdravotních problémech vůbec neuvažovalo, v případě druhém bývaly příznaky zaměňovány s dosti běžným tyfovým onemocněním nebo s cholera. Pro traviče ideální stav platný po staletí. Přesto byl tento král anorganických jedů ze svého trůnu sesazen a to v roce 1840.

V souvislosti s koncem neblahé kariéry oxidu arsenitého (a nejenom s ním) bychom neměli opomenout muže jménem Matthieu J.B. Orfila. Ten žil v letech 1787- 1853, povoláním lékař, chemik a přírodovědec. Přestože pocházel ze Španělska, strávil převážnou část svého plodného života ve Francii a většinu svých prací sepsal francouzsky. Nějakou dobu působil i jako Napoleonův lékař, byl iniciátorem historicky první protikuřácké kampaně, ale pro nás je důležitá především jeho práce v oboru toxikologie. Bez nadsázky je dnes označován za „otce toxikologie“, tedy zakladatele vědního oboru Toxikologie. Prací na téma jedů, otrav, správných postupů exhumacních nebo patologických projevů otrav napsal celou řadu. Nejčastěji je však citována jeho publikace z roku 1813 pod názvem *Pojednání o jedech neboli všeobecná toxikologie*. I on svým způsobem významně přispěl ke konci travičské idylky založené na využívání oxidu arsenitého. Zastavme se na okamžik v Londýně, a to v zimě roku 1836 a ocitujme ze soudního sloupku jednoho únorového sobotního vydání Timesů z roku 1836: „*Jistý John Bodle byl minulý týden volán Londýnským soudem k odpovědnosti za úkladnou vraždu svého děda arsenikem, který, předstíraje zájem o starcovo zdraví, vsypal mu do šálku čaje. Profesor James Marsh, známý odborník – chemik byl pozván obžalobou, aby prokázal přítomnost tohoto zákeřného jedu. Zkouška byla provedena přímo v soudní místnosti před zraky porotců a přítomné veřejnosti. Pan Marsh nechal probublávat plyn nepříjemně zapáchající po zkažených vejcích podezřelým roztokem (pozn. PK H₂S). Nakrátko se objevil žlutý precipitát neboli sraženina sirniku arsenitého. Záhy však došlo k vymizení žlutého zabarvení a posléze i sraženiny samotné. Přestože pan Marsh podal jasný důkaz přítomnosti jedu, obhajoba platnost testu zpochybnila a porota se většinou hlasů vyjádřila nevinen.....“*

Profesor James Marsh, znalec povoláný obžalobou, utřil ostudu a lidově řečeno se namíchl. Přestože metodu, která selhala nevyvinul on sám, ale pouze ji převzal jako standardní postup doporučovaný právě Dr. Orfilou k prokázání přítomnosti arseniku. A vypracoval postup VLASTNÍ. A tak ještě v roce 1836 spatřila světlo světa na svou dobu neuvěřitelně citlivá, reprodukovatelná, a především JEDNOZNAČNÁ chemická zkouška na přítomnost arsenu v podezřelém vzorku. Tím vzorkem mohl být zbytek potravy, obsah žaludku, ale i například buněčná tkáň. Metoda je při tom velmi jednoduchá. Nejprve je nutné vyvinout vodík, např. pomocí zinku a kyseliny sírové. Ten se vede přes vzorek s obsahem arsenu. Vytvoří se plyn, arsan AsH₃, který se vysuší, například pomocí bezvodého chloridu vápenatého a následně zahřeje v zúžené trubičce. Tím dojde k jeho rozkladu a vyloučí se kovový arsen ve formě dobře vizuálně detekovatelného šedočerného povlaku, tzv. arsenového zrcátka.

Postup získal neobyčejný věhlas, který pak trval po mnoho desítek let až do praktického zavedení spektrálních metod ve druhé polovině dvacátého století. Marshovu zkoušku prováděl s oblibou Sherlock Holmes a dokonce i Hercules Poirot si s ní dokázal poradit. Pokušení ukázat zběhlost svého detektiva v chemii neodolal opakovaně Arthur Conan Doyle, Agatha Christie, ale dokonce ani slavná spisovatelka příběhů pro děti Astrid Lindgrenová. Ta v knize *Svěřte případ Kallovi* nechává svého třináctiletého detektiva Kalleho Bloomkvista experimentovat v šatní skříni přestavěné na skrytou laboratoř. Kalle byl šikovný kluk, a tak není divu, že se mu podařilo právě za pomoci Marshova testu nalézt stopy oxidu arsenitého v čokoládě zaslané podlým kriminálníkem jeho kamarádce Evě-Lottě. K proslulosti Marshova testu však přispěla jiná a podstatně dřívější událost, a to událost v již několikrát zmiňovaném roce 1840. I tentokrát ocitujme dobovou zprávu z novin: „*Madam Marie Lafarge je shledána vinnou, že zavraždila svého manžela, Henriho Lafarge. Jako přitěžující okolnost budiž uvedeno, že tak učinila zvláště zákeřným způsobem, a to jedem kysličníkem arsenitým, jak prokázáno zde přítomným Mesieurem Jamesem Marshem, profesorem chemie. Jed, jak bylo svědecky nade vši pochybnost potvrzeno, podala manželovi v ovocném koláči. Marie Lafarge se odsuzuje k doživotnímu trestu. Proti tomuto rozsudku Nejvyššího instančního soudu v Paříži není odvolání v Paříži, v březnu l.p. 1840*“. Pro profesora Marshe životní úspěch a velké zadostiučinění, pro mladičkou paní Lafarge završení životní tragedie.

1.2.7. Jed v rukou předsedy vlády?

Hlavním aktérem tohoto příběhu je syn vinohradského krejčího, vystudovaný zeměměřič, ruský a francouzský legionář, voják, československý vyslanec na odzbrojovacích jednáních v Ženevě a nakonec předseda protektorátní vlády, generál Alois Eliáš. Do této poslední funkce svého života byl jmenován 27. 4. r. 1939. Svého vysokého postavení neohroženě využil k práci ve prospěch národního odboje. Byl ve styku s československým exilem, s organizací ÚVOD, s trojicí Mašín, Balabán, Morávek, s Vladimírem Krajínou. V květnu roku 1939 navázal právě prostřednictvím Krajiny přímé radiové spojení s Londýnem a podílel se na odchodu řady ohrožených osob do zahraničí. A na tuto činnost doplatil. 27. září roku 1941, brzy po příchodu Heydricha do Prahy byl zatčen a uvězněn na Pankráci. 1. října téhož roku byl berlínským Lidovým soudem, mimořádně zasedajícím v pražské budově gestapa, odsouzen za účast v odboji k trestu smrti. 19. června roku následujícího v období stanného práva byl popraven na vojenské střelnici v Praze - Kobylisích. Bylo mu 52 let.

Na počátku roku 1941 začala velmi aktivně vystupovat skupina kolaborantských novinářů vedená Vladimírem Krychtálkem, tzv. skupinu sedmi. Její činnost byla přímo spojena s podporou státního tajemníka K.H. Franka, německé bezpečnostní policie a hlavního exponenta programové kolaborace, Emanuela Moravce. Tito lidé se bezvýhradně ztotožnili s principy nacismu, včetně jeho brutálních postupů proti svým oponentům. Nejsmutnější jsou jejich články v nichž pravidelně docházelo na výslovné pochvaly nejhroznějších projevů nacistického režimu. A Eliáš jim byl trnem v oku. Dlouhodobě čelil jejich stupňujícím se útokům v kolaborantském tisku a na různých veřejných vystoupeních. Pod nátlakem Franka byl přinucen pozvat tuto skupinu, aby vyslechl jejich připomínky. Ke schůzce došlo 18. 9. 1941, v Kolovratském paláci. Bylo to chladné, formální setkání, ovšem s dramatickou dohrou. Tři, ze sedmi žurnalistů, za šest dní onemocněli – Vajtauer, Werner a Lažnovský. Posledně jmenovaný, Karel Lažnovský 10. října v podolském sanatoriu SS zemřel. Za onemocněními a úmrtím byly údajně otrávené chlebičky připravené v Eliášově domácnosti jako pohoštění. Mezitím byl Eliáš zatčen a odsouzen. Proti odsouzenému Eliášovi nacisté rozpoutali kampaň. Ta měla patrně přehlušit stále nové úřední zprávy o zatýkání, popravách a dále zdůvodnit Eliášův trest smrti. Heydrich dokonce zvažoval

zpětné obvinění Eliášovo z travičství, Frank hovořil o politické vraždě. Kolaborantské noviny napsaly, že šlo o plánovitě připravený atentát na skupinu pozitivně smýšlejících redaktorů.

Okupační moc se snažila nalézt nevyvratitelné důkazy. Povolala komisi kriminalistů a patologů z Berlína. Jak se po válce prokázalo, řada z nich byla velmi chladnými k nacismu a pochopitelně ještě zdrženlivějšími k řevu české kolaborantské ulice. Komise vyslovila podezření na otravu bakteriálním jedem a následné komplikace. Netřeba dodávat, že v takovém případě prokázat úmysl je opravdu velmi sporné.

Bakterie metabolicky nebo při svém rozpadu uvolňují do okolí toxické látky, tzv. bakteriální toxiny, které poškozují hostitele. Jsou antigenní, což znamená, že vyvolávají imunitní odezvu napadeného organismu, který se je snaží neutralizovat specifickou protilátkou. Mezi ty nejznámější patří botulotoxiny produkované kmenem *Clostridium botulinum*, tetanustoxin kmene *Clostridium tetani*, enterotoxiny kmene *Escherichia coli*, velmi rozšířené jsou infekce zlatým stafylokokem produkujícím řadu toxinů, známé jsou streptokoky, nebo mediálně proslavený antrax a jeho antraxový toxin. V kontextu tohoto příběhu bychom mohli uvažovat o botulotoxinu, případně o toxinech produkovaných *Salmonella typhi*, původcem břišního tyfu. Smrtná dávka botulotoxinu činí neuvěřitelných $3 \cdot 10^{-11} \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$. Nejčastější formou botulismu je právě alimentární intoxikace botulotoxinem již vytvořeným v potravině, typicky v domácích masových, rybích i zeleninových produktech, v komerčně vyráběných polokonzervách včetně různých omáček. Var je dokáže zničit, ale tvoří se, byť omezeně, při teplotách v běžných chladničkách, tj. až do $+4^\circ\text{C}$. Proto jsou právě různé výrobky tzv. studené kuchyně možnými zdroji otravy.

Dále tu je možnost tyfového onemocnění. Právě tato domněnka se objevila v závěru již zmíněné vyšetřovací komise. Podle úřední zprávy, která ovšem nebyla v období protektorátu oficiálně zveřejněna, zemřel Lažnovský na srdeční slabost po tyfovém onemocnění a chřipce. Původcem tyfu je *Salmonella typhi*, která napadá výlučně člověka, ale může dlouhodobě přetrvávat v životním prostředí, především ve vodě. Vzhledem opět k velmi nízké infekční dávce stačí mnohdy pouze jediný doušek kontaminované vody, popř. omytí potravin v takovéto vodě.

Dnes tedy zřejmě již není možné prokázat, zda-li byla otrava Lažnovského činem generála Eliáše, komplotem okupační moci nebo pouhou náhodou. Přestože smrti kolaboranta Lažnovského nacisté hleděli využít pro své propagandistické cíle, byl jim v roce 1941 platnější živý. Těch ochotných ke zradě v tomto rozsahu nebylo mnoho. Rovněž není příliš pravděpodobné, že by se generál Eliáš, čestný muž, voják a respektovaný legionář snížil k použití jedu k odstranění muže v jeho očích tak nízkého, jakým byl Karel Lažnovský. Pokud šlo tedy o záměrnou otravu, jejího strůjce a vykonavatele neznáme. Dost možná byl celý případ dramatickou shodou okolností. Přesto musíme prohlásit, že veřejné mínění té doby bylo jednoznačné: Smrt Lažnovského byla MEMENTEM.

2. Toxikologie, její předmět a vymezení pojmů

Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Jak ukázala předešlá kapitola, již od dob starověkých a možná prehistorických provází lidstvo zkušenosti s jedy. Zásadní přelom v nazírání na jedy nastal začátkem 16. století, když Paracelsus rozpoznal a formuloval rozhodující význam dávky pro rozlišení mezi jedem a lékem. Jeho výrok, že *všechny látky jsou jedy, toliko správná dávka odlišuje lék od jedu*, dodnes zaznívá v četných variantách a stal se základem vědeckého náhledu na toxicitu.

Toxikologie je nauka o škodlivém působení látek na živý organismus.

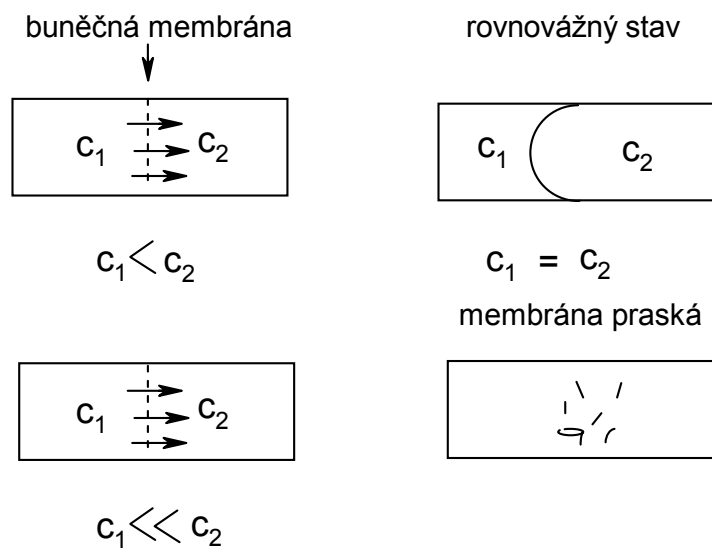
Toxikologie v moderním smyslu není jen sumou poznatků o jedech a jejich účincích. Zabývá se vzájemným působením chemických látek a živého organismu. U většiny látek totiž dochází po vstupu do organismu k jejich přeměnám - biotransformacím. Je potom zřejmé, že toxikologie musí stát na základech biologických (biologie, lékařské vědy, molekulární biologie, genetika) a chemických (chemie obecná, anorganická, organická a fyzikální, biochemie). Má stránku popisnou, experimentální a teoretickou. Je příbuzná farmakologii. Farmakologie totiž studuje příznivé i nepříznivé účinky léčiv, proto existuje výrazný překryv mezi oběma disciplínami. V průběhu času se vyčlenilo mnoho aplikovaných odvětví toxikologie, zejména:

- popisná toxikologie - popis poškození organismu
- predikční toxikologie - odhad toxicity ze struktury látky (QSAR)
- soudní lékařství - tradiční obor, zabývající se způsoby, jak prokázat otravu
- klinická toxikologie - diagnosa a léčení otrav
- průmyslová toxikologie - otravy v průmyslu, jejich léčba a prevence
- toxikologie psychotropních a omamných látek - působení omamných látek, nikotinu, atd.
- ekotoxikologie - působení škodlivých látek na ekosystém
- toxikologie potravin a aditiv
- toxikologie agrochemikálií - pesticidů, hnojiv, ap.

2.1. Jed - toxická látka, xenobiotikum, dávka

Jed, neboli *toxická látka*, je v nejširším smyslu látka, která může vyvolat škodlivý účinek. Jak však ukázal již Paracelsus, každá látka může vyvolat za určitých okolností nepříznivý účinek. Rozhodující je dávka. Za jedy tedy považujeme prakticky jen ty látky, které jsou schopny vyvolat nepříznivý účinek - otravu - již v malých dávkách. *Dávkou* rozumíme množství látky, která se dostane do organismu, tedy je absorbována. *Xenobiotikum* (z řeckého ξενος = cizí, βίος = život) - cizorodá látka, látka, která je organismu cizí, za normálních okolností se v něm nevyskytuje, není produktem ani meziproduktem fyziologického metabolismu.

Pro orientaci v širokém spektru jedů, jsou v toxikologii látky konvenčně děleny do několika kategorií podle dávky, která je schopna usmrtit průměrného dospělého člověka (asi 70 kg). Příklad takového třídění jedů je ukázán v Tabulce 2.1. Nutno zdůraznit, že toto třídění látek vychází pouze z akutního, bezprostředního účinku. Nemusí odrážet riziko otravy, plynoucí z expozice lidí daným látkám. Mnoho jedů má totiž dlouhodobé účinky, které jsou mnohem významnější, než účinky bezprostřední. Tak například ethanol, látka akutně málo toxická, může při pravidelném požívání vyvolat vážnou nemoc, alkoholismus. Ten má za následek těžké poškození jater (cirhosa), ledvin, centrální nervové soustavy (CNS) a kardiovaskulárního systému.



Obr. 2.1.: Schematické zobrazení osmosy na rozhraní buňky a mezibuněčného prostoru.

Pokud je koncentrace solí vně buňky (c_1) menší než koncentrace solí v buňce (c_2), proudí vlivem osmosy molekuly vody do buňky, dokud se koncentrace c_1 a c_2 nevyrovnají. Tím se objem buňky zvětšuje. Při trvale nižší koncentraci solí vně buňky ($c_1 \ll c_2$) může dojít k prasknutí buněčné membrány. Za jistých okolností se i látky, které těžko můžeme označit za cizorodé, mohou stát jedy. Extrémním příkladem je voda, tekutina, z níž vzešel život a již se udržuje. Pije-li hladovějící člověk destilovanou vodu, tedy vodu chemicky vysoce čistou, zbavenou solí, dojde vlivem osmosy k nabobtnání buněk jeho zažívacího traktu do té míry, že buněčné membrány popraskají. Koncentrace solí uvnitř buňky je totiž vyšší, než v okolí, do buňky proto proudí přes buněčnou membránu voda, dokud se tyto koncentrace nevyrovnají. Dříve, než se tak může stát, buněčné membrány enormně zvětšených buněk praskají (Obr. 2.1.). Česká legislativa třídí jedy (toxické látky) podle akutní toxicity do třech skupin: silně toxické (**T+**) - smrtná dávka méně než 25 mg/kg, toxické - smrtná dávka (**T**) 25 - 200 mg/kg, škodlivé (**X_n**) - smrtná dávka 200 - 2000 mg/kg. Tato zjednodušená třístupňová škála je pro legislativní účely vhodnější než sedmistupňová konvenční škála toxicity uvedená v tabulce 2.1.

Tabulka 2.1.: Stupnice toxicity chemických látek

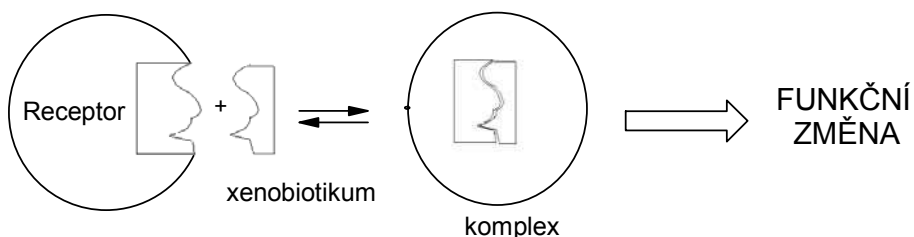
Kategorie	Přibližná smrtná dávka v mg/kg	celkové množství po požití pro člověka	Příklad
1. prakticky netoxické	> 15 000	víc než litr	BaSO ₄
2. málo toxické	5 - 10 000	půllitr až litr	Ethanol*
3. mírně toxické	500 - 5 000	půldeci až půllitr	NaCl, FeSO ₄ ,
4. silně toxické	50 - 500	lžička až půldeci	Cd ²⁺ , Pb ²⁺ , methanol
5. extrémně toxické	5 - 50	7 kapek až lžička	BaCO ₃ , KClO ₃
6. supertoxické	< 5	stopa, méně než 7 kapek	nikotin, As ³⁺ , botulotoxin tetrachlordibenzodioxin

* toxicita ethanolu je vyšší u dětí, smrtná dávka je asi 3,5 g/kg

3. Interakce toxických látek s živým organismem

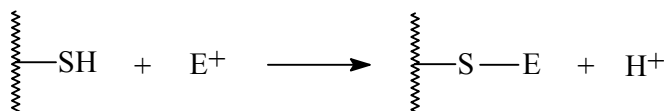
Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Podle klasické Ehrlichovy teorie působí cizorodé látky tak, že se naváží na určité místo v organismu, zvané receptor, a tím ovlivní nějakou důležitou životní funkci. V moderní toxikologické literatuře dostává receptor často konkrétnější podobu, označuje se zpravidla jako cílová molekula. Tím se však na podstatě teorie nic nemění. Vazba na receptor může být velmi specifická - jed a receptor zapadají do sebe jako klíč do zámku, vazba je nekovalentní. To je případ mnohých léčiv.



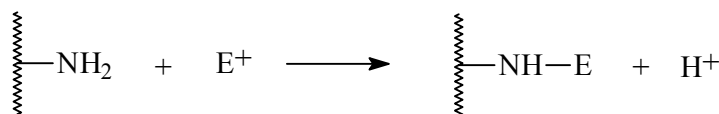
Na druhé straně se mnohé jednoduché průmyslové látky vážou samy, nebo proměněny na reaktivní metabolity, na různá místa biologicky důležitých makromolekul. Tyto reaktivní látky mohou mít povahu volných radikálů nebo elektrofilů. Elektrofilní centrum, místo snížené hustoty elektronů, parciálního kladného náboje v molekule atakuje místa zvýšené hustoty elektronů (záporného náboje). V biologických makromolekulách se taková místa vyskytují jako:

1. thiolové (sulfanylové) skupiny v proteinech



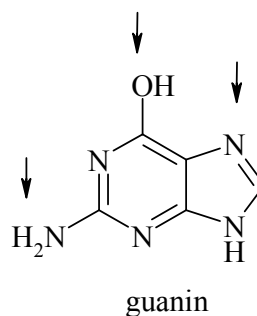
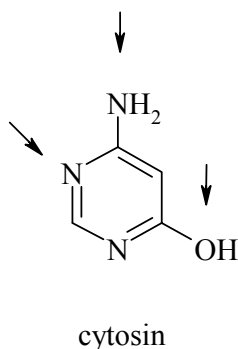
E^+ = elektrofil

2. koncové aminoskupiny v proteinech



3. nukleofilní centra v basích nukleových kyselin

- příklady ataku elektrofilu na centra zvýšené hustoty elektronů



Volné radikály, reaktivní částice s nespárovaným elektronem, mohou atakovat různá místa v biologicky důležitých molekulách buď přímo, nebo prostřednictvím hydroperoxidových, či hydroxylových radikálů. Při peroxidaci lipidů vyvolané tetrachlormethanem dochází k produkci volných radikálů CCl_3^\bullet , které atakují molekulu triglyceridu (řetězec mastné kyseliny). Vzniklý radikál reaguje s kyslíkem a dochází k řetězové reakci, při které se řetězce mastných kyselin štěpí. Jako štěpné produkty se uvolňují malondialdehyd, ethan a pentan.

3.1. Účinek jedů, druhy účinku

Působení cizorodé látky na lidský organismus se může navenek projevit celou škálou rozmanitých účinků - od lehké nevolnosti, přes poruchy zažívání, nervové soustavy, až po smrt. Otrava, intoxikace, je poškozením životních funkcí organismu v důsledku působení jedovaté látky. Může se projevit bezprostředně již po jednorázové dávce cizorodé látky. V takovém případě mluvíme o otravě akutní - akutním účinku. V jiných případech se může poškození zdraví projevit teprve po dlouhodobém styku s látkou. Jedná se o účinek chronický, chronickou otravu. K akutní otravě dochází při jednorázové vyšší dávce nebo krátkodobé inhalaci vyšších koncentrací. K chronické otravě dochází naopak při opakovaných malých dávkách, nebo dlouhodobém vdechování nižších koncentrací. Účinky akutní a chronické vyvolané stejnou látkou se mohou navzájem značně lišit. Tytéž látky mohou zpravidla způsobit jak akutní, tak chronickou otravu. Například, ethanol působí při jednorázovém požití nejprve euforii, ztrátu zábran, poté souhrn příznaků známých pod názvem kocovina. Při chronickém užívání způsobuje nemoc (toxikomanií) zvanou alkoholismus. Dochází k poškození jater a kardiovaskulárního systému, depresím, změnám psychiky.

Cizorodá látka může působit buď na místě vstupu, lokálně (pokožka, sliznice dýchacího nebo zažívacího traktu) a nebo po distribuci do organismu na jiném cílovém místě systému. V druhém případě se jedná o účinek systémový. Podle způsobu působení (mechanismu) rozlišujeme:

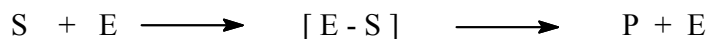
- přímý toxický účinek - látka působí pouhou svou přítomností na kritickém místě v organismu.
- biochemický účinek - látka interaguje s cílovou molekulou (receptorem), ovlivní nějaký biochemický děje a tím některou životní funkci buňky, či organismu
- imunotoxický účinek - změny imunitního systému projevující se snížením imunity, nebo nepřiměřenou, alergickou reakcí
- mutagenitu - změna genetické informace vedoucí ke změně vlastností následujících generací
- karcinogenitu - změna genetické informace vedoucí ke zhoubnému nádorovému bujení
- teratogenitu - poškození plodu vedoucí k narození defektního jedince

3.1.1. Přímý toxický účinek

Pokud látka nepříznivě působí na organismus pouhou svou přítomností na určitém místě, aniž by se vážala na receptor, či reagovala s cílovými molekulami, mluvíme o přímém toxickém účinku. Například, látky, které krystalizují v tubulech ledvin je mechanicky poškozují a mají přímý toxický účinek na tento orgán. Příkladem je kyselina šťavelová, která v ledvinách krystalizuje jako šťavelan vápenatý, dále některá léčiva - sulfonamidy, které při předávkování mohou rovněž mechanicky poškodit ledvinovou tkáň. Mezi přímý toxický účinek patří i působení silných kyselin a zásad. Projevuje se místně, jako účinek leptavý, nebo v některých případech i systémově, změnou buněčného pH.

3.1.2. Biochemický účinek, inhibice enzymů

Mnohé cizorodé látky ovlivňují důležité biochemické děje v organismu, a tím následně také životní funkce. Nejčastěji se jedná o inhibici enzymů. Inhibice znamená zpomalení reakce katalyzované (urychlované) příslušným enzymem.



(E je enzym, S - substrát a P – produkt)

Substrát se váže na enzym v tzv. aktivním místě. Inhibitor má schopnost vázat se dostatečně pevně na totéž místo, a tak soutěžit se substrátem o enzym. To je inhibice kompetitivní (soutěživá). Předpokladem kompetitivní inhibice je, aby jed, inhibitor, měl podobné vlastnosti jako substrát a mohl se tak účinně vázat na enzym. Příkladem kompetitivní inhibice je působení oxidu uhelnatého, který se váže místo kyslíku na hemové železo v krevním barvivu hemoglobinu (Hb). Vzniklá vazba CO-Hb je mnohem pevnější než vazba kyslíku (O₂-Hb) a hemoglobin pak není schopen vázat kyslík. Při léčení akutních otrav oxidem uhelnatým je třeba zvýšit parciální tlak kyslíku v krvi. Toho se dosáhne umístěním postiženého v přetlakové komoře. Některé fluorované látky, zejména kyselina monofluorocetová, jsou prostorově velmi podobné nefluorovaným analogům. Atomové poloměry fluoru a vodíku jsou totiž podobné. Silně toxická kyselina monofluorocetová může sloužit pro některé enzymy Krebsova cyklu (cyklus kyseliny citronové, součást fyziologického metabolismu) jako substrát nahrazující kyselinu octovou. Tak dojde ke vzniku kyseliny fluorocitronové, která na rozdíl od nefluorované citronové kyseliny nemůže být dále zpracována enzymem akonitasou, ale silně tento enzym inhibuje. Tím se celý cyklus spojený s produkcí energie blokuje.

Kromě toho se může cizorodá látka vázat na jiné místo enzymu. Pozměněný enzym potom není schopen plnit svoji funkci. Mluvíme o inhibici nekompetitivní. Takto působí některé těžké kovy, Hg, Pb, As, Cd, které se váží na thiolové skupiny (-SH) enzymů, a tak je poškozují.

Inhibice tvorby adenosin trifosfátu (ATP) 2,4-dinitrofenolem a 4,6-dinitro-o-kresolem nebo pentachlorfenolem má za následek přeměnu energie na teplo - horečku. ATP tvoří za normálních okolností zásobárnu chemické energie. V těchto případech se však nejedná z hlediska mechanismu o skutečnou inhibici, protože "inhibitor" se neváže na žádný enzym. Zmíněné silně kyselé fenoly pronikají do buňky a v mitochondriích mění (zmenšují) gradient pH potřebný pro správnou funkci enzymu odpovědného za syntézu ATP.

3.1.3. Imunotoxicita

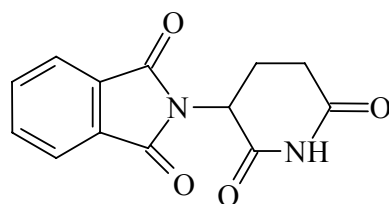
Imunitní systém reaguje na cizorodé vysokomolekulární látky, hlavně bílkoviny. Základními součástmi imunitního systému jsou lymfatický systém (slezina, lymfatické žlázy, lymfatické uzliny) a bílé krvinky (periferní leukocyty). Když je nějaká látka, antigen, imunitním systémem rozpoznána jako cizí, začnou se proti ní tvořit protilátky. Tyto protilátky vytvoří s antigenem komplex a tak jej inaktivují. Imunitní odpověď se navenek projevuje různě, od mírných kožních projevů, kopřivky, přes dýchací potíže až po anafylaktický šok. Toxické látky mohou buď imunitní reakci potlačit (imunosuprese), nebo naopak vyvolat nepřiměřenou odpověď imunitního systému (alergická reakce). Mnoho jednoduchých chemikálií působí imunosupresivně. Jsou to například benzen, polycyklické aromatické uhlovodíky, polychlorované bifenoly, ozon.

Malé molekuly běžných chemikálií nemohou samy o sobě být antigeny. Mohou se však přímo, nebo po metabolické aktivaci vázat na molekuly fyziologických proteinů a chemicky je pozměnit natolik, že jsou imunitním systémem rozpoznány jako cizí, antigenní. Imunitní systém pak začne produkovat protilátky. Pokud dojde k opakované expozici, vytvořené protilátky mohou reagovat s antigeny a vyvolat alergickou reakci. Mechanismus této reakce je dost složitý. Obranná

reakce - imunitní odpověď je sprostředkována mediátory. Mediátory jsou produkovány bílými krvinkami a žírnými buňkami. Patří mezi ně histamin, leukotrieny a prostaglandiny. Zvýšená koncentrace mediátorů je pak bezprostředně odpovědná za projevy obranné imunitní reakce. Pro alergickou reakci je charakteristické, že může být vyvolána již velmi nízkými koncentracemi cizorodé látky. Musí dojít k opakované expozici, neboť imunitní systém musí být v prvním stádiu sensibilován, až poté může vyvolat alergickou reakci. Alergickou reakci mohou vyvolat mnohé reaktivní organické látky, např. toluendiisokyanáty, p-fenylendiamin, akryláty, ale i pyly a prachy různého původu.

3.1.4. Teratogenita

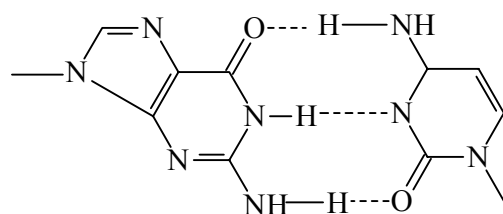
Mnohé látky mají schopnost poškodit embryo, případně plod při dávkách, které nejsou pro matku toxické. Některé z nich způsobují, že se dítě narodí sice životaschopné, ale těžce deformované. Tyto látky se označují jako teratogeny, mluvíme o účinku teratogenním. Nejznámějším teratogenem je N-(2,6-dioxo-3-piperidinyl)ftalimid, thalidomid, léčivo, které bylo začátkem 60-tých let používáno jako sedativum. Toto léčivo nemělo pro dospělé vedlejší účinky. Bylo proto doporučováno i těhotným ženám jako zvláště bezpečné. Děti žen, které během těhotenství užívaly thalidomid, se rodily těžce deformované (zkrácené končetiny, malformace vnitřních orgánů ap.). Aféra s thalidomidem vedla k zavedení povinného testování léčiv na teratogenitu a ke zpřísnění požadavků na testování léčiv vůbec.



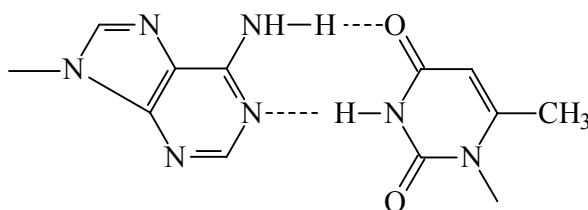
Thalidomid

3.1.5. Mutagenita

Genetická informace je uchována a přenášena pomocí kyseliny deoxyribonukleové (DNA) a ribonukleové (RNA). Obě kyseliny jsou tvořeny dvojitými šroubovicemi (helixy). Vláčna šroubovice jsou k sobě poutána vodíkovými můstky v párech pyrimidinových (cytosin, uracil a thymin) a purinových basí (adenin a guanin). Každá purinová base je vázána s určitou pyrimidinovou a naopak. V RNA jsou to páry adenin-uracil a guanin-cytosin. V DNA je namísto uracilu thymin. Příklad vazby vodíkovými můstky je ilustrován níže na párech adenin-thymin a guanin-cytosin.



guanin - cytosin



adenin - thymin

Pokud dojde působením chemické látky ke změně struktury některé base nukleové kyseliny, například k alkylaci na dusíku nebo kyslíku, takto pozměněná base není schopna vytvořit příslušný pár. Může tak dojít ke změně kódované, či přenášené genetické informace. Tato změna se nazývá mutací.

3.1.6. Karcinogenita

Mutace v genetickém materiálu, DNA, se může projevit zhoubným bujením napadené tkáně - vznikne nádor. Mechanismus vzniku nádoru je značně složitý. Prvotní příčinou může být mutace, změna genetické informace. Vztah mezi mutagenitou a karcinogenitou není jednoznačný. Mutagenita není ani nutnou, ani postačující podmínkou karcinogenity. Většina karcinogenů má mutagenní účinky, ale nádorové bujení mohou vyvolat i látky nemutagenní. V takovém případě se může jednat o poškození opravných mechanismů, které jsou jinak schopny poškozenou DNA rozpoznat a opravit, případně nahradit. Mutagenita sama o sobě však ještě neznamená, že nutně musí jít o karcinogen.

3.1.7. Orgánová toxicita

Orgánovou toxicitou rozumíme toxické působení na určitý orgán. Např. látky poškozující játra jsou hepatotoxické, poškozující ledviny nefrotoxické, působící na plíce pneumotoxické, na nervovou soustavu neurotoxické.

3.2. Závislost účinku na koncentraci a dávce

Předpoklad závislosti mezi dávkou a odpovědí organismu, účinkem, je základním konceptem toxikologie. Pod jistou prahovou hodnotou dávky se zpravidla žádný účinek neobjeví. Při jejím překročení účinek s dávkou stoupá. Mnohem bezprostředněji než na dávce závisí účinek na koncentraci látky, nebo jejího účinného metabolitu, na místě účinku, tedy tam, kde látka interaguje s receptorem. Tato koncentrace je zase závislá na dávce a tedy i účinek je pak závislý na dávce. Pokud je látka plynná (sem nutno počítat i páry kapalin), je dávka úměrná součinu vdechované koncentrace a času působení (rovnice 3.1.). Účinek je pak funkcí koncentrace a času (rovnice 3.1.).

$$D = k \cdot c \cdot t \quad (3.1.)$$

$$U = f(c \cdot t^n) \quad (3.2.)$$

kde D je dávka

U je účinek toxické látky

k je konstanta úměrnosti

c její koncentrace ve vdechovaném vzduchu

t je doba působení

n je exponent, závislý na charakteru vazby látky na receptor a reversibilitě účinku

Pro látky vázané na receptory slabě, které se snadno uvolňují vydechováním, platí přibližně $n = 0$. Vazba na receptory je dokonale vratná. Účinek pak závisí pouze na koncentraci vdechované látky, nikoli na době vdechování. To je případ mnohých inhalačních anestetik (např. rajský plyn - N_2O , diethylether). Jejich účinek odezní brzy po ukončení inhalace a pacient se probudí. U látek, které se vážou na receptory nevratně (např. fosgen), rozhoduje celková dávka. V těchto případech $n \sim 1$, $U = f(D)$. Je-li vazba na receptor nevratná a účinek alespoň částečně nevratný, doba působení má větší váhu, než vdechovaná koncentrace látky. Jinak řečeno, krátkodobé vdechování vyšších koncentrací je méně škodlivé, než dlouhodobé působení koncentrací úměrně nižších. V těchto případech $n > 1$. To je často případ karcinogenních látek a radioaktivního záření.

4. Základní biochemické procesy odpovědné za vzájemnou komunikaci buněk

Doc. Dr. Ing. Petr Klusouš

Živý organismus - biologický systém, je tvořen buňkami - základními stavebními jednotkami. Jejich vnitřní stav i reakce na vnější podněty jsou závislé na stavu bližšího i vzdálenějšího okolí. Nitrobuněčné prostředí je od svého okolí odděleno buněčnou membránou, zpravidla složenou ze dvou vrstev lipidů. Tato membrána je polopropustná. Umožňuje průchod výživy do buňky a odpadovým látkám ven. Mnoho biochemických procesů, které se na buněčné úrovni odehrávají řídí skupina biologických katalyzátorů – enzymů. Díky nim mohou tyto procesy probíhat mnohonásobně rychleji, než by probíhaly bez jejich přítomnosti. Některé enzymy a jiné molekuly mohou rovněž prostupovat buněčnou membránou a mají tak důležitou roli v nitrobuněčné komunikaci i ve spojení buňky s okolním prostředím.

Studium změn, které vyvolají interakce buňky s cizorodou látkou je jedním z nejdůležitějších úkolů moderní vědy. K takovým látkám patří všechny sloučeniny, které nejsou organismu vlastní - nečistoty ve vzduchu a vodě, přísady a kontaminanty v potravinách, léky, atp. Tato xenobiotika jsou absorbována plicemi, pokožkou nebo zažívacím traktem, pak dochází k jejich metabolické přeměně a nakonec vyloučení. V průběhu těchto procesů dochází k biochemickým a fyziologickým procesům a právě ty bývají výsledkem změn v mezibuněčné komunikaci. Mezibuněčná komunikace využívá v zásadě tři cesty:

- neurotransmisi
- hormonální přenos
- autakoidní přenos

První forma se česky nazývá přenos nervového vzruchu. Při této formě mezibuněčné komunikace nervová buňka vysílá chemický signál jiné buňce. Druhá forma je založena na uvolnění určitých mediátorů – hormonů. Ty jsou potom přenášeny cévami ke vzdáleným orgánům, kde vyvolávají určitou, charakteristickou odezvu. Za vylučování těchto cirkulujících přenašečů jsou odpovědné tzv. žlázy s vnitřní sekrecí, neboli endokrinní žlázy. Autakoidní forma přenosu je velmi podobná formě hormonální, avšak autakoidy (někdy lokální hormony) ovlivňují buňky v bezprostředním nebo blízkém okolí jejich vyloučení.

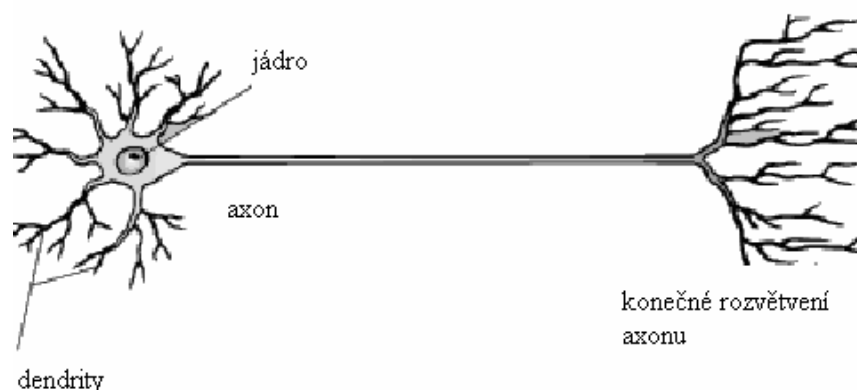
4.1. Přenos nervového vzruchu – neurotransmise

Proces, při němž (si) nervové buňky, neboli neurony předávají určitá sdělení se tedy nazývá neurotransmise. Nejprve však připomeňme základní rozdělení a funkci nervového systému.

Nervový systém se rozděluje na centrální (CNS) a periferní (PNS). CNS je tvořen mozkem a míchou, PNS tvoří nervy, které z mozku a míchy vystupují. Periferní nervový systém se dále dělí na somatický a na autonomní nervový systém. První z nich (somatický) řídí volní činnost a pohyb končetin. Autonomní nervový systém řídí tělesné funkce jako je dýchání, srdeční tep, atd. Dále ho rozdělujeme na tzv. sympatikus a parasympatikus. Obě tyto části autonomního nervového systému se navzájem vyvažují. Sympatický nervový systém připravuje organismus na akci jako odpověď na silné podněty (nenávisť, strach, ohrožení). Jeho stimulací dochází ke zrychlení tepu, zvýšení krevního tlaku a ke zpomalení trávení. Naopak parasympatikus je odpovědný za procesy směřující k zachování energie, za běžné reakce a činnosti (klidová práce, trávení odpočinek). Parasympatické nervy zpomalují srdeční tep, snižují krevní tlak a podporují trávení. Přestože nervový systém rozdělujeme do několika částí, je třeba zdůraznit, že mezi těmito částmi existuje stálá komunikace a nervový systém funguje jako jeden celek.

Nervová tkáň je tvořena nervovými buňkami – neurony. Rozlišujeme tři základní typy neuronů – sensorické, motorické a interneurony. Sensorické vysílají impulsy do míchy a mozku, motorické neurony přenášejí impulsy z mozku a míchy do orgánů a interneurony (centrální nebo spojovací neurony) převádějí impulsy ze sensorických na motorické neurony. Dále se v blízkosti nervových buněk vyskytují tzv. glie. To jsou specialisované buňky pojivové tkáně chránící a podporující neurony. Vytvářejí například část tzv. hematoencefalické bariéry. Tato bariéra se skládá právě z glií a z cévních stěn a chrání mozkové nervové buňky. Tyto vrstvy mají např. schopnost do určité míry regulovat výměnu látek mezi krví a nervovou tkání. Hematoencefalická bariéra tak chrání mozek i před poškozením škodlivými látkami, které by mohly být obsaženy v krvi.

Typická nervová buňka neboli neuron se skládá z buněčného těla o průměru 5 až 100 mikrometrů, z nervových výběžků (dendrity) a z dlouhého výběžku neuritu. U člověka se může délka osového válce neuritu (tzv. axonu) pohybovat v rozmezí 1 mm až 1 m (např. v míše). Axonový válec je ukončen charakteristickým rozvětvením (Obrázek 4.1.). Jeho průměr bývá 1 až 25 mikrometrů a zahrnuje i nesouvislý proteinový obal (myelinová pochva) fungující jako elektrická izolace.



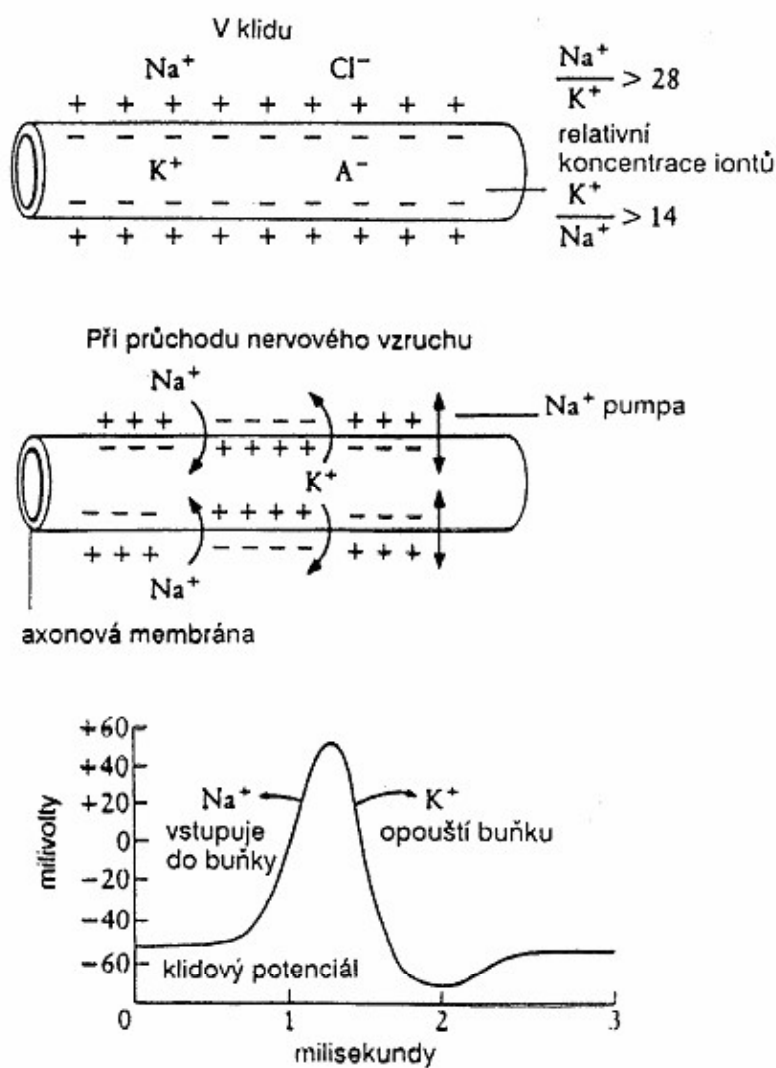
Obrázek 4.1.: Neuron

4.1.1. Sodíková pumpa

Z Obrázku 4.1. je zřejmé, že základní stavba (jádru, buněčná stěna) neuronu a běžné buňky se příliš neliší. Základním rozdílem je však tzv. dráždivost neuronu. V klidu má neuron koncentrace určitých iontů odlišné od svého okolí. Lipidová membrána obklopující axon je selektivně propustná pro ionty draslíku a chloru a naopak mnohonásobně méně permeabilní (propustná) pro ionty sodíku. Uvnitř neuronu je tedy možné pozorovat určitý nadbytek aniontů, vně naopak převládají kladně nabitě ionty. V klidovém stavu představuje rozdíl v elektrickém potenciálu vně a uvnitř buňky -85 mV. Takovéto vlastnosti má ovšem i většina jiných buněk, rozdílnou vlastností neuronu je právě ona zmíněná dráždivost.

K podráždění nervové buňky dojde v závislosti na místních změnách v koncentraci některých iontů a nervových přenašečů. V důsledku toho dochází k selektivnímu přílivu sodíkových iontů speciálními sodíkovými kanály na buněčné membráně. Výsledkem je depolarizace, tedy zvýšení rozdílu v potenciálu na přibližně +30 mV za jedinou milisekundu. Po dosažení této hodnoty se sodíkové kanály uzavřou. Naopak dojde k otevření oddělených

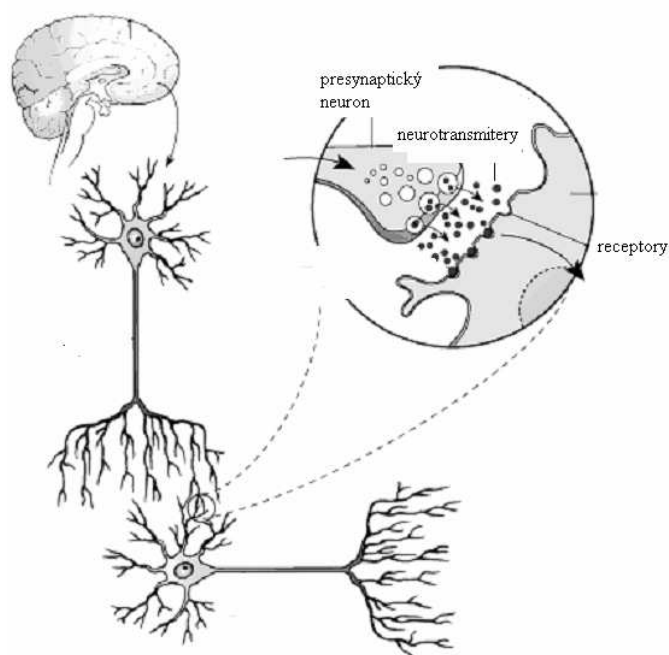
draslíkových kanálů. Tím je umožněn odliv iontů draslíku a obnovení původního potenciálu. Nervový vzruch se tedy šíří jako série depolarizací a repolarizací. K obnovení původního stavu musí neuron nejprve vypumpovat přebytečné sodíkové ionty a umožnit přístup iontům draslíku. To vše musí dokončit ještě než přijme další nervový vzruch. Tento mechanismus se někdy nazývá sodíková pumpa (Obrázek 4.2.).



Obrázek 4.2.: Depolarizace a repolarizace na buněčné membráně neuronu

4.1.2. Neurotransmitery

Mezi nervovými vlákny ani mezi nervy a svaly nebo žlázami neexistuje přímé spojení. Na tomto rozhraní se elektrický signál mění na signál chemický. Elektrické podráždění vyvolá uvolnění tzv. neurotransmiteru neboli přenašeče nervového vzruchu. Ten se přesune přes mezeru mezi dvěma buňkami. U komunikace mezi neurony se takovému spojení říká synapse, u jiných buněk neuroefektorová spojka.



Obrázek 4.3.: Neurotransmise

Neurotransmitter se váže na konkrétní místo na receptoru a jako klíč zapadne do zámku. Těmito receptory bývají obvykle glykoproteiny se specifickou prostorovou strukturou, která je umístěna na povrchu postsynaptické buněčné membrány. Do nejrůznějších druhů receptorů zapadá také mnoho druhů léků a dalších xenobiotik. Ty látky, které vyvolávají reakci, se nazývají agonisté, látky, které receptorové místo pouze zablokují (aniž by došlo k reakci) se označují jako antagonisté. Neurotransmitter se tedy připojí na receptor vedlejšího neuronu a vyvolá nový elektrický impuls. Případně se připojí na neuromuskulární ploténku nebo k inervované žláze a pak buď dále stimuluje nebo inhibuje (Obrázek 4.3.).

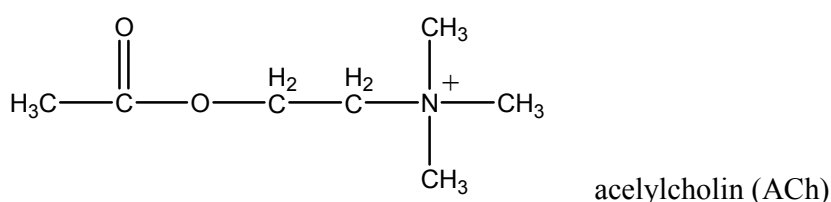
Neuron, který transmitter uvolnil se nazývá presynaptický, neuron, který ho přijímá byl pojmenován jako postsynaptický. Dosud bylo popsáno více než 50 různých neurotransmiterů. Některé neurotransmitery se mohou vázat na více než jeden typ receptorů a mohou vyvolávat různé (i zcela odlišné) účinky. Mezi nejznámější neurotransmitery patří acetylcholin, adrenalin a noradrenalin, kyselina γ -aminomáselná (GABA), dopamin, serotonin (5-hydroxytryptamin), atd.

Některé neurotransmitery jsou odstraněny ze synapse pomocí procesu nazývaného reuptake (zpětné vychytávání). Při něm je neurotransmitter reabsorbován synaptickým zakončením, ze kterého byl uvolněn. Působení jiných neurotransmiterů je ukončeno procesem degradace.

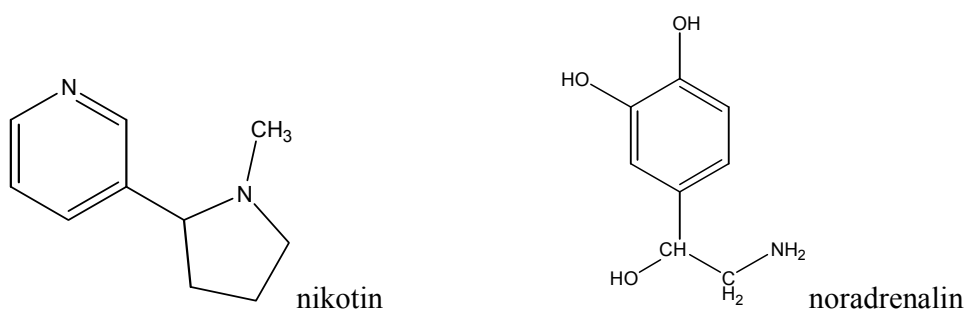
V tomto případě působí enzymy nacházející se v postsynaptické membráně. Ty reagují s neurotransmiterem, chemicky ho štěpí a tím ho inaktivují. V některých případech může dojít i k tzv. procesu omezeného „uskladnění“ (storage) neurotransmiteru, aniž by byl reabsorbován nebo rozložen.

Řada různých xenobiotik působí právě tak, že omezuje nebo naopak zvyšuje uvolňování neurotransmiterů, váže se na jejich receptory a tak jim zabraňuje v přístupu, případně imituje jejich působení, nebo mění jejich reabsorpci na neuron.

Jako příklad můžeme zmínit určité chemické látky, které mají vliv na funkčnost acetylcholinu (ACh). Například botulotoxin blokuje selektivně ACh receptory na neurosvalové ploténce. Některé nervově paralytické plyny a řada pesticidů (organofosfáty) způsobují ochrnutí tím, že blokují enzym, který rozkládá ACh poté, co byl neuron aktivován. Jestliže selže proces odbourávání ACh, dochází k nekontrolovanému nárůstu jeho koncentrace v nervovém systému, což opět znemožňuje normální synaptický přenos.



Nejrozšířenějším neurotransmiterem je právě zmíněný acetylcholin (ACh). Působí se dvěma typy (na dva podtypy) postsynaptických receptorů – jde o tzv. muskarinové a nikotinové typy receptorů. Tyto názvy odrážejí skutečnost, že přírodní látky muskarin (z muchomůrky červené - *Amanita muscaria*) a nikotin (z tabákovníku - *Nicotiana tabaccum*) soutěží s acetylcholinem o možnost navázat se na „své“ receptory. Obě tyto látky mají významné účinky na organismus (muskarin je halucinogen, nikotin je typickou a rozšířenou stimulační látkou). Vzhledem ke struktuře molekuly se muskarin nemůže vázat na receptory nikotinového typu a naopak. Na rozdíl od této skutečnosti je struktura molekuly tělu vlastního ACh natolik „pružná“, že mu umožňuje vazbu na oba typy receptorů.



Podráždění některých synapsí, zvláště ve střevech, plicích, srdci, atp., uvolňuje látku noradrenalin. Stimulace nadledvin (nacházejí se nad játry) vyvolá naopak produkci adrenalinu. Tyto neurotransmitery se vážou na tzv. adrenoreceptory (receptory pro katecholaminy, receptory katecholaminového typu). Jejich stimulace vyvolává řadu reakcí. Nervy vycházející z mozku (inervují všechny orgány kromě kosterního svalstva - to je ovládáno vůlí), tvoří součást tzv.

vegetativního (autonomního) nervstva. To, jak již bylo uvedeno, rozdělujeme na dva hlavní typy - sympatikus a parasympatikus.

Příkladem výsledku stimulace sympatického nervstva je např. reakce člověka na hrozbu. Uvolní se adrenalin a noradrenalin. Působí na srdce a plíce, trávicí soustavu a periferní cévy. Následkem toho se zrychlí puls, dýchací cesty se rozšíří, aby umožnily efektivnější přísun kyslíku, krev se odvádí z vnitřních orgánů ke kosternímu svalstvu.

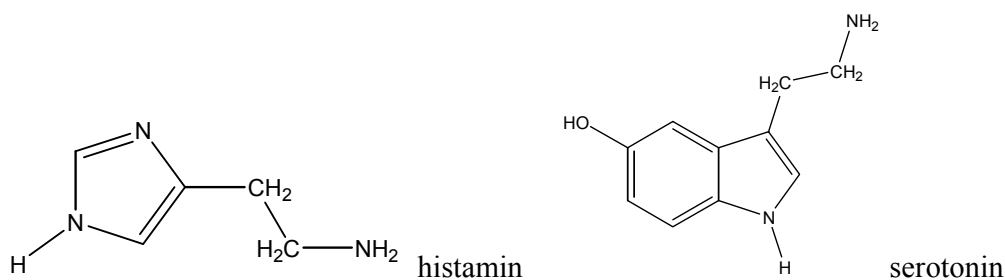
Při uvolnění naopak převládá stimulace parasympatického nervstva acetylcholinem. Tep se zpomalí, krev je směřována především do vnitřních orgánů (např. aby se umožnilo trávení, vylučování, atp.). Normální fungování lidského těla z velké části závisí právě na přesné rovnováze těchto dvou částí vegetativního odstředivého nervstva. Je zřejmé, že xenobiotikum, které tuto rovnováhu poruší, vyvolá reakci a následné změny v celkové biochemii.

4.2. Hormony a autakoidy

Termínem hormony se označují chemické sloučeniny uvolňované tzv. žlázami s vnitřní sekrecí (endokrinní).

Hormony jsou krví přenášeny do vzdálených buněk, kde působí. Dobrým příkladem hormonu tohoto typu je oxytocin. Ten je vyměšován hypofýzou v mozku, hormon však působí na dělohu a mléčné žlázy. Na konci těhotenství vyvolá porod a ve stejnou dobu spustí i proces laktace.

Dalšími „informátory“ jsou tzv. autakoidy neboli lokální hormony. Mezi ně patří např. histamin nebo serotonin. Histamin se uvolňuje z buněk výstelkového epitelu žaludku. V tomto případě jde o přímou reakci na požití potravin. Jeho úkolem je stimulovat produkci žaludečních šťáv a trávicích enzymů.



Histamin je však spíše znám v souvislosti s alergickými obtížemi. Uvolňuje se totiž i z určitého typu leukocytů v plících a jinde. V takovém případě jde o reakci na přítomnost alergenu (pyl, prach, atd.). Nepříjemné alergické projevy jsou pak výsledkem působení právě histaminu.

Serotonin (5-hydroxytryptamin) najdeme také převážně ve výstelkovém epitelu trávicího traktu a jeho funkce při trávení je zjednodušeně podobná té histaminu. Serotonin ovšem produkují i některé neurony centrální nervové soustavy. Působí jako neurotransmitter v mnoha v mnoha oblastech mozku a jeho případný nedostatek se zřejmě se projevuje migrénou, depresi a jinými poruchami. Kromě toho se účastní řízení spánkových rytmtů, zvracení, aj.

5. Osud cizorodých látek v organismu - (vstup, metabolické přeměny a vylučování)

Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Působení biologického systému a cizorodé látky je vzájemné. Nejen látka působí na organismus, ale i naopak, biologický systém působí na cizorodou látku, chemicky ji přeměňuje. Osud látky v organismu můžeme rozdělit do čtyř fází:

- Vstup – absorpce
- Přenos - distribuce
- Metabolické přeměny – biotransformace
- Vylučování – exkrece (biotransformace a vylučování se někdy označují společným názvem eliminace).

5.1. Cesty vstupu cizorodých látek - absorpce

Cizorodá látka se může do organismu dostávat různými způsoby. Z hlediska práce chemika je nejdůležitější z nich vstup vdechováním a pokožkou. Těmito cestami se látka může snadno dostat do těla neúmyslně. V případě vstupu požitím (orálně, per os) může k intoxikaci dojít při neopatrnosti, záměnou. Častější je však záměrné požití toxické látky. Další cesty vstupu, např. intravenosní (do žíly), subkutánní (pod kůží), intramuskulární (do svalu), intraperitoneální (do břišní dutiny) mají význam hlavně v medicíně a v experimentální toxikologii.

5.1.1. Vstup vdechováním - inhalací

Při této cestě vstupu se plyny, páry kapalin, kapičky aerosolu nebo prachové částice dostávají do těla dýchacími cestami. V horních cestách dýchacích se část vdechovaných látek může zadržovat. Zadržují se hlavně látky dobře rozpustné ve vodě, které se rozpouštějí ve vlhkém povrchu sliznic, a také větší částice tuhých a kapalných látek, nad 1 μm , které se zachycují na řasinkové výstelce sliznic. Zbytek se dostává s vdechovaným vzduchem až do plicních sklípků, alveolů, a odtud do krve. Dobrá absorpční schopnost plic je dána jejich vysokým prokrvením. Pro toxicitu má zásadní význam, je-li látka vdechována v podobě par nebo aerosolu. Aerosoly jsou mnohem toxičtější, zejména silněji dráždivé, než páry o stejné koncentraci ve vdechovaném vzduchu. Otravy inhalací jsou v průmyslu nejčastější, protože touto cestou může škodlivina proniknout do těla mnohdy nepozorovaně.

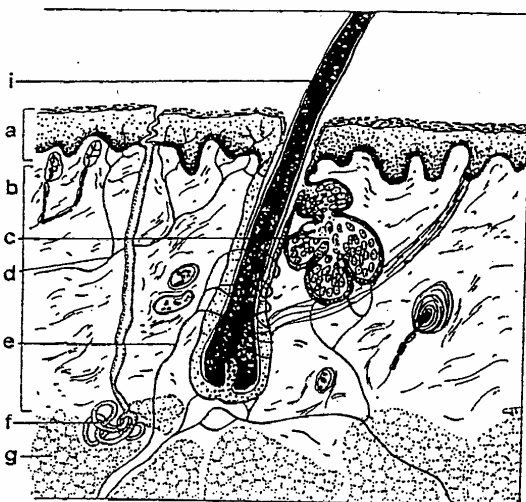
5.1.2. Cesta perorální - požitím

Zažívací trakt si můžeme představit jako na trubici, kterou putují látky z potravy od úst ke konečníku. Pokud jsou škodlivé látky v zažívacím traktu, zpravidla nezpůsobují otravu, nejedná-li se o látky žíravé nebo dráždivé. Aby škodlivina mohla působit systémově, musí být ze zažívacího traktu absorbována do krve. K tomu dochází podél celého zažívacího traktu, ale nejvýznamnějším místem absorpce je tenké střevo. Hnací silou absorpce je lipofilita látky, rozpustnost v tucích. U ionizovatelných látek (např. karboxylové kyseliny, aminy...) závisí lipofilita výrazně na pH. V žaludku je prostředí silně kyselé (pH \sim 2), takže disociace slabých kyselin, jako organické karboxylové kyseliny, je potlačena. Tyto látky se tak stávají více lipofilními a mohou se vstřebávat žaludeční stěnou. Na rozdíl od toho, nabývá pH v tenkém střevě hodnot 6 až 7,5, takže kyseliny jsou převážně v ionizované formě, ale slabé zásady, jako aminy nejsou ionizovány a mohou se dobře vstřebávat. Protože ale povrch tenkého střeva je značný, je vstřebávání v tomto orgánu mnohem významnější než na jiných místech zažívacího traktu. Vstřebávat se zde mohou i látky z velké části disociované. Např. kyselina benzoová, slabá organická kyselina ($\text{pK}_a = 4$), je při pH 6 ionizována asi z 99 %. Neionizovaná část, 1 % je vstřebávána. Acidobasická rovnováha

ve střevě se rychle obnovuje, takže absorpci odčerpané množství je rychle nahrazeno ze zásob disociované kyseliny.

5.1.3. Vstup kůží

Neporušená lidská kůže tvoří určitou bariéru pro vstup cizorodých látek do těla. Na jejím povrchu je tenká vrstva keratinizovaných buněk, škára (stratum corneum), pod ní se nachází vrstvy živých buněk, epidermis a dermis. Kůže netvoří kompaktní celek, je protkána kanálky potných a mazových žláz. Spodní vrstva, dermis, je prokrvena krevními vlasečnicemi. Průřez lidskou kůží je znázorněn na Obrázku 5.1.



Obrázek 5.1.: Průřez lidskou kůží – a) epidermis s povrchovou vrstvou stratum corneum, b) dermis, c) mazová žláza, d) kapilára, e) nervové vlákno, g) tuková tkáň, i) vlas.

Po absorpci kůží se látka dostane do krevního oběhu a s krví pak do celého těla. Účinek látky aplikované na kůži může být buď lokální (řada látek kůži dráždí, některé leptají) a nebo systémový, pokud se látka vstřebá. Lipofilní látky mohou procházet přes buněčné membrány epidermálních a dermálních buněk. Na rozdíl od nich hydrofilní látky procházejí kanálky potních a mazových žláz. Průřez těchto kanálků tvoří však jen asi 0.1 - 1 % povrchu kůže. Je těžké předpovídat schopnost látek procházet kůží. Svou roli zde hraje mnoho faktorů, jako např. vlhkost kůže, teplota, věk. Jak bylo naznačeno, kůží mohou procházet jak látky lipofilní, tak hydrofilní. Jsou známy případy smrtelných otrav po absorpci kůží. Největší bariérou pro vstup cizorodých látek je povrchová vrstva, stratum corneum. Touto vrstvou mohou nejlépe procházet polární aprotická rozpouštědla, jako dimethylsulfoxid, dimethylformamid, a pod. Tato rozpouštědla, zejména dimethylsulfoxid, mohou velmi významně usnadňovat přestup v nich rozpuštěných látek. Ochranné schopnosti kůže jsou výrazně oslabeny, je-li povrchová vrstva porušena. Stačí k tomu i malé oděrky. Vstup cizorodých látek kůží je významnou cestou neúmyslné intoxikace při práci s chemickými látkami.

5.1.4. Vstup přes oči

Prakticky všechny kapaliny (kromě speciálně upravených roztoků) a pevné částice při vniknutí do oka více či méně dráždí. Některé látky působí na oko nevratně a neodvratně, takže ani rychlé vypláchnutí oka vodou nebo přípravky k tomu určenými nemůže zabránit poškození nebo ztrátě zraku. Příkladem běžného činidla, které může způsobit ztrátu zraku již při malé dávce je dicyklohexylkarbodiimid. Méně známá je skutečnost, že přes oči mnohé látky proniknout do mozku a způsobit otravu, která bezprostředně nesouvisí se zrakem (systémový účinek). Tato cesta vstupu toxických látek je sice v běžném životě málo pravděpodobná, při práci chemika je však přesto velmi významná. Je to další důvod, proč je nutno v laboratořích i v provozech, kde se pracuje s nebezpečnými látkami, používat ochranné brýle a ve zvláštních případech ochranný štít.

5.2. Distribuce cizorodých látek - transport, depot

Po vstřebání se cizorodá látka krevním oběhem rozvádí (distribuuje) do celého těla. Rozložení do jednotlivých orgánů je pro různé látky velmi rozdílné. Závisí na fyzikálně-chemických vlastnostech látky, hlavně na afinitě k tukům, lipofilitě. Mírou lipofility pro výpočty distribuce látek jsou rozdělovací koeficienty mezi oktanol a vodu, vodu a olej, krev a vzduch, apod. Jsou definovány jako poměr rovnovážných koncentrací dané látky v příslušných médiích. Lipofilní látky mají tendenci dobře prostupovat buněčnými membránami a hromadit se v orgánech bohatých na tuky. Některé, jako např. DDT a polychlorované bifenylly, se ukládají v tucích a tvoří zásobu - depot. Tato zásoba může při náhlém snížení tukových zásob (příliš prudké zhubnutí) přejít do krve a způsobit otravu. Jiné látky, jako např. olovo, fluoridové ionty, stroncium se ukládají v kostech. Centrální nervový systém (CNS) je proti vstupu cizorodých látek chráněn více než jiné orgány, a to vrstvou těsně k sobě přiléhajících buněk, které tvoří bariéru mezi krví a mozkem, tzv. encefalobariéru. Tato bariéra nepředstavuje absolutní zábranu pro vstup cizorodých látek, u mnohých jedů však způsobí, že jejich koncentrace v mozku je mnohem nižší, než v jiných orgánech. Schopnost látky distribuovat se v těle je charakterizována experimentální veličinou, která se nazývá distribuční objem. Je to pomyslný objem, ve kterém by bylo třeba látku rozpustit, aby výsledná koncentrace byla rovna počáteční koncentraci v krevní plasmě (rovnice 5.1.).

$$V_d = D_{iv} / c_o \quad (5.1.)$$

kde V_d je distribuční objem, D_{iv} - dávka látky podané intravenosně a c_o počáteční koncentrace v krevní plasmě. Ukládá-li se látka v některých orgánech, bude její koncentrace v krvi nižší, než by odpovídalo rozpuštění látky v celkovém objemu krve a distribuční objem bude potom větší než objem krve.

5.3. Metabolické přeměny cizorodých látek (biotransformace)

Většina látek podléhá po vstupu do organismu chemickým přeměnám, biotransformacím. Na těchto přeměnách se podílejí četné biokatalyzátory - enzymy. Některé biotransformační reakce však probíhají také spontánně, tedy bez účasti enzymu. Produkty metabolismu jsou zpravidla lépe rozpustné ve vodě, více hydrofilní, než výchozí látka a jsou proto z těla snadněji vylučovány. Biotransformační reakce byly dlouho pokládány za detoxikační. Mnohé metabolické produkty (metabolity) jsou skutečně méně toxické než výchozí látky. Neplatí to však zdaleka univerzálně. Mnohé biotransformační reakce mohou naopak vést k toxičtějším produktům. Takové reakce nazýváme metabolickou aktivací. Zvláště zajímavé z toxikologického hlediska jsou metabolické aktivace vedoucí k reaktivním metabolickým intermediátům (meziproduktům), které jsou schopny

reagovat s biologicky důležitými makromolekulami (proteiny, nukleové kyseliny) a poškozovat tak životní funkce organismu.

Tyto metabolické intermediáty zpravidla podléhají dalším biotransformacím vedoucím k méně reaktivním a zpravidla také méně toxickým metabolitům. Biotransformační reakce se tradičně dělí do dvou skupin: reakce I. a II. fáze.



Reakce I. fáze:

- oxidace (Ox)
- redukce (Rd)
- hydrolýza (H)

Reakce II fáze:

- slučování (konjugace) s kyselinou glukuronovou
- slučování s glutathionem
- slučování s kyselinou sírovou (sulfátová konjugace)
- slučování s glycinem
- methylace
- acetylace

Enzymy jsou indukovatelné. To znamená, že jejich biosyntéza stoupá často mnohonásobně po podání látky, jejíž přeměnu katalyzují. Biotransformující enzymy se vyskytují hlavně v játrech. Tento orgán bývá proto připodobňován k chemické továrně lidského těla. Odehrává se zde většina metabolických přeměn živin i cizorodých látek. Většina látek absorbovaných z gastrointestinálního traktu (GIT), t.j. žaludku a střev, se dostává krví nejprve do jater ke zpracování dříve než je distribuována do celého těla. Játra jsou proto orgánem vysoce exponovaným toxickým látkám a jsou cílovým orgánem mnoha jedů. Biotransformační enzymy můžeme nicméně nalézt ve všech orgánech těla. Tak například velmi významný je metabolismus v plicích, kde může docházet k metabolické aktivaci vdechovaných látek a k poškození plic metabolity vzniklými na místě vstupu. V menší míře se vdechované látky mohou metabolizovat dokonce již v nosní sliznici. Dalším významným biotransformujícím orgánem jsou ledviny. Mohou zde probíhat následné biotransformační reakce metabolitů vzniklých jinde, hlavně v játrech, a vznikat toxické metabolity. Některé biotransformační reakce mohou probíhat bez účasti enzymů. Jde zejména o hydrolýzu reaktivních látek za fyziologických podmínek a o některé konjugační reakce.

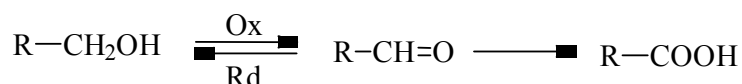
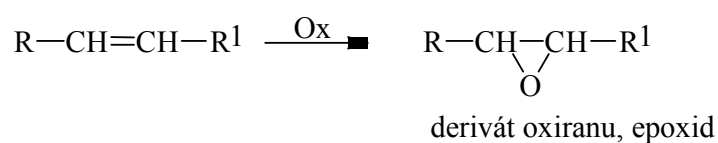
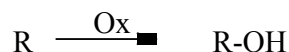
5.3.1. Biotransformační reakce první fáze

Oxidace je nejběžnější a také nejdůležitější biotransformační reakcí. Enzymatické systémy, které ji katalyzují se rozdělují do dvou skupin:

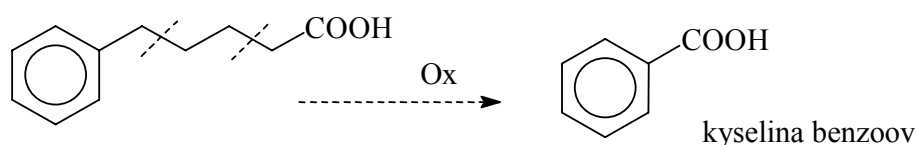
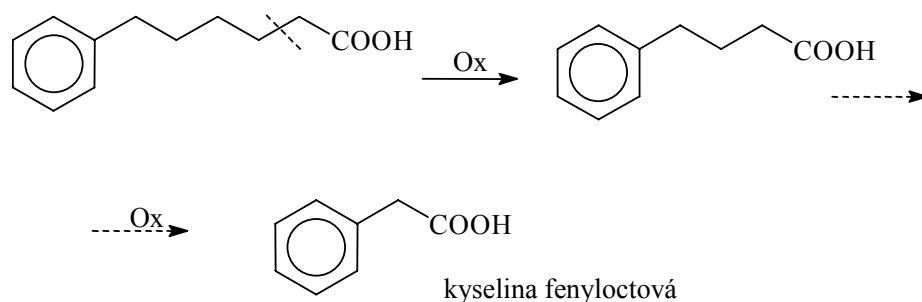
- monooxygenasy (cytochrom P-450, flavínové monooxygenasy)
- a dioxygenasy (peroxidasy)

Monoxygenasy skupiny cytochromu P-450 jsou hemové enzymy, t.j. obsahují v molekule porfyrinový komplex železa - hem, které katalyzují široké spektrum oxidačních reakcí. Protože každý katalyzátor, tedy i enzym, působí na urychlení reakce v obou směrech, jsou tyto enzymy schopny katalyzovat i procesy redukční. U většiny cizorodých látek však dochází k oxidaci vdechovaným kyslíkem. K redukcím dochází jen výjimečně.

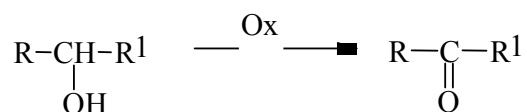
Nejběžnějšími typy oxidačních a redukčních biotransformací jsou:



Oxidací tedy mohou v těle vznikat z alkanů postupně alkoholy, aldehydy, karboxylové kyseliny. Další oxidace vede pak k přerušení vazby C-C. Při této reakci dochází ke zkracování řetězce o dva uhlíky (β-oxidace). Je charakteristická pro nižší i vyšší organismy (mikrobiální biodegradace tensidů, biotransformace tuků u savců).



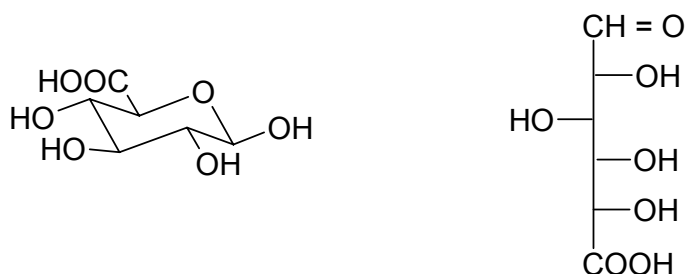
Oxidace rozvětvených řetězců je obtížnější. Ze sekundárních alkoholů vznikají ketony, které se dále oxidují velmi obtížně.



Přesto se mnohé organické látky oxidují až na oxid uhličitý a vodu. Oxidační reakce mohou často vést k toxicitějším produktům než je výchozí látka. V takových případech mluvíme o metabolické aktivaci. Typickým příkladem metabolické aktivace je oxidace olefinů na oxirany - epoxidy. Oxirany jsou elektrofilní látky, podstatně reaktivnější než výchozí olefiny, takže mohou účinněji reagovat s nukleofilními centry v biologicky důležitých molekulách (viz. kapitola 3). Další důležitou skupinou reakcí 1. fáze jsou reakce hydrolytické. Při nich dochází k hydrolyse epoxidů na dioly (viz. oddíl 5.3.3. styren), esterů na kyseliny a alkoholy a pod.

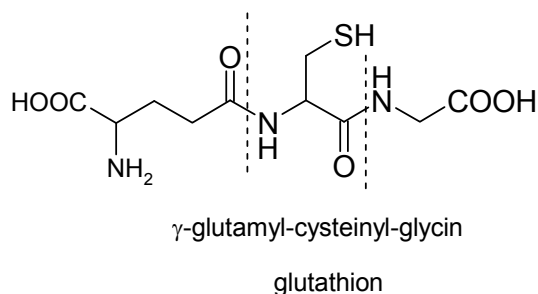
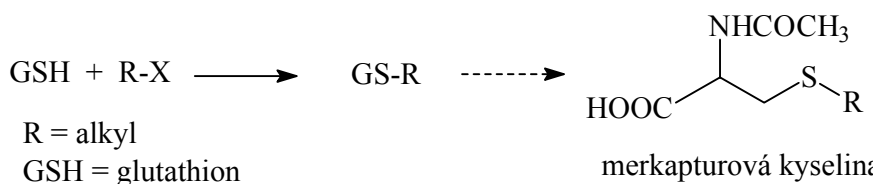
5.3.2. Biotransformační reakce druhé fáze

Některé organické látky a jejich metabolity se v těle slučují, konjugují, s endogenními látkami (vnitřními, tedy těmi, které tvoří přirozenou součást živého systému) za vzniku metabolitů, konjugátů, které jsou zpravidla polárnější než výchozí látky a proto se mohou snadněji vylučovat z těla ledvinami. Tradičně, ale poněkud nepřesně, se tyto děje označují jako biotransformační reakce druhé fáze. Nepřesně proto, že jim nemusí předcházet biotransformace první fáze, ale mohou probíhat také jako první krok biotransformace, tedy s nezměněnými cizorodými látkami. Nejdůležitější z nich jsou konjugace s glukuronovou kyselinou, glutathionem a kyselinou sírovou.



kyselina β -D-glukuronová

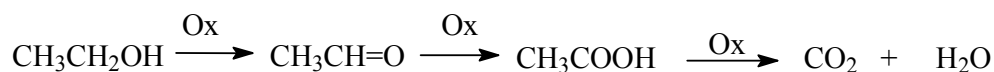
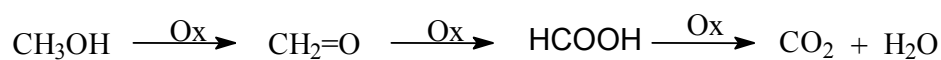
Zvláštní toxikologický význam má slučování s glutathionem. Při něm se elektrofilní látky, tedy takové, které mají v molekule lokální nedostatek elektronů, vážou na nukleofilní skupinu -SH glutathionu. Tato reakce katalyzovaná enzymy glutathion-S-transferasami modeluje kovalentní vazbu elektrofilních látek na nukleofilní místa v molekulách proteinů a nukleových kyselin, která často vede k toxicitě. Tvorba glutathionových konjugátů je tedy mírou jejich schopnosti atakovat za fyziologických podmínek biologicky důležité makromolekuly a nepřímo také mírou rizika poškození zdraví při vniknutí příslušné látky do organismu. Vzniklé glutathionové konjugáty se dále metabolizují až na merkapturové kyseliny, deriváty N-acetylcysteinu.



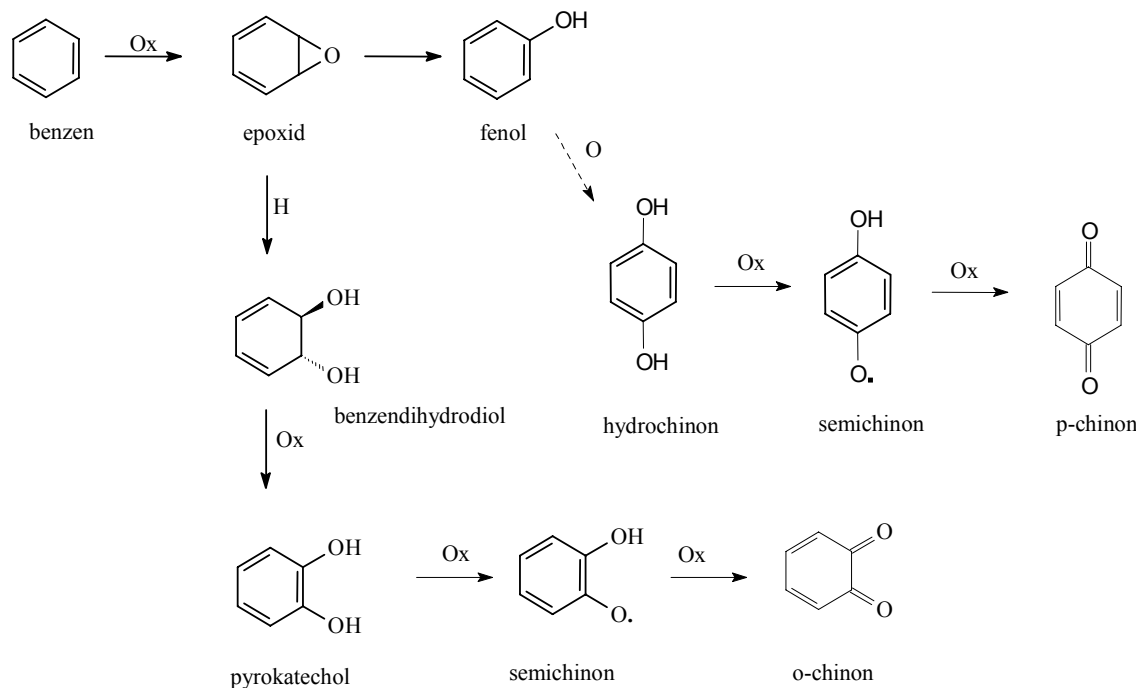
Při přeměně glutathionových konjugátů na merkapturové kyseliny dochází po dvou hydrolytických krocích, ve kterých se odštěpují jednotlivé aminokyseliny, nakonec k acylaci aminoskupiny v cysteinu. Acylace je další ze slučovacích biotransformačních reakcí. Pozoruhodné je, že při ní dochází zpravidla ke snížení polariry látky. Podobně při methylaci může dojít ke snížení polariry (záměna OH-skupiny za -OCH₃). U jiných látek však methylací dochází k významnému zvýšení polariry. Příkladem jsou terciární aminy, které se proměňují na kvartérní amóniové sole. Zdrojem methylové skupiny je aminokyselina methionin.

5.3.3. Příklady biotransformace některých látek

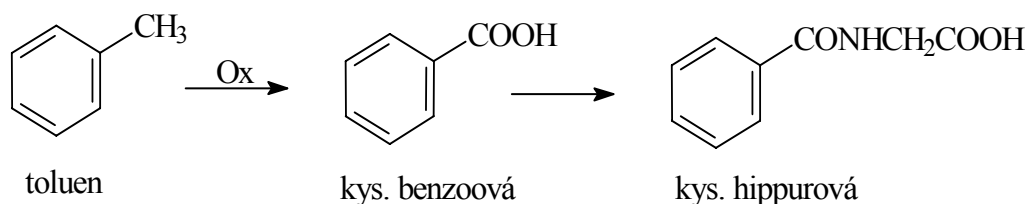
Methanol poskytuje biotransformací dva toxické meziproducty, formaldehyd a kyselinu mravenčí, které jsou příčinou jeho vysoké toxicity. Ethanol se oxiduje podobně, v prvním kroku dokonce stejným enzymem, ale meziproducty oxidace, acetaldehyd a kyselina octová jsou mnohem méně toxické.



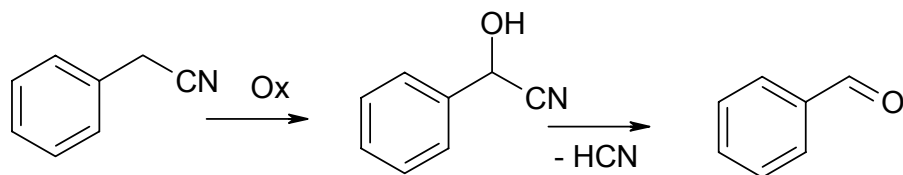
Nejjednodušší aromatický uhlovodík, benzen, se nejdříve oxiduje na nestabilní epoxid, který přemrkýje na fenol. Ten se dále podobným mechanismem oxiduje na hydrochinon a pyrokatechol (1,4- a 1,2-dihydroxybenzen). Hydrochinon a pyrokatechol se oxidují na reaktivní semichinonové radikály a dále na chinony. Tato oxidace je katalyzována myeloperoxidásou z kostní dřeni. S tím bezprostředně souvisí toxicita benzenu, totiž schopnost vyvolat zhoubné bujení myelinových buněk (zárodky leukocytů v kostní dřeni) - leukémií.



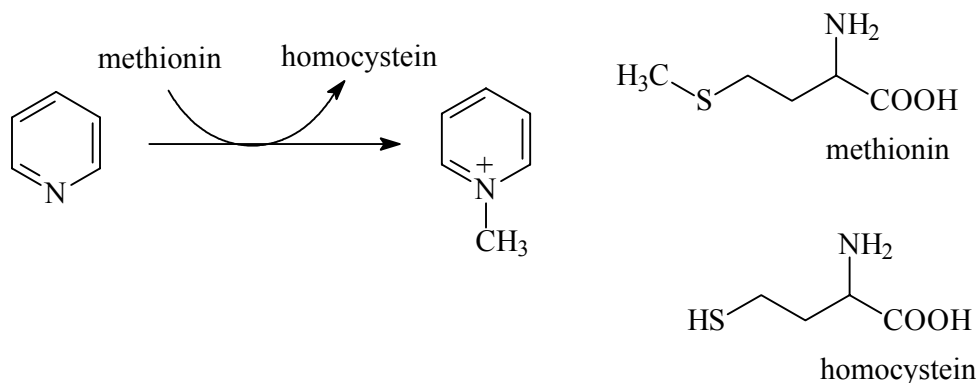
Alkylbenzeny, například toluen, se přednostně oxidují na alkylovém řetězci. K oxidaci na benzenovém jádře u nich prakticky nedochází. U toluenu vzniká kyselina benzoová, která se dále slučuje s glycinem za vzniku kyseliny hippurové, benzoylglycinu. Tato látka byla poprvé izolována z koňské moči, odtud také pochází její název.



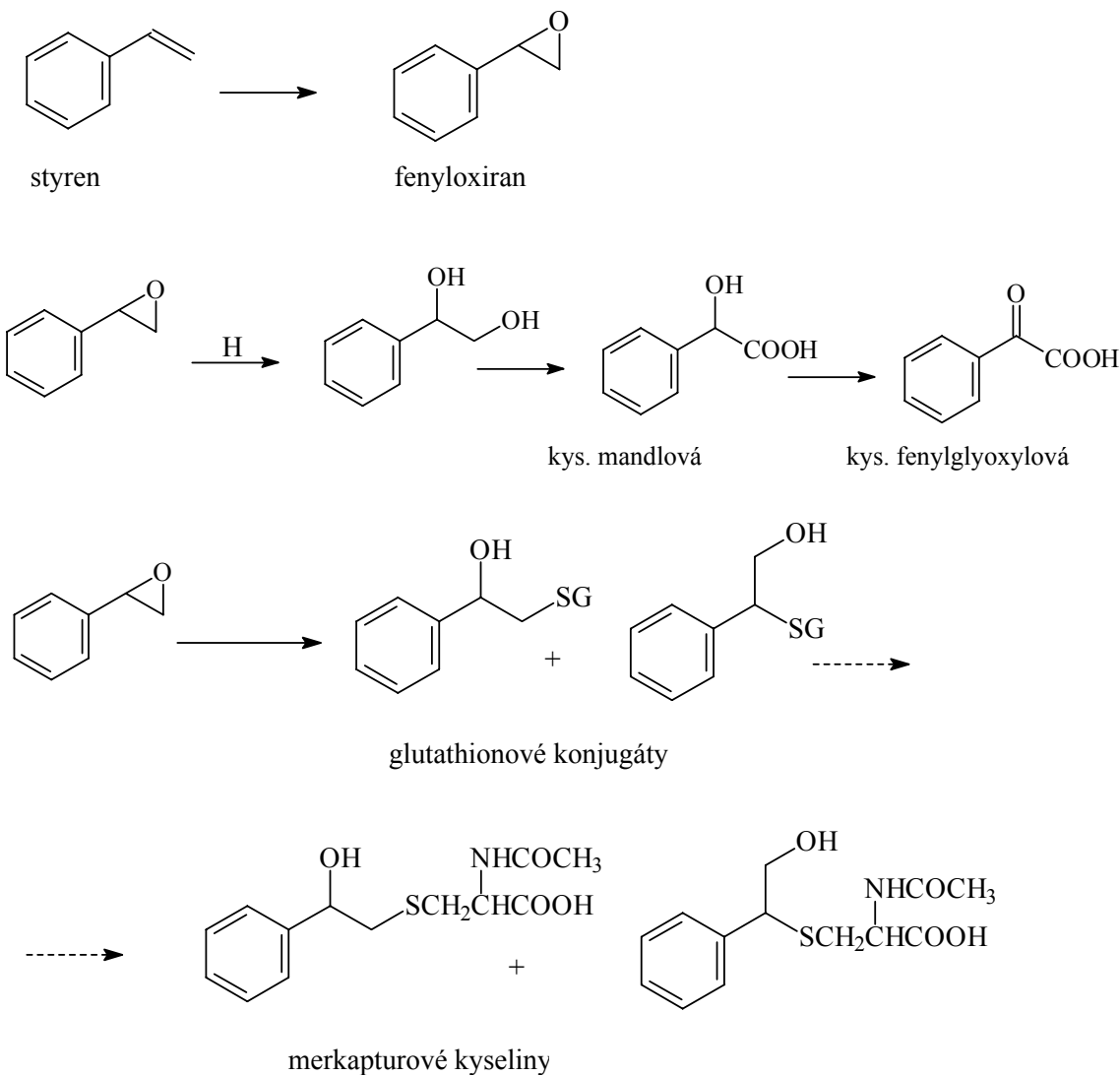
Nitrily (organické kyanidy) se oxidují na α -uhlíku. Vzniklé α -hydroxykyanidy (kyanhydriny) jsou za fyziologických podmínek málo stálé a rozkládají se za vzniku kyanovodíku (kyanidového iontu) a příslušného aldehydu. Jako příklad uvádíme biotransformaci nitrilu fenylactové kyseliny (fenacetónitrilu), který se oxiduje na kyanhydrin velmi snadno. Uvolněný kyanidový iont působí toxicky a je příčinou toxicity organických nitrilů.



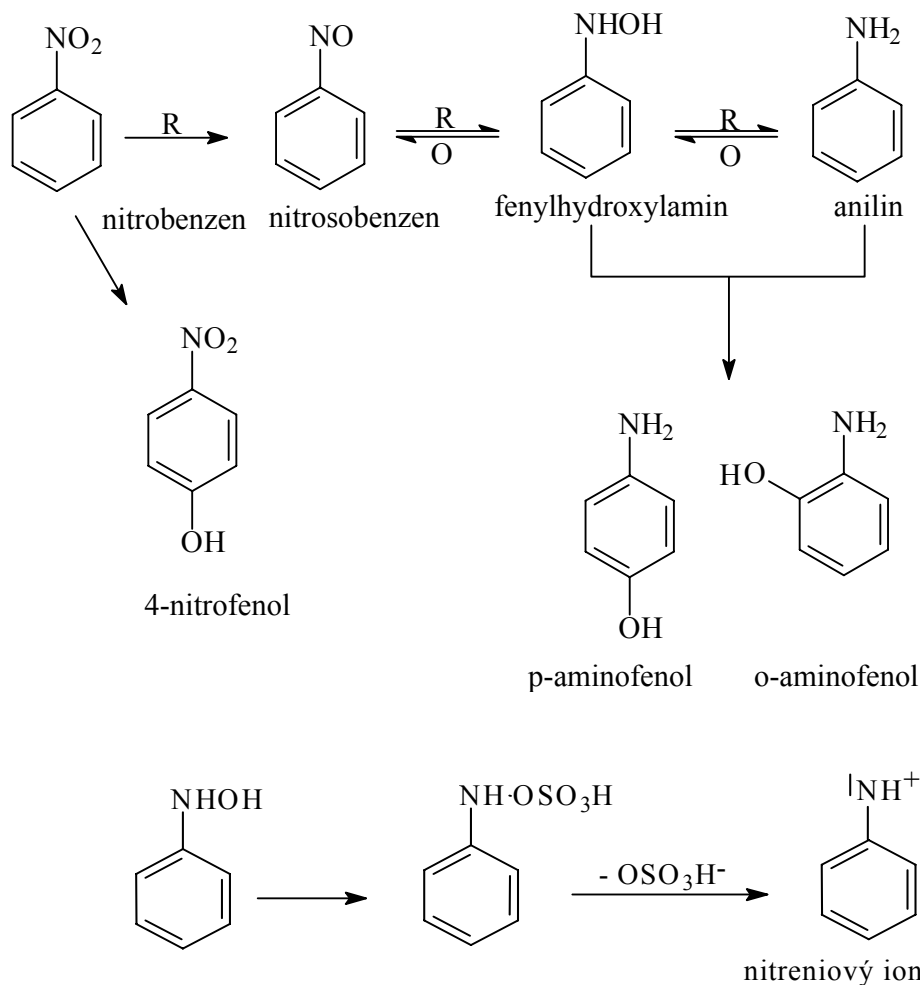
Pyridin se alkyluje metabolicky za vzniku iontové sloučeniny dobře rozpustné ve vodě, N-methylpyridiniové sole. Zdrojem methylu je aminokyselina methionin.



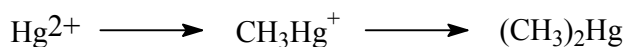
Styren (vinylbenzen) má v molekule jak benzenové jádro, tak olefinickou dvojnou vazbu. Při biotransformaci dochází přednostně k oxidaci olefinické dvojně vazby za vzniku fenyloxiranu (styrenoxidu), který podléhá řadě následných biotransformačních reakcí. Tyto reakce se zřetelně dělí do dvou cest: hydrolytické cesty a cesty tvorby merkapturových kyselin.



Aromatické aminy se mohou postupně oxidovat až na nitrolátky. Tato biotransformační reakce probíhá také obráceně. Tak například nitrobenzen se redukuje postupně až na anilin a anilin se oxiduje na nitrobenzen. Klíčovým meziproduktem, odpovědným za toxické projevy anilinu i nitrobenzenu je fenyhydroxylamin a nitreniový ion, který z něj vzniká a je reaktivní částicí schopnou atakovat proteiny i nukleové kyseliny. Sulfátová konjugace hydroxylaminů usnadňuje tvorbu nitreniových iontů.



Ionty kovů podléhají v těle také oxidačně-redukčním reakcím. Přitom může dojít jak ke vzniku méně toxických, (přeměna Cr^{VI+} na Cr^{III+}), tak toxicitějších iontů (As^{V+} na As^{III+}). Toxikologicky velmi významná je přeměna iontových sloučenin rtuti na organokovové - methylrtuť a dimethylrtuť.



5.4. Vylučování cizorodých látek a jejich metabolitů z organismu

Cizorodé látky se vylučují z těla hlavně močí, stolicí a ve vydechaném vzduchu. V malé míře se mohou vylučovat také potem a slinami. Většina látek se vylučuje z největší části močí. Dostává se tam stejným způsobem, jako produkty metabolismu živin, tedy z krevní plasmy přes ledviny do močových cest. Některé látky potřebují být biotransformovány, aby se mohly vylučovat ledvinami. Podmínkou je totiž rozpustnost ve vodě. Jedním z faktorů ovlivňujících vylučování ledvinami je pH moči. Basické látky (např. aminy) se vylučují lépe při kyselém pH (jsou ionizovány a tedy lépe rozpustné ve vodě), slabé kyseliny naopak při vyšších hodnotách pH. Toho se využívá při léčení některých otrav. Například vylučování léčiva fenobarbitalu, „oblíbeného“ sebevražděného prostředku, je možno podpořit podáváním hydrogenuhličitanu

sodného. Tím se zvýší pH moči a fenobarbital, jenž je slabou kyselinou ($pK_a = 7,2$), přechází do ionizované, rozpustnější formy.

Rychlost vylučování látky z organismu je ovlivněna řadou faktorů, takže podrobně pojednání o zákonitostech, jimiž se řídí by přesahovalo rámec těchto skript. V nejjednodušším případě hladina cizorodé látky po dosažení maxima klesá exponenciálně s časem. Rychlost vylučování je pak úměrná momentální koncentraci škodliviny (rovnice 5.2. - 5.4.).

$$dc/dt = -kc, \quad \text{kde } c \text{ je koncentrace látky v krvi,} \quad (5.2.)$$

t je čas
 k je konstanta

Integrací této diferenciální rovnice od času 0 do času t dostaneme

$$c_t = c_o \cdot e^{-kt} \quad \text{kde } c_t \text{ je koncentrace v čase } t \quad (5.3.)$$

c_o je počáteční koncentrace

Poločas vylučování (T) je doba, za kterou klesne koncentrace škodliviny v krvi na polovinu. V čase T tedy platí $2c_t = c_o$. Logaritmováním rovnice 5.2 pak dostaneme pro poločas vylučování

$$T = \ln 2 / k \quad (5.4.)$$

Některé cizorodé látky se vylučují ve značné míře stolicí. Při tomto způsobu se cizorodá látka dostává z jater se žlučí do tenkého střeva. Odtud se může reabsorbovat do krve, je-li dostatečně lipofilní, nebo postoupit dále do tlustého střeva a vyloučit se stolicí. Nízkomolekulární látky se zpravidla stolicí nevyučují (nebo jen v malé míře). Molekuly o molekulové hmotnosti větší než zhruba 300 se na rozdíl od toho vylučují stolicí poměrně často, zvláště pokud se v játrech slučují s glutathionem. Vylučování stolicí je hlavní cestou eliminace z organismu např. pro tetracyklinová antibiotika. Tyto látky se prakticky nevyučují močí. Jejich koncentrace ve střevě pak může dosáhnout hodnot, které poškozují střevní mikroflóru a způsobují poruchy zažívání. Pro těžké látky je charakteristické vylučování ve vydechovaném vzduchu. Dochází k němu prakticky vždy během inhalace těchto látek, protože jen část vdechnuté látky se v dýchacím traktu absorbuje. Tehdy se však nejedná o vylučování v pravém slova smyslu. Dokud je však v krvi dostatečná hladina těžké látky, může docházet k jejímu vylučování plícemi, ve vydechovaném vzduchu, i po skončení expozice. Ostatní způsoby vylučování nemají kvantitativní význam. Vylučování potom však může mít velmi nepříjemné následky, pokud se takto vylučují silně páchnoucí látky, jako některé thioly nebo kyselina máselná.

6. Zjišťování toxicity látek

Doc. Ing. Igor. Linhart, CSc.

V současné době existuje více než 10^7 popsaných chemických látek. Z pochopitelných důvodů není možné otestovat toxicitu každé z nich. U látek, které mají významné praktické použití je však nutno znát jejich možné škodlivé účinky na lidské zdraví. Získání všestranných toxikologických údajů o dané látce je záležitostí experimentálně značně náročnou a finančně nákladnou. Proto je nutno každou látku testovat s ohledem na její možné užití. Dříve než se přistoupí k nákladným testům, je třeba si položit několik otázek:

1. Jde o novou látku ?
2. Jaká toxikologická data jsou o ní k dispozici ?
3. Půjde o jednorázovou, opakovanou nebo dlouhodobou expozici ?
4. Jakým dávkám mohou být lidé exponováni ?
5. Bude se látka vypouštět do životního prostředí (do vzduchu, vod, půdy) ?
6. Bude se látka přidávat do lidské potravy ?
7. Je pravděpodobná expozice dětí a těhotných žen ?

Nejde-li o novou látku, je nezbytné nejdříve zjistit, jaká toxikologická data byla dosud popsána v literatuře. Až poté je možno přikročit k testování toxicity. Základním údajem o akutní toxicitě je smrtná dávka (DL - lat. dosis letalis, LD - angl. lethal dose), nebo smrtná koncentrace (CL - concentratio letalis, LC - lethal concentration). Nejčastěji se určuje LD₅₀, tedy dávka, při které uhynie 50 % pokusných zvířat. Pro plynné látky a páry kapalin se určuje CL₅₀, tedy koncentrace, při které uhynie 50 % pokusných zvířat. Tento údaj musí být pochopitelně doprovázen dobou působení. Zjišťuje se v experimentu na živých zvířatech. Získání hodnot LD a LC je experimentálně náročné, finančně nákladné a hlavně, stojí mnoho životů pokusných zvířat. Navíc jde pouze o jeden ze základních údajů o akutní toxicitě. Dalšími základními údaji jsou hodnoty:

- **NOAEL** - dávka, při které ještě nebyl pozorován škodlivý účinek (no observable adverse effect level) a
- **LOAEL** - nejnižší dávka, při které byl pozorován škodlivý účinek, (lowest observable adverse effect level).

Protože lidé bývají exponováni spíše dlouhodobě menším dávkám různých škodlivin, je nutné získat obraz také o dlouhodobém působení látek. K tomu slouží subchronické a chronické testy.

6.1. Testy *in vitro*

Toxické působení látek na živé systémy můžeme zkoumat na poměrně jednoduchých živých systémech v pokusech *in vitro*, tedy ve skle. Mohou to být:

- jednoduché organismy - prvoci, bičíkovci, bakterie, řasy, sinice, červi, klíčící semena rostlin
- buněčné preparáty - bílé krvinky, jaterní buňky (hepatocyty), jaterní plátky, nádorové buňky

Hlavním polem aplikace experimentů *in vitro* není rutinní testování, ale základní toxikologický výzkum, zahrnující studium biochemických procesů, sledování cytotoxického a genotoxického působení, mechanismu účinku, molekulárně genetické experimenty a pod.

Přesto se některé experimenty *in vitro* prosadily i pro rutinní testování. Jde zejména o zjišťování mutagenity na bakteriích *Salmonella typhimurium* (Amesův test). V poslední době došlo také ke znovuoživení zájmu o testování akutní toxicity na nitěnkách (*Tubifex tubifex*), které dává reprodukovatelné výsledky při velmi jednoduchém provedení. Při tomto testu se měří toxicita původní, nemetabolizované látky.

6.2. Testy na zvířatech *in vivo*

Většina toxikologických dat pochází z testování na živých zvířatech. I když přenos výsledků z pokusů na zvířatech na člověka je obvykle dost problematický (rozdílnosti v citlivosti jednotlivých živočišných druhů k chemickým látkám), je zvíře, jako součást živé přírody, nejdokonalejším modelem pro toxikologické experimenty. O experimentech na lidech z pochopitelných důvodů neuvažujeme. Nejčastěji se používají drobní hlodavci - myš, potkan, králík, v menší míře také vyšší savci jako pes nebo opice. V poslední době se používá i speciálně vyšlechtěných malých prasat, které jsou modelem člověku velmi blízkým, pokud se jedná o metabolismus.

6.2.1. Akutní testy

Akutními testy se sledují účinky, které se projeví v krátké době po jednorázovém po-dání látky. Nejčastěji se stanovuje úmrtnost (mortalita) měřená jako LD₅₀ nebo LC₅₀. Provedení testu závisí na typu látky, předběžných informacích o toxicitě a požadavcích na přesnost. Obvykle je nutno podat nejméně 4 různé dávky nebo koncentrace. Pokud nejsou předběžné údaje o toxicitě známy, musí být rozpětí použitých dávek velké. Každá dávka se podává skupině asi deseti pokusných zvířat a sleduje se, kolik zvířat dané skupiny uhne. Protože některé látky mohou působit opožděně, je třeba zvířata pozorovat 2 týdny. Z výsledků se určí dávka nebo koncentrace, při které uhne 50 % pokusných zvířat - LD₅₀, LC₅₀.

Aby bylo možno tuto hodnotu určit, obvykle nestačí zmíněné 4 dávky ve velkém rozpětí od nejnižší k nejvyšší, ale je třeba na základě předběžných výsledků navrhnout jemnější škálu dávek a pokus opakovat. Je snaha nahradit klasické testy LD₅₀ méně letálními postupy. Jenou z možností je metoda diskriminační dávky. Spočívá v tom, že experimentálním zvířatům se podá nejprve nejnižší z fixně určených dávek, například z řady 5, 50, 500 a 2000 mg/kg. Pozorováním se zjistí, zda tato dávka má letální účinek.

Pokud 100 % zvířat přežije, zjistí se, zda některá vykazují evidentní (zřejmé) příznaky toxicity. Pokud tomu tak není, aplikuje se nejbližší vyšší dávka v řadě a postupuje se stejným způsobem dále případně až k nejvyšší dávce (2000 mg/kg). Je zřejmé, že tento postup vyžaduje mnohem méně experimentálních zvířat než klasický způsob stanovení akutní toxicity - LD₅₀.

Podle platné české legislativy (nařízení vlády č. 25/1999 Sb. v platném znění) se pro účely klasifikace látek může využívat obou způsobů, tedy jak stanovení LD₅₀, tak metoda diskriminační dávky. U nově testovaných látek lze však rozhodně doporučit druhý z nich. Jako látky silně toxické (T⁺) jsou klasifikovány ty, jež mají LD₅₀ ≤ 25 mg/kg (potkan, orálně) a nebo méně než 100 % přežití při dávce 5 mg/kg (potkan, orálně). Jako toxické jsou zařazeny látky, které mají LD₅₀ v rozmezí 25 až 200 mg/kg a nebo při dávce 5 mg/kg 100 % přežije s evidentní intoxikací. Jako zdraví škodlivé jsou klasifikovány látky, které mají LD₅₀ v rozmezí 200 až 2000 mg/kg (potkan, orálně), při diskriminační dávce 50 mg/kg 100 % přežití, ale evidentní toxicita, při dávce 200 mg/kg méně než 100 % přežití. Podobná kritéria platí i pro určování toxicity při inhalaci a po vstupu pokožkou. Akutní toxicita často výrazně závisí na cestě vstupu do organismu.

Proto je třeba pozorně rozlišovat, jak byla látka v experimentu podána. Nejčastěji se jedná o podání:

- orální (per os, ústy čili požitím)
- dermální (na holou kůži)
- inhalací (vdechováním)
- intraperitoneální (injekcí do břišní dutiny)

6.2.2. Subakutní testy

Subakutní testy, zvané také subchronickými, trvají 28 - 90 dnů. Při nich jsou zvířata opakovaně, obvykle jednou denně, exponována dané látce nebo kombinaci látek. Zvířata jsou rozdělena nejméně do dvou homogenních skupin (věk, pohlaví, tělesná hmotnost, dieta atd.) z nichž jedna je neexponovaná - kontrolní. S kontrolní skupinou musí být zacházeno stejným způsobem jako s exponovanou, kromě podávání zkoumané látky. Tím se separují vlivy prostředí (způsob chovu, potrava, teplota, světlo) od působení dané látky. V průběhu experimentu jsou zvířata pozorována a jsou měřeny jejich biochemické reakce (ze vzorků krve, moči, a pod.). Po skončení experimentu jsou zvířata pitvána a zjišťuje se tak účinek přímo na jednotlivých orgánech. Tyto testy slouží ke studiu nejvýznamnějších toxických změn při opakované expozici dané látce, k odhalení nejdůležitějších cílových orgánů, popsání hlavních příznaků otravy a k získání hodnot NOAEL a LOAEL. Nemusí však odhalit následky dlouhodobého působení. K tomu slouží chronické testy. Výsledky subchronických testů jsou velmi užitečné také pro účelné navržení chronického testu.

6.2.3. Chronické testy

Při chronických testech jsou pokusná zvířata exponována studované látce dlouhou dobu, často po celou dobu dospělého života (u potkanů asi 2 roky). Tyto testy slouží k testování látek, kterým jsou lidé vystaveni dlouhodobě. V daných pravidelných intervalech se zvířatům podává testovaná látka a v průběhu experimentu jsou sledovány patologické změny pomocí vhodné zvolených parametrů, např. úbytku hmotnosti nebo biochemických hodnot, které indikují škodlivý účinek. Kontrolní skupina musí být stejně početná jako skupiny exponované a musí být držena za stejných podmínek, jen s tím rozdílem, že zůstává neexponována sledované látce. Uhynulá zvířata jsou pitvána, aby se objasnila příčina smrti. Po skončení experimentu jsou všechna zvířata utracena a podrobena pitvě s cílem určit patologické změny na jednotlivých orgánech. Jak je i z tohoto stručného popisu patrné, chronické testy jsou velmi náročné na čas i peníze. Slouží pro získání informací o dlouhodobém působení látky na živý organismus a pro určení hodnot NOAEL a LOAEL.

6.3. Zjišťování škodlivého účinku chemických látek na lidskou populaci – epidemiologické studie.

Testování škodlivého účinku přímo na lidech nelze z pochopitelných důvodů připustit. Přitom toxicita látky pro člověka může být v některých případech značně odlišná od té, která byla zjištěna v pokusech na zvířatech. Uvedme zde alespoň příklad methanolu, který je pro lidi toxicitější než pro experimentální zvířata kromě primátů. Lidských dobrovolníků lze pro toxikologické experimenty použít pouze ve výjimečných případech. Takovými případy jsou:

1. Testování účinků léčiv, která před tím prošla předepsanými testy na zvířatech,
2. Studium metabolismu a vylučování léčiv a průmyslových chemikálií za předpokladu, že použité dávky jsou bezpečně netoxické (nejde tedy o zkoumání účinku).

Účinek chemikálií je však možno studovat na populaci lidí, která je těmto látkám exponována v pracovním nebo životním prostředí. K tomu slouží epidemiologické studie. Exponovaná skupina je dlouhodobě sledována a vybrané parametry zdravotního stavu jsou srovnávány se skupinou kontrolní. Výhodou epidemiologických studií oproti toxikologickému experimentu je, že získaná data není nutno přenášet ze zvířecích modelů na člověka. Nevýhodou na druhé straně je, že míra expozice bývá u různých členů populace různá, není ji obvykle možno přesně zjistit, dávky bývají nízké a účinek sledované látky není snadno rozlišitelný od jiných vlivů na zdraví populace. Epidemiologickými studiemi lze proto spolehlivě prokázat např. škodlivý účinek kouření, ale těžko lze prokázat škodlivý účinek málo používané chemické látky nebo naopak takové, již jsou, byť v různé míře, vystaveni všichni lidé.

Toxikologické testy umožňují určit kvalitativně i kvantitativně účinek látky za definovaných experimentálních podmínek. Z těchto dat pak toxikologové odhadují pravděpodobnost výskytu škodlivého účinku v lidské populaci za reálných, tedy nepřesně specifikovaných podmínek expozice. To nutně zahrnuje řadu zjednodušení, například přenášení experimentálních dat ze zvířat na lidi, extrapolace z vysokých hodnot experimentální expozice na nízké dávky reálné a pod. Přesto je toxikologické testování nezbytnou a jedinou přijatelnou možností, jak získat představu o rizicích plynoucích z výroby a užívání škodlivých látek (tady je třeba znovu připomenout Paracelsův výrok o jedech). O nutnosti toxikologického testování tedy není pochyb. Jiná otázka je, zda je možno dosavadní testy nějak nahradit takovými, které by stály méně životů a utrpení pokusných zvířat. Jistě je možné snížit počet testovaných látek a některé rutinní testy *in vivo* nahradit alternativními experimenty *in vitro* na buněčných kulturách množených klonováním, stanovování LD₅₀ nahradit úspornějšími, méně letálními postupy. Nezdá se však, že by bylo možné upustit od testování na živých zvířatech úplně. Živý organismus je totiž systémem natolik složitým, že je těžké jej čímkoli nahradit

6.4. Zjišťování úrovně expozice

Pro hodnocení míry ohrožení při práci s určitou látkou je třeba znát nejen její toxické vlastnosti, ale i dávku, jíž jsou lidé vystaveni. V reálných podmínkách pracovního nebo životního prostředí je to velmi těžké, neboť koncentrace ve vdechovaném vzduchu kolísají v čase i prostoru. Navíc kromě nejobvyklejší expozice inhalací par, plynů nebo aerosolů mohou hrát roli i další cesty vstupu, a to zejména kůží. V zásadě možno zvolit dva přístupy:

- monitorování ovzduší
- biologické monitorování

6.4.1. Monitorování ovzduší

Při monitorování ovzduší odebíráme buď v určitých intervalech nebo průběžně vzorky vzduchu a stanovujeme v nich příslušnou škodlivinu. Získáme tak obraz o časovém průběhu koncentrací v daném místě a o průměrných koncentracích na tomto místě. Chceme-li však odhadnout dávku, kterou člověk (např. pracovník chemické továrny) vdechl, musíme odebírat vzorky v místě, kde tento člověk pracuje a dýchá. To je v praxi dost obtížný úkol. Pomáhají ho vyřešit pasivní dosimetry. Jsou to zpravidla trubičky naplněné vhodným sorbentem, na který se zachytává množství škodlivin úměrné jejich koncentraci v ovzduší. Tuto trubičku nosí sledovaný pracovník poblíž dýchacího ústrojí, většinou na klopě pracovního pláště. Po určité době se dosimetr uzavře a v laboratoři se pak absorbovaná látka desorbuje pomocí rozpouštědla nebo termicky a stanoví vhodnou analytickou metodou - nejčastěji plynovou nebo kapalinovou chromatografií. Tím získáme údaj o průměrné dávce, které byl pracovník během směny exponován.

6.4.2. Biologické monitorování

Ani pasivní dosimetry neposkytují zcela přesný údaj o absorbované dávce. Ta totiž závisí nejen na koncentraci ve vdechovaném vzduchu, ale také na množství vdechnutého vzduchu a retenci v plicích (podíl množství látky absorbované v plicích k množství látky vdechnuté). Tyto hodnoty se mění individuálně a jsou výrazně závislé na pracovní zátěži i klimatických faktorech. Biologické monitorování na rozdíl od monitorování ovzduší poskytuje hodnotu vnitřní expozice. Nesleduje se při něm vstupující látka, ale nějaká odezva uvnitř organismu, která je závislá na absorbované dávce - indikátor. Může jít o dva druhy indikátorů:

- indikátor dávky
- indikátor účinku

Indikátory dávky jsou zpravidla vhodně zvolené metabolity vstupující látky, jejichž množství v biologických tekutinách (moč, krev, vydechovaný vzduch, sliny a pod.) je přímo úměrné absorbovanému množství látky, a to v dostatečném rozsahu dávek. Může to být i samotná vdechovaná látka stanovená ve vydechovaném vzduchu, v krvi, případně i v moči. V průmyslové toxikologii často používanými biologickými indikátory dávky jsou kyselina mandlová a fenylglyoxylová, metabolity styrenu, jejichž množství vyloučené v moči je přímo úměrné absorbované dávce styrenu. Existují značné rozdíly ve vnímavosti jednotlivců ke škodlivému účinku chemických látek. Proto ani indikátory dávky nemusí odrážet míru rizika poškození zdraví. Dávka, která je pro jednoho neškodná, může jinému způsobit vážné problémy. Úsilí toxikologů se proto soustřeďuje na nalezení indikátorů účinku, které by odrážely přímo zdravotní riziko a to dříve, než dojde k ireversibilnímu poškození zdraví. Tomuto požadavku se blíží (i když jej zcela nesplňuje) cytogenetická analýza bílých krvinek - sledování poškození genetického materiálu, chromozomových aberací.

7. Informační zdroje v toxikologii a souvisejících oborech

Doc. Dr. Ing. Petr Klusoň

Pro potřeby nutné a rychlé toxikologické konzultace je vhodné obrátit se na Toxikologické informační středisko – TIS, při Klinice nemocí z povolání VFN a 1. LF UK. Adresa tohoto pracoviště je: Na bojišti 1, 120 00 Praha 1, další kontakty: fax 2 49 14 570, e-mail - tis@cesnet.cz a nepřetržitě fungující pražská telefonní čísla: 224 919 293, 224 915 402, nebo 224 914 575.

Máme-li objektivně posoudit rizika plynoucí z práce (nakládání) s určitou látkou, je třeba nejprve zjistit, jaké údaje jsou o sloučenině k dispozici. Tištěné údaje lze nalézt v řadě publikací, z nichž mnohé jsou dostupné i v knihovně VŠCHT.

- Riedl O., Vondráček V.: *Klinická toxikologie*, Avicenum 1984.
- Marhold J.: *Přehled průmyslové toxikologie - anorganické látky*, Avicenum, Praha 1980. *Přehled průmyslové toxikologie - organické látky*, Avicenum, Praha 1980.
- Lazarev N.V.: *Chemické jedy v průmyslu. I. Organické látky, II. Anorganické a organické sloučeniny prvků*, Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1959.
- Sax N.I., Lewis R.J.: *Dangerous properties of industrial materials*. Van Nostrand Reinhold, New York 1989, 3 díly, 7. vydání.
- Manahan S.E.: *Toxicological chemistry*. Lewis Publishers, Chelsea, USA 1990.
- Bretherick L.: *Hazards in the chemical laboratory*. The Royal Society of Chemistry, London 1986, 4. vydání.
- Seiler, H.G., Sigel H. *Handbook on toxicity of inorganic compounds*, Marcel Dekker, New York 1988.
- Fawcett H.H.: *Hazardous and toxic materials. Safe handling and disposal*. Wiley, New York 1984.
- Hommel D.G.: *Handbuch der gefährlicher Güter*. Springer, Berlin 1992.
- *The Dictionary of Substances and their Effects*, Vol. 1 - 7, Royal Society of Chemistry, Clays, Ltd., 1992 - 1994.
- *Compendium of Safety Data Sheets for Research and Industrial Chemicals. Part I - III*. Keith, L.H., Walters, D.B., editors, VCH Publishers, Deerfield Beach, 1985.
- *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. M. Howe-Grant, editor, 4. vydání, Wiley - Interscience, 1991 - 1995.
- *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemie*. W. Gerhartz et al., editor, 5. vydání, VCH Publishers, Weinheim 1985 - 1995.

Pro získání základní informace mohou posloužit i katalogy chemických produktů velkých firem (např. Aldrich, Fluka, Merck). Primárním zdrojem údajů jsou v současné době však elektronické databáze. Podrobné informace jsou dostupné v původní literatuře dobře přístupné na internetu. K získávání informací lze využít rešeršní elektronické nástroje (poskytuje Chemical Abstracts, případně Beilstein nebo Gmelin). Důležité jsou i menší specializované databáze (TOXLINE, MEDLINE, POLLTOX, atd.).

7.1. Elektronické databáze a Bezpečnostní listy chemických látek

Bezpečnostní listy chemických látek lze označit za základní informační zdroj týkající se popisu zdravotních, požárních, chemických a manipulačních rizik souvisejících s nakládáním s chemickou látkou, případně se směsí chemických látek nebo s průmyslovým produktem

(chemickým přípravkem), případně odpadem obsahujícím chemické sloučeniny. Jejich výhodou je rychlá dostupnost, jednotné uspořádání a vysoká informační hodnota. Pod pojmem „nakládání s chemickou látkou“ rozumíme každou činnost, jejímž předmětem je látka nebo chemický přípravek, jejich výroba, zpracování, dovoz, vývoz, distribuce, používání, skladování, balení, označování, vnitropodniková přeprava a výzkumná činnost.

Pro označení „Bezpečnostních listů chemických látek“ se běžně používá zkratka převzatá z angličtiny - MSDS. Ta je tvořena počátečními písmeny slovního spojení Materials Safety Data Sheets. Český překlad – Bezpečnostní listy chemických látek – není doslovný, dokonce je i významově poněkud odlišný, přesto ho můžeme považovat za zažitý a jeho další používání lze doporučit. Anglická verze odráží přesněji tu skutečnost, že MSDS se nevztahují pouze na chemická individua, na čisté chemikálie, ale rovněž na řadu směsí a běžně používaných produktů. Význam slova „materiál“ má v českém jazyce poněkud odlišné zabarvení, a proto je preferováno použití slovního spojení chemická látka.

Znalost MSDS a především schopnost rychlé orientace v těchto dokumentech je nezbytná nejenom pro zaměstnance chemických podniků, pro vědecké a pedagogické pracovníky, pro analytické laboratoře, pro průmyslová výzkumná a rozvojová oddělení, ale i pro řadu dalších profesí.

Mezi ně patří, mimo jiné, lékaři, farmaceuti, hygienická a veterinární služba, inspekce životního prostředí, zemědělci a lesníci, pracovníci státní správy na regionální a místní úrovni, zaměstnanci oborových ministerstev (průmyslu, zdravotnictví, životního prostředí, zemědělství, lesního a vodního hospodářství), správci povodí vodních toků, národních parků, CHKO, atd.

MSDS jsou důležitým zdrojem informací pro všechny pracovníky nakládající při své profesi s chemickými surovinami a produkty. Těmito oblastmi lidské činnosti jsou např. čistírny, prádelny, potravinářské výroby, manipulace s ropnými produkty, s nátěrovými hmotami, stavebnictví, přepravní firmy.

Značný význam mohou mít i pro pojišťovny, pro odhad rizik spojených s pojistnými smlouvami fyzických i právnických osob, při pojišťování majetku a průmyslových objektů. Nelze zapomenout ani na aktivisty občanských sdružení a iniciativ, novináře, na armádu, civilní obranu, hasičské sbory a bezpečnostní složky.

V neposlední řadě, všechny právnické nebo fyzické osoby, oprávněné k podnikání musí dle zákona č. 157/1998 Sb. zabezpečit nakládání s nebezpečnými chemickými látkami autorizovanou osobou. Takovými látkami jsou sloučeniny výbušné, oxidující, extrémně hořlavé, vysoce hořlavé, hořlavé, vysoce toxické, toxické, zdraví škodlivé, žíraviny, karcinogenní, mutagenní, toxické pro reprodukci a nebezpečné pro životní prostředí. Pro posouzení, zda-li sloučenina spadá do některé z těchto kategorií, mohou opět napomoci MSDS.

I v běžném životě je dobré porozumět informacím, které jsou obsaženy na štítcích a doprovodných letáčích chemických výrobků každodenní potřeby. MSDS má umožnit každému nezávisle posoudit jaké sloučenině je vystaven, může se lépe orientovat často v záplavě protichůdných informací sdělovacích prostředků. Bezpečnostní listy chemických látek tak, svým způsobem, přispívají k naplňování tzv. práva vědět (Right to Know - <http://pravovedet.ecn.cz/>, <http://www.eps.cz/php/index.php?cat=por&art=info>). Toto právo je v rozvinutých zemích považováno za jednu ze základních občanských svobod. U nás je vymezeno zákonem o svobodném přístupu k informacím č.106/1999 Sb. Specializovanou oblastí je právo na informace o životním prostředí. V České republice se podařilo prosadit „specializovaný“ zákon č. 123/1998 Sb. o právu na informace o životním prostředí. Aby však bylo možné těchto práv využít, je nejprve třeba strukturu a datům obsaženým v MSDS porozumět.

Účinky chemických sloučenin na lidské zdraví, vliv na životní prostředí, reaktivitu a s tou spojené nebezpečí požáru nebo výbuchu nelze podceňovat. S každou sloučeninou musí být

nakládáno jako s potenciálně nebezpečnou tak, aby se tato rizika minimalizovala, nebo ještě lépe, prakticky vyloučila. Bezpečnostní listy chemických látek poskytují ucelenou informaci o sloučenině, o jejích vlastnostech, o způsobech manipulace, skladování, likvidaci následků náhodných expozic, první pomoci, atd.

V řadě případů, především jedná-li se o sloučeninu „proslavenou“ svými negativními efekty, případně o sloučeninu, s níž lidstvo nakládá po dlouhou dobu, jsou bezpečnostní listy značně rozsáhlé, a orientace v nich může být poněkud komplikovaná. Jejich struktura je však vždy stejná, obsažené informace musí být tříděny a řazeny vždy podle stejného klíče. V současné době musí být každý chemický produkt doprovázen dostatečně podrobnou bezpečnostní informací. Firmy produkující a distribuující chemikálie a chemické výrobky jsou povinné poskytnout MSDS v místním jazyce. I zkrácené informace mohou být zdrojem nejasností, například z důvodů omezené kapacity štítku nebo příbalového letáčku. Cílem tohoto textu je diskutovat pevnou strukturu MSDS, interpretovat význam jednotlivých paragrafů a přispět k rozšíření znalosti správného nakládání s chemickými látkami a produkty.

7.2. Základní ustanovení a normy se vztahem k MSDS

Obsah a forma bezpečnostních listů jsou, jak již bylo uvedeno v úvodu, normovány. Mezinárodně byl přijat za základ americký standard regulovaný předpisem z roku 1990 (U.S. OSHA Hazard Communication Standards – Standards for the Preparation of MSDS) pod označením Z400.1. Tento dokument lze v původním znění, i jeho aktualizované verze, nalézt na domovské stránce OSHA (U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration) - <http://www.osha.gov/index.html>. V zemích Evropské unie platí obdobná norma vydaná a aktualizovaná Evropskou komisí pod označením 91/155/EEC. Důležitá je v tomto kontextu i tzv. Bílá kniha Evropské komise o Strategii pro budoucí chemickou politiku – „EC White Paper on a Strategy for a Future Chemicals Policy“. Dokument byl publikován v roce 2001 a EK (Evropská komise) v něm rámcově nastínila nový přístup k chemickým látkám (<http://europa.eu.int/comm/environment/chemicals/whitepaper.htm>).

V České republice použití chemických látek a přípravků v odborné praxi i běžném životě upravuje zákon č.157/1998 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích, který nabyl účinnosti 1. ledna 1999 (<http://www.env.cz/env.nsf/legislativa?OpenFrameSet>) a byl od té doby již několikrát novelizován. Podle tohoto zákona chemické látky jsou chemické sloučeniny a chemické prvky jako takové a chemické přípravky jsou směsi chemických látek. Kromě vlastní klasifikace zákon uvádí práva a povinnosti osob a organizací při nakládání s chemickými látkami a chemickými přípravky. Zákon posuzuje chemické látky a přípravky, v souladu s uspořádáním MSDS, z hlediska fyzikálně – chemických vlastností, toxicity, hořlavosti, vlivu na zdraví člověka a vlivu na životní prostředí. Za nebezpečné látky a přípravky jsou považovány takové sloučeniny a jejich směsi, které vykazují jednu nebo více nebezpečných vlastností stanovených zákonem. Podle tohoto rozdělení sloučeniny mohou být:

- **výbušné** – extrémně reagují i bez přístupu kyslíku za rychlého vývinu plynu nebo u nich dochází při definovaných zkušebních podmínkách k detonaci a prudkému shoření, nebo při zahřátí vybuchují, jsou-li umístěny v částečně uzavřené nádobě
- **oxidující** – při styku s jinými látkami, zejména hořlavými, vyvolávají vysoce exotermní reakci
- **extrémně hořlavé** – v kapalném stavu mají bod varu nižší než 35°C nebo které v plynném stavu jsou vznětlivé při styku se vzduchem za normální teploty a normálního (atmosférického) tlaku

- **vysoce hořlavé** – se mohou samovolně zahřívát a poté vznítit při styku se vzduchem nebo se mohou v pevném stavu snadno vznítit po krátkém styku se zapáleným zdrojem a po odstranění zápalného zdroje dále hoří, případně doutnají, dále v kapalném stavu mají teplotu vzplanutí menší než 21°C a nejsou extrémně hořlavé, nebo při styku s vodou uvolňují vysoce hořlavé plyny
- **hořlavé** – mají teplotu vzplanutí (definice v kap. 14) v rozmezí od 21°C do 50°C
- **vysoce toxické** – po vdechnutí, požití, nebo proniknutí kůží mohou způsobit vážné akutní nebo chronické poškození zdraví případně smrt
- **toxické**
- **zdraví škodlivé**
- **žiravé** - při styku s živou tkání mohou způsobit její zničení
- **dráždivé** – při přímém dlouhodobém, nebo opakovaném styku s kůží nebo sliznicí mohou vyvolat zánět
- **senzibilizující** - po vdechnutí nebo proniknutí kůží mohou vyvolat přecitlivělost
- **karcinogenní** – po vdechnutí, požití nebo proniknutí kůží mohou vyvolat nebo zvýšit četnost výskytu rakoviny
- **mutagenní** – zvyšují četnost výskytu genetických poškození
- **toxické pro reprodukci** – zvyšují četnost výskytu nedědičných poškození potomků, poškození reprodukčních funkcí nebo schopností reprodukce muže a ženy
- **nebezpečné pro životní prostředí** – po proniknutí do životního prostředí představují okamžité nebo opožděné nebezpečí

Pro posouzení nebezpečnosti jednotlivých látek ve smyslu citového zákona je podstatné jejich zařazení v Seznamu nebezpečných chemických látek. Tento seznam je uveden jako příloha k nařízení vlády č.25/1999Sb. Přesná podoba bezpečnostního listu je upravena vyhláškou č. 27/1999 Sb., Ministerstva průmyslu a obchodu o formě a obsahu bezpečnostního listu k nebezpečné chemické látce a přípravku. Výrobci, dovozci a distributoři nebezpečné látky a přípravků uváděných na trh jsou povinni zpracovat bezpečnostní list a poskytnout ho bezplatně jiné právnické nebo fyzické osobě oprávněné k podnikání nejpozději při prvním předání nebezpečné látky a přípravku. Tyto normy je možné nalézt na adrese MŽP ČR zaměřené na legislativní úpravy: <http://www.env.cz/env.nsf/legislativa?OpenFrameSet>.

7.3. Dostupnost a forma MSDS

V současné době je dostupnost informačních zdrojů z oblasti MSDS poměrně dobrá, je však zatížena určitými jevy, které mohou představovat pro běžného uživatele nepřekonatelné potíže.

V první řadě je třeba zdůraznit, že valná část databází Bezpečnostních listů chemických látek je produkována v angličtině, v menší míře v jiném jazyce, jako je němčina, francouzština, nebo španělština. Databáze české prakticky neexistují, pokud ano, obsahují desítky, maximálně stovky sloučenin, vždy se však jedná o kompiláty ze zahraničních zdrojů. Tyto kompiláty bývají úzce oborově zaměřeny a nelze je v žádném případě považovat za dostatečné. Běžné databáze mezinárodní obsahují statisíce až miliony položek.

Angličtina používaná v MSDS není složitá, termíny se opakují a využívá se řada grafických a písmenových symbolů. K základnímu porozumění a pochopení významu obsažených dat postačí pasivní znalost angličtiny a standardní slovník.

Řada databází Bezpečnostních listů chemických látek je provozována komerčně a nelze se k nim bez speciálně placeného přístupu dostat. Jiné komerční nejsou, ale i na takové může být přístup omezen z důvodu opačného, aby nebyly pro komerční účely využity osobou „zvenčí“. Tak

se chovají často soubory dat poskytované universitami nebo jinými vzdělávacími a vědeckými institucemi. Tento přístup je do určité míry diskutabilní, protože MSDS představují natolik závažný informační zdroj i pro nekomerční sféru, že jejich volné používání by mělo být samozřejmostí. Finanční krytí takovýchto projektů by mělo být hrazeno z prostředků státní správy. Navzdory těmto faktům se situace postupně zlepšuje a v současné době je k dispozici několik nezávislých informačních kanálů.

Vzhledem k rozsahu databází nelze očekávat jejich souhrnnou existenci v tištěné podobě. Společnosti zabývající se výrobou, distribucí a prodejem chemikálií a chemických přípravků (např. Procter & Gamble, Sigma-Aldrich, Fluka, Fischer Scientific, atd.) poskytují MSDS sloučenin a přípravků firmou katalogizovaných. U distribučních společností typu Aldrich-Fluka jsou (vzhledem k rozsahu činnosti pokrývajícím snad všechny stávající oblasti chemie, biochemie, farmacie a biologie) tyto soubory mimořádně rozsáhlé. Firmy je uvádějí buď v elektronické podobě na CD nebo lze na ně nalézt odkaz na domovské stránce společnosti.

Řada institucí tyto informace shromažďuje a vytváří z nich obrovské datové soubory, ve kterých lze nalézt prakticky jakoukoli známou chemickou sloučeninu, případně směs chemických sloučenin prodávaných nebo používaných pod určitým obchodním nebo vžitým názvem. Řada databází je „citlivá“ i na využití nesprávných synonym a umožňuje velmi dobře křížové vyhledávání.

Základním informačním kanálem i pro oblast MSDS je internet, jehož světové rozšíření umožnilo získávat informace o nebezpečných chemických látkách prakticky okamžitě a bez ohledu na geografickou lokaci. Volně přístupných databází je řada, uvedme si adresy některých z nich.

Velmi dobře fungující je systém poskytovaný Vermont Safety Information, Inc. – SIRI - na domovské stránce <http://siri.org/msds/index.php>. SIRI poskytuje adresy řady dalších volně přístupných databází, například souborů zaměřených na určité látky (karcinogeny, látky radioaktivní), nebo na určité profese (chemický průmysl, potravinářský průmysl, elektronika). Další z možností představuje databáze poskytovaná Cornellovou universitou na adrese <http://msds.pdc.cornell.edu/msdssrch.asp>. Ve srovnání se SIRI je však na podstatně nižší grafické a interaktivní úrovni.

Další webovou adresou, na níž lze nalézt množství standardně utvářených bezpečnostních dat je <http://www.msdssearch.com/msdssearch.htm>. Tato stránka může působit na první pohled poněkud nepřehledně. Je to typická ukázka prolínání firemních zájmů kompilovaných společností a upřímné snahy poskytnout přehledné soubory. Není bez zajímavosti, že na zdrojové straně <http://www.msdssearch.com> se nalézá i on-line překladač do řady jazyků, včetně češtiny. Výsledek je však spíše zavádějící a proto doporučujeme podržet se původní anglické verze.

Vcelku zajímavou je i databáze americké EPA (Environmental Protection Agency), která však je ve srovnání s jinými soubory poměrně malá a navíc uspořádání listů se poněkud liší od běžného standardu. I tak může být tato stránka zdrojem důležitých dat <http://www.epa.gov/iris/subst/>.

Abychom se nepohybovali pouze v dalekém zahraničí, můžeme navštívit poměrně pěkně zpracovanou českou, ekotoxikologickou databázi na [www](http://www.plumbum.ceu.cz/ETD/default.htm) adrese <http://plumbum.ceu.cz/ETD/default.htm> nebo vyhledavač Ministerstva zdravotnictví ČR <http://www.mzcr.cz/kat/93>.

Pravděpodobně jednu z nejlepších databází co do přehlednosti poskytuje americká National Library of Medicine a její Specialized Information Services – SIS, na adrese <http://toxnet.nlm.nih.gov/>. Tyto soubory jsou opět volně přístupné a pro běžného uživatele obsahují prakticky všechny sloučeniny, se kterými se může setkat.

Provozovatelé některých stránek vyžadují nejprve registraci uživatele, ta je zdarma, přičemž údaje požadované pro registraci nelze označit za důvěrné. Proto takovou registraci lze bez obav doporučit. Chová se tak například www.chemweb.com, www.rsc.org nebo <http://msdssolutions.com/>. Zvláště ta poslední obsahuje přes milion souborů a pro její každodenní používání postačí velmi rychlá a samozřejmě bezplatná registrace.

Pro ty, kteří rádi „brousí“ www prostorem je jako stvořená stránka <http://www.ilpi.com/msds/index.html#Internet>, poskytující přes 100 dalších adres na volné poskytovatele MSDS informací.

Mimořádně kvalitní je databáze nalézající se na adrese [http://lib-c.vscht.cz/cgi-bin/ohsqform.pl?LANG=English\(US\)&](http://lib-c.vscht.cz/cgi-bin/ohsqform.pl?LANG=English(US)&). Ta je ovšem přístupná pouze z domény Vysoké školy chemicko-technologické v Praze (předplatitel). Do budoucna by bylo velmi vhodné oddělit tuto databázi od ostatních datových souborů a vyhledavačů zaměřených především na primární chemickou informaci a zpřístupnit ji všem návštěvníkům domovské stránky <http://www.vscht.cz/>.

Uvedený výčet není zdaleka vyčerpávající. Je vhodné věnovat nalezení nejpříhodnější databáze určitý čas, možné je využít i běžné prohlídací servery jako AltaVista nebo Yahoo.

7.4. Způsoby vyhledávání

Způsoby prohledávání databází jsou různé. Správná volba způsobu prohledávání často ušetří čas, ovšem naopak špatné, nebo nepřesné zadání může vést velmi snadno k domněnce, že hledaná sloučenina není v databázi obsažena. Přestože možných způsobů zadávání je pouze několik, je třeba upozornit na některá úskalí. Standardně jsou nabízeny tři základní možnosti vložení požadavku na hledaný subjekt. Jsou to: „částečné (neúplné) chemické jméno“ (Partial Chemical Name), „přesné chemické jméno“ (Exact Chemical Name) a tzv. abstraktové číslo (CAS). V komerčních databázích a v databázích kompilujících firemní soubory, k těmto třem standardním formám, přibývají ještě možnosti hledat podle výrobce (Producer/Manufacturer), podle katalogového čísla firmy (Cat. Number), případně podle specifického obchodního jména produktu (Product Name).

Přidržíme se však nejprve prvních tří možností a začněme s „přesným chemickým jménem“. Je to nejjednodušší možnost, vedoucí nejrychleji k výsledku. Musíme však znát přesný název sloučeniny. Pokud bychom v názvu učinili drobnou pravopisnou chybu, vyhledávač označí sloučeninu za neznámou, případně za „v databázi neobsaženou.“ Takováto chyba nemusí být nutně způsobena jenom obyčejným překlepem. Je třeba si uvědomit, že všechny názvy chemických sloučenin musí být zadávány v angličtině. Tato skutečnost může v některých případech představovat problém i pro samotné chemiky.

V případě názvosloví organických sloučenin není tento problém ještě tak závažný. Odchytky od češtiny jsou poměrně malé, a navíc se řídí určitými pravidly. Tak například zadáme-li název sloučeniny ve tvaru *toluen*, vrátí se nám negativní odpověď. Pokud ovšem napíšeme *toluene*, dobereme se kýženého výsledku. Anglické názvy velkého množství organických sloučenin se od názvů českých liší právě tímto *e* na konci. Tam, kde se v češtině píše *k*, angličtina spíše využívá *c*. Tak například *cyklohexan* je v jazyce anglickém správně zapsán *cyclohexane*, případně *alkohol* – *alcohol*. Charakteristickou odlišností je také psaní *ph*, namísto *f*, jak je tomu například u *fenolu* – *phenol*. Další odlišnosti jsou spíše okrajové. Zrádné mohou být některé významové a výslovnostní odlišnosti. Tak například anglický termín *benzene*, se vyslovuje prakticky stejně jako v češtině *benzín* – tato sloučenina nemá však s motorovým palivem žádnou souvislost a jedná se o aromatický uhlovodík *benzen*. Zadávání pomocí sumárního vzorce v oblasti MSDS nebývá příliš obvyklé, stejně tak je dosti řídký výskyt přímého grafického záznamu molekuly.

Složitější situace nastává v případě prvků a ještě složitější v případě i jednoduchých anorganických sloučenin. Názvy řady prvků se od češtiny zásadně odlišují (*draslík – potassium, rtuť – mercury, olovo – lead, stříbro – silver*, atd.). Některé odrážejí latinská jména, podobně jako v češtině (*platina – platinum*), jiná jsou však natolik odlišná, že nezbyvá nic jiného, nežli odpovídající jméno prvku ověřit ve slovníku. Podobná situace je i s názvy anorganických sloučenin. Angličtina neoplývá bohatostí českého jazyka, především rozmanitostí koncovek. Lze se důvodně domnívat, že byl-li by profesor Emil Votoček národností Angličan, stejně by k vylepšení názvosloví mnoho vykonat nemohl.

Proto se především uživatelům bez odpovídajícího vzdělání v oboru anorganické chemie doporučuje využívat pro přesnost česko-anglický chemický slovník. Není to žádná ostuda. Rozdíly v zápisu bývají pouze drobné, avšak sloučeniny a jejich vlastnosti se mohou lišit zásadně (např. *chloride, chlorite, chlorate*).

Pokud není chemický překladový slovník k dispozici a běžný slovník hledaný termín neobsahuje, není třeba zoufat. Obvykle postačí zadat chemické jméno nesprávně, případně pouze tu část, o jejímž zápisu jsme si jisti. Totéž platí samozřejmě i pro organické sloučeniny. Víme-li například zcela přesně, že součástí hledané molekuly je *fluor*, a že správný zápis tohoto segmentu zní *fluoro*, je možné omezit prohledávání pouze na toto klíčové slovo. Na úvodní straně je třeba zaškrtnout první možnost Partial Chemical Name a spustit prohledávání. Nevýhodou tohoto přístupu je, že se pak „vrátí“ velké množství hypertextových (modrých/podtržených) odkazů, mezi kterými musíme buď přímo nalézt tu „naší“ sloučeninu, případně se pokusit o zpřesnění klíčového slova. Především v databázích s několika sty tisíci chemickými sloučeninami představuje tento způsob určitý problém.

Poslední základní možností je využití takzvaného abstraktového čísla, pro nějž se používá zkratka CAS nebo CASN (Chemical Abstract Service Number). Toto číslo by mělo být synonymem chemické látky. Tento číselný kód uděluje každé nové sloučenině jedna z odnoží Americké chemické společnosti (<http://www.cas.org/>) a tato identifikační čísla jsou všeobecně používána. Můžeme se s nimi setkat v odborných sděleních, při třídění a zpracování odborných dat, v toxikologii, ve firemních katalozích, atp. Abychom CAS mohli při vyhledávání použít, musíme ho samozřejmě nejprve znát. Kromě samotných MSDS jsou zdroji CAS buď přímo Chemical Abstracts (informační databáze světového významu a platnosti), různé komerční katalogy a další odborné databáze (CrossFire, ChemFinder, atp.).

Zmíněné vyhledávání pomocí dotazů na firemní katalogy jednotlivých producentů, případně prohledávání obchodního jména konkrétního produktu je rovněž většinou možné. Vyžaduje však již určitý přehled o situaci na trhu. Často se dá využít i chemicky nesprávného názvu, který je však dostatečně znám a využíván. Řada kvalitnějších databází je schopna tento způsob zadání zpracovat. Po úspěšném získání hypertextového (zvýrazněného) odkazu na konkrétní sloučeninu je uživatel ještě zpravidla tázán, zda-li si přeje prohledat celý soubor MSDS pro zadanou sloučeninu (Full MSDS), nebo stačí-li mu určitá sekce (MSDS Section).

7.5. Charakteristická struktura souboru MSDS

Výhoda valné většiny souborů bezpečnostních listů spočívá v jejich jednotném členění. To platí i pro jejich zkrácené verze, obsahující informace týkající se určitého výrobku. Každý soubor se skládá z šestnácti oddělených sekcí (paragrafů), z nichž každá se věnuje určité problematice. Některé informace jsou poskytnuty opakovaně (například části 3 a 11), liší se však hloubkou a množstvím údajů.

7.5.1. Identifikace chemické látky

Úvodní část může mít, za určitých okolností, zcela zásadní vliv na kvalitu výsledku celého vyhledávání. Obsahuje ovšem některé informace, které jsou z hlediska místního uživatele nepodstatné. Těmi jsou především identifikace a kontakty na poskytovatele databáze. V případě firemního MSDS pro konkrétní přípravek je znalost kontaktu na výrobce a „tvůrce“ listu užitečná.

Pro potřeby rychlé toxikologické konzultace je vhodnější, nežli využití tísňové linky zpravidla ve Spojených státech, obrátit se na zmíněné Toxikologické informační středisko (TIS Na bojišti 1, 120 00 Praha 1, fax 2491 4570, e-mail tis@cesnet.cz, pražská telefonní čísla 224 919 293, 224 915 402, 224 914 575).

Následuje základní identifikace chemické látky. Uvádí se její název, jako chemické sloučeniny, dále pak nejrozšířenější obchodní názvy a zažitá synonyma. Například v případě aromatického alkoholu *fenolu* se mezi synonymy na jednom z prvních míst objevuje označení *carbolic acid*, i v češtině po desetiletí používaný termín *karbolová kyselina*, *karbol* nebo *karbolka*. Oblíbená substance pro moření dřevěných železničních pražců, po léta dokonalá a jediná ochrana před dřevokaznými mikroorganismy, z hlediska šetrnosti k životnímu prostředí však značně problematická.

Zadáme-li do úvodního prohledavače toto nesprávné označení, získáme opět soubor pro *fenol*. Tato skutečnost je důkazem již zmíněné možnosti tzv. křížového prohledávání. Význam této vlastnosti většiny databází může být značný, zejména tehdy, je-li třeba identifikovat neznámé sloučeniny v obalech s nesystematickými, chemicky nic neříkajícími názvy. Tato část je zakončena informací do jaké skupiny sloučenin látka patří (v případě *toluenu* je uvedeno uhlovodík, aromatický) a dále data, kdy byl soubor vytvořen a revidován.

Druhá část (Section 2) je v případě chemických individuů především informačním zdrojem o CAS čísle. Tento kód má pro *toluen* např. podobu 108-88-3. Je třeba zopakovat, že CAS je synonymem pro *toluen*, a je ho možné použít pro vyhledávání této sloučeniny i v jiných databázích, zaměřených na jiné údaje.

Číslo ES, další údaj, souvisí s evropskou klasifikací látky nebo přípravku. Tento kód je vždy sedmimístný ve tvaru XXX – XXX – X. Čísla ES nejsou uvedena u názvu přípravku zahrnujícím více než tři jednotlivé látky. Dále následuje tzv. Indexové číslo látky, což je opět kód ve standardním tvaru ABC-RST-VW-Y, kde: ABC je buď protonové /atomové/ číslo chemického prvku, který nejvíce charakterizuje danou látku, nebo obvyklé číslo třídy pro organické látky, RST značí pořadové číslo látky uvedené v sériích ABC, VW označuje formu, v níž je látka vyráběna nebo uváděna na trh, Y je kontrolní číslo vypočtené mezinárodní standardní metodou. Podrobnosti pro vytváření Indexového čísla lze opět nalézt v zákoně o chemických látkách a přípravcích č.157/1998 Sb. (<http://www.env.cz/env.nsf/legislativa?OpenFrameSet>).

Pokud chemický produkt nelze označit za chemické individuum, je možné nalézt ve druhém paragrafu i složení výrobku. Je třeba zdůraznit, že chemické produkty obsažené v běžných, všeobecných databázích (nevztahuje se na úzké firemní soupisy) představují pouze takové výrobky, které se používají ve velkém měřítku a jsou všeobecně známé. Databáze MSDS nelze v žádném případě zaměňovat s komerčními databázemi chemických společností zaměřených na finální produkci. Jako příklad můžeme uvést průmyslové teplosměnné medium Dowtherm™ (Dow Chemicals), u kterého část druhá uvádí složení 73.5% *fenyletheru* (CASN 101-84-8) a 26.6% *difenylu* (92-52-4). S touto znalostí můžeme dále databáze prohledávat pouze pro Dowtherm™, nebo se zaměřit na jeho identifikované složky.

7.5.2. Identifikace rizik

Část třetí bezpečnostních listů chemických látek má zásadní postavení mezi ostatními kapitolami. Slouží především k rychlé identifikaci rizik zdravotních i manipulačních souvisejících s prací se studovanou sloučeninou.

Některé informace jsou v dalších kapitolách podrobně diskutovány, pro orientaci v problematice MSDS prohledávané chemikálie jde však o informaci primární. Tento paragraf obsahuje řadu grafických a písmenových symbolů. Jejich správně pochopení je velmi důležité, protože se tyto symboly vyskytují i na štítcích obalů a v doprovodných letácích chemických látek. Informace bývají často zdvojeny, případně ztrojeny (odráží různé světové klasifikační systémy). Tato užitečná skutečnost přispívá zejména v případě nebezpečných sloučenin k tomu, aby nedošlo k úniku informace zásadního významu (karcinogenita, výbušnost, vysoká reaktivita, hořlavost, vysoká toxicita, nebezpečnost pro životní prostředí).

Část třetí se může u jednotlivých poskytovatelů poněkud lišit, avšak základní uspořádání bývá dodrženo. Na Obrázku 7.1. je uveden kompletní výpis (část 3) pro *toluen*. V samotném počátku se setkáváme se zdvojením důležitých údajů o vlivu sloučeniny na lidské zdraví (Health), o riziku požáru spojeného s nakládáním se sloučeninou (Fire) a o její reaktivitě (Reactivity).

Zkratka NFPA znamená National Fire Protection Association a v závorce je vysvětlen význam stupnice nula až čtyři. Číslice 0 značí minimální riziko, číslice čtyři představuje horní limit. Stejná informace je obsažena i v barevném kosočtverci (při barevném výstupu). Modrá barva je vždy spojena se zdravotními riziky, červená s nebezpečím požáru nebo výbuchu a žlutá s reaktivitou. V případě toluenu je tedy na první pohled patrná nízká reaktivita a poměrně vysoká hořlavost.

Následují grafické, slovní a písmenné symboly, které se objevují na přepravních a uchovávacích obalech chemických látek. V MSDS dokumentu jsou písmenné zkratky vždy doplněny odpovídajícím slovním spojením (pro *toluen* F – Highly Flammable – vysoce hořlavý, Xn – Harmful – zdraví škodlivý).

Tato informace je opět zdvojena dvěma grafickými symboly v oranžovém poli. Na obalech chemických látek se zpravidla vyskytují pouze symboly grafické a písmenné, vysvětlující slovní spojení nebývají uvedena. Používané grafické symboly jsou souhrnně uvedeny na Obrázku 7.2. i s vysvětlivkami v českém jazyce.

Dalším podstatným informačním zdrojem jsou tzv. R (Risk) a S (Safety) věty (Phrases). R-věty představují tzv. specifickou rizikovost, pro účely bezpečného zacházení slouží pak „pokyny pro bezpečné nakládání“, S-věty. Uvedme jako příklad věty R 11-20 pro *toluen*.

Každé číslo značí určité specifické riziko spojené s nakládáním s chemickou látkou. Používají se všude tam, kde je nedostatek prostoru pro popis rizik a pro pokyny, jak se sloučeninou správně manipulovat. R a S věty jsou součástí textů na obalech i běžných chemikálií používaných v domácnosti. Často se stává, že u sloučenin s velkým množstvím uváděných R a S vět, především je-li výčet podán zkráceně (např. 11, 14, 17-24), může dojít k přehlédnutí některého z čísel (neuvedených). V sekci 3 není význam odpovídajících vět interpretován. V jednom z dalších paragrafů, který je součástí standardních MSDS (sekce 15) je však rozboru R a S vět věnována pozornost. Používání R a S vět, stejně tak grafických symbolů a slovních spojení je v České republice upraveno nařízením vlády ČR 25/1999 Sb.

Pod grafickými symboly (piktogramy) jsou poskytnuty velmi zjednodušené informace o fyzikálních vlastnostech chemické sloučeniny. Zpravidla se setkáváme pouze s konstatováním, že látka je kapalná, plynná, tuhá, krystalická, dále je uvedena barva a informace, že sloučenina je buď bez zápachu, nebo se vyznačuje typickou vůní (distinct odor). Stručně, avšak velmi přehledně jsou zmíněny potenciální vlivy sloučeniny na lidské zdraví. Ty jsou rozděleny podle

způsobu cesty vstupu na vdechnutí látky (Inhalation), vstup přes pokožku (Skin Contact), zasažení očí (Eye Contact) a požití (Ingestion). Každý efekt je ještě rozlišen podle toho, zda-li jde o opakovanou, dlouhodobou expozici (Long Term Exposure), nebo o akutní, okamžité ohrožení (Short Term Exposure). K porozumění popisovaným symptomům je třeba znát určitý soubor anglických zdravotnických výrazů. Většina z nich je dostupná v běžných slovnících.

Section 3. Hazards Identification

NFPA RATINGS (SCALE 0-4): HEALTH=2 FIRE=3 REACTIVITY=0

EC CLASSIFICATION (ASSIGNED):



F Highly Flammable Xn Harmful R 11-20

EC Classification may be inconsistent with independently-researched data.



EMERGENCY OVERVIEW:

COLOR: colorless **PHYSICAL FORM:** liquid **ODOR:** distinct odor

MAJOR HEALTH HAZARDS: respiratory tract irritation, skin irritation, eye irritation, central nervous system depression, nerve damage

PHYSICAL HAZARDS: Flammable liquid and vapor. Vapor may cause flash fire. Flash back hazard. Electrostatic charges may be generated by flow, agitation, etc.

POTENTIAL HEALTH EFFECTS:

INHALATION:

SHORT TERM EXPOSURE: irritation, metallic taste, nausea, headache, drowsiness, symptoms of drunkenness

LONG TERM EXPOSURE: chest pain, irreg. heartbeat, nerve damage, kidney damage, blood disorders, brain damage, reproductive effects

SKIN CONTACT:

SHORT TERM EXPOSURE: irritation

LONG TERM EXPOSURE: same as effects reported in short term exposure

EYE CONTACT:

SHORT TERM EXPOSURE: irritation

LONG TERM EXPOSURE: same as effects reported in short term exposure

INGESTION:

SHORT TERM EXPOSURE: same as effects reported in short term inhalation, aspiration hazard

LONG TERM EXPOSURE: reproductive effects

CARCINOGEN STATUS: OSHA: N NTP: N IARC: N

Obrázek 7.1.: Kompletní část 3 pro *toluen*.

V případě krátkodobého nadýchání par *toluenu* hrozí podráždění (irritation), objeví se kovová chuť v ústech (metallic taste), bolest hlavy (headache), pocit opilosti (symptoms of drunkenness), nevolnost (nausea) a otupělost (drowsiness). V případě dlouhodobému vystavení parám *toluenu* se objevuje bolest na prsou (chest pain), srdeční arytmie (irregular heartbeat), poškození CNS (CNS damage), mozku (brain damage) a ledvin (kidney damage), změny

krevního obrazu (blood disorders) a vliv na reprodukční orgány (reproductive effects). Jaké expoziční dávky a doby vedou k těmto efektům je specifikováno později (část 11).

Občas se stává, zvláště u sloučenin nedávno objevených, nebo málo používaných, že informace o efektech na lidské zdraví nejsou dostupné. Komerční společnosti v takovém případě používají zvláštní právníckou formuli, případně její obměny, která zpravidla začíná slovy: „To the best of our knowledge toxicology effects have not been discovered yet.....“ atd. Začátek této právnícké slovní klíčky můžeme volně přeložit do češtiny asi takto: „Podle našeho nejlepšího vědomí a svědomí“ V takovém případě je nutné spíše zpozornět. Rozhodně to neznámá, že látka není nebezpečná. Naopak, může jít o sloučeninu s nepředvídatelnou biologickou aktivitou. Pokud tedy se takovéto, nebo podobně znějící tvrzení vyskytne, doporučuje se ke sloučenině přistupovat s maximální obezřetností.

Za zcela zásadní musíme označit konec této kapitoly MSDS - Carcinogen Status. Jak vyplývá z názvu, informuje o případné karcinogenitě studované sloučeniny. Tato informace bývá poskytována jako kompilát ze tří odlišných databází. Pokud zpracovatel zdrojového souboru považuje sloučeninu za nekarcinogenní, objevuje se velké písmeno **N (NO)**, pokud byla sloučenina shledána karcinogenní užívá se písmena **Y (YES)**. Na příkladu *toluenu* vidíme, že není považován za sloučeninu karcinogenní ani jednou ze tří citovaných databází (OSHA – Occupational Safety and Health Administration – součást U.S. Department of Labour, NTP – National Toxicology Programme, IARC – International Agency for Research on Cancer – součást Světové zdravotnické federace WHO).

Pokud bychom porovnali údaje pro *toluen* s velmi příbuznou látkou – *benzenem*, zjistili bychom, že se všechny tři zdroje opět shodují, tentokrát však jde o sloučeninu karcinogenní. Velmi často se stává, že se Y objeví ve dvou, nebo v jednom případě. Zbývající jedna, respektive dvě databáze označují sloučeninu za nekarcinogenní. Tato skutečnost vyplývá z poněkud odlišných klasifikačních stupňů používaných zpracovateli primárních toxikologických dat, ze značné nejistoty při převádění výsledků studií z testovacích systémů, případně i z nejednoznačných výsledků epidemiologických studií a také ze skutečnosti, že každá z databází má poněkud odlišné zaměření (podrobně v kapitole 11). V tomto místě je však třeba zdůraznit, vyskytne-li se mezi třemi kompilovanými soubory jedenkrát Y, sloučeninu je třeba považovat **vždy** za karcinogenní. Jako příklad můžeme zmínit *nitrobenzen*, v jehož případě OSHA i NTP uvádějí N, naopak IARC deklaruje Y.

7.5.3. Expoziční následky, expoziční limity a způsoby osobní ochrany

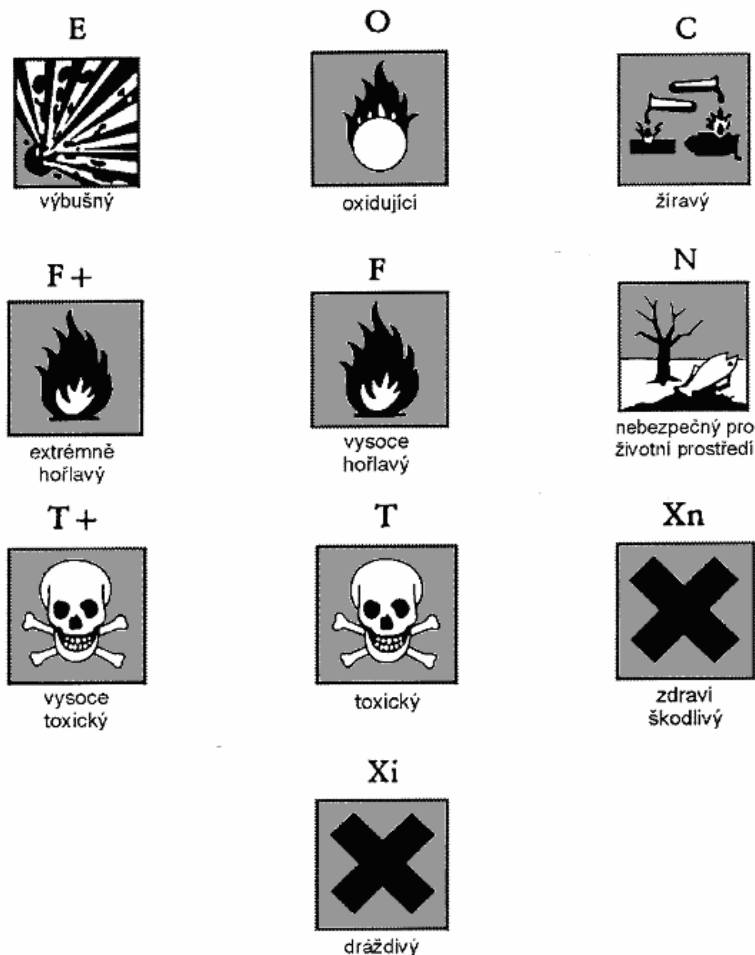
Obsah částí 4 až 8 lze jednoduše shrnout takto: co dělat, když je chemickou látkou zasažena osoba; co dělat, když se nikomu nic nestalo, ale sloučenina hoří nebo hrozí výbuchem; co dělat, když se nikomu nic nestalo, sloučenina nehoří, ale dostala se mimo bezpečný a vymezený prostor (náhodný únik); dále jak se sloučeninou zacházet, aby se nic z předchozího nestalo; a nakonec (kapitola 8) jsou uvedeny expoziční limity, jejich měření a způsoby osobní ochrany.

Opatření první pomoci

Část 4, označovaná jako First Aid Measures (první pomoc), přináší základní pokyny, jak naložit s osobou zasaženou chemickou sloučeninou, jejíž MSDS máme k dispozici. Nelze však očekávat vyčerpávající zdravotnickou informaci. Účinná pomoc postiženému může být poskytnuta teprve lékařským personálem, často na specializovaném pracovišti. Tato skutečnost se odráží i v této kapitole. Pokyny jsou spíše obecného rázu a omezují se na to, aby pacient nebyl dále vystaven látce a na některé základní, avšak nezbytné úkony. Přesto se doporučuje věnovat textu pozornost. Například při náhodném požití látky může být nutné pokusit se co nerychleji

vyvolat zvracení, jindy není tento krok doporučován, pokud by při návratu obsahu žaludku mohlo dojít například k dalšímu poleptání, nebo udušení, v případě ztráty vědomí.

Část je opět členěna na případy inhalace látky, transdermální intoxikaci, zasažení očí a požití. Obvykle je obsažena i tzv. Note to Physician – poznámka pro lékaře, objevuje se návrh vhodného antidota.



Obrázek 7.2.: Používané grafické symboly

Na okraj, avšak z praktických důvodů je třeba doplnit: pokud dojde k expozici chemickou látkou, je třeba pro ošetřující personál vždy shromáždit následující údaje:

- o jakou látku se jednalo
- v jakém množství došlo k jejímu úniku
- v jakém skupenství
- jaká byla alespoň přibližně expoziční doba
- jaká byla poskytnuta první pomoc
- jaký je běžný zdravotní stav postiženého.

Při nejistotě ohledně toxických vlastností a při volbě nejvhodnější terapie je možné se kdykoli obrátit na již zmíněné TIS (Toxikologické informační středisko – TIS, e-mail: tis@cesnet.cz a nepřetržitě fungující pražská telefonní čísla: 224 919 293, 224 915 402, nebo 224 914 575).

Při práci s každou chemickou látkou, toxickou nebo relativně bezpečnou, vždy platí, že údaje o způsobu poskytnutí první pomoci by měly být známy ještě před započítím práce. V okamžiku, kdy dojde k expozici a zdraví je v ohrožení, na studium cizojazyčných pokynů nezbývá čas ani rozvaha. Tuto zásadu lze zevšeobecnit na problematiku celých MSDS.

Protipožární opatření a „jak bojovat s hořící sloučeninou“

V této sekci (kapitola 5) jsou nejprve podrobně rozebrána rizika požáru, výbuchu, náhlého zahoření, atp. Jde o rozpracování stručné informace z části 3. Například pro velmi hořlavý *diethylether* zde najdeme upozornění na elektrostatický náboj, jako na možný iniciační zdroj, upozornění, že směs par této látky se vzduchem tvoří výbušnou směs, přičemž páry *diethyletheru* jsou těžší než vzduch a dále vážné upozornění na možnost tzv. vznícení na dálku, na přítomnost prakticky neviditelného plamene, atd. Odstavec „Extinguishing Media“ upozorňuje na vhodné a nevhodné hasicí prostředky. Za pozornost stojí uváděná fyzikální data (př. pro *diethylether*): Flash Point -49 F (-45 °C); Lower Flammable Limit 1.9%; Upper Flammable Limit 48%; Autoignition 356 F (180 °C), Flammability Class (OSHA) IA, případně „strategie“ boje s požárem včetně např. vymezení bezpečné zóny v okolí hořícího kamionu s *diethyletherem* (800 m). Jsou-li k dispozici údaje ve stupních F, pro přepočítání na °C se užívá vztah: $0,556 F - 17,8$.

Únik látky do prostředí a způsoby manipulace a skladování.

Tyto kapitoly bývají velmi stručné. V případě úniku látky se používá následující rozdělení: únik do vzduchu, únik do půdy, únik do vody a únik do pracovního prostředí. V posledním případě (pracovní prostředí) se uvádějí informace, které vyplývají z posouzení situace „zdravým rozumem“, jako jsou evakuace prostoru, zamezení vstupu do prostoru, větrání, povolání hasičů, bezpečnostních techniků, případně jiných kompetentních osob. V případě úniku konkrétní látky do vzduchu, vody, nebo půdy bývají stručně naznačeny základní kroky minimalizující následky nehody nebo havárie.

Kapitola sedmá, Handling and Storage (zacházení/manipulace a skladování) se, s výjimkou zcela základních pokynů pro skladování (cool and dry place, avoid contact with light, avoid contact with heat, well-ventilated area, keep separate from incompatible substances, atd.) odvolává na národní zákony, vyhlášky a regulace. Z tohoto důvodu je její informační hodnota zanedbatelná a je třeba vyhledat legislativní úpravy místní.

Pro konkrétní informaci je možné se obrátit na Český ekologický ústav, který na své domovské stránce <http://www.ceu.cz/> tyto právní normy poskytuje. Rovněž provozuje on-line poradnu zaměřenou na řadu souvisejících témat, včetně legislativních úprav. V případě odpadů bylo zřízeno Centrum pro hospodaření s odpady při Výzkumném ústavu vodohospodářském T.G. Masaryka na adrese <http://www.vuv.cz/>. Řadu užitečných informací lze získat i na <http://www.env.cz/> (Ministerstvo životního prostředí).

7.5.4. Expoziční limity

Kapitola osmá se zabývá především expozičními limity, opět od několika poskytovatelů primárních dat. Přestože expoziční limity bývají pro některé významné sloučeniny upravovány na národní úrovni, ve většině případů nejsou dostupné (neexistují) a MSDS jsou jediným jejich zdrojem. V pracovním prostředí se mohou vyskytovat různé rizikové faktory, mezi které chemické látky a přípravky bezpochyby patří. Obecnou povinností zaměstnavatelů je minimalizovat negativní působení těchto škodlivých faktorů, což předpokládá nejen znát charakter a míru rizika, ale i kontrolovat, zda nedochází k zhoršování stavu. Tyto povinnosti zaměstnavatelů vymezuje zejména zákoník práce a nařízení vlády ČR č. 178/2001 Sb., kterým se

stanoví podmínky ochrany zdraví zaměstnanců při práci. Toto nařízení definuje tzv. přípustný expoziční limit (PEL) a nejvyšší přípustnou koncentraci (NPK-P) v § 14 (Hodnocení zdravotního rizika chemických faktorů a prachu).

Přípustné expoziční limity (PEL) jsou celosměnové časově vážené průměry koncentrací plynů, par nebo aerosolů v pracovním ovzduší, jimž mohou být podle současného stavu znalostí vystaveni zaměstnanci při osmihodinové pracovní době, aniž by u nich došlo i při celoživotní pracovní expozici k poškození zdraví, k ohrožení jejich pracovní schopnosti a výkonnosti. Výkyvy koncentrace chemické látky nad hodnotu přípustného expozičního limitu až do hodnoty nejvyšší přípustné koncentrace (NPK-P) musí být v průběhu směny kompenzovány jejím poklesem tak, aby nebyla hodnota přípustného expozičního limitu překročena. Přípustné expoziční limity platí za předpokladu, že zaměstnanec je zatěžován tělesnou prací, při které jeho průměrná plicní ventilace nepřekračuje 20 litrů za minutu, a doba výkonu práce nepřesahuje 8 hodin.

Základní problém však byl již zmíněn. Hygienické limity v ovzduší pracovišť byly v ČR stanoveny jen asi pro 300 látek. Zaměstnavatelé nemají tedy možnost porovnat naměřené hodnoty těch látek, které nemají PEL. V těchto případech je zřejmé, že odpovědnému zaměstnavateli poskytují MSDS neocenitelnou službu.

V každém nejasném případě je možné obrátit se s žádostí o konzultaci na Centrum hygieny práce a nemocí z povolání SZÚ (Komise pro expoziční limity a kategorizaci prací), kontakt: Šrobárova 48, 100 42 Praha 10, tel: 2 6708 2658. Na tomto pracovišti jsou dostupné a přehledně zpracované veškeré vydávané právní předpisy, které mohou mít vztah k pracovní lékařské péči, ke kategorizaci prací (vyhláška č. 89/2001 Sb.), ochraně zdraví při práci (zejména nařízení vlády č. 178/2001 Sb.) a ke klasifikaci chemických látek a chemických přípravků (zákon č. 157/1998 Sb.). Velmi přehledná je domovská stránka tohoto pracoviště <http://www.szu.cz/chpnp/index.php?page=PEL>, jejíž pečlivé prostudování lze jednoznačně doporučit.

Následují expoziční limity pro *toluen*, získané ze standardních MSDS údajů (používané zkratky a výrazy jsou diskutovány v kapitole 4.5) - **EXPOSURE LIMITS - TOLUENE**:

- 200 ppm OSHA TWA
- 300 ppm OSHA ceiling
- 500 ppm OSHA peak 10 minute(s)
- 100 ppm (377 mg/m³) OSHA TWA (vacated by 58 FR 35338, June 30, 1993)
- 150 ppm (565 mg/m³) OSHA STEL (vacated by 58 FR 35338, June 30, 1993)
- 50 ppm (188 mg/m³) ACGIH TWA (skin)
- 100 ppm (377 mg/m³) NIOSH recommended TWA 10 hour(s)
- 150 ppm (565 mg/m³) NIOSH recommended STEL
- 190 mg/m³ (50 ml/m³) DFG MAK 4 times/shift
- 50 ppm (191 mg/m³) UK OES TWA
- 150 ppm (574 mg/m³) UK OES STEL

Expoziční limity mohou být vyjádřeny v počtu objemových jednotek na jeden milion objemových jednotek vzduchu (parts per million – ppm, obvyklé v USA a UK) jen tehdy, existuje-li látka ve formě plynu nebo páry za normální pokojové teploty a tlaku. U nás jsou údaje vyjadřovány v mg/m³. Některé přípustné limity mohou být vyjádřeny v jednotkách počet vláken/cm³, jak je tomu v případě karcinogenního *asbestu* - **EXPOSURE LIMITS - ASBESTOS**:

- 0.1 fibers/ cm³ OSHA TWA
- 1.0 fibers/ cm³ OSHA excursion limit 30 minute(s)
- 2.0 fibers/ cm³ ACGIH TWA (Notice of Intended Changes 1991-1992)
- 0.1 fibers/ cm³ NIOSH recommended TWA

Další příklad uvádí expoziční limity pro vysoce karcinogenní aromatický uhlovodík *benzen*
EXPOSURE LIMITS - BENZENE:

- 1 ppm OSHA TWA
- 5 ppm OSHA STEL 15 minute(s)
- 0.5 ppm OSHA action level
- 0.5 ppm (1.6 mg/m³) ACGIH TWA
- 2.5 ppm (8 mg/m³) ACGIH STEL
- ppm (0.32 mg/m³) NIOSH recommended TWA 8 hour(s)
- ppm (3.2 mg/m³) NIOSH recommended ceiling 15 minute(s)
- 3.2 mg/m³ (1 ml/m³) AGS MAK 4 times/shift
- 5 ppm (16 mg/m³) UK OES TWA

Expoziční limity pro kovy, soli a další pevné sloučeniny s minimální tenzí par za normálních podmínek se vyjadřují jen v mg/m³, případně µ/m³ - **EXPOSURE LIMITS – LEAD (Pb):**

LEAD, INORGANIC FUMES AND DUST (as Pb):

- 50 µg/m³ OSHA TWA 8 hour(s)
- 30 µg/m³ OSHA action level 8 hour(s)
- 0.05 mg/m³ ACGIH TWA
- 0.10 mg/m³ NIOSH recommended TWA 10 hour(s)

Note: If any employee is exposed to lead for more than 8 hours per day, use the following formula for the maximum permissible limit (in µg(Pb/m³)): 400 divided by hours worked in the day.

(Pozn.: Konverzní faktor pro přepočítání mg/m³ na ppm pro některé látky je uveden v nařízení vlády č. 178/2001 Sb.). Někdy se můžeme setkat s formulací (např. pro *ethylen*) „No occupational exposure limits established” – v takovém případě je nutné k práci se sloučeninou přistupovat obezřetně a dodržovat všechna dostupná opatření pro bezpečnou práci.

Hodnoty expozičních limitů jsou vázány na způsob odběru vzorku a použitý analytický postup. Podmínky, za jakých byly expoziční limity určeny jsou rovněž součástí osmé kapitoly MSDS. Ta je ukončena přehledem prostředků osobní ochrany, které by měly být použity při práci s konkrétní sloučeninou. Tak např. pro větší úniky *mesityloxiidu* nebo *akroleinu* doporučuje MSDS použití autonomních dýchacích přístrojů, protože inhalační intoxikace může vést k ochrnutí dýchacích orgánů.

7.5.5. Fyzikální a chemické vlastnosti, stabilita a reaktivita

Podrobnější znalost fyzikálních a chemických vlastností sloučeniny může být velmi nápomocna při kvalifikovaném odhadu nebezpečí vyplývajících z nakládání s chemickou látkou, případně při volbě postupu pro likvidaci nehody nebo úniku. Mezi podstatné patří sumární vzorec a molekulová váha, informace o skupenství, barvě, zápachu, bodu varu, bodu tuhnutí nebo tání, hustotě, těkavosti, viskozitě, rozpustnosti v polárních a nepolárních rozpouštědlech, atd.

Výpis tohoto typu dat pro *benzen* uvádí Obrázek 7.3. Zvláštní pozornost si v případě *benzenu* zaslouží údaj „odor threshold“. Přesná definice tohoto termínu zní: „The minimum odor of a water or air sample that can just be detected after successive dilutions with odorless water“ – Nejnižší množství látky přítomné ve vodě (nebo vzduchu), které lze detekovat čichem (po opakovaném ředění vzorku čistou/nezasazenou vodou). Tedy jednoduše řečeno hodnota, při které začne být *benzen* cítit – 4.68 ppm - zdánlivě nízká koncentrace par *benzenu* ve vzduchu. Podíváme-li se však zpět na expoziční limity této karcinogenní sloučeniny zjistíme, že OSHA připouští hodnotu 1 ppm, případně 5 ppm po maximální dobu 15 minut. I takto závažný údaj lze při znalosti struktury MSDS „objevit“.

Section 9. Physical and Chemical Properties

PHYSICAL STATE: liquid

COLOR: colorless to yellow

ODOR: distinct odor

MOLECULAR WEIGHT: 78.11g/mol

MOLECULAR FORMULA: C₆H₆

BOILING POINT: 176 F (80 C°)

FREEZING POINT: 43 F (6 C°)

VAPOR PRESSURE: 75 mmHg @ 20 C°

VAPOR DENSITY (air=1): 2.8

SPECIFIC GRAVITY (water=1): 0.8765 @ 20 C°

WATER SOLUBILITY: 0.18% @ 25 C°

PH: Not available

VOLATILITY: 100%

ODOR THRESHOLD: 4.68 ppm

EVAPORATION RATE: 5.1 (butyl acetate=1)

VISCOSITY: 0.6468 cP @ 20 C°

COEFFICIENT OF WATER/OIL DISTRIBUTION: Not available

SOLVENT SOLUBILITY:

Soluble: acetone, alcohol, carbon disulfide, ether, carbon tetrachloride, chloroform, acetic acid, oils, organic solvents

Obrázek 7.3.: Fyzikální a chemické vlastnosti *benzenu* podle MSDS

Jinými slovy to znamená, že v okamžiku, kdy pracovník začne unikající sloučeninu registrovat čichem, povolené koncentrační limity jsou již téměř pětkrát překročeny, navzdory tomu, že hodnota 4.68 ppm je dosti nízká. Tato skutečnost je o to závažnější, že *benzen* patří mezi sloučeniny s prokázanou karcinogenitou. Je třeba zdůraznit, že podobné vlastnosti vykazuje řada dalších sloučenin.

Při určitých vyšších koncentracích nejsou již některé látky, například *sirovodík* nebo *sirouhlík*, cítit a může tak dojít k velmi závažným otravám. Jejich postřehnutelná prahová koncentrace ve vzduchu je extrémně nízká (0.13 ppm pro H₂S), avšak při překročení určité mezní hodnoty, vysoko nad hodnotami expozičních limitů, čichové orgány přestávají tyto nepříjemně páchnoucí sloučeniny vnímat. Tím je vyrazen jeden ze základních ochranných mechanismů ve vztahu k chemickým látkám a může dojít k velmi vážnému poškození zdraví.

Kapitola 10 – Stability and Reactivity - má rovněž značný praktický význam např. pro práci v laboratoři, pro práci s chemikáliemi každodenní potřeby i pro náhodnou manipulaci. Obsahuje několik odstavců zásadního významu pro bezpečnou práci s chemickou látkou. Jsou to: reaktivita (Reactivity); podmínky, kterých je třeba se vyvarovat (Conditions to Avoid); chemická nebo fyzikální neslučitelnost (Incompatibilities); látka s..... způsobí.....; nebezpečný rozklad (Hazardous Decomposition); a polymerace (Polymerization).

Údaj o reaktivitě se zpravidla neliší od významu číselného symbolu ve žlutém poli v části 3 (v případě barevného výstupu). Často se objevuje pouze konstatování, že za normálního tlaku a teploty je sloučenina stabilní. Podmínky, které by pro bezpečnou práci a manipulaci s látkou neměly nastat, bývají explicitně vyjmenovány. U hořlavých sloučenin je to např. upozornění na nebezpečné zdroje tepla, otevřený oheň, statickou elektřinu, jiskry; u sloučenin nebezpečných zdrojům pitné nebo užitkové vody je tato skutečnost zdůrazněna, atp.

Další odstavec uvádí skupiny sloučenin, které jsou se studovanou látkou neslučitelné. Jde vždy o stručný výčet, bez specifikace možných následků. Další oddíl je naopak zcela konkrétní. Jde o výčet následků, dostane-li se studovaná látka do styku s určitou sloučeninou. Jako příklad je uveden poměrně stručný přehled pro *fenol*. V případě velmi reaktivních molekul bývá tato část MSDS velmi rozsáhlá (např. pro *kyselinu sírovou* několik stránek).

Tato část bezpečnostních listů by měla být prostudována před provedením každé chemické reakce. Několik minut strávených „na internetu“ navíc, může ušetřit řadu nepříjemných překvapení. Poslední dva údaje o rozkladných reakcích a o možnosti polymerace bývají stručné a jednoznačně formulované.

PHENOL: plus

- ALKALIES: Incompatible.
- ACETALDEHYDE: Violent reaction.
- ALUMINUM AND ALLOYS: May corrode.
- ALUMINUM CHLORIDE + NITROBENZENE: Violent explosion.
- 1,3-BUTADIENE, BORON TRIFLUORIDE AND DIETHYLETHERATE: Possible explosion.
- CALCIUM HYPOCHLORITE: Exothermic reaction with possible ignition.
- FORMALDEHYDE: Possible exothermic reaction.
- LEAD AND ALLOYS: May corrode.
- MAGNESIUM AND ALLOYS: May corrode.
- METALS AND ALLOYS: May corrode.
- OXIDIZERS (STRONG): Fire and explosion hazard.
- PEROXODISULFURIC ACID: Possible explosion.
- PEROXOMONOSULFURIC ACID: Explosion.
- PLASTICS, RUBBER, COATINGS: May corrode.
- SODIUM NITRATE + TRIFLUOROACETIC ACID: Violent exothermic reaction.
- SODIUM NITRITE: May explode.
- ZINC AND ALLOYS: May corrode.

7.5.6. Toxikologické údaje

Kapitola 11 je zaměřena na detailní rozbor toxikologických dat a zdravotních rizik souvisejících s expozicí studované látky. Kompilované údaje pocházejí z řady zdrojů a mohou se navzájem lišit. Tato sekce Bezpečnostních listů chemických látek je určena především pro lékaře, farmaceuty, hygienickou službu, toxikology, biology, epidemiology a výzkumná pracoviště. Její pečlivé prostudování lze však všeobecně doporučit každému.

Dráždivost a toxicita

Úvodní část je zaměřena na informace o dráždivosti látky (Irritation Data), zpravidla pocházející z *in vivo* testů na králících. Následují údaje o toxicitě (Toxicity Data). Tato část může být v případě dobře prozkoumaných a nebezpečných látek velmi rozsáhlá. Jde o výpis dat lišících

se způsobem vstupu látky do organismu (orálně, intravenosně - injekčně do žíly, subkutánně – injekčně pod kůži, injekčně do svalu, inhalačně, intraperitoneálně – injekčně do břišní dutiny, aplikací přímo na kůži, atd.), dále druhem a pohlavím pokusného zvířete (kočka, pes, myš, potkan, opice, prase, atd.), v případě existujících epidemiologických studií mohou být dostupná i data o toxických účincích na člověka a době expozice. Informace o toxicitě akutní, subakutní a chronické může být vyjádřena řadou standardních způsobů. Těmi nejpoužívanějšími jsou tzv. nejnižší hodnoty:

- **TDLo** – Toxic Dose Low; the lowest dose in an animal study at which toxic effects occur; Toxická dávka (nejnižší) – Nejnižší dávka, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u pokusného zvířete.
- **LCLo** – Lethal Concentration Low; the lowest concentration in an animal study at which lethality occurs; Letální koncentrace (nejnižší) - Nejnižší koncentrace, při které dojde k úhynu pokusného zvířete.
- **LDLo** - Lethal Dose Low; the lowest dose in an animal study at which lethality occurs; Letální dávka (nejnižší) – Nejnižší dávka, při které dojde k úhynu pokusného zvířete.
- **TCLo** - Toxic Concentration Low; the lowest concentration in an animal study at which toxic effects occur; Toxická koncentrace (nejnižší) – Nejnižší koncentrace, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u pokusného zvířete.

Další série údajů vždy vyjadřuje hodnoty, při kterých se popisované efekty projeví u 50% pokusných organismů. Jsou jimi faktory:

- **TD50** - Toxic Dose 50; the dose in an animal study at which toxic effects occur at 50% of the exposed organisms; Toxická dávka 50 – Dávka, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u 50% pokusných zvířat.
- **LC50** - Lethal Concentration 50; it tells how much of a substance (concentration) is needed to kill half of a group of experimental organisms in a given time; Letální koncentrace 50 – Koncentrace látky, která vede k zahubení 50% pokusných živočichů za určitou (definou) dobu.
- **LD50** - Lethal Dose 50; the dose of a toxicant or microbe that will kill 50 percent of the test organisms within a designated period; Letální dávka 50- Dávka toxické látky (nebo toxických mikroorganismů), která zahubí 50% pokusných živočichů v době testovací studie.
- **TC50** - Toxic Concentration 50; the concentration in an animal study at which toxic effects occur at 50% of the exposed organisms; Toxická koncentrace 50 – Koncentrace, při které dojde k projevům toxických vlastností látky u 50% pokusných zvířat (koncentrací se myslí koncentrace toxické látky ve vdechovaném vzduchu).

Je vhodné upozornit na poměrně častou chybu, které se dopouštějí především nezkušení čtenáři MSDS. Čím je hodnota např. parametru TC50 vyšší, tím je sloučenina méně toxická. Větší množství látky je potřeba k vyvolání akutních, nebo chronických projevů otravy. Dále je třeba zdůraznit, že je možné porovnávat pouze údaje pocházející ze srovnatelných experimentů. Tím je v prvé řadě míněno použití identického testovacího živého organismu (včetně stejného pohlaví), doby expozice, a způsobu aplikace. I tak je třeba přistupovat ke zevšeobecnování uváděných údajů s jistou dávkou opatrnosti.

V této části bezpečnostních listů (kapitola 11) je možné se setkat s celou řadou dalších, obecně používaných zkratk. Některé z nich se objevují i v kapitole o expozičních limitech (kapitola 8). Mezi ty nejvýznamnější můžeme zařadit:

- **NOAEL** - No Observable Adverse Effect Level; An exposure level at which there are no statistically or biologically significant increases in the frequency or severity of adverse effects between the exposed population and its appropriate control; some effects may be produced at this level, but they are not considered as adverse, or as precursors to adverse effects. Expoziční úroveň, při které nejsou ještě pozorovány žádné nepříznivé projevy na testovaný organismus.
- **LOAEL** - Lowest Observed Adverse Effect Level; The lowest level of a stressor that causes statistically and biologically significant differences in test samples as compared to other samples subjected to no stressor. Nejnižší dávka, při které byl pozorován škodlivý účinek.
- **TWA** - Time-weighted Average; In air sampling, the average air concentration of contaminants during a given period; Časově vážený průměr – průměrná koncentrace kontaminující látky ve vzduchu (získaná vzorkováním vzduchu) v průběhu určeného časového intervalu.
- **TL** –Threshold Limit; Time-weighted average pollutant concentration values, exposure beyond which is likely to adversely affect human health. Prahový limit – časově vážená průměrná koncentrační hodnota (neboli expoziční hodnota), jejíž překročení již pravděpodobně nepříznivě ovlivní lidské zdraví.
- **TLV** - Threshold Limit Value; The concentration of a substance to which an average person can be repeatedly exposed without adverse effects. Hodnota prahového limitu – Koncentrace sloučeniny, které může být průměrná osoba opakovaně vystavena, aniž by se tato skutečnost projevila nepříznivě na jejím zdraví.
- **LOD** - Limit of Detection; The minimum concentration of a substance being analyzed that has a 99 percent probability of being identified; Detekční limit - Nejnižší analyticky prokazatelná koncentrace látky (s pravděpodobností 99%).
- **LOC** – Level of Concern; The concentration in air of an extremely hazardous substance above which there may be serious immediate health effects to anyone exposed to it for short periods; Koncentrace extrémně nebezpečné látky ve vzduchu, po jejímž dosažení se mohou objevit vážné a okamžité následky u každého i po velmi krátké expoziční době.
- **LE** - Lifetime Exposure; Total amount of exposure to a substance that a human would receive in a lifetime (usually assumed to be 70 years). Celkové expoziční množství látky, které by člověk byl vystaven po celý život (70 let).

Důležité a často používané jsou i některé kombinace:

- **TLV-TWA** -Time weighted average, based on an allowable exposure averaged over a normal 8-hour workday or 40-hour work- week; TWA – časově vážený průměr vycházející z povoleného expozičního průměru za osmihodinový běžný pracovní den nebo za čtyřicetihodinový běžný pracovní týden.
- **TLV-STEL** -Short-term exposure limit or maximum concentration for a brief specified period of time, depending on a specific chemical; Krátkodobý expoziční limit, případně koncentrace pro jasně vymezený časový interval specifikovaný v závislosti na typu sloučeniny.

- **TLV-C** -Ceiling Exposure Limit or maximum exposure concentration not to be exceeded under any circumstances. Hraniční expoziční limit, případně maximální expoziční koncentrace, které nesmějí být za žádných okolností překročeny.

Pokud se v MSDS, případně v jiných dokumentech souvisejících s nakládáním s chemickými látkami, s ohrožením lidského zdraví, životního prostředí, hygienickými normami, atp., vyskytnou neznámé zkratky, je možné jejich význam získat pomocí výkladových slovníků a glosářů dostupných na internetu. Pravděpodobně nejlepší výkladovou službu poskytuje EPA na stránce <http://www.epa.gov/OCEPATERMS/ATERMS.HTML>.

Poznámka:

V posledních letech se objevují různé aktivity a iniciativy pro snížení počtu testů prováděných na zvířatech. V návrhu jsou testy, které jsou založeny na podstatně nižší mortalitě (10%) laboratorních živočichů, případně využívajících rostliny, bakterie, houby a cíleně připravené tkáňové kultury.

Související informace lze nalézt na www stránkách <http://www.ochranazvirat.cz/>, <http://www.eeb.org/press/press.htm>, a <http://www.spolecnostprozvirata.cz/>. Řada iniciativ překračuje rámec nevládních organizací. Například Státní veterinární správa (<http://www.svs.cz/>) jednoznačně podporuje nahrazování pokusů na zvířatech alternativními metodami. Díky náhradním metodám klesl počet zvířat využívaných v laboratořích z původních 40.000 na počátku 90. let minulého století na současných 8 000. Počet pokusných zvířat klesá i díky přísnější kontrole (<http://www.mze.cz/>) dodržování veterinárního zákona a zákona na ochranu zvířat proti týrání a dalších právních norem (zákon č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, vyhláška Ministerstva zemědělství č. 75/1996 Sb., vyhláška Ministerstva zemědělství č. 245/1996 Sb., vyhláška Ministerstva zemědělství č. 311/1997 Sb. o chovu a využití pokusných zvířat a zákon č. 166/1999 Sb., tzv. veterinární zákon).

Informace o karcinogenní látce, zdravotní efekty

V kapitole 11 následují podrobné informace o karcinogenní látce. Vyskytují se tři typy údajů. První se týká sloučenin s prokázaným karcinogenním účinkem na člověka. Tato skutečnost může být vyjádřena různým způsobem, podle klasifikačního systému poskytovatele, význam je však vždy stejný: Known Human Carcinogen, Sufficient Evidence of Human Carcinogenicity, Confirmed Human Carcinogen, Category 1, Group 1, atd. Mezi takovéto sloučeniny patří například *benzen, asbest, vinylchlorid a benzidin*.

U druhé skupiny látek, považovaných za karcinogeny, nebyla tato jejich vlastnost zcela jednoznačně prokázána u člověka, existuje však řada důvodů se domnívat, že tomu tak ve skutečnosti je. Testy na pokusných zvířatech jsou naopak jednoznačné. V případě těchto sloučenin se používají výrazy: Anticipated (předpokládaný) Human Carcinogen, Human Inadequate Evidence, Human Limited Evidence, Suspected Human Carcinogen, Animal Sufficient Evidence, Animal Carcinogen, Group 2A, 2B, Category 2, atd. Mezi takovéto látky patří *hydrizin, DDT, dioxin, nitrobenzen, oxiran, PCB, N-nitrosodiethylamin, N-nitrosodimethylamin, formaldehyd, trichlormethan, tetrachlormethan, práškový nikl, některé sloučeniny chromu, β-propiolakton, akrylonitril, dimethylsulfát, epichlorhydrin*, atd.

Je třeba zdůraznit, že se sloučeninami u nichž byla jednoznačně prokázána karcinogenita u zvířat musíme pracovat tak, jako kdyby to byly prokázané lidské karcinogeny. Důvodem je především ta skutečnost, že chemické látky se netestují na lidech. Sloučeninu můžeme do první skupiny zařadit pouze tehdy, jsou-li k dispozici epidemiologické studie dostatečného rozsahu a kvality. Pokud tomu tak není, látka spadá do druhé třídy. Ke sloučenině však nelze v žádném případě přistupovat jako k bezpečné. Poněkud v menší míře to platí i pro některé, málo známé a

nepříliš používané sloučeniny třetí skupiny. Ve té se nalézá například *diazomethan, fenol a anilin*. Epidemiologických studií pro *anilin a fenol* existuje řada, a v případě těchto látek lze souhlasit se zařazením do skupiny: Not-Classifiable as a Human Carcinogen, Animal Inadequate Evidence, Group 3, atd.

Karcinogenní sloučeniny představují natolik závažné riziko pro lidské zdraví, že jsou jim věnovány samostatné databáze a jejich kompilacím odborné projekty. Jako výchozí je výhodné použít již uvedené domovské stránky EPA, OSHA, NIOSH nebo IARC, případně se opět podívat na přílohy nařízení vlády č. 25/1999 Sb. Mezi nejvýznamnější přímé adresy na seznamy těchto látek patří:

<http://ehp.niehs.nih.gov/roc/tenth/known.pdf> (pro první třídu),
<http://ehp.niehs.nih.gov/roc/tenth/reason.pdf> (pro druhou třídu)
<http://www.cdc.gov/niosh/npotocca.html> - velmi přehledná databáze
http://www.state.nj.us/health/eoh/odisweb/ca_hsf.htm
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>
<http://potency.berkeley.edu/cpdb.html>.

Pozornost je dále věnována informacím o přímém místním účinku látky a akutní toxicitě, která odpovídá klasifikačnímu stupni látky (vysoce/extremně toxická, toxická, zdraví škodlivá). Může být použito i více klasifikačních stupňů pro jednu sloučeninu v závislosti na způsobu jejího vstupu do organismu. Následující odstavce vyjmenovávají tzv. cílové orgány, tedy oblasti organismu, které sloučenina napadá přednostně a poruchy organismu případně další dispozice, které mohou vést ke zvýšené vnímavosti organismu k diskutované sloučenině.

Rozsáhlá část se zabývá mutagenitou látky a jejím vlivem na četnost výskytu nedědičných poškození potomků a poškození reprodukčních funkcí (teratogenita). Následuje podrobná podkapitola věnovaná zdravotním efektům vyplývajícím z expozice dané látce. Členění je standardní, nejprve podle toho, zda-li došlo k akutní intoxikaci (acute exposure), nebo jsou-li manifestované zdravotní efekty výsledkem dlouhodobého působení (chronic exposure). Poté jsou oba typy expozic opět diskutovány v souvislosti s různými způsoby vstupu látky do organismu. Použité rozdělení odpovídá kapitole 3, významně se liší rozsahem a hloubkou poskytované informace.

7.5.7. Kapitoly 12 až 16

První z této skupiny kapitol, část 12, se věnuje informacím o ekotoxicitě sloučeniny. Zpravidla neuvádí žádnou klasifikaci, pouze data. Význam má především pro vodohospodáře, inspekce životního prostředí, nevládní ekologické organizace, rybáře, zemědělce, atp. Pro typické látky představující charakteristické nebezpečí např. pro spodní a povrchové vody bývají poskytované informace dosti podrobné. Pro informace o situaci v ČR v této oblasti je vhodné navštívit domovskou stránku České inspekce životního prostředí <http://www.cizp.cz/>, případně stránku http://www.vuv.cz/Sekce/sekce_22.php, odborné skupiny jakosti vod a ochrany ekosystémů při VUV TGM v Praze.

Obsah kapitoly 13, nakládání s chemickou látkou jako s odpadem, je zcela závislý na místních ustanoveních a údaje v mezinárodních databázích MSDS nelze použít jako závazné. Mohou mít informační charakter, dají se využít pro srovnání. V České republice je nakládání s odpady, včetně chemických, jednoznačně vymezeno platnými zákony. Bylo zřízeno (již zmíněné) Centrum pro hospodaření s odpady při Výzkumném ústavu vodohospodářském T.G. Masaryka (informace na adrese <http://www.vuv.cz/>). V oblasti odpadového hospodářství jsou k 31.8.2003 platné následující právní předpisy:

- Zákon č. 185/2001 Sb. o odpadech.
- Zákon č. 477/2001 Sb. o obalech.
- Vyhláška ČBÚ č. 99/1992 Sb. o zřizování, provozu, zajištění a likvidaci zařízení pro ukládání odpadů v podzemních prostorech.
- Vyhláška MŽP a MZd č. 376/2001 Sb., o hodnocení nebezpečných vlastností odpadů
- Vyhláška MŽP č. 381/2001 Sb., kterou se stanoví katalog odpadů, seznam nebezpečných odpadů a seznamy odpadů a států pro účely vývozu, dovozu a tranzitu odpadů a postup při udělování souhlasu k vývozu, dovozu a tranzitu odpadů (Katalog odpadů).
- Vyhláška MŽP č. 382/2001 Sb., o podmínkách použití upravených kalů na zemědělské půdě.
- Vyhláška MŽP č. 383/2001 Sb., o podrobnostech nakládání s odpady.
- Vyhláška MŽP č. 384/2001 Sb., o nakládání s polychlorovanými bifenyly, polychlorovanými terfenyly, monometyltetrachlordifenylmetanem, monometyldichlordifenylmetanem, monometyldibromdifenylmetanem a veškerými směsmi obsahujícími kteroukoliv z těchto látek v koncentraci větší než 50 mg/kg (o nakládání s PCB).
- Vyhláška MPO č. 115/2002 Sb., o podrobnostech nakládání s obaly.
- Vyhláška MPO č. 116/2002 Sb., o způsobu označování vratných zálohovaných obalů.
- Vyhláška MŽP č. 117/2002 Sb., o rozsahu a způsobu vedení evidence obalů a ohlašování údajů z této evidence.
- Vyhláška MŽP č. 237/2002 Sb., o podrobnostech způsobu provedení zpětného odběru některých výrobků.
- Nařízení vlády č. 111/2002 Sb., kterým se stanoví výše zálohy pro vybrané druhy vratných zálohovaných obalů.
- Nařízení vlády č. 184/2002 Sb., kterým se zrušuje nařízení vlády č. 31/1999 Sb., kterým se stanoví seznam výrobků a obalů, na něž se vztahuje povinnost zpětného odběru, a podrobnosti nakládání s obaly, obalovými materiály a odpady z použitých výrobků a obalů.
- Nařízení vlády č. 63/2003 Sb., o způsobu a rozsahu zabezpečení systému výměny informací o nejlepších dostupných technikách.
- Nařízení vlády č. 197/2003 Sb., o Plánu odpadového hospodářství České republiky.

Část 13 specifikuje podmínky, za kterých lze chemickou látku bezpečně přepravovat, včetně výčtu údajů na štítku obalu. I v tomto případě je vhodné prostudovat místní regulace (v ČR opět zákon č. 157/1998 Sb. o chemických látkách a chemických přípravcích), znalost mezinárodních právních úprav může být výhodná pro exportéry.

Zákon č. 157/1998 Sb. jasně deklaruje povinnost pro výrobce, dovozce a distributory, že: „smějí uvést na trh nebezpečné látky a přípravky jen tehdy, je-li jejich obal uzpůsoben tak, že nemůže při stanoveném používání dojít k úniku nebezpečné látky nebo přípravku a k ohrožení nebo poškození zdraví člověka nebo životního prostředí“ a dále, že: „smějí uvést na trh nebezpečné látky a přípravky pouze tehdy, jestliže jsou označeny podle svých nebezpečných vlastností podle tohoto zákona. Označení obalů nebezpečných látek a přípravků uváděných na trh musí být provedeno výrazně a čitelně v českém jazyce a musí obsahovat tyto údaje:

- chemický, popřípadě i obchodní název nebezpečné látky
- obchodní název přípravku a chemické názvy nebezpečných látek obsažených v přípravku, které zapříčiňují, že je přípravek klasifikován jako nebezpečný....
- jméno, příjmení (název), trvalý pobyt (sídlo) výrobce nebo dovozce nebo distributora, který uvádí nebezpečnou látku nebo přípravek na trh
- výstražné symboly nebezpečnosti odpovídající klasifikaci nebezpečné látky nebo přípravku
- označení specifické rizikovosti nebezpečné látky nebo přípravku (označení R-věty formou textu)
- pokyny pro bezpečné nakládání s nebezpečnou látkou nebo přípravkem (označení S-věty formou textu).“

Část 15 bezpečnostních listů přináší některá specifická regulační opatření, která se mohou lišit v jednotlivých zemích, případně se vyskytují jenom v některých státech (např. pro *toluen* GERMAN REGULATIONS:WATER HAZARD CLASS - WGK: 2 - Official German Classification). Význam této části pro běžného uživatele MSDS spočívá však především v tom, že poskytuje úplné interpretace R a S vět pro konkrétní studovanou látku. Tato skutečnost může být dosti praktická zvláště tehdy, nejsou-li kompletní seznamy R a S vět uživateli k dispozici. Závěrečná kapitola (č. 16) obsahuje seznam změn a aktualizací provedených v bezpečnostním listu.

8. Regulace práce s jedy a chemickými karcinogeny

Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

8.1. Přípustné expoziční limity (PEL), nejvyšší přípustné koncentrace (NPK)

Používání škodlivých látek je v civilizovaných státech regulováno právními předpisy. Příslušnými institucemi jsou stanovovány expoziční limity. Pojetí těchto limitů je v různých státech značně odlišné. U nás jsou zavedeny dva druhy expozičních limitů pro pracovní prostředí - přípustné expoziční limity (PEL) a nejvyšší přípustné koncentrace (NPK). Jsou definovány nařízením vlády č. 178/2001 Sb. takto:

- *Přípustné expoziční limity (PEL)* jsou celosměnové časově vážené průměry koncentrací plynů, par nebo aerosolů v pracovním ovzduší, jimž mohou být podle současného stavu znalostí vystaveni zaměstnanci při osmihodinové pracovní době, aniž by u nich došlo i při celoživotní pracovní expozici k poškození zdraví, k ohrožení jejich pracovní schopnosti a výkonnosti. Výkyvy koncentrace chemické látky nad hodnotu přípustného expozičního limitu až do hodnoty nejvyšší přípustné koncentrace musí být v průběhu směny kompenzovány jejím poklesem tak, aby nebyla hodnota přípustného expozičního limitu překročena. Přípustné expoziční limity platí za předpokladu, že zaměstnanec je zatěžován tělesnou prací, při které jeho průměrná plicní ventilace nepřekračuje 20 litrů za minutu, a doba výkonu práce nepřesahuje 8 hodin.
- *Nejvyšší přípustné koncentrace* chemických látek v pracovním ovzduší (NPK-P) jsou koncentrace látek, kterým nesmí být zaměstnanec v žádném časovém úseku pracovní směny vystaven. S ohledem na možnosti chemické analýzy lze při hodnocení pracovního ovzduší porovnávat s nejvyšší přípustnou koncentrací dané chemické látky časově vážený průměr koncentrací této chemické látky po dobu nejvýše 10 minut

Definice expozičních limitů i jejich hodnoty jsou předmětem mnoha diskusí a kritiky. Závislost účinku na dávce je totiž spojitá, hodnoty expozičních limitů diskrétní a stanovené arbitrárně, i když na základě současných vědeckých poznatků o toxicitě látek. Za povšimnutí stojí, že pro páry látek platí jiné hodnoty NPK než pro jejich aerosoly. Pro aerosoly jsou tyto hodnoty podstatně nižší. To je dáno značným rozdílem v toxicitě par a aerosolů, zejména v dráždivém účinku na dýchací cesty.

Pro koncentrace běžných škodlivin přítomných v životním prostředí jsou stanoveny i NPK hodnoty ve volném ovzduší (imisní koncentrace). Ty jsou nižší než NPK-P, neboť se počítá s tím, že pracovnímu prostředí je člověk vystaven kratší dobu (8 h denně) než volnému ovzduší (až 24 h denně). NPK pro životní prostředí se stanovují jako denní průměry a krátkodobé koncentrace (30 min až 4 h). V některých zemích, např. v USA jsou kromě závazných hodnot nejvyšších přípustných koncentrací (MAC = maximum allowable concentration) vydávány ještě seznamy doporučených hodnot (TLV = threshold limit value - prahová limitní hodnota). Tyto seznamy vydává každoročně Americká konference státních průmyslových hygieniků (ACGIH).

V Německu platí seznam více než 300 chemických sloučenin s nejvyšší přípustnou koncentrací pro pracoviště (MAK = maximale Arbeitsplatzkonzentration). Kromě limitních koncentrací pro ovzduší se zavádějí tzv. biologické expoziční limity nebo biologické expoziční indexy, což jsou nejvyšší přípustné hodnoty biologických indikátorů expozice (koncentrací v moči, krvi nebo ve vdechovaném vzduchu).

Koncentrace plynů a par se udává buď v hmotnostních (mg/l , mg/m^3 , $\mu\text{g/m}^3$) nebo objemových jednotkách (% , ppm = parts per million, ppb = parts per billion). Objemové jednotky

se používají hlavně v anglosaské literatuře. Výhodou objemového vyjádření je, že odpovídá molárním koncentracím a jednotlivé koncentrační údaje jsou pak navzájem snadno srovnatelné. Hmotnostní a objemové koncentrace lze navzájem snadno převádět na základě předpokladu, že vysoce zředěné plyny a páry se chovají jako ideální plyn. Objem jedné grammolekuly ideálního plynu lze spočítat ze stavové rovnice ideálního plynu. Při 25°C a za normálního atmosférického tlaku činí tento objem 24,45 litrů. Protože 1 ppm = 1 ml/m³, platí pro převod koncentrace v mg/m³ na ppm vztah (8.1.):

$$\text{koncentrace v mg/m}^3 = \frac{\text{koncentrace v ppm} \times \text{molekulová hmotnost}}{24,45} \quad (8.1.)$$

pro hmotnost m platí

$$m = n \cdot M \quad (8.2.)$$

kde m - hmotnost

n - látkové množství v molech

M - molekulová hmotnost

Tabulka 8.1.: Expoziční limity - PEL a NPK vybraných škodlivin.

Škodlivina	PEL	NPK-P	[mg/m ³]
Amoniak	14	36	
Akrylonitril	2	6	
Benzen	3	10	
Formaldehyd	0,5	1	
Oxid siřičitý	5	10	
Oxid uhelnatý	30	150	
Nitrosní plyny (NO _x)	10	20	

8.2. Chemické karcinogeny

Pro práci s karcinogeny a podezřelými chemickými karcinogeny platí zvláštní zásady. Jedná se totiž o látky, které působí často v nepatrné koncentraci, zvláště při dlouhodobější expozici. Faktor času je významnější než faktor koncentrace. Určit bezpečnou koncentraci karcinogenní látky je velmi obtížné až nemožné. Práci s chemickými karcinogeny je nutno omezit na minimum stejně jako počet lidí, kteří s nimi přicházejí do styku. Platná česká legislativa rozeznává 3 kategorie karcinogenů (Příloha 2 k nařízení vlády č. 25/1999 Sb. v platném znění):

Karcinogen kategorie 1 - látka, o níž je známo, že je karcinogenní pro člověka. Existuje průkazná souvislost mezi expozicí člověka látce a vznikem rakoviny (prokázaný karcinogen).

Karcinogen kategorie 2 - látka, na níž je třeba pohlížet, jako by byla karcinogenní pro člověka. Existují dostatečné důkazy dovolující závažný předpoklad, že expozice člověka látce může vyvolat rakovinu. Takovými důkazy mohou být podle zmíněného vládního nařízení výsledky dlouhodobých studií na zvířatech, nebo jiné závažné informace.

Pro zařazení látky do této kategorie není tedy třeba prokázat karcinogenitu u lidí (epidemiologickou studií). Postačí relevantní výsledky pokusů na zvířatech nebo testů

genotoxicity. Je totiž zřejmé, že u celé řady silných karcinogenů, se kterými nepřichází do styku velké množství lidí, není vůbec myslitelné prokázat karcinogenitu u lidí. Nepřipouštíme-li ovšem dobrovolné či dokonce nedobrovolné testy karcinogenity na lidech.

Karcinogen kategorie 3 - látky, u kterých jsou dostupné informace o karcinogenitě nedostačující pro uspokojivé posouzení. Existují některé důkazy (spíš indicie) na základě příslušných studií na zvířatech, nejsou však dostatečné pro zařazení do kategorie 2.

Je třeba si uvědomit, že kancerogeneze je velmi složitý proces, závislý na mnoha faktorech vnějších i vnitřních. Není pak překvapující, že u mnoha látek nelze učinit jednoznačný závěr ohledně jejich karcinogenity, natož pak kvantifikovat riziko vzniku nádoru v závislosti na expozici. Chemické karcinogeny, podobně jako jiné nebezpečné látky jsou průběžně řazeny na seznam dosud klasifikovaných nebezpečných chemických látek a přípravků (vládní nařízení č. 25/1999 Sb. v platném znění). Kromě toho existuje seznam karcinogenů kategorie 1 a 2 a seznam pracovních procesů s rizikem karcinogenity vydaný v Příloze 9 k nařízení vlády č. 178/2001 Sb.)

8.2.1. Karcinogeny kategorie 1 (vybraní zástupci)

- 4-Aminobifenyl a jeho soli
- Asbest
- Benzen
- Benzidin (4,4'-diaminobifenyl) a jeho soli
- Bis(chlormethyl)ether
- 2-naftylamin a jeho soli
- Oxid arsenitý
- Oxid chromový
- Vinylchlorid
- Dehet černouhelný a hnědouhelný

8.2.2. Karcinogeny kategorie 2 (vybraní zástupci)

- Akrylamid
- Akrylonitril
- Benzo[a]pyren
- Dimethyl-sulfát
- Cytostatika
- Prach tvrdých dřev

8.2.3. Pracovní procesy s rizikem karcinogenity

- Výroba auraminu
- Práce spojená s expozicí polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAH) přítomným v uhelných sazích, dehtu, smole, parách nebo prachu. Práce spojená s expozicí prachům, dýmům a kapalným aerosolům vznikajícím při pražení a elektrolytické rafinaci kuproniklových rud.
- Práce na pracovištích, kde probíhají silně kyselé procesy při výrobě isopropylalkoholu.

9. Významné skupiny toxických látek

Doc. Ing. Igor Linhart, CSc. a Doc. Dr. Ing. Petr Kluson

9.1. Látky dráždivé a leptavé

Látkami dráždivými rozumíme ty, které dráždí kůži a sliznice. Dráždivý účinek se projevuje svěděním, pálením, zarudnutím, otokem, případně tvorbou puchýřů. Látky leptavé působí na kůži a tkáň obecně ještě silněji, korozivně, porušují její strukturu, ničí tkáňové buňky. Látky leptavé jsou označovány také jako žíraviny, anglicky "corrosives". V obou případech (dráždění i leptání) se jedná o účinek lokální - látky působí pouze na místě vstupu. Mezi silné žíraviny patří minerální kyseliny, silné zásady, látky reagující s vodou, například chloridy a anhydridy karboxylových kyselin. V nižší koncentraci mají látky leptavé zpravidla dráždivý účinek. Silný dráždivý účinek mají dále např. sloučeniny chromu niklu, formaldehyd, oxiran (ethylenoxid), při delším styku s pokožkou též prakticky všechna organická rozpouštědla, cement, běžná laboratorní sušidla a řada dalších látek. Mimořádně závažné následky může mít vniknutí leptavých a dráždivých látek do oka.

9.1.1. Kyseliny

Silné minerální kyseliny, jako kyselina sírová, dusičná, chlorovodíková, fluorovodíková mají silný leptavý účinek na kůži i sliznice. Nejzávažnější poleptání způsobuje kyselina fluorovodíková, která prakticky okamžitě proniká kůží a způsobuje hluboké, špatně se hojící rány. Naproti tomu ostatní minerální kyseliny působí pomaleji, takže včasné důkladné omytí postiženého místa velkým množstvím vody může zcela zamezit poleptání. Leptavé a dráždivé účinky mají i slabší kyseliny, např. kyselina octová, šťavelová, či citrová (koncentrované roztoky).

9.1.2. Zásady

Hydroxidy alkalických kovů (sodný, draselný) a kovů alkalických zemin (vápenatý, hořečnatý, barnatý) jsou silnými zásadami a mají proto výrazný leptavý účinek. I slabší zásady, jako například alkalické sole (uhličitan sodný, draselný, fosforečnan sodný, siričnan sodný) nebo aminy, mají dráždivý až leptavý účinek. Účinek se projevuje někdy až po delším působení. Například při dlouhodobé práci s uhličitanem sodným se vyskytují záněty kůže, nebo dokonce vředy na kůži. Tyto účinky jsou vratné. Plynné zásady, stejně jako páry těkavých zásad, dráždí dýchací cesty a plíce. Sem patří například amoniak, hydrazin, methylamin, dimethylamin, trimethylamin, ethylendiamin a pod. Zvláštní pozornosti si zasluhuje hydrazin (NH_2NH_2), který má kromě leptavých a dráždivých účinků také významný systémový účinek. Poškozuje játra, ledviny, srdeční sval, je embryotoxický, negativně působí na krev a je karcinogenní. Proniká i neporušenou pokožkou.

9.1.3. Reaktivní organické látky

Řada reaktivních organických látek, zvláště pak těch, které reagují ochotně s vodou, má dráždivé až leptavé účinky. Patří sem:

- *Chloridy a anhydridy karboxylových kyselin* - acetylchlorid, acetylbromid, acetanhydrid, benzoylchlorid;
- *Aldehydy* - formaldehyd, acetaldehyd, trichloroacetaldehyd;
- *Fenoly* - fenol, kresoly, pentachlorfenol;

Zvláštní pozornost si zaslouží fenol. Je to krystalická látka charakteristického zápachu, která se na vzduchu zbarvuje červeně. Proniká hluboko do kůže a způsobuje nejprve místní znečistlivění. Po delší době vyvolá hluboké poškození kůže až nekrosu (odumření tkáně). Méně toxické deriváty fenolu, kresoly (methylfenoly), se používají jako desinfekční roztoky ve zdravotnických zařízeních.

9.1.4. Dráždivé plyny v atmosféře - oxidy síry a dusíku, ozon

Oxid siřičitý, oxid dusnatý, dusičitý a ozon běžně kontaminují přízemní vrstvy atmosféry a jsou proto prakticky významnými dráždivými plyny. Kontaminace přízemních vrstev atmosféry ozonem nesmí být zaměňována s výskytem ozonu ve stratosféře (ozonová vrstva), která má klíčovou roli pro zachování zemského ekosystému.

- *Oxid siřičitý (SO₂)* je silně dráždivý plyn. Rozpouští se dobře ve vodě, kde je rozpuštěný plyn v rovnováze se slabou kyselinou siřičitou. Akutně dráždí oči, dýchací cesty i kůži. Vysoké koncentrace způsobují poruchy dechu, v krajním případě edém (otok) plic. Chronicky působí na dýchací cesty - záněty průdušek, případně bronchopneumonie. V dlouhodobé epidemiologické studii byl u dělníků exponovaných oxidu siřičitému prokázán zvýšený výskyt respiračních onemocnění a úmrtí na rozedmu plic. Významné je také jeho působení na imunitní systém (sensibilizace).
- *Oxidy dusíku (NO_x)*. Takto se z praktických důvodů označuje směs oxidu dusnatého a dusičitého v proměnlivém poměru. Tyto oxidy dusíku se totiž v atmosféře vyskytují spolu. Oxid dusnatý se vzdušným kyslíkem oxiduje na dusičitý a ten se vlivem ultrafialového záření ze slunce rozkládá na oxid dusnatý a kyslík. Oxid dusičitý kromě toho dimerizuje na N₂O₄. Oba plyny mají charakter volných radikálů a jsou proto vysoce reaktivní, mají oxidační vlastnosti. Silně dráždí oči, dýchací cesty a způsobují methemoglobinemii (viz kapitola o „krevních jedech“). Akutní otrava (při koncentracích kolem 90 mg/m³) se zpravidla projeví až po několika hodinách, což zvyšuje riziko vážných následků. Čichový práh je ovšem asi 5 ppm. Toxické projevy závisí silně na poměru oxidu dusnatého a dusičitého v NO_x. Oxid dusičitý má silnější dráždivý účinek, oxid dusnatý má silnější účinek methemoglobinemický.
- *Ozon (O₃)*. Ozon na rozdíl od bimolekulárního kyslíku je vysoce reaktivní toxický plyn. V přízemních vrstvách atmosféry se tvoří působením elektrického výboje (např. blesk) a působením slunečního záření na spaliny motorových vozidel (fotosmog). Využívá se ve vodohospodářství k ozonizaci pitné vody. Ve vyšších koncentracích je silně dráždivý a prudce jedovatý. Nízké koncentrace mohou vyvolat samy nebo v kombinaci s ostatními složkami smogu respirační onemocnění.

9.1.5. Další dráždivé plyny

- *Halogeny*. Dráždivý účinek halogenů klesá v periodickém systému prvků od fluoru k jodu. Fluor (F₂) je mimořádně reaktivní prvek a tomu odpovídají i jeho mimořádně silné dráždivé a leptavé účinky. Na pokožku působí jako plamen. Inhalace par již v nízkých koncentracích může vyvolat edém plic a smrt. Chlor má účinky slabší, avšak rovněž silně dráždí dýchací cesty a způsobuje edém plic. Již krátkodobé vdechování koncentrací 100 - 200 mg/m³ (1/2 - 1 h) je životu nebezpečné. Páry bromu mají účinky téměř shodné s chlorem. Brom je však kapalina, která při styku s pokožkou působí velmi silně leptavě. Proniká rychle hluboko do kůže. Z potřísněné kůže je třeba okamžitě odstranit kapky

bromu (např. odsátím filtračním papírem, postižené místo důkladně omýt vodou a potřít glycerinem. Z halogenů má nejslabší účinky jod, avšak jeho páry rovněž dráždí dýchací cesty. Po požití leptá zažívací trakt a způsobuje krvácení sliznic. Jod je esenciální prvek, nepostradatelný pro funkci štítné žlázy. Používá se ve formě roztoků jako silné desinfekční činidlo.

- *Halogenovodíky.* Všechny halogenovodíky jsou silně dráždivé a leptavé. Jejich roztoky ve vodě, halogenovodíkové kyseliny jsou silnými žiravinami. Nejsilnější leptavý účinek má kyselina fluorovodíková. Při styku s pokožkou rychle proniká do hloubky a způsobuje těžko se hojící rány, spojené s nekrosami (odumření tkáně). Ostatní halogenovodíkové kyseliny mají účinky podobné ostatním minerálním kyselinám.

9.1.6. Látky dráždící oči - slzotvorné látky

Některé látky silně dráždí oči již při nepatrné koncentraci plynů či par v ovzduší. Tyto látky se používají jako obranné spreje a policie je využívá k potlačování demonstrací. Patří sem řada látek obsahujících v molekule α -halogenkarbonylovou skupinu ($-\text{COCH}_2\text{Br}$ nebo $-\text{COCH}_2\text{Cl}$), například bromaceton (1-brom-2-propanon), chloracetofenon (fenyl-(chlormethyl)keton), bromacetofenon (fenyl(brommethyl)keton) a dále o-chlorbenzyliden-malondinitril. Poslední z jmenovaných látek je asi 10-krát účinnější než chloracetofenon při nižší systémové toxicitě.

9.2. Látky s vysokou akutní toxicitou

9.2.1. Anorganické látky; s- a p- prvky a jejich sloučeniny

- *Berylium a jeho sloučeniny*

Berylium tvoří rozpustné berylnaté sole, které jsou všechny vysoce toxické. Akutní otravy se projevují těžkým podrážděním dýchacích cest s následujícím zápallem plic. Již koncentrace $0,1 \text{ mg/m}^3$ ve vzduchu během pracovní směny může vyvolat akutní otravu. Prach působí významně i na kůži, vyvolává dermatitidy a tvorbu „ptačích ok“. Chronické vdechování prachu a aerosolů Be^{2+} vyvolává onemocnění plic zvané beryliosa. Ta je dlouho bez varovných příznaků a velmi obtížně se léčí. Berylium je mutagenní a karcinogenní.

- *Baryum a jeho sloučeniny*

Baryum tvoří řadu solí barnatých. Pokud jsou rozpustné ve vodě, jsou všechny prudce jedovaté, smrtná dávka pro člověka činí méně než 1 g. Na rozdíl od toho síran barnatý, který je ve vodě prakticky nerozpustný, je natolik netoxický, že jej lze používat jako kontrastní látku při rentgenu žaludku a střev. Ani zaprášení plic prachem síranu barnatého, barytosa, nepředstavuje příliš vážné poškození zdraví. Uhličitan barnatý je sice ve vodě také velmi málo rozpustný, ale rozpouští se za uvolnění oxidu uhličitého v kyselinách, tedy i v žaludeční šťávě. Ta obsahuje asi 0,1 M kyselinu chlorovodíkovou. Rozpustné sloučeniny barya, jako chlorid, dusičnan, octan barnatý, hydroxid a oxid barnatý působí neurotoxicky (na CNS), dále na játra, slezinu a srdeční sval. Při akutní otravě nastává smrt obvykle ochrnutím srdce. Prvními příznaky otravy jsou zažívací potíže (slinění, průjmy, zvracení), ztráta rovnováhy, poruchy řeči, zraku a sluchu.

- *Bor a jeho sloučeniny*

Sloučeniny boru jsou toxické. Snad nejběžnější je kyselina boritá, která se používá v lékařství jako jemný desinfekční prostředek (výplachy očí). Její toxicita při požití však není

nevýznamná. Smrtná dávka pro člověka je 15-20 g, pro děti 5-6 g. Poměrně běžným chemickým činidlem je plynný diboran (B_2H_6). Je to samozápalný plyn. Při inhalaci dráždí plíce a působí na mozek. Otrava zanechává trvalé změny v CNS (mentální retardace) a poškození ledvin. Vzniká při rozkladu borohydridu sodného (běžné redukční činidlo, $NaBH_4$) kyselinami, což může vést ke vznícení nebo k otravě. Hodnota LC_{50} pro potkana při 4 h inhalaci činí 45 mg/m^3 . Analogické borany - pentaboran (B_5H_9) a dekaboran ($B_{10}H_{14}$) jsou ještě toxičtější než diboran (10-krát a 5-krát toxičtější).

- *Thalium a jeho sloučeniny*

Všechny sloučeniny thalia jsou vysoce toxické. Thalium tvoří soli thalné a thalité. Jedovatější jsou thalné. Smrtná dávka síranu thalného pro člověka je 0,7 - 0,8 g. Akutní otrava se projevuje zvracením, průjmami, bolestmi břicha, znečítlivěním, bolestmi v jazyku, po dvou týdnech vypadávají vlasy. Dochází k poškození srdečního svalu. Působí převážně neurotoxicky a nefrotoxicky (na ledviny).

- *Oxid uhelnatý*

Na rozdíl od netoxického oxidu uhličitého je to silně toxický plyn bez charakteristického zápachu. Je produktem nedokonalého spalování uhlíkatých látek. Z toho plyne jeho značné rozšíření. Vyskytuje se v kouřových plynech, v emisích z výroby karbidu vápníku, ve výfukových plynech automobilů a v cigaretovém kouři. Váže se silně na hemové železo v hemoglobinu a tím zabraňuje, aby se tam navázal kyslík. Při inhalaci koncentrací $800 - 1000 \text{ mg/m}^3$ dochází po 20-30 minutách u lidí k lehké otravě. V experimentu s dobrovolníky, kteří vdechovali oxid uhelnatý v koncentraci 230 mg/m^3 se po 6 h projevil příznaky mírné otravy (bolest hlavy, která na čerstvém vzduchu rychle vymizela). V krvi bylo zjištěno 16-20 % karboxyhemoglobinu (procento karboxyhemoglobinu vztaženo na celkový obsah hemoglobinu v krvi). Bylo zjištěno, že smrt nastává, když je 70-80 % hemoglobinu vázáno s oxidem uhelnatým na karboxyhemoglobin.

- *Fosgen ($COCl_2$, karbonylchlorid)*

Fosgen je vysoce toxický plyn, jedna z nejtoxičtějších průmyslově vyráběných látek, která dráždí dýchací cesty a plíce. Od látek charakterizovaných jako dráždivé se liší tím, že dráždí až v koncentracích, které jsou životu nebezpečné. Dráždivý účinek není tedy primární, ale vedlejší. Způsobuje otok (edém) plic, což mívá smrtelné následky. Tento dusivý účinek se projeví zpravidla až po uplynutí jisté latentní doby. To pochopitelně spolu s absencí příznaků dráždění významně zvyšuje nebezpečí vážných následků otravy. V době latence jakákoli námaha podstatně zhoršuje průběh intoxikace. Při podezření na otravu fosgenem je tedy nutno postiženého přenést na čerstvý vzduch a zabezpečit klid na lůžku. Fosgen se tvoří z halogenovaných uhlovodíků (chloroform, tetrachlormethan, dichlormethan) působením vzdušného kyslíku na světlo. Velké množství ho vzniká při hašení požáru halonovými hasicími přístroji.

- *Kyanidy*

Kyanidy jsou známé prudké jedy. Za jejich toxicitu je odpovědný kyanidový ion, CN^- , který působí na přenos kyslíku v těle inhibicí důležitého enzymu dýchacího řetězce, cytochrom c oxidasy. Látky obsahující volný kyanidový ion mají podobnou toxicitu. Kyanovodík má smrtelnou dávku pro člověka asi 40 mg (1,5 mmol). Kyanid sodný a draselný mají smrtelné dávky asi 200 mg (3,1 mmol pro KCN, 4 mmol pro NaCN). Podstatný rozdíl je však v možných cestách vstupu. Zatímco kyanovodík je plyn charakteristického hořkomandlového

zápachu (čichový práh asi 6 mg/m^3), kyanidy alkalických kovů a kovů alkalických zemin jsou tuhé látky. Do těla se proto dostávají nejčastěji požitím. Manipulace s nimi je tedy poměrně bezpečná, pokud neprijdou do styku s kyselinami, jejichž působením se z kyanidů uvolňuje kyanovodík (slabá kyselina). Účinek se projevuje dušením a charakteristickým zmodráním kůže. Jako protijed (antidotum) se podává okamžitě amyl-nitrit (pentyl-nitrit) k čichání. Kyanid je silným ligandem, takže jeho komplexní sloučeniny, jako hexakynoželezitan (ferrokyanid) a hexakynoželezitan (ferrikyanid) draselný nevykazují kyanidovou toxicitu. Jsou jen málo toxické.

- *Olovo a jeho sloučeniny*

Olovo patří rovněž mezi všeobecně známé jedy. Jsou dokumentovány otravy olovem při těžbě olověných rud, v metalurgii, výrobě akumulátorů, z hliněných nádob s glazurou obsahující suřík (Pb_3O_4), z vodovodního potrubí atd. Olovo působí na nervový systém, cévy a krev. Ukládá se v kostech jako fosforečnan olovnatý. Akutní otrava je dnes již zřídka. Projevuje se nasládlou chutí v ústech, sliněním, nauseou, zvracením a křečovitými bolestmi v žaludku. Častější jsou chronické otravy, které se projevují olověným lemem (modrošedý, tmavý až černý) na okraji dásní, popelavém zbarvení kůže, změnami na červených krvinkách, poklesem tělesné hmotnosti, slabostí, psychickými změnami a retardací (hlavně u dětí). Oxidy olova, olovnatý a olovnato-olovičitý, dále pak soli olovnaté a olovičité jsou vesměs toxické se smrtelnými dávkami pro člověka v desítkách gramů. Zvláště nebezpečnou sloučeninou je tetraethylolovo, látka přidávaná jako antidetonátor do benzínu. Intoxikace se projevuje bolestmi hlavy, nechutenstvím, nespavostí. Postižený se velmi rychle unaví a dostávají se vegetativní poruchy: zpomalení srdeční činnosti (bradykardie), pokles tělesné teploty. Při akutní otravě se rychle stupňují psychopatické příznaky. Postižení zuří, lámou vše, co jim přijde pod ruku a často se pokoušejí o sebevraždu. Tetraethylolovo snadno proniká kůží. Automobilový benzin se nesmí používat k čištění skvrn.

- *Fosfor a jeho sloučeniny*

Fosfor se vyskytuje ve dvou modifikacích - bílé a červené. Červená modifikace je na vzduchu stálá a je považována za netoxickou. Může však být znečištěna bílou modifikací. Bílá modifikace je samozápalná, způsobuje špatně se hojící popáleniny. Je také silně toxická. Smrtelná dávka pro dospělého člověka činí asi 70 mg (1 mg/kg). Akutní otrava po požití se projevuje pálením v hrdle a bolestmi břicha, po inhalaci par žaludeční nevolností, zvracením, krvavými průjmy, zvětšením jater, žloutenkou. Chronická otrava se projevuje hnisáním kostí, především čelistní kosti, vypadáváním zubů a osteoporosou. Z anorganických sloučenin fosforu je nejtoxičtější fosfan (PH_3 , fosfin). Inhalace v koncentraci $1,4 \text{ g/m}^3$ po dobu 5 minut může být pro člověka smrtelná. Působí na dýchací cesty, nervovou soustavu, játra, srdce. Příčinou smrti bývá edém plic nebo selhání srdce. Fosfan vzniká při rozkladu fosfidů vodou nebo kyselinami. Je obsažen v acetyleny vyráběném z karbidu vápničku. Když se totiž získává karbid redukcí uhličitánu koksem, přítomné fosfáty se zároveň redukuje na fosfidy. Ty pak při rozkladu vodou dávají fosfan.

- *Arsen a jeho sloučeniny*

Arsen patří mezi nejtoxičtější kovy. Arsenité sloučeniny jsou přitom toxičtější než arseničné. Notoricky známým jedem je oxid arsenitý, As_2O_3 , arsenik neboli otrušík. Patří již od starověku mezi obávané travičské prostředky. Smrtelná dávka pro člověka je 60 - 200 mg (LD_{50} pro potkana *per os* je 15 mg/kg), i když byly zaznamenány případy přežití po mnohem vyšších dávkách. Akutní otrava po požití se projevuje kovovou chutí v ústech, škrábáním

a pálením v hltanu. Následuje úporné zvracení a prudké bolesti v břiše, později se dostaví průjem spojený s dehydratací asi jako u cholery. Později se dostávají další příznaky, jako křeče, anurie, zrychlený, nepravidelný tep, paralýsa a smrt. Tyto příznaky jsou důsledkem primárního působení na nervový systém. Při vyšších dávkách může mít otrava také paralytickou formu, projevující se celkovou slabostí, křečemi ztrátou vědomí a ochrnutím dýchacího a vasomotorického centra. Dalším cílovým orgánem je imunitní systém, což se ovšem projevuje zejména při chronických otravách. Podobné účinky mají arsenitany. Arseničnany jsou vesměs méně toxické. Arseničnan trisodný má LD_{50} pro potkana *per os* 49 mg/kg. Mezi nejméně toxické sloučeniny patří ve vodě téměř nerozpustné sulfidy - sulfid arsenitý (As_2S_3 , auripigment) a hlavně sulfid arsenatý (As_2S_2 , realgar). I tyto látky se však nezanedbatelně rozpouští v žaludeční šťávě. Proto ani je nelze považovat za netoxické.

- *Sulfan (sirovodík, H_2S)*

Je to hořlavý plyn páchnoucí po shnilých vejcích. Lze jej rozeznat čichem v koncentracích 1,4 - 2,3 mg/m³. Koncentrace 200-280 mg/m³ jsou pro člověka toxické. Mírná forma otravy se projevuje pálením očí, drážděním nosu, kovovou chutí v ústech, bolestmi hlavy, tlakem na prsou. Vyšší koncentrace se projevují zúžením zornic, cyanosou, zvracením, komatem, křečemi. Ve vysokých koncentracích však již nepáchne. Přetrvává akutní otrava zanechává dlouhodobé následky, jako bolesti hlavy, snížení intelektu až slabomyslnost a psychotické stavy. Sulfan se váže na krevní hemoglobin a působí na nervovou soustavu.

- *Selen a jeho sloučeniny*

Selen je mikrobiogenní prvek, v živých organismech působí již v nepatrných koncentracích jako antioxidant. Ve vyšších dávkách je však toxický. Přítomnost sloučenin selenu v půdě v množství 0,5 ppm (mg/kg) a 5 ppm v rostlinách je již nebezpečná pro koně a jiná pasoucí se zvířata. Způsobuje tzv. louhovou nemoc dobytka - úbytek na váze, vypadávání chlupů, poruchy kloubů a kostí, kopyt, kůže, rohovky, případně až ztrátu zraku a obrny. Akutní otravy jsou u člověka neobvyklé. Účinkem připomínají sloučeniny arsenu. Charakteristický je však česnekový zápach vydechaného vzduchu. Oxid seleničitý je silně dráždivý, působí na imunitní systém (sensibilizující účinek). Mezi nejtoxičtější sloučeniny selenu patří selan (selenovodík, H_2Se). Podobné toxikologické vlastnosti mají i sloučeniny teluru.

9.2.2. Anorganické látky; d-prvky a jejich sloučeniny

- *Kadmium a jeho sloučeniny*

Kadmium je vysoce toxický kov. Způsobuje inhibici mnoha enzymů tím, že se váže na sulfanylové skupiny nebo kompeticí s biogenními prvky jako železo, zinek a měď. Zasahuje do metabolismu sacharidů. Pro toxicitu kadmia (jak v kovové formě, tak kademnatých solí) je rozhodující cesta vstupu. Kadmium i kademnatý ion má silný emetický účinek, takže po požití akutně toxických dávek se zpravidla značná část vyzvrací a absorbuje se jen menší podíl. Pravděpodobně proto se údaje o smrtné dávce pohybují v širokém rozmezí od 0,3 do 8,9 g. Nebezpečnější je inhalace prachu a dýmů. Smrtná koncentrace pro člověka je 40 - 50 mg/m³ po dobu 1 h nebo asi 9 mg/m³ po dobu 5 hodin. Otrava se projeví až po uplynutí latentní periody 0,5 - 10 h. Příznaky jsou dráždění dýchacích cest, svíravý pocit v hrdle, kovová chuť v ústech, kašel, později příznaky podobné chřipce, dále lapání po dechu, píchání pod žebry edém plic a smrt zástavou dechu. U přeživších obětí zůstává dlouhodobé poškození jater, ledvid a reprodukčních orgánů. Z chronických účinků jsou nejdůležitější karcinogenita (plíce, prostata), poškození reprodukčních orgánů - neplodnost, poškození jater, plic a kostí.

Kadmium má kumulativní účinek, kumuluje se v ledvinách. Zdrojem kadmia mohou být kontaminované potraviny, metalurgické procesy, výroba nikl-kadmiových akumulátorů, cigaretový kouř. Do potravin se kadmium dostává přes půdu z hnojiv. Některé přírodní fosfáty obsahují totiž vedle vápenatých iontů taky kademnaté a ty se pak dostávají do hnojiv, půdy, rostlin a nakonec do lidského těla, kde se ukládají. V Japonsku se vyskytla hromadná chronická otrava lidí kontaminovanou rýží. Projevila se fatální nemocí Itai-itai s následky zborcení kostí, poškozením jater a plic.

- *Rtuť a její sloučeniny*

Rtuť a její sloučeniny patří mezi staré známé jedy. K otravám docházelo při těžbě, v hutnictví a průmyslovém využití rtuti. Je-li atmosféra nasycena kovovou rtuťí za teploty 20°C, obsahuje asi 19 mg/m³ (2,6 ppm) Hg. To je sice koncentrace akutně netoxická, ale rtuť má schopnost významně se kumulovat v těle, proto při inhalaci par rtuti dochází k chronické otravě. Zvláště významné je riziko intoxikace tam, kde se pracuje se rtuťí za vyšších teplot (například při destilaci rtuti). Rtuť se váže na sulfanylové skupiny a tím inhibuje nekompetitivně řadu enzymů. Působí na nervový systém, ledviny, plíce a kůži. Po požití vyvolává kovová rtuť zvracení, což snižuje pravděpodobnost akutních otrav. Vzhledem ke kumulaci ve tkáních je však možná otrava opakovanými menšími dávkami. Rozpustné soli jsou vesměs silně toxické. Mezi nejtoxičtější patří chlorid rtuťnatý, sublimát, jehož smrtelná dávka je asi 0,1 až 0,5 g. Méně toxický je chlorid rtuťný (Hg₂Cl₂, kalomel), a siřník rtuťnatý (rumělka), díky malé rozpustnosti ve vodě. Akutní otrava rtuťnatými solemi se projevuje kovovou chutí v ústech, tmavým lemem siřníku rtuťnatého kolem zubů, krvácivostí a hnisáním dásní, nevolností, zvracením, později průjmem, někdy zánětem ledvin, třesem, poruchami řeči a chůze. Na kůži a na sliznici žaludku a dvanáctníku se tvoří vředy. Významnější než akutní otravy jsou otravy chronické.

- *Chrom a jeho sloučeniny*

Chrom v kovové formě je málo toxický, i když u citlivých osob může vyvolat podráždění kůže. Toxicita sloučenin je silně závislá na oxidačním stupni. Sloučeniny chromičité jsou velmi málo toxické, např. oxid chromičitý má LD₅₀ pro potkana *per os* větší než 10 g/kg. Soli chromnaté a chromité jsou málo toxické, avšak mají dráždivý účinek na kůži a sliznice zažívacího traktu, mohou vyvolat alergii. Chlorid chromitý má LD₅₀ pro potkana *per os* 1870 mg/kg. Nejtoxičtější je chrom v oxidačním stupni +6. Oxid chromový, chromany a dichromany silně dráždí kůži a sliznice, vyvolávají vředy na kůži, v žaludku a dvanáctníku. Vdechování prachu v malých dávkách vyvolává podráždění nosní sliznice, kýchání, krvácení z nosu. Větší a opakované dávky vyvolávají proděravění nosní přepážky. Těžká akutní otrava se projevuje závratí, zvracením, mrazením, zrychlením tepu a bolestí žaludku. Později se projeví tvorba žaludečních a dvanáctníkových vředů. Při otravě inhalací prachu dochází k podráždění dýchacích cest, dušnosti, cyanose. Chromový kation je silně karcinogenní.

- *Nikl a jeho sloučeniny*

Rovněž nikl patří mezi výrazně toxické těžké kovy. Toxické jsou veškeré nikelnaté sole, oxid a tetrakarbonyl nikl (Ni(CO)₄). Akutní otrava po požití má za následek poškození zažívacího traktu, cév, ledvin, srdce a CNS. Při dlouhodobějším kontaktu s kůží způsobuje charakteristickou dermatitidu, známou jako niklový svrab. Při chronickém působení způsobuje alergii, erosi nosní přepážky a rakovinu plic. Zdrojem expozice niklu je hutnictví, galvanické pokovování, výroba nikl-kadmiových článků a kouření. Vykouřením jedné cigarety se absorbuje v těle 1,1 až 1,3 µg niklu. Nejtoxičtější sloučeninou niklu je jeho

tetrakarbonyl. Podobné toxické vlastnosti mají i další karbonylové sloučeniny kovů triády železa, tedy pentakarbonyl železo, $\text{Fe}(\text{CO})_5$, a oktakarbonyl dikobalt $\text{Co}_2(\text{CO})_8$.

9.2.3. Organické látky používané v chemických provozech a laboratořích - příklady

Skupina organických látek zahrnuje desítky milionů sloučenin s různou toxicitou, takže není možné podat zde vyčerpávající přehled nejtoxičtějších z nich. V tomto oddíle se proto omezíme na výčet látek s výraznou akutní toxicitou mezi běžně používanými organickými chemikáliemi a na některé příklady z oblasti v přírodě se vyskytujících jedů. Látky s významnějšími chronickými účinky budou probrány na jiném místě.

- *Benzen a aromatické uhlovodíky*

Aromatické uhlovodíky tvoří velkou skupinu látek, jejichž základní strukturální jednotkou je benzenové jádro. Jednotlivé látky této skupiny se mohou toxicitou zcela zásadně lišit. Příkladem je benzen a jeho methylderiváty - toluen, xyleny. Při akutním působení je jejich toxicita v hrubých rysech velmi podobná. Působí narkoticky na CNS, v nižších koncentracích působí opilst, nejistou chůzi, závrať. Při chronické otravě působí sice všechny neurotoxicky, přičemž u toluenu je pravděpodobný návyk - vznik určité formy závislosti, ale benzen kromě toho výrazně působí na kostní dřev. Může vyvolat zhoubné bujení myelínové tkáně - leukémii. K dalším významným chronickým efektem benzenu je imunotoxický efekt - imunosuprese. Zvláštní pozornost si zaslouží kondensované aromatické uhlovodíky, o jejichž karcinogenní účinky budou probrány v oddílu 8.7.

- *Chloralkany a chloralkeny*

Kapalné chlorderiváty methanu, dichlormethan (metylenchlorid), trichlormethan (chloroform) a tetrachlormethan jsou výbornými rozpouštědly lipofilních látek. Akutní toxicitou jsou si podobné, LD_{50} pro potkana *per os* je pro metylenchlorid 1600 mg/kg, pro chloroform 980 mg/kg a pro tetrachlormethan 2350 mg/kg. Z hlediska dlouhodobých účinků je však nejbezpečnějším z nich dichlormethan, proto by mu měla být dána přednost při volbě chlorovaného rozpouštědla. Chloroform byl používán v lékařství jako inhalační anestetikum. Rozdíl mezi narkotickou dávkou a dávkou způsobující zástavu dechu a smrt je však tak malý, že dnes je chloroform považován za naprosto nevhodný pro terapeutické účely. Tetrachlormethan působí na játra pankreas. Jeho účinky jsou výrazně zhoršeny ethanolem a mlékem. Podávání mléka, jako v lidovém léčitelství oblíbeného protijedu je tedy v tomto případě krajně nevhodné. Tetrachlormethan je také ekotoxický. Jako persistentní organická látka se dostává do stratosféry a tam se podílí na narušování ozonové vrstvy.

- *Methanol a ethanol - látky s podobnou strukturou ale odlišnou toxicitou*

Methanol (CH_3OH) je na rozdíl od ostatních alkoholů látkou vysoce toxickou. Smrtná dávka pro člověka činí asi 20 g. Má vůni a údajně i chuť podobnou ethanolu, takže při záměně může snadno dojít ke smrtelné otravě. Z toxikologického hlediska je zajímavé, že pro živočichy kromě primátů je to látka akutně málo toxická, toxicitou podobná ethanolu. Smrtná dávka ethanolu je pro člověka po jednorázovém požití asi 500 g (existují ovšem zásadní individuální rozdíly). Methanol působí na zrakový nerv a na CNS, způsobuje edém mozku. Přeživší oběti otravy mohou být trvale slepé. V těle se alkoholdehydrogenasou oxiduje nejprve na formaldehyd, dále pak na kyselinu mravenčí. Oba tyto metabolity jsou toxičtější než samotný methanol. Oxidativní biotransformaci methanolu lze potlačit podáním ethanolu, který je metabolizován stejnou alkoholdehydrogenasou, ale má k ní asi 20-krát vyšší afinitu. Inhibuje tedy oxidaci methanolu, a proto ho lze s úspěchem použít při otravách methanolem jako

protijed. Oxidativní metabolismus methanolu je tím potlačen a samotný methanol se může vyloučit v nezměněné formě močí a ve vydechaném vzduchu. Samotný ethanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) je akutně nejméně toxický z běžných alifatických alkoholů, to však nijak nezmenšuje význam jeho negativních chronických účinků. Je to psychotropní návyková látka. K vytvoření návyku mají jednotlivci velmi různé předpoklady, sklon k alkoholismu je pravděpodobně geneticky podmíněn, i když nelze říct, že někdo je vůči alkoholismu absolutně imunní. U alkoholiků se projevují změny osobnosti, poruchy vůle, somaticky pak alkohol poškozuje hlavně játra, ledviny a srdeční sval.

- *Ethylenglykol (1,2-ethandiol) a další dioly*

Ethylenglykol ($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$) je toxický pouze mírně, je ale nebezpečný možnou záměnou s ethanolem. Smrtná dávka pro člověka *per os* je asi 100 ml, ale byly zaznamenány případy přežití i po vyšších dávkách. Je popsána řada otrav po požití nemrznoucích kapalin obsahujících ethylenglykol. K otravě může dojít záměnou, když jsou nemrznoucí kapaliny uchovávány v lahvích od lihovin. Taková záměna může mít za následek smrt. Ethylenglykol působí na ledviny a nervový systém. Oxiduje se metabolicky na kyselinu šťavelovou (HOOC-COOH), která se při akutní otravě sráží v podobě vápenaté soli a poškozuje ledvinový parenchym. Je to příklad přímého toxického účinku, přestože nepůsobí původní látka ale její metabolit - šťavelan vápenatý. Ten působí pouhou svou přítomností v cílovém orgánu. Jedná se zde o mechanické poškození. Ostatní běžné glykoly, jako propylenglykol (1,2-propandiol), diethylenglykol a triethylenglykol jsou méně toxické.

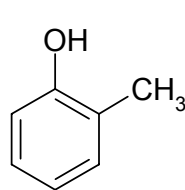
- *Fluoracetát*

Kyleslina fluoroctová, její sole a estery - fluoracetáty - jsou prudce jedovaté. Atom fluoru má, podobně jako vodík, malý atomový poloměr, proto molekula fluoroctové kyseliny tvarem připomíná molekulu kyseliny octové. Kyselina octová, ve formě acetyl-S-koenzymu A, je důležitým fyziologickým metabolitem, který vzniká při odbourávání tuků a dále se v cyklu kyseliny citronové (Krebsův cyklus) metabolizuje až na oxid uhličitý a vodu. Přitom organismus získává energii. Fluorocetan může nahradit octan v acetyl-S-koenzymu A a vstoupit tak do Krebsova cyklu. V tomto biochemickém cyklu se pak zabuduje do molekuly kyseliny citronové. Vzniklá kyselina fluorocitronová není však zpracovatelná akonitasou, dalším enzymem Krebsova cyklu. Akonitasa je jí inhibována a životně důležitý Krebsův cyklus se zastaví. Smrtná dávka fluorocetanu sodného pro člověka je asi 50 mg, LD50 pro potkana při perorálním podání je 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Akutní otrava se projevuje nevolností, podrážděností, sluchovými halucinacemi, tachykardií, záškuby očí, brněním nosu, posléze necitlivostí tváře, křečemi a postupujícím ochrnutím. Smrt nastává selháním dechu.

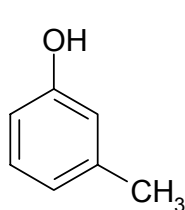
- *Fenol a jeho deriváty*

Fenol ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$, hydroxybenzen, kyselina karbolová) je látka s výraznými dráždivými a leptavými účinky. Po požití se projevují prudké bolesti v dutině ústní a v zažívacím traktu. Podobný, jen poněkud slabší účinek jako samotný fenol mají i kresoly (methylfenoly). Na druhé straně silně kyselé fenoly, jako 2,4-dinitrofenol, 2,4,6-trinitrofenol (kyselina pikrová), trichlorfenoly nebo pentachlorfenol narušují tvorbu adenosintrifosfátu (ATP) a způsobují horečku. Energie získaná metabolickými proměnami se totiž nemůže ukládat ve formě ATP, který je jakousi "chemickou konzervou" energie pro organismus, uvolňuje se proto ve formě tepla.

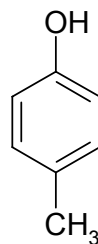
Struktura zmíněných derivátů fenolu



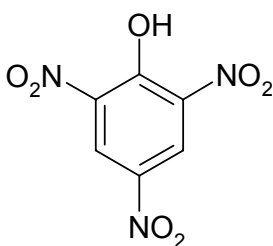
o-



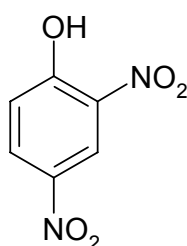
m-



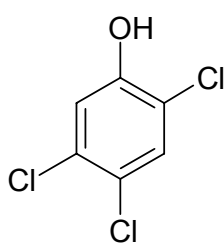
p-kresol



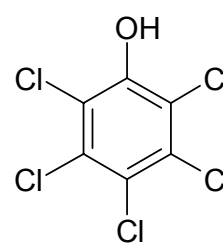
kyseliny pikrová



2,4-dinitrofenol



2,4,5-trichlorfenol



pentachlorfenol

- *Alifatické aldehydy - acetaldehyd, formaldehyd, akrolein*

Nižší alifatické aldehydy jsou látky štiplavého zápachu, dráždící dýchací cesty, sliznice i kůži. Účinek zhruba klesá s délkou nasyceného uhlíkatého řetězce. Z alifatických aldehydů je tedy nejtoxičtější formaldehyd (methanal, CH_2O), následován acetaldehydem (ethanal, CH_3CHO) a pak aldehydy s delším řetězcem. Po inhalaci se projevují především účinky na dýchací cesty, mohou se však objevit i účinky na játra, ledviny a srdeční sval. Přítomnost olefinické dvojné vazby ($\text{C}=\text{C}$) v molekule zvyšuje toxicitu aldehydů. Dokladem toho je akrolein (propenal, $\text{CH}_2=\text{CHCHO}$), látka ostrého štiplavého zápachu, která se často vyskytuje ve spalinách při nedokonalém spalování a tepelné degradaci triglyceridů (tuků). V případě tuků vzniká akrolein jejich hydrolyzou a následnou dehydratací glycerinu. Z dlouhodobých účinků nižších alifatických aldehydů si zaslouží pozornost zejména účinek alergizující. O formaldehydu je známo, že při dlouhodobém působení i malých koncentrací může způsobit alergické astma. Acetaldehyd je metabolitem ethanolu a při chronické intoxikaci skutečně někdy vyvolává příznaky podobné chronickému alkoholismu. Formaldehyd a acetaldehyd jsou také podezřelé z karcinogenity, i když tento účinek nebyl u lidí prokázán. Ani u nejtoxičtějšího z nižších aldehydů, akroleinu, nebyl karcinogenní účinek prokázán.

- *Aceton (CH_3COCH_3)*

Aceton je výborné organické rozpouštědlo, které se neomezeně mísí s vodou. Patří mezi ketony, látky nesoucí podobně jako aldehydy skupinu $\text{C}=\text{O}$ (karbonylové sloučeniny). Jeho toxicita je ve srovnání s příbuznými aldehydy výrazně nižší (viz Tabulka 8.1). Inhalace par (aceton je těkavá kapalina) působí při vyšších koncentracích narkoticky a jen mírně dráždivě. Vstřebává se kůží, přičemž rychlost vstřebávání se zvyšuje s dobou působení.

Tabulka 9.1.: Srovnání akutní toxicity jednoduchých aldehydů a ketonů vyjádřené jako LD₅₀ pro potkana, perorální podání:

Sloučenina	formaldehyd	acetaldehyd	propanal	butanal	aceton	akrolein
LD ₅₀ [mg/kg]	100	661	1140	2490	5800	26

- *Ethery*

Nižší alifatické a alicyklické ethery jako diethylether (C₂H₅OC₂H₅), ethylvinylether (CH₂=CHOC₂H₅), tetrahydrofuran, podobně jako některé fluorované ethery jsou těkavé kapaliny s výrazným narkotickým účinkem. Některé se používají v lékařství jako celková anestetika. Jsou to vesměs látky poměrně málo toxické, vyžadují však pozornost z hlediska bezpečnosti práce. Kromě vysoce halogenovaných etherů jsou silně hořlavé a navíc se vzdušným kyslíkem tvoří peroxidy, které pak dávají etherům výbušné vlastnosti. K explozi může dojít při destilaci etheru (diethylether, diisopropylether, tetrahydrofuran, dioxan a další). Takovým explosím je nutno předcházet testováním vzorků etheru na přítomnost peroxidů (protřepání s vodným roztokem jodidu dává v přítomnosti peroxidů žluté zbarvení - oxidace jodidu na jod).

- *Ethylenoxid (oxiran)*

Nejnižší člen skupiny cyklických etherů si zasluhuje z toxikologického hlediska zvláštní pozornost. Za normálních podmínek je to plyn páchnoucí po shnilých jablkách. Má řadu průmyslových aplikací, používá se také ke sterilizaci nástrojů ve zdravotnictví. Je poměrně silně akutně jedovatý (LD₅₀ pro potkana p.o. činí 72 mg/kg). Je také silně dráždivý. Při styku zkapalněného oxiranu s kůží je dráždivý efekt kombinován se silným ochlazením a možností vzniku omrzlin.

- *1,4-Dioxan*

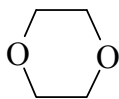
Používá se jako rozpouštědlo. Je toxický při inhalaci, mírně toxický při styku s kůží. Působí na CNS (narkoticky), na játra a ledviny. Při chronickém působení je podezřelý z karcinogenity.

- *Cyklické polyethery (Crown-ethery)*

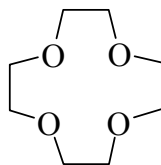
Podle velikosti kruhu mohou Crown-ethery silně koordinačně vázat fyziologicky důležitá kationty (sodík, draslík) a způsobovat tak porušení iontové rovnováhy v buňkách. Podle toxicity patří mezi látky mírně toxické, k otravě může dojít hlavně požitím. Čtyřkyslíkatý 12-Crown-4 může při chronickém působení porušit reprodukční orgány, jak ukázaly pokusy na potkanech.



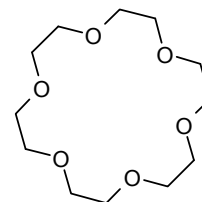
oxiran



1,4-dioxan



12-crown-4



18-crown-6

Dusíkaté organické látky

• Nitrolátky

Přítomnost nitroskupiny (NO_2) v molekule indikuje toxicitu. Účinek nitrolátek však pochopitelně není stejný, ale závisí také na zbytku molekuly. Jednoduché alifatické nitrolátky jako nitromethan (CH_3NO_2), 1-nitropropan ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$), 2-nitropropan ($(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$) jsou vesměs výrazně toxické. Působí na nervovou soustavu (útlum CNS), játra, ledviny a zvyšují krevní tlak.

• 2-Nitropropan ($(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$)

Zvláště nebezpečný je 2-nitropropan, LD_{50} pro potkana 720 mg/kg. Při inhalaci v koncentracích kolem 20 ppm (73 mg/kg) je pro člověka toxický. Je mnohem toxičtější než isomerní 1-nitropropan. Je zaznamenáno mnoho otrav po inhalaci jeho par, zejména při používání barev a laků obsahujících 2-nitromethan jako rozpouštědlo. Mnohé z nich měly fatální následky. Akutní otrava se projevuje nevolností, zvracením, bolestmi hlavy, průjmami a cyanosou (v důsledku methemoglobinemie). 2-Nitromethan působí na játra, ledviny krev, slabě dráždí kůži. Chronické otravy se projevují nechutenstvím (až anorexií), někdy chronickou methemoglobinemií. 2-Nitropropan způsobuje prokazatelně rakovinu u zvířat a je podezřelým lidským karcinogenem.

• Aromatické nitrolátky

Charakteristické pro toxické vlastnosti aromatických nitrolátek je účinek na červené krvinky - methemoglobinemie. Tyto látky se při biotransformaci mohou redukovat až na aminy. Reakce probíhá přes řadu meziproductů, z nichž některé jsou silně reaktivní a toxické (viz. biotransformace anilinu a nitrobenzenu, oddíl 5.3.3).

• Diazomethan (CH_2N_2)

Diazomethan je silné methylační činidlo, které se v laboratoři používá k přípravě methylesterů karboxylových kyselin. Je to žlutý, silně výbušný plyn pronikavého zápachu a je silně toxický. V laboratoři se připravuje jeho roztok v etheru, který je stabilnější a bezpečnější než plynný diazomethan, i když může také samovolně explodovat pouhým stykem s porézními materiály (např. varný kamínek). Byl příčinou mnoha otrav, mezi nimi také smrtelných. Účinek se projevuje nejprve silným drážděním ke kašli. Po určité latentní periodě se vyvine prudký zánět dýchacích cest a plic, horečka, bolest na prsou, třes, zvracení. Diazomethan působí také na játra (zvětšení jater) a krev (hemolýza). Je podezřelým karcinogenem.

• Aminy

Zatímco jednoduché alifatické aminy mají vesměs převážně účinek místně dráždivý (jsou silně alkalické), aromatické aminy mají slabší dráždivý účinek, avšak mnohé z nich jsou významně toxické. Některé z nich jsou karcinogenní (viz oddíl 8.7). Typickými zástupci jsou benzenamin (anilin), 1-naftylamin a 2-naftylamin a 4-aminobifenyl a 4,4'-diaminobifenyl (benzidin). Mezi aminy patří také psychotropní látky, jako amfetamin, benzfetamin, "extáze", morfin, kodein, kokain, které jsou zneužívány jako drogy (viz oddíl 8.8). Také mnohé hormony a alkaloidy, obranné látky rostlin, mají charakter aminů, např. strychnin, nikotin, kofein, koniin, akonitin, atd.

• Anilin (benzenamin, $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$)

Anilin je běžným meziproductem při výrobě barviv. Je silně akutně toxický (LD_{50} pro potkana p.o. je 250 mg/kg). Pro člověka se udává smrtelná dávka 15 - 30 g anilinu. Působí

methemoglobinemii (viz oddíl 8.3) a poruchy CNS. Akutní otrava se projevuje cyanosou (zmodráním, patrnou nejdříve na rtech, nehtech a uších. Následuje mravenčení, bolest hlavy, slabost, neurologické příznaky jako dezorientace, rozjaření, někdy spavost až bezvědomí, křeče, nepravidelné dýchání. K intoxikaci může dojít požitím, inhalací i vstřebáním přes neporušenou kůži. Chronická otrava se projevuje poškozením červených krvinek (hemolýsa), krvetvorby a ledvin. Technický anilin může obsahovat 2-naftylamin, který způsobuje rakovinu močového měchýře.

- *Pyridin*

Jiným typem aromatického aminu je pyridin. Látka strukturou připomíná benzen, kde jedna CH skupina byla nahrazena dusíkem. Aromatický charakter je do značné míry zachován, avšak pyridin je slabě basický a má zcela jiný charakter toxického účinku. Působí dráždivě na kůži a sliznice a poškozuje nervovou soustavu. LD₅₀ pro potkana p.o. je 891 mg/kg.

- *Nitrily*

Nitrily jsou organické látky nesoucí v molekule kyanidovou (nitrilovou) skupinu CN. I když je jejich akutní toxicita zpravidla nižší než u kyanidů alkalických kovů, nitrilová funkční skupina jim přece propůjčuje něco z toxicity kyanidového iontu. Kyanidový iont může totiž vznikat při jejich metabolické oxidaci (viz oddíl 5.3.3)

- *Acetonitril*

Nejběžnějším organickým nitrilem je acetonitril (CH₃CN), polární rozpouštědlo běžně používané v kapalinové chromatografii. Toxická dávka LD₅₀ pro potkana je asi 5 g/kg. Má kyanidový účinek, blokuje tedy přenos kyslíku v těle. Na rozdíl od kyanovodíku nebo kyanidového iontu se účinek projevuje opožděně, s několikahodinovou latencí. Otrava se projevuje zvracením, bledostí, proteinurií (bílkoviny v moči) až komatem.

- *Akrylonitril*

Je to vysoce reaktivní nenasycený nitril. Je mnohem toxicitější než acetonitril, LD₅₀ pro potkana *per os* je 82 mg/kg, pro člověka se udává smrtelná dávka asi 50 mg/kg. Má také dráždivé účinky, takže při akutních otravách je varovným příznakem dráždění očí, nosní sliznice, slinění, zrudnutí a zrychlené dýchání. Později se dostávají bolesti hlavy, nevolnost, zvracení. Potřísnění kůže vyvolává zarudnutí až puchýře. Akrylonitril působí na játra a na nervovou soustavu. Byla prokázána karcinogenita u zvířat a je podezřelým lidským karcinogenem.

- *Amygdalin*

Je to kyanoglykosid obsažený v jádrech mandlí a některých peckovic. Hydrolyzou v průběhu trávení snadno uvolňuje kyanidový iont, což je příčinou toxicity amygdalinu.

9.2.4. Toxické látky v živé přírodě - příklady

V živé přírodě se nachází velké množství prudce jedovatých látek. Rozšířený názor, že přírodní látky jsou ze zásady méně škodlivé než „chemikálie“, tedy látky syntetického původu je v zřetelném rozporu s realitou. Přírodní jedy můžeme rozdělit podle původu na bakteriální, rostlinné a živočišné.

- *Bakteriální toxiny*

Mnohé pathogenní (choroboplodné) bakterie vyvolávají nemoc tím, že produkují toxické látky - toxiny, které pak škodlivě působí na organismus. Mezi bakteriální toxiny patří inejtoxičtější známá látka - botulotoxin.

- *Botulotoxin*

Je to produkt bakterie *Clostridium botulinum*, který je příčinou některých otrav špatně sterilizovanými nebo zkaženými konzervami masa, ale i zeleniny. *Clostridium botulinum* je anaerobní bakterie, která vylučuje methan. To může pomoci k odhalení její přítomnosti - konzerva se nafoukne. Naštěstí se botulotoxin varem rozkládá, takže u dobře provařené potravy otrava touto látkou nehrozí. Dospělého člověka dokáže zabít méně než 1 µg, smrtná dávka je asi 10 ng/kg. Typickým časným příznakem otravy je dvojité vidění, poruchy polykání a svalová slabost. Následuje ochrnutí. Smrt nastává následkem ochrnutí dýchacích svalů. Botulotoxin brání uvolňování neurotransmiteru acetylcholinu z vesikul ve svalových buňkách. Motorické nervy pak ztrácí schopnost vyvolávat stahy (kontrakce) svalů. Přestože je botulotoxin extrémně toxický, používá se v malých dávkách jako lék. Jeho pomocí se uvolňují nadměrně stažené svaly při ochrnutí následkem mozkové mrtvice. V poslední době se botulotoxin používá dokonce v kosmetice k údadnému vyhlazování vrásek.

- *Plísňové toxiny*

Řada plísní produkuje vysoce jedovaté látky, plísňové toxiny. Potraviny napadené těmito plísněmi pak mohou být pro člověka smrtelně nebezpečné. Plísňové toxiny se neničí varem, dokonce odolávají teplotám do 250°C. Na druhé straně existuje ovšem jiná řada plísní, které jsou prakticky neškodné a které naopak dodávají potravinám žádoucí vlastnosti (např. plísňové síry, botrytické vinné hrozny a pod.). Významnou skupinou plísňových toxinů jsou aflatoxiny a mezi nimi pak zvláště aflatoxin B1.

- *Aflatoxin B1*

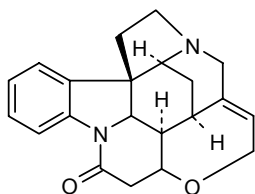
Je to produkt plísně *Aspergillus flavus* jehož LD50 pro potkana je okolo 5 mg/kg. U člověka při akutní otravě požitím vyvolává zvracení, edém plic, nekrotické změny na játrech, koma a smrt. Je zvláště nebezpečným prokázaným lidským karcinogenem. Spolu s jinými aflatoxiny se může vyskytovat v různých druzích potravin napadených uvedenou plísní, zejména v arašidech a obilninách. Hromadné otravy aflatoxiny se vyskytují hlavně v rozvojových zemích po konzumaci plísní napadeného obilí. U obětí, které přežijí akutní nebo subakutní intoxikaci se často vyskytuje poškození jater a rakovina.

- *Lektiny*

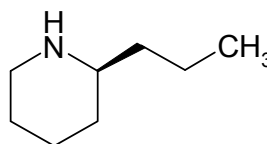
Jsou to rostlinné látky bílkovinné povahy vyskytující se v luštěninách a syrové zelenině. Způsobují aglutinizaci (srážení) červených krvinek. Pevně se vážou na buňky výstelky střev a zamezují tak vstřebávání živin. Některé potraviny, zejména černé a červené fazolové boby, obsahují tolik lektinů, že je nutno je namáčet několik hodin ve vodě, omýt a důkladně vařit, jinak jsou toxické. Vysoce toxické lektiny se vyskytují v ricinových bobech. Smrtná dávka pro dítě je 5-6 ricinových semen, pro dospělého asi 20 semen. Otrava se projevuje nevolností, zvracením, silnými průjmy a žloutenkou. Mezi nejtoxičtější látky vůbec patří lektin abrin ze semen sorotku růžencového (*Abrus precatorius*). Bobule tohoto tropického keře lahodí oku a proto se z nich dělají růžence, náhrdelníky a náramky. Semena v těchto bobulích však obsahují abrin, jehož LD₅₀ je menší než 0,1 µg/kg (pro myš). Působí podobně jako ricin.

- *Strychnin*

Je to silně toxický alkaloid ze semen klučiby dáivé (*Strychnos nux-vomica*). LD₅₀ pro potkana i.v. je méně než 1 mg/kg. Působí neurotoxicky, obsazuje receptory glycinu, který reguluje aktivitu motorických nervů. Aktivita těchto nervů se zvyšuje až nastanou křeče. Smrt nastává vyčerpáním nebo udušením následkem poruchy činnosti dýchacích svalů. *Koniin* je alkaloid plodů bolehlavu (*Conium maculatum*), byliny, která usmrtila Sokrata. Příznaky otravy jsou malátnost, slabost, slinění, zvracení a poruchy srdeční činnosti.



strychnin



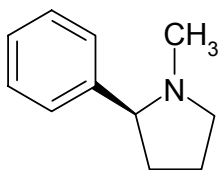
koniin

- *Nikotin*

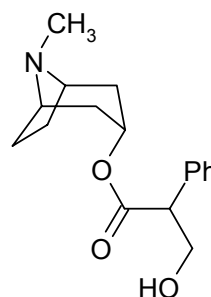
Silně toxický alkaloid tabáku. Smrtná dávka LD₅₀ pro myš intravenosně je 0,3 mg/kg, intraperitoneálně 9,5 mg/kg. V malých dávkách, například v cigaretovém kouři způsobuje návyk. Nikotin se váže na nikotinové receptory v mozku i v periferních nervech. Zpočátku napomáhá koncentraci, zlepšuje paměť, ale postupem času je nutno zvyšovat dávku k dosažení těchto příznivých účinků. Při vysokých dávkách naopak způsobuje útlum. K nepříznivým účinkům nikotinu patří stahování cév (vasokonstrikční účinek), zvyšování krevního tlaku, ale hlavně návyk - závislost. Nutno dodat, že nepříznivý účinek kouření není zdaleka dán pouze nikotinem. Nikotin má však rozhodující vliv na vznik kuřáckého návyku.

- *Atropin*

Alkaloid z bobulí rulíku zlomocného (*Atropa belladonna*). Váže se na receptory pro acetylcholin (muskarinové receptory), blokuje je a má tedy anticholinergní účinek. Navenek se účinek projevuje zvětšením očních zornic - mydriazou. Proto se šťáva z rulíku používala již ve starověku jako kráslicí prostředek k dosažení hlubokého pohledu ženských očí. Od starověku je také známo, že jeden plod rulíku zlomocného může zabít člověka. Pro mydriatický účinek se atropin dodnes používá v očním lékařství a jako protijed při otravách nervově paralytickými látkami (organofosfáty). Akutní otrava se projevuje suchem v ústech, neostřím viděním, snížením tepové frekvence, změnami krevního tlaku, selháním oběhového systému a smrtí. LD₅₀ pro potkana (p.o.) je asi 500 mg/kg. Pro člověka je toxický již od dávek 33 µg/kg. Jsou popsány případy smrtelných otrav dětí po požití méně než 2 mg atropinu.



nikotin



atropin

9.3. Látky ovlivňující přenos kyslíku v těle – krevní jedy

Řada toxických látek zasahuje do biochemického procesu přenosu kyslíku v těle. Zásobování orgánů kyslíkem je důležité pro zachování životních funkcí. Zvláště citlivým orgánem je mozek. Několik minut po přerušení přísunu okysličené krve mozkové buňky nenávratně odumírají. Přenos kyslíku je zprostředkován krevním barvivem hemoglobinem, který se nachází v erythrocytech (červených krvinkách). Hemoglobin obsahuje železo Fe^{2+} , které je komplexně vázáno na porfyrinový makrocyklus - hem. Tento komplex je aktivním centrem, koenzymem hemoglobinu, jehož apoenzymem je bílkovina globin. Na hemové železo se v plicích reversibilně váže kyslík a vzniklý oxyhemoglobin putuje arteriemi (tepny) do celého těla, kde ve tkáních kyslík uvolňuje. Kyslík se účastní mnoha redoxních dějů v buňkách v rámci oxidativního metabolismu. Přitom se redukuje až na O^{2-} a buňky získávají energii. Tyto děje jsou katalyzovány enzymy dýchacího řetězce. Látky, které inhibují samotný hemoglobin nebo enzymy dýchacího řetězce budou ovlivňovat přenos kyslíku v těle a budou způsobovat jeho nedostatek v kriticky důležitých orgánech. Někdy jsou nepřesně označovány jako krevní jedy.

- *Oxid uhelnatý (CO)*

Nejnámější a nejrozšířenější látkou ovlivňující přenos kyslíku v těle je oxid uhelnatý. Působí jako kompetitivní inhibitor hemoglobinu. Namísto oxyhemoglobinu vzniká téměř ireversibilně karboxyhemoglobin. Afinita oxidu uhelnatého k hemoglobinu je 200 až 300-krát vyšší než afinita kyslíku k hemoglobinu. Proto jej nelze za normálních podmínek kyslíkem vytěsnit. Navenek se otrava projevuje nejprve bolestmi hlavy, tíhou na prsou, závratěmi, dušností, bezvědomím, křečemi až smrtí udušením. Kůže je při těžších otravách zbarvena jasně višňově červeně. Při vysokých koncentracích může oxid uhelnatý způsobit smrt během několika sekund. Při prvních známkách otravy je třeba postiženého přenést na čerstvý vzduch a přivolat lékaře. Otravy lze léčit v přetlakových komorách, kde je zvýšen parciální tlak kyslíku ve vdechovaném vzduchu. Protože je to plyn bez barvy, zápachu a bez varovného dráždivého účinku, může velmi snadno dojít k fatální otravě. Chronická toxicita oxidu uhelnatého je sporná. Inhibice hemoglobinu je při dlouhodobé nebo opakované expozici nízkým koncentracím kompenzována zvýšeným počtem červených krvinek. Opakovaná expozice koncentracím, které způsobují mírnou akutní otravu, může vést k poruchám nervového systému včetně CNS a kardiovaskulárního systému.

- *Kyanovodík a kyanidový ion (HCN, CN^-)*

Toxicita kyanidového iontu je způsobena silnou inhibicí enzymu cytochromoxidasy, což je životně důležitý enzym dýchacího řetězce. Působí tedy na přenos kyslíku v těle, ale neváže se na hemoglobin.

- *Sulfan (H_2S)*

Sulfan reaguje s hemovým železem za vzniku sulfhemoglobinu a narušuje tak dýchací řetězec. Projevy otravy jsou však odlišné od otravy oxidem uhelnatým. Při vysokých koncentracích ve vzduchu (asi 1400 mg/m^3) nastává prakticky okamžitě smrt zástavou dýchání v důsledku ochrnutí dýchacích svalů. Při nižších koncentracích ($500\text{-}1000 \text{ mg/m}^3$) se otrava rozvine během 15-30 min. Projevuje se drážděním sliznic, kašlem, křečemi a dušením. Sulfan může také vyvolat edém plic. Zvláště nebezpečnou vlastností je, že jeho pronikavý zápach po shnilých vejcích (sirovodík skutečně vzniká hnitím proteinů ze sirných aminokyselin - cysteinu a methioninu) při vyšších koncentracích mizí.

- *Methemoglobinemie*

Některá oxidační činidla mohou hemové železo oxidovat a převést jej tak z oxidačního stupně Fe^{2+} na Fe^{3+} . Z hemoglobinu se touto oxidací stává jeho nefunkční derivát - methemoglobin. Jev se nazývá methemoglobinemie a má za následek ztrátu schopnosti krve přenášet kyslík do tkání a tím poškozuje buněčné dýchání. Řada sloučenin dusíku má schopnost vyvolat methemoglobinemii. Patří sem oxid dusnatý, dusičitý, dusitany i dusičnany, dále estery kyseliny dusité a dusičné a mnohé nitrolátky. Zvláštní zmínky si zaslouží amyl-nitrit, ester kyseliny dusité s pentanolem, který se používá jako antidotum (protijed) při otravách kyanidy. Je silným methemoglobinemickým činidlem a sám o sobě je značně jedovatý. Jeho ochranný účinek při otravách kyanidem spočívá právě v tom, že převede část krevního hemoglobinu na methemoglobin. Ten sice není schopen vázat kyslík, ale velmi silně váže kyanidový ion, čímž chrání cytochrom oxidasu, která by jinak byla cílovou molekulou kyanidového iontu. Je to tedy ochrana cytochrom c oxidasy za cenu obětování části hemoglobinu. Pokud postižený akutní otravu přežije, zásoby hemoglobinu se opět doplní tvorbou nových červených krvinek.

9.4. Hepatotoxické látky

Játra bývají přirovnávána k chemické továrně těla. Je to opodstatněno tím, že největší část metabolických pochodů probíhá právě tam. Platí to i pro biotransformaci - metabolismus cizorodých látek. Při těchto proměnách dochází ke vzniku mnoha metabolitů a metabolických intermediátů, které jsou toxičtější než biotransformovaná látka. Není proto příliš překvapující, že velmi častým cílovým orgánem pro toxické látky jsou právě játra. Reaktivní toxické metabolity se mohou vázat na jaterní proteiny, DNA a mohou v různé míře narušovat jejich činnost. Přitom často dochází k odumírání jaterních buněk (hepatocytů). Ty jsou na rozdíl od nervových buněk dobře regenerovatelné, pokud poškození není rozsáhlé nebo pokud toxické působení netrvá dlouho. Hepatotoxické látky jsou strukturně velmi rozmanité. Patří sem například ethanol, tetrachlormethan, 1,1-dichlorethen, sloučeniny mědi, sloučeniny arsenu, léčiva acetaminofen (paralen), kyselina valproová, toxin muchomůrky zelené falloidin, vitamin A při předávkování a řada dalších. Zvláštní skupinu hepatotoxických látek tvoří hepatokarcinogeny.

- *Ethanol*

Nepříznivý účinek ethanolu na játra je dobře známý. Obvykle se projevuje až po vysokých nebo dlouhodobě opakovaných dávkách. Ethanol způsobuje odumírání hepatocytů, nadměrné ukládání tuku v játrech, poruchy vylučování žluči a konečně nevratné degenerativní onemocnění jater, cirhosisu. Při malých dávkách se tyto účinky u zdravých dospělých lidí neprojevují. V případě kombinovaného působení s některými léčivy (sedativa a hypnotika) nebo při hepatitidě mohou být i velmi malé dávky velice nebezpečné.

- *Tetrachlormethan (CCl_4)*

Tetrachlormethan patří mezi silně hepatotoxické chloralkany. V játrech vyvolává řetězovou oxidaci lipidů - lipoperoxidaci. Je to řetězová radikálová reakce za účasti reaktivních kyslíkatých radikálů ($OH\cdot$, $OOH\cdot$, $OO\cdot$) které se v játrech účastní metabolických pochodů. Při intoxikaci tetrachlormethanem se koncentrace volných radikálů v buňce zvyšuje a dochází ke štěpení nenasycených mastných kyselin v tucích (lipoperoxidace). Volné radikály mohou atakovat DNA. Dochází k poškození buněk, jejich odumírání, zvyšuje se frekvence mutací a může být iniciován proces karcinogenese. Tetrachlormethan tedy může vyvolat rakovinu, zejména nádory jater. Nelze jej však považovat za prokázaný lidský karcinogen. Vznik nádorů byl totiž pozorován u pokusných zvířat až při hepatotoxických koncentracích v důsledku

lipoperoxidace. Je tedy velmi sporné, zda může dojít k iniciaci tvorby nádorů i při nižších koncentracích. Jednoznačně prokázáný je však synergický účinek ethanolu a tetrachlormethanu na játra. U alkoholiků může dojít ke smrtelné otravě tetrachlormethanem po inhalaci koncentrací, které u zdravých lidí vyvolávají jen mírné bolesti hlavy. Je také zaznamenána řada případů smrtelných otrav tetrachlormethanem u lidí, kteří ve stejnou dobu pili alkohol. Kromě jater působí tetrachlormethan i na slezinu, ledviny, nervovou soustavu a při inhalaci nebo aspiraci (vdechnutí kapaliny) i na plíce.

9.5. Imunotoxické látky

Funkce imunitního systému byla stručně popsána v oddílu 3.1. Její zevrubné vysvětlení by bylo nad rámec těchto skript. Látky, které ji narušují, lze podle účinku rozdělit do dvou skupin. Ty, které imunitní reakce potlačují se označují jako imunosupresivní a ty, které vyvolávají nepřiměřeně silnou imunitní odpověď se označují jako sensibilizující látky nebo alergeny.

Mezi imunosupresivní látky patří benzen, polychlorované bifenyly a dibenzo-*p*-dioxiny, polycyklické aromatické uhlovodíky a ozon. Tyto látky mohou při dlouhodobém nebo opakovaném působení snížit obranyschopnost organismu proti infekcím.

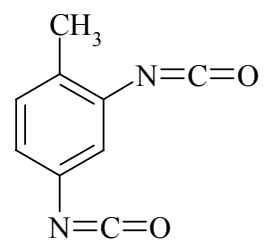
Jiné látky při prvním kontaktu mobilizují imunitní systém podobným způsobem jako vakcinace proti nakažlivým nemocem. Při opakovaném kontaktu tato mobilizace pokračuje, až se vytvoří dostatek protilátek k zahájení imunitní odpovědi. Každý další kontakt s látkou je pak následován odpovědí imunitního systému - zarudnutím kůže, rýmou, kašlem, v krajním případě anafylaktickým šokem. Na danou látku tak vzniká přecitlivělost. Imunitní odpověď může být vyvolána zcela nepatrnými koncentracemi látky. V některých těžkých případech postižený nemůže vejít do místnosti, kde se s látkou pracovalo, aniž by trpěl příznaky alergické reakce.

Mezi látky schopné vyvolat přecitlivělost patří řada elektrofilních činidel, které se kovalentně váží na tělesné proteiny. Typickými představiteli jsou isokyanáty (látky obsahující funkční skupinu $-N=C=O$, reaktivní aldehydy, oxirany a alkylační činidla). Schopnost kovalentně se vázat na proteiny není však zřejmě nutnou podmínkou alergického účinku. Jsou dokumentovány alergie na celou řadu látek včetně léčiv, které nemají vlastnosti elektrofilních činidel. Výskyt alergií se v posledních desetiletích podstatně zvýšil, zejména u městských dětí. Je to často připisováno zhoršení životního prostředí ve městech (emise výfukových plynů a prach). Není však prokázáno, je-li to hlavní a rozhodující příčina.

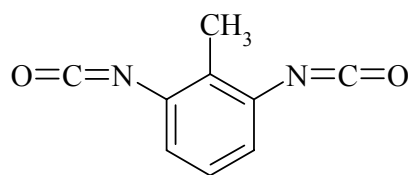
Alergii je nutno rozlišovat od prostého dráždění. Projevy sice mohou být stejné (zduření sliznic, kašel, slzení, zarudnutí kůže), avšak při alergické reakci jsou tyto příznaky vyvolány velmi malými dávkami, či koncentracemi látky, které u zdravých lidí nevyvolávají žádnou reakci. Alergický účinek je silně individuální, takže nelze předvídat, u koho se alergická reakce na určitou látku vyvine a u koho ne.

- *Toluendiisokyanáty*

Technický toluendiisokyanát je směsí dvou isomerů, 2,4-toluendiisokyanátu a 2,6-toluendiisokyanátu. Používá se ve výrobě polyurethanů. Právě pro svůj imunotoxický účinek je podle statistických údajů nejčastější příčinou profesionálního onemocnění astmatem v průmyslově vyspělém světě. Toluendiisokyanáty vyvolávají při opakované inhalaci alergické reakce různého stupně závažnosti. V krajním případě může jít až o smrtelný astmatický záchvat. Při opakovaném styku s kůží se vyvine alergická dermatitida.



2,4-toluendiisokyanát



2,6-toluendiisokyanát

- *Sloučeniny niklu*

Sloučeniny niklu vyvolávají při styku s kůží kontaktní dermatitidy. Při vdechování prachových částic obsahujících tyto sloučeniny dochází k erozi nosní přepážky. Tyto dráždivé a korozivní účinky mohou být doprovázeny alergickou reakcí. Na kůži se po sensibilaci může vyvinout vyrážka zvaná "niklový svrab". Sensibilizace se projevuje také v dýchacích cestách. Podle stupně závažnosti se může vyvinout alergická rýma, sinusitida (zánět dutin) a alergická astma. Paradoxně však sloučeniny niklu vyvolávají také imunopresi a tím zvýšenou náchylnost k infekčním onemocněním. Mezi imunotoxické vlastnosti niklu patří také schopnost vyvolat horečku slévačů. Na rozdíl od alergie jde o akutní onemocnění. Při inhalaci dýmů obsahujících částičky kovů a jejich oxidů dochází k jejich vazbě na krevní bílkoviny. Bílkoviny tak mění svoje prostorové uspořádání (terciární a kvartérní strukturu) a jsou rozpoznány imunitním systémem jako cizí. Dochází k prudké imunitní reakci, která odstraní z krve tyto domněle cizí bílkoviny a navenek se projevuje horečkou. Dýmy obsahující částičky kovů a jejich oxidů mají vesměs schopnost vyvolat horečku slévačů. Nejedná se tedy o zvláštní vlastnost niklu.

9.6. Neurotoxické látky

Neurotoxita patří k nejzávažnějším toxikologickým problémům. Je třeba zdůraznit, že mezi neurotoxické látky řadíme sloučeniny často velmi odlišné jak z hlediska struktury tak i biochemického účinku. Nervový systém je tvořen složitým a propojeným komplexem vysoce specializovaných buněk. Ty jsou značně náchylné k trvalému poškození, neboť diferencované neurony mají jen velmi omezenou reparační schopnost (na rozdíl od řady jiných buněk). Poškození relativně malého úseku nervové tkáně tak může být doprovázeno rozsáhlými morfologickými i funkčními defekty. Obzvláště zranitelné jsou struktury tvořící periferní nervový systém (tzv. periferní neuropatie je nejčastějším projevem právě neurotoxického účinku xenobiotik).

Neurotoxické poškození buněk mohou způsobit např. některé léky (zejména ze skupiny neuroleptik), sloučeniny dusíku, včetně tzv. NO_x plynů, určité pesticidy, návykové látky, některé bojové látky, alkohol, některé kovové prvky, atd. Mezi látky s prokázanou neurotoxicitou patří mangan, oxid uhelnatý, sirouhlík, 1-methyl-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin (MPTP), rtuť, olovo, organická rozpouštědla jako jsou methanol, n-hexan, toluen, n-butyl keton, atd.

U některých z těchto látek je jejich neblahý účinek na nervový systém znám již poměrně dlouho. Uveďme si jako příklad prvek mangan. Neurotoxita manganu byla pospána již v 1837, kdy britský lékař F. Couper publikoval zprávu o pěti skotských dělnících exponovaných manganu, u nichž se vyvinuly příznaky podobné Parkinsonově nemoci. Typické pro mangan je to, že dokáže snadno prostupovat hematoencefalickou bariérou (mezi krví a mozkem). Značná

náchylnost organismu k manganu je způsobena i skutečností, že ve velmi malých koncentracích se jedná o esenciální prvek. Tedy prvek, který je v určitém množství nutný pro správnou funkci organismu (např. mitochondrie jsou vybaveny mechanismem pro vstup manganu, a naopak uvolnění manganu z mitochondrií je velmi pomalé, po dosažení toxické koncentrace pak inhibuje jeden z enzymů Krebsova cyklu, akonitázu).

Dalšími jsou sirouhlík a oxid uhelnatý. Nejběžnějším neurotoxickým projevem intoxikace sirouhlíkem je tzv. periferní polyneuropatie, vážné neurologické onemocnění. U některých pacientů, kteří přežili těžkou akutní otravu oxidem uhelnatým se po období v trvání řádově několika týdnů může vyvinout stav s různými neuropsychiatrickými příznaky, jako jsou poruchy paměti, slepota, inkontinence, atd. Předpokládá se, že v průběhu akutní intoxikace jsou do chodu uvedeny jisté patofyziologické procesy, které pak mohou pokračovat i po odeznění vyvolávající příčiny. Ve svých důsledcích vedou k odumření neuronů.

MPTP je z neurotoxikologického hlediska mimořádně významná látka. Její historie má rysy detektivního příběhu. V roce 1982 byl do nemocnice v San José v Kalifornii přijat během několika měsíců větší počet pacientů s náhle vzniklým těžkým obrazem parkinsonského syndromu. Nápadné bylo, že všichni tyto nemocní byli podstatně mladší, než je obvyklé u Parkinsonovy nemoci a všichni pocházeli z jedné geografické oblasti. Někteří z nich žili ve společných domácnostech, jako partnerské dvojice. Rozborem anamnéz se ukázalo, že všichni byli narkomani a krátce před vznikem onemocnění přešli na novou drogu, která jim byla ilegálně nabídnuta na ulici. Touto drogou byl pethidin (ethylester kyseliny 1-methyl-4-fenyl-piperidin-4-karboxylové). Preparát vyrobený pokoutním chemikem však obsahoval hlavně MPTP.

Typickými zástupci neurotoxických látek jsou organofosfáty (organické estery kyseliny fosforečné). Bývají využívány jako insekticidy nebo jako nervové plyny. Do těla pronikají dobře všemi způsoby. Organofosfáty nevratným způsobem inhibují enzym acetylcholinesterasu, který na nervových zakončeních katalyzuje rozklad nervového přenašeče acetylcholinu na cholin a kyselinu octovou. Inhibice tohoto rozkladu vede ke zvýšeným koncentracím acetylcholinu na nervových zakončeních. Při otravě organofosfáty tedy na místech, kde je acetylcholin používán jako nervový přenašeč (ganglia, dřev nadledvin, nervosvalové ploténky, CNS), dochází ke vzniku neustálého nervového dráždění.

9.7. Mutagenní a karcinogenní látky

Skupiny mutagenních a karcinogenních látek nejsou sice zdaleka totožné, avšak významně se překrývají a budou zde proto probrány společně. Mutagenní účinek zpravidla předpokládá reakci látky nebo jejího metabolitu s DNA. To umožňuje do jisté míry předvídat mutagenitu na základě struktury a reaktivity látky. S DNA mohou přímo reagovat alkylační činidla, která jsou dostatečně reaktivní pro atak nukleofilních center v nukleobasích a zároveň dostatečně stálá, aby se dostala až do buněčného jádra, například methyljodid, dimethyl-sulfát, oxiran, bis(chlormethyl)ether. Větší skupina látek reaguje s DNA až po metabolické aktivaci, přeměně na reaktivní metabolity. Sem patří některé polycyklické aromatické uhlovodíky, vinylchlorid, akrylonitril, některé aromatické aminy, nitrosaminy, atd. Některé mutageny se sice na DNA kovalentně neváží, ale mohou se díky tvaru své molekuly vklínit, interkalovat, mezi páry nukleobasí v dvoušroubovici DNA a tím narušit proces přenosu genetické informace. Do této skupiny můžeme zařadit polychlorované dibenzo-p-dioxiny.

Mnohé mutageny jsou zároveň karcinogeny. Není to překvapující, uvědomíme-li si, že mutace je na počátku procesu karcinogeneze. Mohlo by se spíš zdát, že každý mutagen bude pravděpodobně vyvolávat rakovinu. Je to však komplikovanější. Proces karcinogeneze má několik fází: iniciace, promoce,grese. Mutace je sice nezbytnou podmínkou iniciace a grese, avšak v normální DNA dochází k mutacím i bez vnějších mutagenů. Pokud je frekvence mutací

způsobená mutagenní látkou nízká a pokud je vzniklý typ mutace odstranitelný buněčnými opravnými mechanismy, karcinogeneze se nerozvine. Na druhou stranu látky, které nemají mutagenní účinek, ale negativně ovlivňují tyto opravné mechanismy, mohou vyvolat zhoubný nádor. Jsou to nemutagenní karcinogeny, například safrol, chromany, estrogenní hormony.

Mutagenní a zároveň karcinogenní účinek má také elektromagnetické záření o vysoké energii kvanta, tedy γ -záření, roetgenové záření (X) a UV záření. UV záření nemůže proniknout tělem, takže působí na kůži a vyvolává kožní nádory.

9.7.1. Přehled nejdůležitějších strukturních typů karcinogenů a jejich metabolitů

- Přímá alkylační činidla** Do skupiny přímých alkylačních činidel patří alkylhalogenidy ($R-X$, kde X je halogen kromě fluoru), dialkyl-sulfáty ($ROSO_2OR$), alkyl-p-toluensulfonáty ($RO-Ts$), alkyl-(chlormethyl)ethery ($R-OCH_2CH_2Cl$), 2-chlorethylsulfidy ($R-SCH_2CH_2Cl$) a 2-chlorethyl-aminy ($ClCH_2CH_2NR_2$), které se mohou vázat na nukleofilní centra DNA bez předchozí metabolické aktivace. Prokazatelně karcinogenní zástupci této skupiny (přinejmenším u zvířat) jsou dimethyl-sulfát ($CH_3OSO_2OCH_3$), methyljodid (CH_3I), bis(chlormethyl)ether ($ClCH_2OCH_2Cl$) a Yperit (bis(2-chlorethyl)sulfid, $(ClCH_2CH_2)_2S$).
- Látky s aktivovanou olefinickou dvojnou vazbou**
 Tyto látky se stávají mutagenními a případně karcinogenními po metabolické aktivaci na příslušný epoxid (oxiranový derivát). Patří sem například:

Chlorethen (vinylchlorid) - aktivním metabolitem je chloroxiran



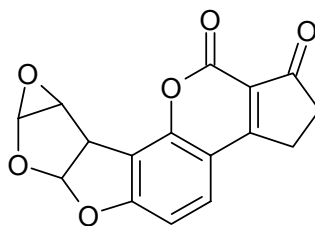
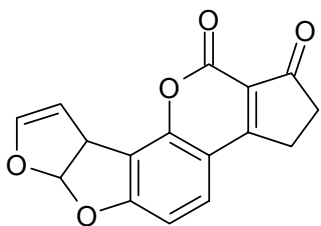
Akrylonitril - aktivním metabolitem je oxirankarbonitril (glycidonitril)



akrylamid - aktivním metabolitem je oxirankarbamid (glycidamid)



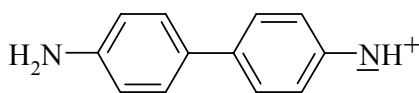
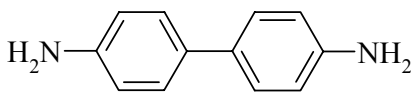
aflatoxin B1 - aktivním metabolitem je epoxid vzniklý oxidací cyklopentenového kruhu



- *Aromatické aminy*

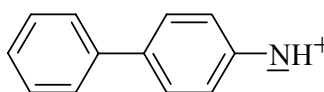
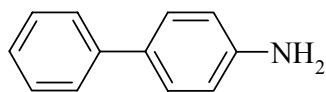
Karcinogenní účinky mají rovněž některé aromatické aminy. Aktivují se oxidativně na hydroxylaminové deriváty, konečným mutagenním metabolitem je s největší pravděpodobností nitreniový ion. Patří sem

benzidin - 4,4'-diaminobifenyl



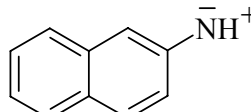
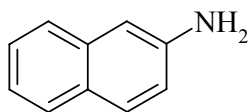
nitreniový ion

4-aminobifenyl, přítomný v tabákovém kouři



nitreniový ion

2-naftylamin (β -naftylamin) na rozdíl od strukturně velmi podobného 1-naftylaminu

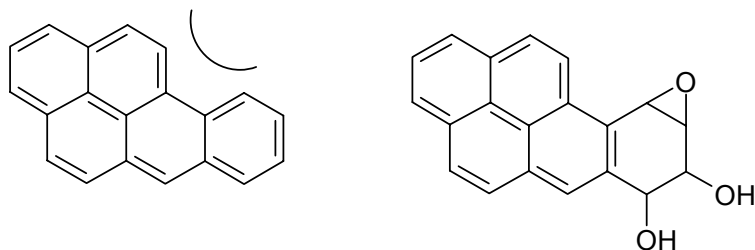


nitreniový

- *Kondenzované polycyklické aromáty*

Jsou známé pod zkratkou PAH (z angl. *polycyclic aromatic hydrocarbons*). Jde o strukturně rozmanitou skupinu látek, z nichž některé jsou prokázány karcinogeny. Charakteristickým rysem ukazujícím na karcinogenitu je uspořádání jader tvořící tzv. zátoku (angl. bay region). Příklady jsou uvedeny níže. Tyto látky se metabolicky oxidují na arenoxidy a dále proměňují až na dihydrodiolepidy, které jsou konečnými mutagenně-karcinogenními metabolity. Patří sem například:

benzo[*a*]pyren s karcinogenním metabolitem benzo[*a*]pyren-7,8-dihydro-7,8-diol-9,10-epoxidem



Zmíněná "zátoka" je naznačena obloukem.

- *Látky schopné interkalovat DNA*

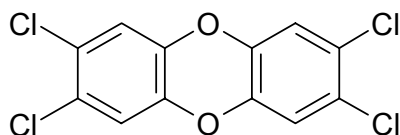
Některé planární molekuly mají schopnost příčně se vsunout mezi páry nukleobasí v dvoušroubovici DNA a vytvořit tak stabilní supramolekulární struktury. Výsledkem je porušení genetické informace, mutagenita a karcinogenita. Typickými představiteli jsou polychlorované dibenzo-p-dioxiny (PCDD) a dibenzofurany (PCDF). Na obrázku jsou uvedené jejich obecné vzorce, ve kterých n, m můžou nabývat hodnot 1-4.



polychlordibenzo-p-dioxin

polychlordibenzofuran

Nejtoxičtější a pravděpodobně nejsilněji karcinogenní látkou z této skupiny je 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD).



2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin

9.8. Bojové látky

Vlastnosti některých biologicky vysoce účinných látek jsou využívány, či spíše zneužívány v boji. Tyto látky se podle účinku dělí na dráždivé (slzotvorné), dusivé, nervově paralytické, zpuchýřující a psychoaktivní. Kromě slzotvorných látek je jejich použití v boji zakázáno mezinárodními konvencemi. To však určitě neznamená, že nemůžou být použity. Kromě států, které se neřídí mezinárodními konvencemi, hrozí nebezpečí jejich použití i organizovanými teroristickými skupinami. Mohou tak být zneužity i méně toxické látky, které nepatří mezi známé bojové prostředky a jsou pro teroristy snadněji dostupné.

9.8.1. Látky dráždivé - slzotvorné

Tato skupina látek má silné lokálně dráždivé účinky na oči a v ideálním případě by na ně měla být omezena. Prakticky však tyto látky dráždí i sliznice dýchacího ústrojí. Aby použité koncentrace nezpůsobovaly systémovou otravu, je nutno používat silně dráždivé látky s co nejmenším celkovým účinkem (velkým rozdílem mezi koncentrací dráždivou a systémově toxickou). Řada těchto látek má v molekule α -halogenkarbonylové seskupení $\text{CH}_2\text{X-CO-}$.

- *Bromaceton ($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{Br}$)*

Tato látka dráždí oči již v koncentracích 1 mg/m^3 . Vniknutí kapaliny (ale ne par) do oka může mít za následek zakalení rohovky a po neošetřeném potřísnění pokožky se tvoří puchýře. Ve vysokých koncentracích může způsobit edém plic.

- *Fenyl(chlormethyl)keton, ω -chloracetofenon ($\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_2\text{Cl}$)*

Slzotvorný účinek se projevuje již při koncentracích $50 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. Kromě očí dráždí sliznice nosu a hltanu, což je spojené se značným uvolňováním hlenu. Vysoké expozice mohou způsobit až edém plic.

- *o-Chlorbenzylidenmalondinitril ($o\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{C}(\text{CN})_2$)*

Tuto látku má ve výzbroji policie a používá se také v individuálních obranných sprejích. Je ještě účinnější než ω -chloracetofenon. Může vyvolat sensibilizaci imunitního systému - alergii.

9.8.2. Látky dusivé

Jako dusivé se označují látky, které silně působí na plíce a celý respirační trakt, takže vyvolávají edém (otok) plic. Plíce pak nemohou plnit svoji funkci, přenášet kyslík ze vzduchu do krve a člověk se dusí. Dusivé látky mají zároveň dráždivý účinek na dýchací cesty, oči a někdy i kůži. Patří sem chlor, fosgen a chlorpikrin.

- *Fosgen (karbonylchlorid, Cl_2CO)*

Typickým reprezentantem dusivých látek je fosgen. Je to výchozí látka mnoha syntéz, ale také bojový plyn. Zápachem připomíná čerstvě pokosenou trávu, někdy shnilé seno s čichovým prahem asi $0,5 \text{ mg/m}^3$. Tento zápach však není příliš charakteristický a kromě toho mohou mít někteří lidé čichový práh značně vyšší. Dlouhodobá inhalace koncentrací kolem $0,8 \text{ mg/m}^3$ může být fatální. Koncentrace 120 mg/m^3 vdechovaná po dobu 15-20 minut může způsobit edém plic. Příznaky otravy se projevují se značnou latentní periodou, někdy až 3 dny.

- *Chlorpikrin (trichlornitromethan, Cl_3CNO_2)*

Chlorpikrin je mnohem méně toxický než fosgen. Smrtná dávka je pro člověka při krátkodobé inhalaci (10 minut) asi 2 g/m^3 . Již při nižších koncentracích má silné dráždivé účinky, takže se nejedná o příliš zákeřný jed. Kromě dráždivého a dusivého účinku způsobuje také methemoglobinemii. Byl použit jako bojová látka v první světové válce.

9.8.3. Látky zpuchýřující

Zpuchýřující látky věrně svému názvu způsobují na kůži puchýře. Tyto puchýře se zpravidla obtížně hojí a jsou často příčinou hnisavých infekcí, které ohrožují život. Jedná se o lokální účinek, který se dále projevuje pálením, tvorbou vředů, drobnými výrony na kůži. Kromě kůže silně poškozují sliznice, oči a mají i celkové účinky. Patří sem Yperit, N-Yperit a Lewisit. Charakteristickým strukturním rysem tohoto typu látek je 2-chlorethylové seskupení

(ClCH₂CH₂) vázané na síru nebo dusík. Zpuchýřující účinek má i běžně používané alkylační činidlo dimethyl-sulfát (CH₃OSO₂OCH₃)

- *Yperit (bis(2-chlorethyl)sulfid, ClCH₂CH₂SCH₂CH₂Cl)*

Je to olejovitá, málo těkává látka, zapáchající po česneku. Při styku kapaliny nebo aerosolu s kůží rychle proniká do podkoží, vyvolává záněty, puchýře a špatně se hojící nekrotické vředy náchylné k sekundární infekci. Po zasažení očí může dojít k celkové intoxikaci. Po inhalaci vyvolává záněty dýchacích cest, bolestivý kašel, nevolnost, zvracení a smrt. Celková intoxikace se projevuje horečkou, nevolností a zvracením. Ke smrtelné otravě může snadno dojít i absorpcí přes kůži. Inhalace par o koncentraci 150 mg/m³ po dobu 10 minut může být smrtelná. Smrtná dávka pro potkana při aplikaci na holou kůži LD₅₀ činí 5 mg/kg. Při opakovaném nebo chronickém působení je karcinogenní.

- *N-Yperit (tris(2-chlorethyl)amin, (ClCH₂CH₂)₃N)*

Toxikologické studie na zvířatech ukazují, že N-Yperit je toxičtější než Yperit. Smrtná dávka pro potkana při aplikaci na kůži LD₅₀ je 2 mg/kg. Účinky jsou velmi podobné Yperitu.

- *Lewisit (dichlor(2-chlorvinyl)arsan, ClCH=CHAsCl₂)*

Je extrémně dráždivý. Aplikace 95 µg na kůži způsobuje tvorbu puchýřů. Nejnižší známá smrtná koncentrace pro člověka činí 50 mg/m³ po dobu 30 min. Vdechnutí vysokých koncentrací může člověka velmi rychle usmrtit. Velmi dobře prochází neporušenou kůží a způsobuje tak celkovou intoxikaci. Řada příbuzných arsanových derivátů, jako bis(2-chlorvinyl)chlorarsan (Lewisit II), ethyldichlorarsan (Dick), chlordinethylarsan a dimethylarsinkyanid (Me₂AsCN) má podobné účinky.

9.8.4. Látky nervově paralytické

Skupina nervově paralytických látek zahrnuje účinné inhibitory acetylcholinesterasy. Funkcí tohoto enzymu je rozkládat neurotransmiter acetylcholin, poté co splnil svoji úlohu - přenést nervový vzruch. Když je acetylcholinesterasa inhibována, acetylcholin se hromadí a nadměrně působí na motorické nervy ve svalech. Motorické nervy jsou drážděny, i když podnět dávno odezněl. Acetylcholin nahromaděný v dýchacích cestách vyvolává stahy svalových buněk a sekreci hlenu, což vede k dušení. Nervově paralytické látky inaktivují cholinesterasu trvale, takže svaly ochrnou a nemohou normálně fungovat až do doby, než si organismus syntetizuje novou cholinesterasu. To trvá dny až týdny a ve většině případů dříve nastane smrt ochrnutím dýchacích svalů.

Nervově paralytické účinky jsou charakteristické pro deriváty kyseliny fosfonové (RPO₃H₂), ale také některé fosfáty (deriváty kyseliny fosforečné) a některé karbamáty. Fosfonáty a fosfáty s těmito vlastnostmi se často označují nepřesně jako organofosfáty.

Nejznámější organofosfáty, které byly nebo jsou vyráběny jako bojové látky, mají strukturu derivátů kyseliny fosfonové (Tabulka 9.2.).

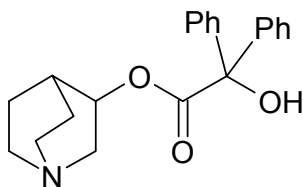
Tabulka 9.2.: Struktura nejvýznamnějších nervově paralytických bojových látek obecného vzorce X-PO(Y)OR

Název	R	X	Y
Tabun	C ₂ H ₅	CN	(CH ₃) ₂ N
Sarin	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃	F
Soman	(CH ₃) ₃ C(CH ₃)CH	CH ₃	F
VX	C ₂ H ₅	CH ₃	[(CH ₃) ₂ CH] ₂ NCH ₂ CH ₂ S

Látky uvedené v Tabulce 9.2. patří mezi nejtoxičtější látky vyrobené člověkem. K otravě může dojít inhalací, požitím i proniknutím kapaliny nebo par přes neporušenou pokožku. Pro ochranu před intoxikací tedy nestačí obličejová maska s filtrem. Je třeba zamezit i styku par s kůží. Otrava se projevuje nevolností, bolestí na hrudi, zvracením, zúžením zornic (miosy), poruchami vidění, křečemi, komatem a končí smrtí následkem ochrnutí dýchacích svalů nebo selhání srdce. Jako antidotum se podává atropin a reaktivátory cholinesterasy (pralidoxim). Vzhledem k ireversibilní inaktivaci enzymu je však účinek reaktivátorů sporný. Smrtelná dávka pro látku VX při aplikaci na kůži králíka LD₅₀ = 250 µg/kg. Nejnižší zaznamenaná letální dávka téže látky pro člověka (přestup pokožkou) LDLo = 86 µg/kg. Sarin má u člověka při přestupu kůží LD₅₀ = 28 mg/kg. Smrtelná otrava byla však zaznamenána již po požití 2 µg/kg.

9.8.5. Látky psychoaktivní

Psychoaktivní bojové látky jsou schopny způsobit dočasnou psychickou neschopnost koordinované akce. Otrava se projevuje změnami v psychice a následně v chování zasažených lidí: strachem, přechodným oslepnutím, neschopností koordinovaného jednání, útlumem mozkové činnosti. Reprezentantem této skupiny látek je 3-chinuklidinyl-benzilát.



9.9. Látky nebezpečné pro životní prostředí

S výjimkou vody, chemicky vysoce inertních biokompatibilních polymerů a nerozpustných solí či oxidů, může za jistých okolností (při haváriích) každá látka představovat nebezpečí pro životní prostředí. Tak jako všechny látky jsou jedy a jen dávka je příčinou, že látka jedem být přestává je i při vlivu na životní prostředí rozhodující množství látky, která do prostředí unikne a další okolnosti úniku, jako skupenství dané látky, typ ekosystému, do kterého se dostane a pod. Většina látek se však v přírodě proměňuje působením mikroorganismů, biodegraduje a nakonec se tak rozloží na neškodné produkty. Tyto látky mají pak vliv bezprostřední a krátkodobý. Pokud látka přírodě cizí, toxická aspoň pro některé organismy, setrvává v přírodě dlouhodobě, nebiodegraduje, je velmi pravděpodobné, že se časem projeví její nepříznivý vliv. Právě těmito persistentními látkami se budeme zabývat v tomto oddíle.

9.9.1. Chlorované organické látky

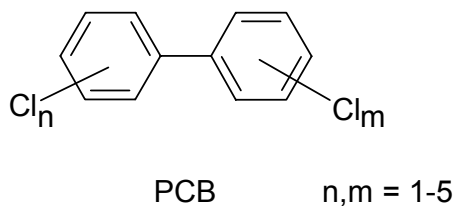
Chlor se v přírodě nachází téměř výhradně ve formě chloridových iontů. V souvislosti s rozvojem chemie chloru, který vznikal jako vedlejší produkt při elektrolyse solanky (vedle hydroxidu sodného), byla vyvinuta řada syntetických látek s výhodnými užitkovými vlastnostmi. Tyto látky našly široké použití jako syntetické polymery (polyvinylchlorid, PVC), insekticidy (1,1-bis(4-chlorfenyl)-2,2,2-trichlorethan, DDT), fungicidy (pentachlorfenol, 3,4-dichlorfenoxyoctová kyselina) a teplonosná média (polychlorované bifenyly, PCB). Jejich masové uplatnění však způsobilo časem nepředvídané problémy, které jsou způsobeny v první řadě tím, že tyto látky se v přírodě neobourávají, jsou persistentní. Jako látky strukturně cizorodé nejsou vhodnými substráty pro běžné biodegradující mikroorganismy, ani pro biotransformující enzymy vyšších organismů.

- *1,1-Bis(4-chlorfenyl)-2,2,2-trichlorethan (DDT)*

DDT bylo objeveno ve 40. letech minulého století jako účinný, pro člověka a teplokrevné živočichy prakticky neškodný insekticid. Jeho použití se rychle masově rozšířilo. Časem se ukázalo, že nejde zdaleka o látku neškodnou, že má schopnost hromadit se v tělesných tucích a dlouhodobě znamená riziko ohrožení životního prostředí a lidského zdraví. V přírodě se šíří s koloběhem vody, protože významně téká s vodní párou. Dostává se do potravních řetězců a ohrožuje reprodukci dravých ptáků. Snižuje pevnost vaječné skořápky, takže ptáci při hnízdění vejce rozsednou. U člověka při chronické otravě působí hlavně neurotoxicky a imunotoxicky a je to podezřelý karcinogen, přestože karcinogenita byla prokázána pouze u zvířat.

- *Polychlorované bifenyly*

Významnou skupinu persistentních organických látek tvoří polychlorované bifenyly. Jsou to bifenyly substituované 2-10 atomy chloru, struktura je uvedena na obrázku. V 70. letech 20. století se rozšířily jako výborné nehořlavé teplonosné kapaliny (v transformátorech, těžkých srojních zařízeních). Technické přípravky obsahují směsi isomerních PCB. Ukládají se



v tělesných tucích, odkud se jen velmi pomalu vylučují, takže k otravě může dojít po dlouhodobé expozici nízkým dávkám. Při chronickém působení způsobují ekzém, dermatitidy, jsou neurotoxické, hepatotoxické a patří mezi podezřelé karcinogeny. Účinek závisí na zastoupení individuálních PCB ve směsi, protože toxicita jednotlivých zástupců, včetně isomerů se kvantitativně značně liší. Jejich spalováním vznikají ještě mnohem toxičtější látky, polychlorované dibenzo-p-dioxiny (PCDD) a dibenzofurany (PCDF). O nich jsme se zmínili v oddíle 9.8. V současnosti je použití PCB povoleno jen pro speciální aplikace, jako například v důlních zařízeních pracujících v prostředí s vysokým rizikem požáru. Vzhledem k dřívějšímu rozšíření PCB, schopnosti šířit se v přírodě s koloběhem vody a dlouhodobé

persistenci, můžeme stopy těchto látek nalézt všude spolu se stopami PCDD a PCDF. Vliv tohoto pozadí na lidské zdraví není prokazatelný. Zvýšené koncentrace v místech špatného uskladnění nebo v místech, kde došlo po havárii k zamoření, mohou mít závažný nepříznivý účinek na životní prostředí a lidské zdraví. Chronické otravy se vyskytují již po dlouhodobém vdechování koncentrací menších než 1 mg/m^3 . PCB jsou silně toxické pro vodní organismy. Pro tuto vlastnost ve spojení s persistencí a akumulací v potravních řetězcích jsou považovány za látky nebezpečné pro vodní ekosystémy a pro životní prostředí vůbec.

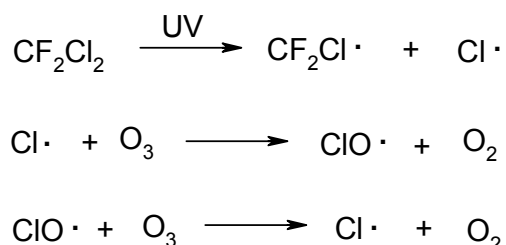
9.9.2. Látky ohrožující ozonovou vrstvu - fluorchloruhlovodíky

Fluorchloruhlovodíky (chlorofluorocarbons CFC), známé pod obchodním označením firmy DuPont Freony, byly dlouhou dobu považovány za prakticky neškodné. Jsou totiž chemicky značně inertní a jejich toxicita je většinou nízká, i když ne zanedbatelná. Pro svoje nevšední vlastnosti našly široké použití jako výborná málo polární rozpouštědla, hasiva, náplně do chladicích zařízení a nosné plyny sprejů. Později se ukázalo, že při masovém rozšíření ohrožují zemský ekosystém. Označují se trojciferným kódovým označením:

Freon **mno** **m** = počet uhlíků - 1
 n = počet vodíků + 1
 o = počet fluorů

Freon 12 je tedy difluordichlormethan, Freon 22 difluorchlormethan, Freon 113 1,1,2-trifluor-1,2,2-trichlorethan.

Tyto látky jsou v atmosféře stále a pomalu (v průběhu 20 až 50 let) difundují až do stratosférických výšek, kde se působením krátkovlnného UV záření rozkládají za vzniku volných radikálů. Volné radikály pak reagují s ozonem za vzniku kyslíku O_2 . Jde o řetězovou reakci, takže jeden volný radikál je schopen rozložit tisíce molekul ozonu. Například Freon 12 iniciuje rozklad ozonu tímto způsobem:



Freony se rozkládají (fotolyzují) při vlnové délce UV záření $\lambda < 220 \text{ nm}$. K rozkladu ozonu dochází ovšem i bez přítomnosti cizorodých CFC. Například oxid dusný, který je přirozenou stopovou složkou atmosféry, se fotolyzuje již při $\lambda < 320 \text{ nm}$ a způsobuje tak odbourávání ozonu. Problém ozonové vrstvy je tedy kvantitativní. Vlivem lidské činnosti se dostává do stratosféry příliš velké množství plynů rozkládajících ozon.

Byly vyvinuty náhrady CFC, které poškozují ozonovou vrstvu méně nebo vůbec ne. Přítomnost vodíku v molekule snižuje významně stabilitu halogenovaných uhlovodíků v atmosféře, neboť takové molekuly snadno odštěpují halogenovodík. Proto jsou fluorchloruhlovodíky obsahující vodík označovány jako CHFC (chlorohydrogenfluorocarbons) a fluoruhlovodíky obsahující vodík (HFC, hydrogenfluorocarbons) vhodnou náhradou původních CFC z hlediska ohrožení ozonové vrstvy. Pokud neobsahují chlor či brom (jako HFC), nereagují s ozonem za iniciace UV zářením. Pokud obsahují chlor (jako CHFC), sice s ozonem reagují, ale

díky své menší stálosti se nedostávají ve významnější míře do stratosféry. Tyto látky (CHFC a HFC) se často označují jako měkké Freony, na rozdíl od tvrdých Freonů (CFC).

Měkké Freony neohrožují ozonovou vrstvu, nejsou však zcela neškodné. Podobně jako jiné halogenuhlovodíky jsou to skleníkové plyny. Absorbují totiž ve větší míře záření od země odražené (terestriální vyzařování) než záření na zem dopadající. Absorbované zářením se mění v teplo a ohřívá se tak atmosféra. Vzhledem ke kratší době setrvání v atmosféře (menší persistenci) je i skleníkový efekt měkkých Freonů nižší než u tvrdých Freonů.

Podobné vlastnosti jako Freony mají i některé chlorované uhlovodíky, zejména tetrachlormethan a 1,1,1-trichlorethan. Jsou v atmosféře poměrně stálé a vykazují aktivitu jak při degradaci ozonu, tak při skleníkovém efektu (globálním oteplování).

9.10. Látky návykové

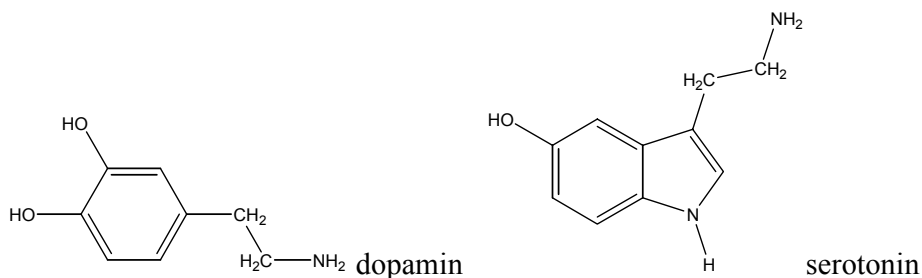
Jako látky návykové označujeme sloučeniny a skupiny sloučenin, které mohou vyvolat závislost. Závislost na chemické látce je psychický nebo fyzický stav organismu charakteristický nutkavou potřebou opakovaně látku (drogu) užívat, ztrátou nebo významným omezením sebekontroly při tomto užívání a abstinenčními příznaky při odebrání drogy. Abstinenční příznaky jsou jak psychického tak fyzického rázu a navzájem se doplňují.

Návykové látky se mohou dělit podle řady hledisek a v různých pramenech se jejich zařazení dosti liší. Pro potřeby tohoto textu budeme používat následující členění:

- Kannabinoidy
- Halucinogeny
- Stimulační drogy
- Opiáty
- Těkavé látky
- Psychofarmaka
- Běžně užívané (společností akceptované) drogy

Pokud se látka podává opakovaně, je třeba k dosažení stejného efektu dávku zvyšovat. Tato potřeba zvyšovat dávku se nazývá tolerance. Závislost a tolerance obvykle nastávají společně.

Návykové látky působí buď jako tzv. agonisté přirozených látek nebo antagonisté. Agonisté hormonů nebo neurotransmiterů aktivují jejich receptory namísto látek organismu vlastních. Podává-li se agonista dlouhodobě, buňky kompenzačně snižují počet receptorů pro danou látku (proces tzv. útlumové regulace). Jestliže se příjem drogy náhle přeruší, nejsou buňky připraveny pro příjem normální hladiny přenašečů (případně hormonů) a objevují se abstinenční příznaky. Působí-li látka jako antagonist, tedy blokuje-li účinky přirozeného neurotransmiteru nebo hormonu, buňky se naopak snaží zvyšovat počet svých receptorů pro tuto látku, aby si zachovaly svou normální funkci. I v tomto případě vysazení drogy vede k abstinenčním příznakům.

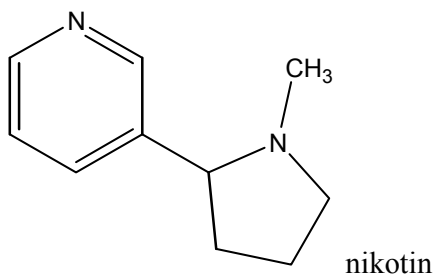


Biochemických mechanismů odpovědných za návykovost určité látky je mnoho. Řada drog působí prostřednictvím aktivace dopaminergních nervových buněk v drahách tzv. ventrální tegmenální oblasti mozku (VTA). Například amfetamin stimuluje přímo uvolňování neurotransmiteru dopaminu z nervových zakončení ve VTA oblasti mozku. Naopak kokain brání nervovým buňkám, aby dopamin po jeho uvolnění znovu vychytávaly. Dopamin se pak dostává (spolu se serotoninem) k receptorům v mnohem větší míře, než je obvyklé. Morfin ovlivňuje specifický typ receptoru (opioidní receptory v mozku) aktivující nepřímo dopaminové receptory. Po intoxikaci nikotinem uvolňují buňky VTA dopamin silněji než obvykle a kromě toho se nikotin selektivně váže na receptory nikotinového typu a takto blokuje působení acetylcholinu. Benzodiazepiny zvyšují vliv neurotransmiterů GABA (kyselina γ -aminomáselná) na nervové buňky, které řídí činnost VTA a tím stimuluji jejich činnost.

9.10.1. Společností akceptované drogy

Začneme poslední skupinou látek vyjmenovaných v předchozí kapitole – společností akceptovanými návykovými látkami. Pravděpodobně nejrozšířenější návykovou látkou je jeden z alifatických alkoholů - ethanol. Alifatické alkoholy se koncentrují v buněčných membránách. Tím bezprostředně narušují jejich funkci. Na přítomnost alkoholu jsou zvláště citlivé nervové buňky v mozku. Ethanol působí na receptory a kanály reagující na neurotransmitter GABA. GABA přímo ovlivňuje kanály pro chloridové ionty, což v nervových buňkách ztěžuje tvorbu elektrických impulsů, prostřednictvím kterých neurony komunikují s ostatními buňkami. Mezi další účinky alkoholu patří inhibice receptorů pro glutamát - excitační neurotransmitter, který se účastní většiny interakcí nervových buněk v mozku.

Po ethanolu nejrozšířenější návykovou látkou je nikotin, droga obsažená v tabáku. Při hoření tabáku se uvolňuje přes 3000 různých sloučenin, z nichž řada je velmi jedovatých nebo karcinogenní, např. oxid uhelnatý, dehet, kyanidy, nitrosaminy. Nikotin je pouze jednou ze složek, avšak tou, která je odpovědná za návykovost kouření. Působí přímo na nikotinové receptory pro acetylcholin. Acetylcholin je neurotransmiterem parasympatiku a motorických nervů. Nikotinové receptory se nacházejí jak v hladkých (vůlí neovládaných), tak v příčně pruhovalých svalech (ovládaných vůlí). Nikotin tedy ovlivňuje činnost motorických i vegetativních nervů. Intoxikace nikotinem se proto může projevit třesem v končetinách, ale i zvýšením krevního tlaku následkem zúžení cév. Nikotin opět působí intenzivně na oblast mozku. Ovlivnění nikotinových receptorů zprvu vyvolává stimulaci, stav bdělosti, snížení dráždivosti a agresivity, snížení úzkostnosti. Po vyšších dávkách se receptory nasatí, objevuje se útlum.



Při opakované expozici se svalové receptory stanou na přísun nikotinu méně citlivé. Třes rukou může vymizet, tělo je schopné nikotin rychleji rozkládat než je tomu u začínajících kuřáků. Mozkové receptory se od svalových liší, jsou poněkud citlivější, avšak i tam se postupně rozvíjí tolerance a potřeba zvyšovat dávku. Tato skutečnost je vzhledem k přítomnosti řady jedovatých zplodin ve vdechovaném tabákovém kouři mimořádně nepříznivým jevem.

Hovoříme-li o nikotinu, nelze opomenout ani kofein, další široce užívanou návykovou látku. Kofein se vyskytuje v semenech kávovníku arabského, v čaji a v kolových ořechách. Hlavní účinky kávy spočívají v blokádě receptorů pro adenosin (organismu přirozená látka). Ten se vytváří prakticky ve všech aktivních buňkách. Adenosin je součástí mechanismů, kterými tělo řídí aktivitu buněčných tkání. Protože kofein svým účinkem adenosinu brání se na tomto mechanismu podílet, mají tyto dvě látky protichůdné účinky. Kofein stimuluje mozek, zvyšuje bdělost a snižuje únavu. Ve většině tkání adenosin působí na uvolnění stěny cév, kofein pak blokádu adenosinových receptorů vyvolává kontrakce cév a zvyšuje krevní tlak. Pouze v ledvinách je tomu naopak. Kofein zde působí jako relaxans, zvyšuje průtok krve, čímž se zvyšuje tvorba moči (diuretikum).

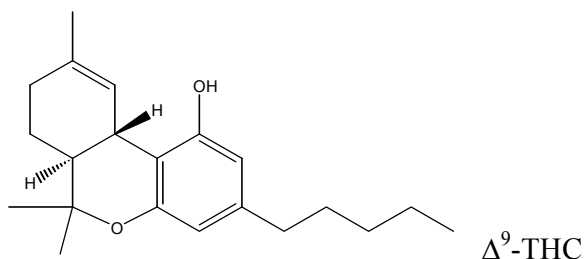
9.10.2. Kannabinoidy

Další mimořádně rozšířenou a bohužel dosti podceňovanou skupinou jsou drogy z konopí. Přípravky z konopí se označují jako hašiš, marihuana, ganja, bhang, atp. Liší se způsobem přípravy, všechny se však získávají z rostlin *Cannabis sativa* nebo *Cannabis indica*. Domovem konopí jsou Himaláje, velmi rozšířené je především v Indii, ale roste i v mírném pásmu. Jedná se o jednoletou dvoudomou rostlinu (samčí a samičí jedinci), maximální vzrůst je kolem 2 metrů. Samičí rostliny bývají mohutnější, z hlediska obsahu psychotropních látek významnější. Semena slouží ke krmení ptactva, rostlina je průmyslová surovina (provazy, papír, atd.).

Uvádí se, že v evropských zemích má zkušenost s marihuanou až 30% populace nad patnáct let věku. Mnoho lidí věří, že společensky a zdravotně jsou drogy z konopí méně závažné. Marihuana při kouření bezpochyby poskytuje příjemné pocity štěstí, uvolnění, dobré pohody a sebedůvěry. Poskytuje úlevu od starostí a napětí. Obyčejné věci se zdají být zábavné a veselé, běžné pocity se zesilují. Kromě toho však konopí jednoznačně zpomaluje procesy jasného a racionálního myšlení, vyvolává nerozhodnost, snižuje schopnost koordinace pohybů, negativně ovlivňuje vnímání zrakové, sluchové i hmatové, potlačuje krátkodobou paměť, je mimořádně nebezpečnou drogou ve spojitosti s řízením automobilu.

Negativní projevy intoxikace přetrvávají podstatně déle než navozené pocity příjemné. Osm i více hodin po vykouření cigarety marihuany se pozoruje porušená výkonnost, ovšem aniž by si to postižená osoba sama uvědomovala. Potlačení paměťových schopností může přetrvávat i řadu dní. Konopí je prokazatelně imunotoxické a produkty hoření nejsou o nic méně nebezpečné, než je tomu v případě běžné cigarety. Některé z účinků marihuany mohou být zaměňovány s intoxikací ethanolem. Rozdíl je především v tom, že marihuana vyvolává mírné halucinace.

Předměty mění tvar nebo barvu, neživé předměty se mohou chovat jako živé, minuty se zdají trvat celé hodiny a naopak.



Dlouhodobé užívání kannabinoidů vede k charakteristickým změnám. Uživatelé se vyznačují typickou pomalostí, hloubavým se zabýváním detaily a poruchami krátkodobé paměti. Kuřáci marihuany si poměrně záhy vypěstují toleranci a proto musí dávku zvyšovat, přesto výzkumy prokazují, že návykovost této drogy je ve srovnání s jinými nízká.

Hlavní účinnou látkou konopí je Δ^9 -tetrahydrokannabinol – Δ^9 -THC. THC v čisté formě, u člověka nepřivykého této droze, vyvolává náhlu, nezvladatelnou paniku a úzkost. Kouření marihuany paniku prokazatelně v takové míře nevyvolává. Jak už tomu u biologicky aktivních rostlinných drog bývá, brání tomu účinek jiných obsažených sloučenin.

THC se využívá v medicíně. Má prokazatelně protizánětlivé účinky, lze ho použít jako imunosupresivum, svalové relaxans, snižuje nitrooční tlak, má významné antiemetické vlastnosti a v neposlední řadě jde o účinné analgetikum. Nedávno bylo zjištěno, že v lidské těle se nacházejí dva typy receptorů pro látky obsažené v konopí. Tyto receptory se označují jako CB-1 a CB-2. První jsou přítomny v buňkách v celém těle včetně mozku, druhé výhradně v buňkách imunitního systému. Objev tohoto typu receptorů vedl posléze zákonitě i k objevu tzv. tělu vlastních kannabinoidů, přirozeně spolupůsobících na tyto receptory. Mezi ně patří především sloučenina anandamid, molekula strukturně podobná prostaglandinům.

V souvislosti s touto látkou není bez zajímavosti, že se vyskytuje v čokoládě. Kromě této sloučeniny, jsou v kakau a především hořké čokoládě přítomny tyramin a fenylethylamin, které působí podobně jako amfetamin - vedou k uvolňování dopaminu.

Druhým nejrozšířenějším přípravkem z konopí je v tučích dobře rozpustný hašiš (získává se z pryskyřice rostliny) s obsahem účinných látek kolem 40%. Ty se při dlouhodobém užívání v tukových tkáních kumulují, vytváří se tzv. depo, ze kterého se pomalu uvolňují a jsou prokazatelné v moči ještě mnoho dní po intoxikaci. Poločas biotransformace THC je v případě hašiše 15 - 35 hodin, 3/4 látky se vyloučí během 3 dnů. Možnost detekce po jednorázovém užití je řádově ve dnech, v případě chronického užívání v týdnech. Kannabinoidy bývají často označovány jako iniciační drogy s tím, že jejich užívání po čase uživateli nestačí a přechází na drogy s razantnějším efektem.

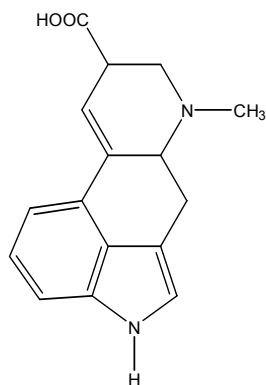
9.10.3. Halucinogeny

Halucinogen je psychotropní látka, která u intoxikovaných vyvolává tzv. halucinace, tedy vjemy neexistujících skutečností včetně změn vnímání sebe sama (psychedelika; psyché – mysl, delein – projevat se). Reálná rizika psychedelik mají poněkud jiný charakter než je tomu u ostatních návykových látek. Jejich vliv na lidskou psychiku bezprostředně nebo postupně zanechává následky v podobě psychóz různé intenzity. Intoxikace může být spouštěcím mechanismem vážné psychické choroby jakou je např. schizofrenie, psychomaniakální deprese nebo paranoia.

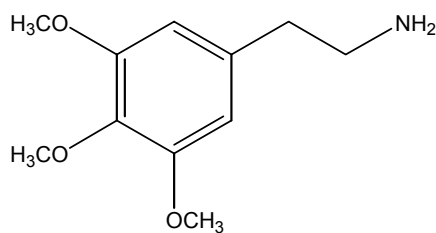
Potenciálně nejzávažnější komplikace užití halucinogenů souvisí tedy s jejich schopností vyvolávat halucinace a psychotické stavy. Riziko však hrozí i bezprostředně při intoxikaci, kdy psychické změny mohou být příčinou úrazu nebo vážné poruchy chování. Existuje také varianta, že psychotické stavy mohou přetrvávat dlouhodobě, popřípadě se mohou vracet v podobě tzv. psychotických reminiscencí (flash back). Dlouhodobé užívání halucinogenů vede jednoznačně ke změnám v hodnotovém žebříčku, uživatel se vymyká běžným normám chování, mívá obtíže s integrací do společnosti.

Přírodní drogou halucinogenního typu je především peyotl z kaktusu *Lophophora williamsii* a bufotenin ze sekretu kůže ropuch. Aktivní složka peyotlu – mezkalin se stal prvním chemicky čistým halucinogenem. Dalším přírodním zdrojem halucinogenů jsou psychoaktivní houby, například lysohlávky. V nich se v různém množství a vzájemném poměru vyskytují dvě příbuzné substance - psilocybin a psilocin. Obě jsou, jako většina psychedelik, odvozena od indolového jádra. Psilocybin je zvláštní svou fosfátovou skupinou, která se váže na benzenové jádro indolu. Po požití je enzymem alkalickou fosfatásou tato skupina odstraněna a vzniká tak psilocin, který je strukturně velmi podobný serotoninu, což je pravděpodobně jednou z příčin jeho psychoaktivity (již od 4 mg). Typická dávka se pohybuje mezi 15-30 mg. Toxicita psilocybinu a psilocinu je poměrně nízká (např. u krys je hodnota LD50 280 mg/kg). Somaticky se nástup účinku projeví zrudnutím obličeje, změnami tlaku a pulsu, ospalostí, mydriázou, poruchami koordinace. Relativně časté bývají třesy, event. tělesný i duševní neklid. Často popisované psychické efekty ve srovnání s jinými halucinogeny jsou nápadný pocit blaha a euforie, charakteristická je ztráta pocitu identity s vlastní osobou.

Mezi syntetické halucinogeny patří především nechvalně proslulý diethylamid kyseliny lysergové - LSD. Tato látka byla cíleně připravena u firmy Sandoz v roce 1938 jako analog určitého typu námelových alkaloidů se silnějšími účinky, avšak s nižší toxicitou pro využití v porodnictví (hemostatikum a uterotonikum) a při léčbě migrény.



kyselina lysergová



mezkalin

Mechanismus působení LSD na lidskou mysl nebyl dosud uspokojivě vysvětlen. Zřejmě nejdůležitějším pro přepínání vjemů v mozku, tedy určité koordinace smyslového vnímání, je neurotransmiter 5-hydroxytryptamin (5-HT, serotonin) a odpovídající receptory. LSD působí přímo na receptory 5-HT a podle místa v mozku je buď blokuje nebo aktivuje. LSD tak vyvolává naprostý zmatek v informačních drahách. V důsledku toho se běžné objekty jeví jako velice zkreslené obrazy. Jedinci závislí na LSD pak opravdu slyší barvy a vidí zvuky. Nastávají poruchy myšlení i chápání, schizofrenní vjemy nejsou výjimkou.

Délka působení LSD se s dávkou příliš nemění, což do jisté míry determinuje i dnes nejrozšířenější formu distribuce této drogy - v malém, roztokem syceném papírku (tzv. trip s

obsahem 50-100 mg LSD), na který se vzhledem k jeho rozměrům nemůže žádná jiná droga v účinném množství „vejít“. Trip (účinek tripu) obvykle trvá 8-12 hodin. První účinky se projevují 30-60 minut po aplikaci (per os). Intenzita účinků roste a mezi druhou a třetí hodinou po požití vrcholí. Během dalších hodin již zvolna klesá.

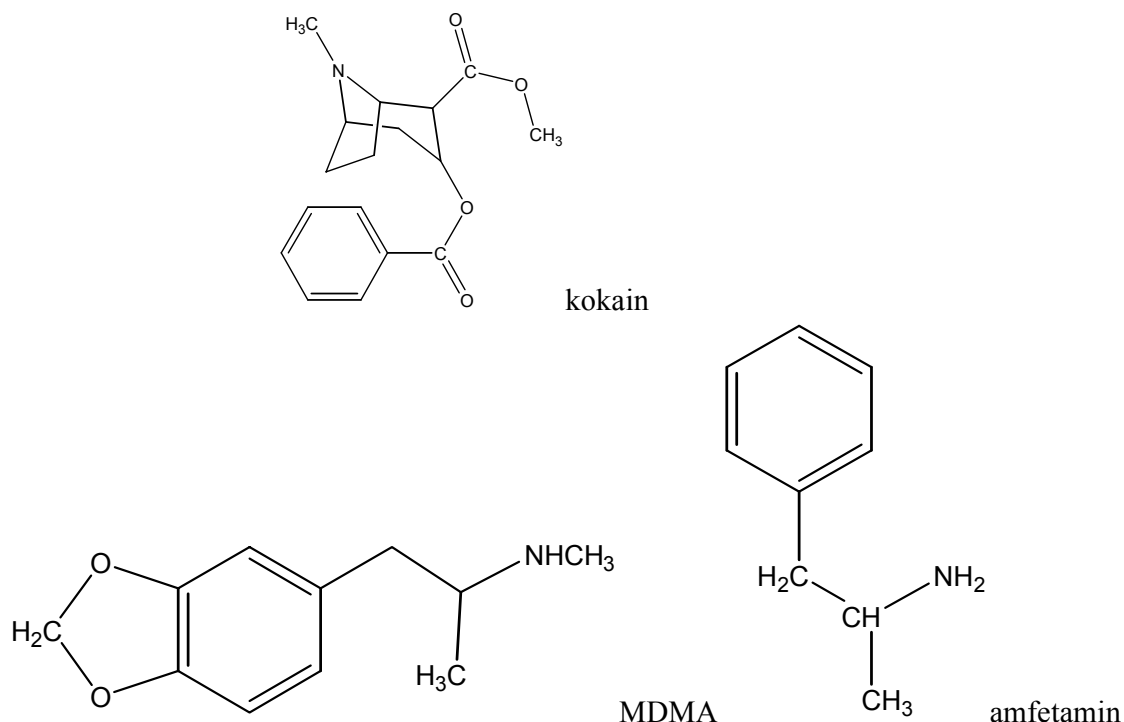
9.10.4. Stimulační drogy

Psychostimulancia jsou látky s nefyziologickým budivým efektem na CNS. Typickými zástupci jsou pervitin (metamfetamin), amfetamin, kokain, crack, méně typickým zástupcem je extáze (má kromě stimulačního účinku také účinek psychedelický). Mechanismus jejich působení je však velmi podobný. V důsledku aplikace drogy stoupá koncentrace stimulačních mediátorů typu monoaminů (dopamin, noradrenalin, serotonin) v synaptické štěrbině. Dochází k jejich zvýšenému vylučování do synaptické štěrbině a klesá jejich zpětné vychytávání na nervových zakončeních. Stimulancia také blokuje rozklad monoaminů a sami stimulují druhý neuron namísto tělu vlastního neurotransmiteru. Psychostimulancia všeobecně zvyšují psychomotorické tempo a bdělost, především urychlením myšlení, zvýšenou nabídkou variant a představivosti, zkracují spánek, zahánějí únavu, vyvolávají euforii a velmi příjemný pocit síly (duševní i tělesné) a energie. Charakteristicky snižují chuť k jídlu.

Na organismus působí jako periferní sympatomimetika (stimulují sympatikus) - způsobují vzestup tlaku krve, tepové frekvence, bronchodilataci atd. Po odeznění účinku látky se dostavuje stav podobný kocovině. Dominuje celkové vyčerpání, únava, bolest kloubů. Není výjimečný několikadenní spánek přerušovaný krátkými epizodami bdění s „vlčím“ hladem a konzumací ohromného množství potravy.

Typickou stimulační drogou, se kterou lidé přicházejí do styku již po tisíciletí je kokain, hlavní účinná látka v listech keře *Erythroxylum coca*. V 19. století se kokain začal používat významněji i v medicíně pod označením mariánský prášek a byl předepisován na neuvěřitelnou škálu onemocnění. Čistá látka byla poprvé izolována v roce 1860 německým chemikem Albertem Niemanem, který rovněž rozpoznal její anestetické účinky a předznamenal tak její hlavní využití. I v dnešní době je většina syntetických anestetik strukturními analogy odvozenými od molekuly kokainu. Kokain je tropanový alkaloid. Výchozí látkou pro jeho syntézu je aminokyselina arginin.

Kokain je bohužel i jedna z nejrozšířenějších drog současnosti, distribuovaná pod názvy coke, sníh, zlatý prach, crack, lady a crack, atp. Schopnost kokainu stimulovat souvisí s jeho přímým účinkem na receptory, které slouží k vychytávání dopaminu a serotoninu z nervových buněk. K receptorům se tak v případě intoxikace dostává mnohem více zmíněných neuropřenašečů než je běžné. Tím se vysvětluje stimulační a euforizační efekt kokainu. Získaná sebedůvěra, optimismus a nezměrná energie jsou však těžce vykoupeny toxickými účinky této látky, mezi kterými dominují těžká paranoia, halucinace, nepříjemné kožní a zrakové vjemy, poruchy myšlení, psychická posedlost. Mezi abstinenční příznaky patří extrémní únava, apatie, deprese a chorobná chuť k jídlu.



Spotřeba i sociální dopad kokainu se výrazně zvýšil po uvedení cracku - kokainu upraveného pro kouření (v roce 1985). Jednorázová dávka cracku bývá 10 - 120 mg. Mechanismus účinku je podobný jako u jiných stimulancií, totiž blok zpětného vychytávání dopaminu, serotoninu a noradrenalinu do nervových zakončení v mozku. Účinky trvají poměrně krátce, již po 30-ti minutách ustupují, poločas vylučování je 0,7-1,5 hodiny. Při prvním užití jsou pocity většinou spíše nepříjemné (srdeční slabost, rozšíření zornic, třes rukou, mrazení, bledost), teprve opakované užívání vede k euforii. Kokainista je veselý, družný, má halucinace příjemného obsahu, dostavuje se touha po pohybu a zvýšeném výkonu. Intoxikovaný je často na první pohled nápadný přebytkem energie, hovorností často hyperaktivitou až neklidem. Dostavuje se euforie, nápadné jsou poruchy chování, vymizení zábran. Kokain je silné anorektikum (snižuje chuť k jídlu).

Chronická otrava vede ke stavům úzkosti, paniky, objevují se paranoidní stavy. Typické bývají pocity při nichž má postižený dojem, že je napaden hmyzem. Postižený trpí pocity sledování, které mohou vést až k agresivitě nebo sebevraždě. Užívání kokainu představuje ohromnou zátěž pro kardiovaskulární systém, stoupá riziko srdečních a mozkových příhod. Kokain nevyvolává závislost tělesnou, o to mocnější je ale závislost psychická. Někteří autoři považují závislost na kokainu za vůbec nejsilnější.

Mezi typická stimulantia zařazujeme i tzv. budivé aminy, jejichž hlavními zástupci jsou amfetamin a jeho analoga. Mezi známými drogami dominují amfetamin, pervitin (methamfetamin) a extáze (MDMA= 3,4-methylenedioxy-N-methamfetamin). Amfetamin a jeho deriváty jsou drogy výlučně syntetické. Amfetamin byl nejprve uveden na trh jako prostředek proti rýmě, poté i proti astmatu, obezitě, patologické ospalosti (narkolepsie) a depresi. Přes brzké rozpoznání negativních vedlejších efektů, zejména nespavosti, bylo předepisování amfetaminu rozšířeno i na diagnózy Parkinsonovy nemoci, migrény, mořskou nemoc, mánie, schizofrenii, impotenci a apatii.

MDMA (extáze) byla jako účinná látka syntetizována, resp. patentována v roce 1912 firmou Merck jako lék na hubnutí. Extáze svým účinkem spadá na pomezí stimulancií a psychedelik (halucinogenů). Uživatelé a psychoterapeuti, kteří s MDMA pracovali, ji označují jako silný empatogen (zvyšuje schopnost vcítit se do druhého). Hlavním místem účinku extáze je mozek. Látka bezprostředně ovlivňuje vylučování neurotransmiterů serotoninových a dopaminových synapsí, což má kromě psychických změn vliv i na somatické funkce. Nástup účinku se obvykle projevuje neklidem a mírnou zmateností. Neklid a zmatenost v další fázi obvykle ustoupí, nastává fáze klidu a pohody, mizí stres, dochází k projasnění nálady. Při užití o samotě je uživatel obvykle schopen zvýšeného intelektuálního výkonu. Při užití v páru nastupují pocity empatie, lásky, zvyšuje se komunikativnost a potřeba dotýkat se druhého. Somaticky má MDMA podobné účinky jako jiné amfetaminy: vzestup krevního tlaku, tepové frekvence, celková příprava organismu na zvýšenou zátěž (vzestup svalového napětí, atd.), rozšíření zornic. Doprovodným efektem bývá nechutenství, nepříjemné pocení a napětí žvýkacích svalů. Ovlivnění vegetativního nervového systému sebou nese změny tepelné regulace a absence pocitu žízně.

9.10.5. Opiáty

Nezralé makovice byly známy jako zdroj účinných látek od nepaměti. Drogy z této skupiny působí na organismus prostřednictvím tzv. opioidních receptorů. Opioidy potlačují percepci a lokalizaci (vnímání a schopnost určení místa) bolesti i psychickou a emocionální složku bolesti, působí sedativně, vyvolávají ospalost a tichou euforii. Pro tyto vlastnosti mají své nezastupitelné místo v lékařství jako silná farmaka proti bolesti (analgetika) nebo látky tlumící úporný kašel (antitusika). Organismus sám „vyrábí“ podobné látky, tzv. endogenní opioidy (endorfiny, enkefaliny, dynorfin), které se váží na opioidní receptory a modulují projevy organismu a jeho reakce (bolest, radost, strach, euforie).

Nejvýznamnější účinnou látkou opia je morfin (asi 10% hmoty surového opia). Dalšími účinnými látkami opia jsou kodein, thebain a papaverin. V roce 1874 byl syntetizován diacetylmorfin a v roce 1898 jej začala německá firma Bayer prodávat pod jménem Heroisch – heroin. Zdrojovou látkou pro výrobu heroínu bývá morfin nebo přímo opium. Závislost na heroínu vzniká poměrně rychle, již po dvou až třech měsících a má opět složku fyzickou a psychickou. Fyzická závislost se projevuje vzestupem tolerance a potřebou zvyšování dávek. Psychická závislost se vyznačuje ztrátou kontroly nad užíváním a neovladatelným dychtěním po droze.

Při intoxikaci je v popředí sedace a příjemná euforie, která více než jiné účinky podléhá toleranci. Prvními příznaky akutní intoxikace jsou nevolnost, hučení v uších, pocit tepla v obličeji, svědění (otrávený se poškrabuje po celém těle i v komatu), dýchání je povrchní, typická je hyperreflexie (zvýšení všech somatických reflexů). Při chronickém užívání je nejvíce postižena oblast charakterových vlastností. Dochází k etické degradaci individua.

Hlavní příznaky odvykacího stavu jsou zrcadlové k účinku opiátů. V lehčích případech se projevují především příznaky stran trávicího traktu, jako jsou: bolest břicha, průjem, dále neklid a nespavost. V těžších případech je reakce bouřlivá - pocení, zvýšení teploty, slzení, mydriáza, pokles krevního tlaku, úporná nespavost, poruchy řeči, třesy, nechutenství a dehydratace. Může dojít i ke kolapsu a úmrtí.

9.10.6. Těkavé látky

V počátcích zneužívání těkavých látek ve čtyřicátých letech dvacátého století byli uživateli této vysoce rizikové skupiny drog zejména příslušníci etnických minorit v USA. Hlavním důvodem byl nedostatek financí na alkohol. V souvislosti s těmito zprávami se dostali

do centra pozornosti i lidé, kteří při své práci používali rozpouštědla a další těžké látky (obuvníci, kladeči koberců a lina, tiskaři, atp.). Kromě přímého poškození zdraví byla pozorována i závažná psychická závislost. U nás byla rozpouštědla do konce 80. let jednoznačně nejrozšířenější drogou.

Chemicky se jedná o aromatické, alifatické, cyklické a chlorované uhlovodíky. Mají zpravidla silný narkotický účinek a schopnost rozpouštět se v tucích. Charakteristicky působí na mozek, ledviny a játra. Typickým zástupcem je toluen. Příznaky intoxikace se podobají opilosti. Euforická fáze je kratší, předávkování je snadnější. K úmrtí dochází obrnou dýchacího centra nebo poruchou cirkulace pro srdeční arytmií. Kocovina po probuzení je velmi podobná té po alkoholu. Uživatelé sladce páchnou, zvláště dech je cítit po organickém rozpouštědle.

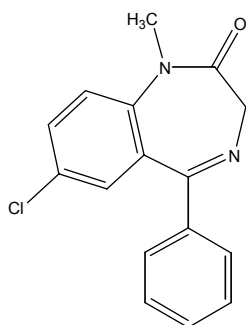
Organická rozpouštědla jsou z hlediska užívání, resp. zneužívání velmi nebezpečné látky. Jejich nebezpečí spočívá v tom, že při intoxikaci těmito látkami je poměrně těžké odhadnout dávku (inhalace z napuštěného hadru nebo igelitového sáčku). Také poškození vnitřních orgánů je značné, nejzávažnější je ale poškození mozku. Velice často dochází k nevratným změnám, vážnému poškození neuronů a úbytku intelektu. Abstinence sice stav stabilizuje a mírně vylepší, ale značná část poškození zůstává. Užívání organických rozpouštědel je naštěstí méně časté, než užívání jiných tvrdých drog. Dalšími zneužívanými látkami jsou trichlorethylen, aceton, chloroform, xylén, benzen, atp.

9.10.7. Psychofarmaka

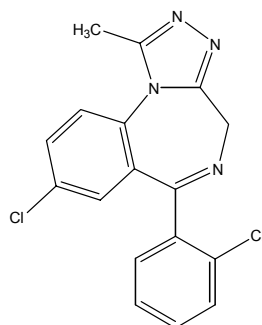
Mezi tyto látky patří neuroleptika (dříve tzv. velké trankvilizéry). Jsou to farmaka, která ovlivňují pochody myšlení a používají se při léčbě psychotických stavů - zbavují nemocné halucinací, oslabují bludy nebo mění vztah k nim, pacifikují neklidné a agresivní pacienty, atd. Mají mnoho nežádoucích účinků - mohou způsobovat poruchy koordinace, vyvolávat stav podobný Parkinsonově chorobě, poruchy oběhového systému, paměti, atp.

Další skupinou jsou anxiolitika (malé trankvilizéry), látky které pozitivně ovlivňují afektivitu. Odstraňují psychické napětí, strach, úzkost, zlepšují náladu, současně však způsobují útlum (hypnosedativní působení). Mnoho farmak této skupiny je blízké příbuzných s hypnotiky (léky na navození, nebo udržení spánku) a liší se jen v poměru anxiolitického a hypnosedativního působení.

Do skupiny anxiolytik spadají benzodiazepiny. V medicíně se jedná o vůbec nejpoužívanější psychofarmaka. Benzodiazepiny se váží na specifické receptory a zvyšují tak účinek inhibičního mediátoru CNS, kyseliny γ -aminomáselné (GABA). Dochází ke zvýšenému prostupu chloridových iontů (Cl^-) do buňky a tím k prohloubení negativního potenciálu a ke snížení schopnosti přenosu vzruchu.



diazepam



benzodiazepin triazolam

Dobře se vstřebávají z trávicího traktu, většina benzodiazepinů se v těle metabolizuje na biologicky aktivní metabolity (prodlužuje se tak doba účinku). Metabolizace benzodiazepinů probíhá v játrech a to jednak oxidací (dlouhodobě působící), dále pak konjugací s kyselinou glukuronovou (krátkodobě působící). Jaterní onemocnění a vyšší věk prodlužují odbourávání; zvláště citlivá je biotransformace oxidací. V moči je možné prokázat benzodiazepiny, případně jejich metabolity, i po delší době, v případě dlouhodobě působících preparátů a dlouhodobějšího užívání řádově i po několika týdnech. Benzodiazepiny jsou relativně málo toxické, předávkovat se jimi není snadné. Pokud jsou však užity s jinou látkou, která vyvolává nebo posiluje útlum CNS, může stačit malá dávka ke smrtelnému předávkování.

Při běžných dávkách odstraňují látky s anxiolytickým účinkem strach, někdy mohou mít i antidepresivní účinek. Někdy může paradoxně dojít k uvolnění vzteku a agresivity, podobně jako v opilosti. Užívání benzodiazepinů může vyvolávat amotivační syndrom, nechut' a neschopnost se samostatně pustit do řešení problémů. Dlouhodobé užívání vede k poruchám paměti; kombinace s alkoholem obtíže s pamětí posilují. Účinek větších dávek se projevuje únavou a ospalostí. Benzodiazepiny vyvolávají psychickou i tělesnou závislost.

Odvykací stav nastupuje v závislosti na biologickém poločasu užívané látky od 1 dne do jednoho týdne od vysazení. Pravděpodobnější je u dlouhodobého užívání krátkodobě účinných preparátů. Symptomy na tělesné úrovni většinou zahrnují svalové záškuby, třes, nechutenství, pocení, nespavost - ta se obvykle dostavuje při vysazení jakékoli zneužívané psychotropní látky; vážnější průběh pak zahrnuje epileptické křeče, může dojít i k úmrtí. Psychické příznaky odvykacího stavu se nejčastěji projevují jako podrážděnost, úzkost, někdy agresivita nebo pocity naprostého odcizení.

9.11. Potravinová aditiva

Přídavné chemické látky (potravinářská aditiva) slouží nejčastěji k vylepšení chutě, vůně, barvy, konzistence, zpracovatelnosti, trvanlivosti, případně celkového vzhledu pokrmu. Průmyslová výroba potravin, vysoký stupeň přepracování základních zemědělských produktů i formy prodeje potravin (hypermarkety) přinesly hromadné používání převážně synteticky připravených potravinářských aditiv. V současnosti je ve světě registrováno asi 2 500 chemických sloučenin přidávaných do potravin, v zemích Evropské unie se jich používá přibližně 350. Průměrný obyvatel ekonomicky vyspělého státu zkonsumuje za rok neuvěřitelné tři až pět kilogramy těchto sloučenin a charakteristický je neustále rostoucí trend v jejich spotřebě.

Situace v České republice je podobná. Nebylo tomu tak vždy. Spotřeba přídavných chemických látek byla v bývalém Československu poměrně nízká a po desetiletí zůstávala na stejné úrovni. Po roce 1989 však s příchodem velkých společností produkujících a prodávajících potraviny nastal prudký nárůst v jejich používání. Důvod je zřejmý. Přídavné chemické látky umožňují namísto čerstvých a přírodních produktů produkovat potraviny trvanlivější, které lze déle a snadněji skladovat, případně je přepravovat na velké vzdálenosti, přitom však si zachovávají vysokou vzhledovou i chuťovou přitažlivost. Z obchodního hlediska jsou pak tyto potraviny jednoznačně levnější.

S mnoha potravinářskými aditivami jsou spojovány různé nežádoucí účinky od přecitlivělosti a potravinových pseudoalergických reakcí, až k podezření, že některé z nich mohou způsobovat závažné zdravotní problémy. Testování jejich zdravotní nezávadnosti je méně přísné než je tomu u léčiv. Tato skutečnost je při jejich enormní spotřebě zvláště problematická. Jako příklad použijme dosti rizikové glutamáty (E 621 - 625) přidávané například do sojových omáček, instantních polévek, atd. Prokazatelně způsobují migrény, negativně ovlivňují chování malých dětí a u pokusných zvířat vyvolávají změny na játrech a mozku. Netřeba zdůrazňovat, že podobné studie se u lidí neprovádějí. Navzdory jisté problematickosti při přenosu toxikologických dat

z pokusného organismu na člověka, lze podobné účinky však i zde očekávat. Podobných příkladů je celá řada. Navíc určování tzv. přijatelné denní dávky (ADI) nepočítá s tím, že v průběhu dne dochází ke kumulativní konzumaci různých aditiv.

Přesto lze využití přídatných látek v mnoha případech považovat za opodstatněné, zvláště pak tehdy, jedná-li se o sloučeniny získané z přírodních zdrojů. Podobně lze pohlížet snad i na látky připravené synteticky ve vysoké čistotě (nutná podmínka), avšak z hlediska struktury molekuly identické s přírodními sloučeninami.

Odborníci na výživu i lidské zdraví se ovšem shodují, že skutečně nebezpečí potravinových aditiv spočívá v tom, v jakých potravinách se vyskytují. Začasto jsou jimi vysoce zpracované (průmyslově přepracované) trvanlivé potraviny s vysokým obsahem tuků, cukrů, čistých škrobů, solí, atd. To jsou všechno látky, jejichž nadměrná konzumace lidskému zdraví jednoznačně škodí.

Aditiva často slouží pro výrobu náhražek pochybné kvality, nízké výživné hodnoty a nejspíše zdravotní nezávadnosti. Typickým příkladem může být pomerančový nápoj složený z vody, umělého sladidla, syntetického barviva a syntetického vitamínu C. Z masových odpadů se dají pomocí solí vázajících vodu, barviv, nekvalitního tuku a ochucovadel připravit různé „libové“ uzeniny, atp. Trvanlivé pekařské výrobky jsou barveny na žluto, aby vyvolávaly dojem, že obsahují čerstvá „domácí“ vejce, případně se barviva přidávají už jako přísada do krmiva nosnic. I celozrnné pečivo je možné „upéct“ z mouky pšeničné „vylepšené“ tmavou barvou a texturními modifikanty. Seznam přídatných látek musí být uveden na obalu potraviny v oddílu složení. Pořadí je sestupné podle obsaženého množství, přičemž každá látka musí být označena buď celým názvem nebo mezinárodním číselným kódem E. Obsah přídatných látek se nemusí uvádět na čerstvém ovoci a zelenině a u některých pekařských výrobků. Přídatné látky se nesmějí používat pro výrobu nezpracovaných potravin, medu, neemulgovaného tuku a oleje, másla, pasterovaného nebo sterilovaného mléka a smetany, neochucených kysaných mléčných produktů, minerální vody, kávy (kromě instantní), nearomatizovaného čaje, cukru, sušených těstovin (kromě bezlepkových těstovin), neochuceného podmáslí.

Zvláštní kategorii představují látky vonné a chuťové (aromata) sloužící k napodobení přírodních vůní a chutí. Tyto sloučeniny se omezeně získávají z přírodních zdrojů (přírodní látka), převážně se však připravují synteticky (přírodně identická látka). V případě této kategorie (v ČR nejsou považovány za aditiva) výrobci nemusejí uvádět jejich složení na obalech. Přitom právě tyto sloučeniny představují skupinu látek s obrovským nárůstem spotřeby v posledních letech.

Antioxidanty - Chrání potravinu proti zkáze způsobenou oxidací (E 300 – E 321, např. E 300 – kyselina L-askorbová, E 320 – butylhydroxyanisol, E 322 - tokoferol). **Barviva** - Udělují potravině barvu, kterou by sama o sobě neměla a nebo obnovují barvu, která byla poškozena nebo zeslabena během výrobního procesu (E 100 – E 182, např. E 160 – karoten, E 140 – chlorofyl). **Konzervanty** - Prodlužují údržnost potravin. Zamezují růstu mikroorganismů, které by mohly být pro lidský organismus škodlivé (E 200 – E 290, např. E 200 – kyselina sorbová, E 210 – kyselina benzoová). **Kyseliny a regulátory kyselosti** - Zvyšují kyselost potraviny nebo potravině udělují kyselou chuť, mění případně udržují kyselost nebo alkalitu potraviny. **Tavicí soli** - Používají se při výrobě tavených sýrů, zamezují oddělování tuku (např. E 339 – fosforečnan sodný, E 450 – difosforečnany, E 452 - polyfosforečnany). **Kypřící látky** - Látky, které vytváří plyny a tím zvyšují objem těsta (např. E 341 – dihydrogenfosforečnan sodný, E 500 – uhličitan sodný). **Náhradní sladidla** - Udělují potravinám sladkou chuť, ale nepatří mezi monosacharidy a disacharidy (např. E 954 – sacharin, E 952 – cyklamáty, E 951 – aspartam, E 950 – acesulfam K, E 956 – maltitol, E 421 – mannitol, E 967 – xylitol). **Látky zvýrazňující chuť a vůni** - Zvýrazňují stávající chuť a vůni (např. E 621 – glutaman sodný). **Zahušťovadla** - Zvyšují

viskozitu potraviny. **Želírující látky** - Vytváří gel a udělují tím potravíně její texturu. **Modifikované škroby** - Látky, které se vyrábějí chemickými změnami jedlých škrobů (E 1400 – E 1450). **Stabilizátory** - Pomáhají udržovat fyzikální vlastnosti potraviny. **Emulgátory** - Umožňují tvorbu stejnorodé směsi dvou nebo více nemísitelných kapalných fází nebo které tuto směs udržují. **Nosiče a rozpouštědla** - Používají se k rozpouštění, ředění, disperzi (rozptylování) a jiné fyzikální úpravě přídatných látek, potravních doplňků a aromat. **Protispékavé látky** - Snižují tendenci jednotlivých částic potraviny ulpívat vzájemně na sobě (např. E 551 – oxid křemičitý). **Lešticí látky** - Nanášejí se na vnější povrch potraviny a tím udělují potravíně lesklý vzhled nebo vytváří lesklý povlak. **Balící plyny** - Plyny jiné než vzduch, které se zavádí do obalu před, během nebo po plnění potraviny do obalu. **Propelanty** - Plyny jiné než vzduch, které vytlačují potravinu z obalu. **Odpěňovače** - Snižují pění nebo zabraňují vytváření pěny. **Pěnotvorné látky** - Umožňují vytváření stejnorodé disperze plynné fáze v kapalně nebo tuhé potravíně. **Zvlhčující látky** - Chrání potravinu před vysycháním (např. E 422 – glycerol). **Plnidla** - Pomáhají zvětšovat objem potraviny a nezvyšují přitom významně její energetickou hodnotu (např. E 460 – mikrokrystalická celulóza). **Zpevňující látky** - Činí tkáň ovoce a zeleniny pevnými nebo křehkými a nebo pomáhají pevnost udržovat (např. E 170 – uhličitan vápenatý). **Sekvestranty** - Látky, které vytvářejí chemické komplexy s ionty kovů (např. E 330 – kyselina citronová). **Látky zlepšující mouku** - Jejich účelem je zlepšení pekařské kvality mouky.

10. Vztahy mezi strukturou, fyzikálně chemickými vlastnostmi, toxicitou a rizikem

Doc. Ing. Igor Linhart, CSc.

Pro chemika jsou strukturní vzorce řečí, jež vypovídá o fyzikálních vlastnostech látek a o jejich reaktivitě. Rozumět jazyku vzorců vyžaduje ovšem důkladnou a dlouhodobou přípravu a soustavné procvičování získaných dovedností. Jako u každého jazyka to je proces na celý život. Možnost vyčíst ze struktury látky také její toxické vlastnosti je velmi lákavá, zvláště když si uvědomíme, že nikdy nebude možno toxikologicky otestovat všechny známé chemické sloučeniny. Počet nově syntetizovaných sloučenin roste rychleji než počet toxikologicky prozkoumaných látek a těžko lze předpokládat, že by tomu někdy v budoucnu mohlo být jinak.

Na molekulární úrovni je příčinou toxicity vazba látky na receptor, jímž je nějaká fyziologicky významná biomolekula (enzym, protein, nukleová kyselina). Toxická látka se zpravidla váže na receptor selektivně, zapadne do něj jako klíč do zámku. Aby se tak mohlo stát, musí molekula splňovat pro daný receptor určité strukturní předpoklady - tvar, rozložení náboje. Lze předpokládat, že látky s podobnou strukturou se budou vázat na stejný receptor.

Některé reaktivní látky nebo metabolity se nevážou specificky na určitý receptor, ale atakují neselektivně reaktivní centra v biomolekulách. Zejména jde o atak elektrofilních činidel na nukleofilní skupiny v proteinech a nukleových kyselinách.

V obou uvedených případech lze na základě analogie s prokázaně toxickými látkami vytypovat okruh látek (strukturních typů), které mohou mít pravděpodobně určitý toxický účinek.

10.1. Příklady strukturních typů látek s určitou charakteristickou toxicitou

- *Alkany, halogenalkany, ethery a narkotický účinek*

Nižší alkany, halogenalkany a ethery mají narkotické účinky. Tento účinek je pro ně charakteristický. O jejich případném použití jako inhalačních anestetik v lékařství rozhoduje, zda nemají při narkotických koncentracích významné vedlejší účinky. Jako inhalační anestetika se používají diethylether, 1-brom-1-chlor-2,2,2-trifluoethan (Halotan), 1,1,2-trifluor-2-chlorethyl(difluormethyl)ether (Enfluran), 1,2,2,2-tetrafluorethyl(difluormethyl)-ether (Desfluran) a 2,2,2-trifluor-1-chlorethyl(difluormethyl)-ether (Isofluran). Na druhé straně chloroform a tetrachlormethan se takto nepoužívají, protože jsou při narkotických koncentracích výrazně toxické (poškození jater, ledvin, pankreatu, srdečního svalu, sporná karcinogenita). Za zmínku stojí, že chloroform byl v lékařství dlouhou dobu používán, než se prokázala jeho toxicita.

- *Silně kyselé fenoly a horečka*

Jak bylo uvedeno v oddíle 3.1.2, některé substituované fenoly, například 2,4-dinitrofenol, pentachlorfenol, inhibují syntézu adenosintrifosfátu (ATP). Ten je pro buňku zásobárnou chemické energie, takže při inhibici jeho syntézy se energie mění na teplo a tělesná teplota stoupá. Tento účinek je charakteristický pro fenoly nesoucí elektronegativní substituenty. Samotný nesubstituovaný fenol a alkylfenoly jej neprojevují.

- *α -Halogenkarbonylové sloučeniny a slzotvorný účinek*

Látky, které mají v molekule seskupení XCH_2CO , kde X je brom nebo chlor, zejména α -brom- a α -chloraldehydy a zejména α -brom- a α -chlorestery karboxylových kyselin vykazují zpravidla silný slzotvorný účinek. Některé z nich se používají jako bojové slzotvorné látky (viz oddíl 9.9.1).

- *Alkylační činidla, mutagenita a karcinogenita*

Silná alkylační činidla alkylují nukleobase v DNA a poškozují tak genetickou informaci, která je tam uložena. Přepisem takto poškozené DNA dojde k zafixování příslušné změny, k bodové mutaci. S rostoucím počtem mutací roste pravděpodobnost iniciace procesu karcinogeneze. Silná alkylační činidla jsou zpravidla mutageny a nutno je podezírat také z karcinogenního účinku. Patří sem například methyljodid, alkylijodidy, dimethyl-sulfát, dialkyl-sulfáty, diazomethan, diazoalkany. Podobný účinek mají i látky, které se v organismu metabolicky aktivují na reaktivní intermediáty (meziprodukty) s alkylačními vlastnostmi. Sem patří například některé olefinické látky (hlavně ty, které nesou elektronegativní substituenty), některé kondenzované aromatické uhlovodíky (PAH), některé aromatické aminy a nitrolátky, nitrosaminy a další. Nelze však přímočaře tvrdit, že všechny olefinické látky, PAH, či aromatické uhlovodíky jsou mutagenní a karcinogenní.

10.2. Kvantitativní vztahy mezi strukturou a aktivitou (QSAR)

Dosud jsme se zmiňovali pouze o kvalitativním vytypování skupin látek s určitými kvalitativními strukturálními rysy, které signalizují toxicitu. Biologickou aktivitu včetně toxicity lze však předvídat na základě struktury i kvantitativně, lze tedy na základě strukturálních parametrů přibližně spočítat toxické či letální dávky. Umožňují to korelační vztahy známé pod zkratkou QSAR (quantitative structure activity relationship). Osvědčily se v řadách strukturálně podobných látek, kde na základě strukturálních parametrů, případně fyzikálních konstant a experimentálních hodnot toxicity zjištěných pro některé členy řady, lze odhadnout hodnoty toxicity pro zbývající členy řady. Přitom hrají obecně významnou roli parametry charakterizující lipofilitu látky (míru afinity k tukům). Lipofilita je důležitým faktorem pro distribuci a vylučování látky. Látky vysoce lipofilní se dobře vstřebávají v trávicím traktu, pronikají buněčnými membránami a obtížně se vylučují močí. Látky hydrofilní (málo lipofilní) se naopak dobře vylučují močí. Pro účely QSAR se lipofilita vyjadřuje jako pomocí rozdělovacích koeficientů mezi vodu a 1-oktanol, vodu a olej, případně krev a 1-oktanol. Rozdělovací koeficient je definován jako poměr rovnovážných koncentrací dané látky v organické fázi (oktanol, olej) a vodné fázi (voda, krev). Je to analyticky poměrně snadno měřitelná veličina.

Metodami QSAR lze mnohdy předpovědět některé toxické vlastnosti i u dosud nesyntetizovaných látek. Jejich vysvětlení je nad rámec těchto skript. Ani tyto metody sice nemůžou plně nahradit toxikologické testy, jsou však velmi účinnou pomůckou pro výběr látek, které je nutno toxikologicky testovat a zdrojem cenných informací u látek dosud netestovaných.

10.3. Vztahy mezi toxicitou a rizikem

Chemik musí při své práci brát do úvahy nejen riziko otravy (akutní i chronické), ale také ostatní rizika plynoucí ze zacházení s nebezpečnými chemickými látkami. Zejména jde o riziko požáru, exploze a ohrožení životního prostředí. Ani riziko otravy však není přímo úměrné toxicitě. Záleží na tom, jak snadno může látka vniknout do organismu. Zda jde o plyn, kapalinu, tuhou látku, zda látka prostupuje i neporušenou kůží. Ilustrativním příkladem látek s velmi podobnou toxicitou ale odlišnou rizikovostí je dvojice kyanid draselný a kyanovodík. Toxicita těchto látek je dána kyanidovým iontem a je tedy velmi podobná. Zatímco kyanid však draselný je tuhá látka, která se může dostat do organismu hlavně požitím, kyanovodík je plyn. Toxická dávka se tak může absorbovat již krátkodobou inhalací (dokonce jedním nadechnutím dostatečně vysoké koncentrace). Riziko otravy je proto u kyanovodíku mnohem vyšší než u kyanidu draselného.

U plynů a par je pro posouzení rizika důležitá hodnota čichového prahu (nejnižší koncentrace, při které je látka detegovatelná čichem). Pokud je čichový práh nižší než toxická

koncentrace, látka o sobě dává vědět dříve, než může dojít k otravě. Pokud je vyšší, nemůže být toxická koncentrace smysly zaznamenána a otrava je pak pravděpodobnější. Záleží také na tom, je-li zápach příjemný, nepříjemný nebo dokonce nesnesitelný. Například kyanovodík voní po hořkých mandlích, sulfan páchne po shnilých vejcích a amoniak má při toxických koncentracích sotva snesitelný čpavý zápach. Situaci komplikuje to, že některé látky s nízkým čichovým prahem při vyšších koncentracích způsobují únavu a otupění čichových orgánů, takže přestávají být cítit.

Obecně platí, že látka představuje tím větší riziko, čím pravděpodobněji může způsobit vážnou otravu. Toxicita je jen jedním rizikovým faktorem. Dalšími důležitými faktory jsou možné cesty vstupu do organismu, postizitelnost smyslovými orgány, délka latentní periody, schopnost ovlivnit chování a ztížit tak odvrácení fatálních následků.

11. Úloha chemie v průmyslové společnosti a vztah společnosti k chemii

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.

11.1. Chemofobie a její rozpornost

Většina obyvatel pokládá výrobky chemického průmyslu za zdraví škodlivé a chemii za obor, který ohrožuje zdraví a životní prostředí, výroby chemického průmyslu jsou pokládány za zdroj rizika pro okolí. Tento postoj bývá označován pojmem **chemofobie**. Tento postoj je rozporný. Chemofobie se totiž neprojevuje ani na trhu výrobků, ani na trhu práce. Většina obyvatel bez zábran kupuje a používá chemické výrobky, často i v množství větším než by bylo nutné a většina obyvatel neodmítá pracovat v podnicích chemického průmyslu nebo chemických laboratořích.

Současná průmyslové společnost nemůže bez chemie, jako oboru existovat. Toto zjištění neznamená, že by chemie byla důležitější než jiné obory, protože současná průmyslová společnost může existovat jen při vyvážené spolupráci všech oborů.

11.2. Co poskytuje chemie společnosti?

Chemie zajišťuje tři hlavní oblasti:

Chemické výrobky	Chemické služby	Procesy na ochranu životního prostředí
Příklady		
nezávadná voda, benzin, motorová nafta, mazací oleje, léčiva (i veterinární), průmyslová hnojiva, prostředky na ochranu rostlin, plasty, sklo, porcelán, cement, prací prostředky, materiály pro elektrotechniku a elektroniku	kontrola kvality potravin, kontrola kvality vody, analýzy ve zdravotnictví, sledování pohybu látek v životním prostředí, kontrola procesů a výrobků v jiných odvětvích průmyslu	čištění odpadních vod, odsiřování spalin v elektrárnách a teplárnách, zneškodňování výfukových a jiných odpadních plynů, bezpečné spalování odpadu, přepracování odpadu

Chemie zajišťuje i výrobu luxusních výrobků, jejichž výroba by nebyla nutná. Tyto výrobky zpříjemňují život a společnost se jich nechce vzdát: kosmetika, módní zboží, sportovní náčiní (lyže, windsurfing), sportovní oblečení.

11.2.1. Příklady výrobků, jimiž chemie významně přispěla k prodloužení lidského věku a ochraně zdraví

Když se hodnotí přínos chemie v této oblasti, zpravidla se zdůrazňuje výroba léčiv. To je jednostranný pohled obyvatel v průmyslových státech. Zhodnocení vývoje v minulém století vede k závěru, že k prodloužení lidského věku a ochraně zdraví v průmyslových státech přispěly především tyto chemické procesy:

Výroba infekčně nezávadné vody

Infekčně nezávadná voda patří mezi nejdůležitější chemické výrobky z hlediska ochrany zdraví. Výroba nezávadné vody zamezila šíření infekcí přenášených zavadnou vodou. V mnoha zemích světa je nezávadná voda zatím nedostupná a lidé tam umírají na infekční nemoci

přenášené vodou. Zajištění infekčně nezávadné vody mělo mnohem větší vliv na prodloužení lidského věku než výroba léčiv.

Princip výroby infekčně nezávadné vody

Infekčně nezávadná voda je vyráběna zpravidla z říční vody čistěním fyzikálními a chemickými postupy. Voda je nejprve filtrována k odstranění hrubších nečistot. Nejdůležitějším stupněm čistění vody je tzv. číření. K vodě je přidána sůl železa (FeCl_3) nebo hliníku (AlCl_3), která se hydrolyzuje za vzniku vločkového hydroxidu ($\text{Fe}(\text{OH})_3$, $\text{Al}(\text{OH})_3$). Vločkové hydroxidy mají velký povrch, na kterém se zachycují anorganické částice zákalu vody i mikroorganismy. Vločkový kal s adsorbovanými nečistotami je pak oddělen, např. průchodem vody vrstvou písku, v které se kal zachytí. Infekční nezávadnost je pak zajištěna zpravidla přidáváním malých množství chloru do vyčištěné vody - chlorací.

V současné době je zdravotní nezávadnost chlorované vodovodní vody zpochybňována. Důvodem je zjištění, že při chloraci mohou vznikat jak z přírodních látek přítomných ve vodě (látek pocházejících např. z rašelinišť), tak z látek pocházejících z lidské činnosti (rozpouštědla, prací prostředky) těkavé organické sloučeniny chloru (příkladem je chloroform CHCl_3). Tyto deriváty chloru jsou zdraví škodlivé. Organické sloučeniny chloru se dostávají do vody i s odpadními vodami z průmyslových procesů. Vznikají, např. při výrobě celulosy, při bělení celulosy působením chloru (aby byl vznik těchto látek omezen postupně se k bělení místo chloru používá peroxid vodíku H_2O_2). Výzkum však prokázal, že organické sloučeniny chloru mohou vznikat i přírodními procesy, např. účinkem elektrického výboje (blesků) na mořskou vodu rozprašovanou příbojem nebo činností mikroorganismů. Mikroorganismy produkují enzymatickou činností peroxid vodíku, který, ve spojení se solemi chloru, může působit jako chlorační činidlo.

Zajištění dostatku potravin.

Předpokladem zdraví je dostatečná výživa. V minulosti trpělo lidstvo nedostatkem potravin. K zajištění výroby dostatku (někdy i nadbytku) potravin v průmyslových státech přispělo více oborů:

Zemědělství a biologie	vyšlechtění výkonných odrůd rostlin a plemen zvířat, vývoj technologických postupů
Strojírenství	dopravní prostředky a zemědělské stroje
Chemie	průmyslová hnojiva, prostředky na ochranu rostlin, benzín, motorová nafta, pneumatiky

Bez využití průmyslových hnojiv a chemických prostředků by zemědělská výroba nebyla schopná zajistit výrobu dostatečného množství potravin. Živiny odebírané z půdy zemědělskými produkty musí být do půdy doplněny. Tzv. alternativní zemědělství, tj. zemědělství bez použití chemických výrobků by nebylo schopno výrobu dostatečného množství potravin zajistit. Může být využito k produkci některých speciálních produktů pro obyvatele, kteří jsou ochotni je zaplatit. Chemické analýzy těchto produktů však prokázaly, že produkty získané bez pomoci chemických prostředků mohou obsahovat stejná množství škodlivých sloučenin (např. dusičnanů) jako produkty získané s použitím chemických výrobků, při respektování správných postupů použití chemických výrobků.

Hlavní složky průmyslových hnojiv

Součástí hnojiv jsou sloučeniny dusíku, fosforu a draslíku (hnojiva NPK, NITROFOSKA) - např. amoniak (NH_3), dusičnan amonný (NH_4NO_3), síran amonný ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$), močovina

(NH_2CONH_2), fosforečnan amonný ($(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$), dusičnan draselný (KNO_3), síran draselný (K_2SO_4).

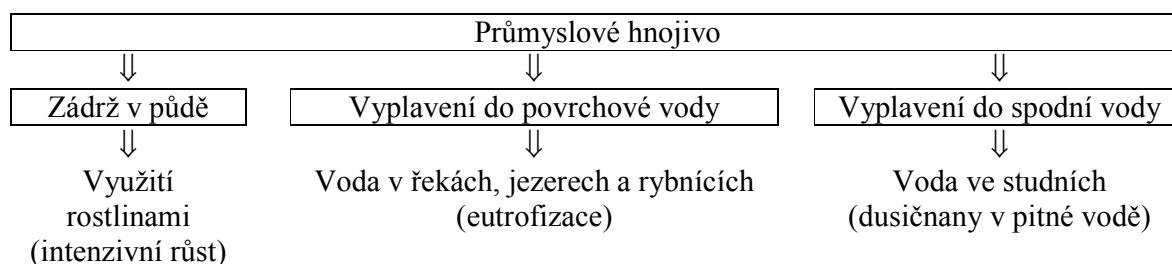
11.3. Vlivy působící na představu veřejnosti o chemii

Zájem obyvatel o ochranu životního prostředí a možnosti společnosti respektovat ochranu životního prostředí jsou závislé na ekonomické úrovni státu: V "bohatých" státech je možné věnovat větší finanční prostředky na ochranu životního prostředí a obyvatelé přisuzují ochraně životního prostředí vyšší váhu než ve státech "chudších". V chudších zemích jsou často žádány především laciné výrobky, přesto, že působí škody na životním prostředí. Na straně druhé, bohaté státy často více vyčerpávají neobnovitelné zdroje a produkují více odpadu (např. oxidu uhličitého) než státy chudé.

11.3.1 Vliv zneužívání některých chemických výrobků na představy veřejnosti o chemii

Příklad: Zneužití průmyslových hnojiv

Zemědělská půda je živým systémem (biotopem), není jen pasivním substrátem. V půdě žijí mikroorganismy i vyšší organismy, které jsou zapojeny v oběhu látek v půdě. Stav půdy je závislý na způsobu obhospodařování. Správně obhospodařovaná půda obsahuje velký podíl humusu (zbytků zetlelých rostlin), které jsou do půdy vraceny jako kompost nebo stájové hnojivo (klasický hnůj). Humus je schopen adsorbovat (zadržovat) živné látky z průmyslových hnojiv a slouží jako nosič pro mikroorganismy, do jejichž těl se živné látky z průmyslových hnojiv ukládají. Takto uložené živné látky jsou pak postupně uvolňovány a jsou využívány rostlinami. Není-li stav půdy správně udržován, stává se půda pasivním substrátem, který ztrácí schopnost akumulovat živiny přidávané v průmyslových hnojivech. Průmyslová hnojiva jsou pak rychle, bez užítka vyplavována vodou a přecházejí do spodní i povrchové vody.



V některých státech (i v České republice) byla výroba průmyslových hnojiv dotována státem, aby byla hnojiva laciná. Cílem bylo dosažení vysoké produkce potravin. Někteří pěstitelé využívali dávkování nadměrných dávek hnojiv k dosažení vysoké produkce při současné úspoře práce na obdělávání půdy. Cílem bylo uspořit práci na vracení kompostu a stájových hnojiv do půdy. Z půdy se pak stal mrtvý substrát, který nebyl schopen zadržet živné látky z hnojiv. Důsledkem byly škody na životním prostředí. Podobným případem zneužití chemického výrobku je náhrada mechanického odklizení sněhu přehnaným solením silnic a chodníků či zneužití antibiotik, kdy je účelná léčba nahrazována vysokými dávkami antibiotik.

Eutrofizace označuje přemnožení řas, sinic a některých vyšších rostlin v povrchových vodách jako důsledek vzrůstu koncentrace sloučenin podporujících fotosyntézu. Těmito sloučeninami jsou hlavně sloučeniny fosforu a dusíku. Voda má zelenou nebo zelenomodrou barvu a někdy na jejím povrchu plave vrstva rostlin označovaná názvem "vodní květ". Přemnožení je patrné zejména v rybnících a přehradních nádržích. Voda s přemnoženými organismy není příjemná ke koupání, může mít i zápach, některé druhy sinic mohou do vody vylučovat toxiny. Přemnožené

organismy ztěžují výrobu užitkové a pitné vody z vody povrchové. V kritických údobích roku, např. v létě při zvýšení teploty vody, nebo naopak na podzim při ochlazení vody, mohou rostliny uhynout a hnit. Hnitím je vyčerpán ve vodě kyslík, což může způsobit úhyn ryb a jiných vyšších organismů.

Příčinou eutrofizace nejsou však jen živiny z vyplavených hnojiv. Soli kyseliny fosforečné se dostávají do vody s odpadní vodou z praček a jiných čistících zařízení. Do pracích prostředků se přidávají soli kyseliny fosforečné k vázání kationtů vápníku a hořčíku (tzv. odstranění tvrdosti vody, "měkčení vody"), které snižují prací účinnost mýdla, protože tvoří s mastnými kyselinami nerozpustné soli. Aby byl snížen škodlivý vliv pracích prostředků na životní prostředí postupně se zavádějí prací prostředky šetrné k životnímu prostředí, v nichž jsou k vázání iontů použity sloučeniny, které váží tyto ionty do komplexu (tzv. komplexony) a prací prostředky, v nichž jsou k vázání iontů použita tzv. molekulová síta. Molekulová síta jsou práškové materiály, které váží uvedené ionty ve své krystalové mřížce. Tyto prací prostředky tedy neobsahují sloučeniny fosforu.

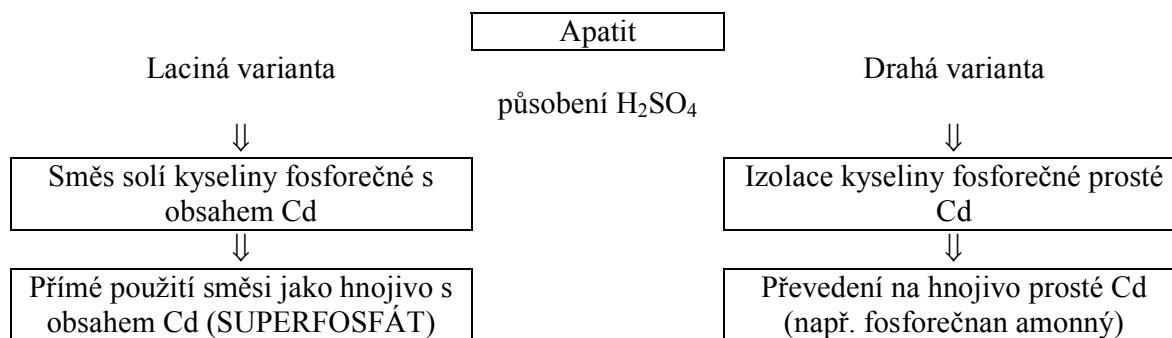
Příčinou eutrofizace mohou být i splaškové fekální vody, protože jak člověk, tak zvířata vylučují značná množství sloučenin fosforu a dusíku. Eutrofizace může být tedy způsobena i tím, že komunální odpadní vody nejsou čistěny v čistírně odpadních vod, nebo tím, že ze stájí uniká močůvka. I tyto ekologické škody jsou však často připisovány chemii jako oboru.

Vina za škody na životním prostředí způsobená zneužitím nebo nesprávným použitím chemického výrobku je často přenášena na chemii jako obor.

11.3.2. Vliv použití laciného chemického výrobku poškozujícího životní prostředí na představy veřejnosti o chemii

Příklad: použití fosforečných hnojiv se stopami kadmia

Jednou ze surovin pro výrobu fosforečných hnojiv je apatit, což nerost, který obsahuje i stopová množství těžkých kovů, např. kadmia (Cd). Kadmium je toxickým kovem. Apatit není možné použít přímo, protože je nerozpustný ve vodě. K přeměně na rozpustnou formu existují dvě cesty:



Na jistém stupni ekonomického vývoje jsou žádány laciné výrobky, proto byl i v České republice používán jako hnojivo SUPERFOSFÁT s obsahem kadmia. Proto zemědělská půda některých lokalit obsahuje vyšší množství toxického kadmia, než je žádoucí. Pokud je půda správně obdělávána s využitím stájových hnojiv, je Cd přítomno ve formě nerozpustného CdS, v půdě špatně udržované se může uplatnit jev označovaný jako "okyselování půdy" a Cd může přejít do rozpustné formy a přecházet do rostlin.

Toxicita těžkých kovů je závislá na formě, v jaké jsou přítomny. Nerozpustná forma může být neškodná, rozpustná forma pak toxická.

11.3.3. Vliv reklamy na představy veřejnosti o chemii

Příklad: nákup balené vody

V průmyslových zemích jsou občané přístupni faktům, která souvisejí s ochranou zdraví a ochranou životního prostředí. Organizace zaměřené na reklamu toho využívají. Používají chemické pojmy k vyvolání dojmu, že výrobek má "vědecké zázemí". Někdy však současně navozují dojem, že jsme ohroženi chemií. Příkladem je zpochybňování zdravotní nezávadnosti vodovodní vody vyvoláním dojmu, že pití vodovodní vody ohrožuje zdraví. Cílem je přimět obyvatele k nákupu "balené čisté optimální vody". Tento argument není zcela opodstatněný. I kdyby ve vodovodní vodě byly např. stopy těkavých sloučenin chloru, riziko není v tom, že vodu pijeme, ale v tom, že je voda ve velkých množstvích používána v domácnosti. Při použití vody k vaření, k praní a mytí těkavé sloučeniny unikají z vody do ovzduší a jsou vdechovány. Z tohoto hlediska je nebezpečnou operací např. sprchování v teplé vodě, protože při sprchování jsou těkavé sloučeniny uvolněny do ovzduší uzavřené koupelny.

11.3.4. Vliv činnosti nevládních organizací na představy veřejnosti o chemii

Současný stav ve vztahu mezi společností a výrobcí chemických látek v České republice je možné charakterizovat jako "ekologicko-ekonomické" příměří. Obyvatelé jsou spokojeni s tím, že si mohou koupit chemické výrobky přijatelné ceny, a že v chemickém průmyslu najdou zaměstnání. Výrobci chemických produktů jsou rádi, že občané chemické výrobky kupují a zpravidla věnují pozornost i ochraně životního prostředí. Je to jistý kompromis. S tímto kompromisem není spokojena jistá skupina obyvatel, která se sdružuje v tzv. nevládních organizacích. Pro nevládní organizace je používána mezinárodní zkratka odvozená z angličtiny (NGO - Non-governmental organisation). Tyto organizace upozorňují na rizika spojená s používáním chemických látek a na rizika, která představují pro okolí chemické výroby. Požadavky těchto organizací někdy přesahují ekonomické možnosti společnosti a argumenty těchto organizací nejsou někdy podepřeny technickými znalostmi. Někdy jsou protesty soustředěny ne na chemický výrobek, ale na konkrétní výrobní podnik. Výrobci chemických látek musí uvažovat tyto organizace jako jednoho z partnerů pro jednání s veřejností.

11.4. Využívání aspektů ochrany zdraví a životního prostředí v konkurenčním boji

11.4.1. Princip využití požadavků ochrany prostředí v konkurenčním boji

Některé výrobky chemického průmyslu jsou vyráběny v ohromných množstvích a jejich nákup představuje významný podíl rodinných i firemních rozpočtů. Cena některých výrobků se pak promítá i do ceny potravin a jiného zboží. Příkladem je motorový benzín, motorová nafta, prací prostředky, prostředky na ochranu rostlin, průmyslová hnojiva. Protože výrobek, který je šetrnější k životnímu prostředí je zpravidla dražší, je nutné při řešení volit kompromis:

Výrobek musí být šetrný k životnímu prostředí



Cena výrobku musí být taková, aby obyvatelé chtěli a mohli výrobek kupovat
--

Pro producenty těchto výrobků je atraktivní zajistit si silnou pozici vlastní firmy na trhu. Velcí výrobci v soutěži o trh využívají i svého politického vlivu.

Postup je možné shrnout do těchto bodů:

- Použití výrobku, který poškozují životní prostředí je tolerováno, pokud by jeho náhrada byla příliš drahá i pro obyvatele vyspělých průmyslových států.
- Velcí světoví výrobci vyvíjejí nový typ výrobku šetrnější k životnímu prostředí a zařízení na jeho výrobu a postupně staví výrobní jednotky na jeho výrobu.
- Velcí světoví výrobci využijí svého politického vlivu, aby byla zavedena legislativní opatření předepisující zákaz předchozího typu výrobku ve vyspělých zemích.

Důsledky:

- Legislativní opatření ztěžují export staršího typu výrobku do vyspělých zemí.
- Výrobci, kteří chtějí splnit legislativní požadavky musí koupit u velkých světových výrobců mimořádně nákladná zařízení na výrobu typu výrobku, který nařízením vyhovuje.
- Výrobky nevyhovující regulačním opatřením v ekonomicky vyspělých zemích jsou vyváženy do zemí s nižší úrovní ekonomiky.

11.4.2. Příklad: Vývoj požadavků kladených na vlastnosti benzínu a vybavení automobilů

Většina laiků má patrně dojem, že motorový benzín se vyrábí velmi jednoduše, prostou destilací z ropy. Ve skutečnosti je benzín velmi složitým výrobkem, který, aby splnil požadované specifikace, je získáván míšením frakcí nejrůznějšího původu s využitím počítačových programů na postup míšení.

Z hlediska finančního objemu produkce a z hlediska vlivu na životní prostředí je motorový benzín patrně jedním z nejdůležitějších výrobků chemického průmyslu.

Kompresní poměr motoru a jeho vliv na účinnost motoru.

Motor získává energii spálením směsi par benzínu a vzduchu. Směs je nasáta do válce, stlačena na nejmenší objem a zapálena jiskrou. Poměr největšího objemu směsi k nejmenšímu se označuje jako kompresní poměr. Nejmenší objem směsi představuje mrtvý prostor, který snižuje účinek tlaku zapálené směsi na píst. Proto se zvyšováním kompresního poměru výkon motoru roste a spotřeba paliva klesá. To je důvod, proč výrobci automobilů i uživatelé automobilů žádají od chemického průmyslu výrobu motorových benzinů, které mohou být použity v motorech s vysokým kompresním poměrem.

Samozápaly směsi par benzínu a vzduchu (klepání motoru)

Použití vysokých kompresních poměrů je omezeno tím, že se směs benzínu a vzduchu vznítí stlačením dřívě, než přeskočí jiskra. Síla tlaku pak působí proti pohybu pístu, vznikají rázy, které snižují výkon motoru a namáhají součástky motoru. Schopnost benzinových par odolávat stlačení bez samovznícení je charakterizována tzv. oktanovým číslem. Pojem oktanové číslo vznikl v době, kdy byly jako standard pro porovnávání benzinů používány směsi n-heptanu a iso-oktanu. Čím je vyšší oktanové číslo, tím vyšší stlačení snese směs par benzínu se vzduchem, aniž by se vznítila. V současné době se oktanové číslo určuje měřením na speciálních motorech, na nichž je možné měnit kompresní poměr.

Vliv struktury molekuly uhlovodíku na oktanové číslo

Typ uhlovodíku	lineární alifatický	rozvětvený alifatický	aromatický
Oktanové číslo	nízké	dobré	výborné

Technické postupy k zvyšování oktanového čísla benzínu

Na vývoji požadavků kladených na motorové benzíny a na automobily je možné ilustrovat využití ochrany životního prostředí v konkurenčním boji:

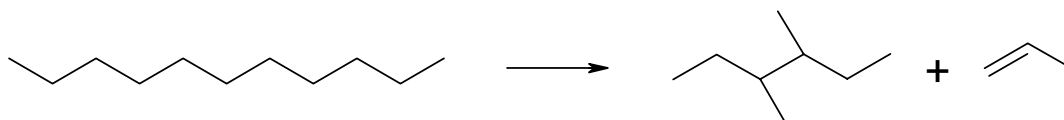
V minulosti bylo oktanové číslo zvyšováno přidáváním tetraethylolova, které je toxické. Protože je to laciný způsob zvyšování oktanového čísla, byl postup dlouho tolerován. Automobily nebyly a nemusely být vybaveny katalyzátorem, přítomnost olova proto nevadila. V České republice přestaly být prodávány benzíny se sloučeninami olova teprve nedávno.

Teprve tlak na zavedení katalyzátoru v automobilech, spolu se snahou ochránit životní prostředí vedl k zákazu prodeje benzínu se sloučeninami olova. Zavedení katalyzátoru je ekonomický problém, protože katalyzátor zvyšuje cenu automobilu a současně vylučuje použití benzínu se sloučeninami olova, protože olovo je pro platinu katalytickým jedem. Bylo proto nutné vyvinout a vyrábět benzíny bez sloučenin olova. Druhým problémem, který oddaloval zákaz přidávání sloučenin olova byla skutečnost, že starší typy automobilů nemohly používat benzín bez sloučenin olova, protože sloučeniny olova působí jako mazivo ventilů. Proto bylo nutné vyměnit vozový park za automobily, jejichž hlavy válců jsou zhotoveny z hliníkové slitiny.

K výrobě benzínů s vysokým oktanovým číslem bez přidávání sloučenin olova byly vyvinuty dva typy procesů:

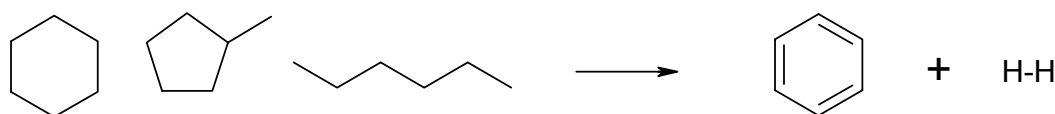
Zvyšování podílu rozvětvených alifatických uhlovodíků

Postup byl využíván především v USA. Potřeba benzínu s vysokým oktanovým číslem se objevila za války. V USA byly letecké benzíny vyráběny především procesem nazývaným katalytické krakování. Při tomto procesu jsou vyšší uhlovodíky s lineárním řetězcem štěpeny na katalyzátoru, který má kyselé vlastnosti na nižší uhlovodíky s rozvětveným řetězcem, které mají vysoké oktanové číslo. Např.:



Obohacování benzínu aromatickými uhlovodíky

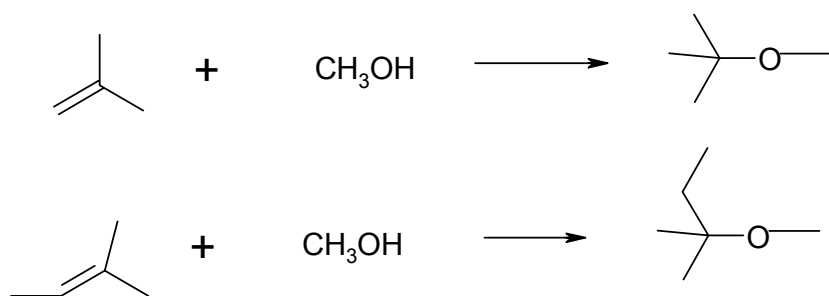
Tento princip byl využíván v Evropě. Proces je označován jako katalytický reforming či platforming. V tomto procesu přecházejí na katalyzátoru cykloalifatické nasycené uhlovodíky, zčásti i uhlovodíky necyklické na benzen, který má vysoké oktanové číslo. Některé benzíny obsahují až 30 % benzenu, někdy i více.



Přidávání etherů

Protože benzen je karcinogenní látka, v současné době roste tlak na snižování jeho obsahu v benzínu. Jako složky, které jej nahrazují jsou přidávány některé ethery, vyráběné z methanolu a vedlejších produktů odpadajících při výrobě ethenu, propenu a butadienu pyrolýzou uhlovodíků.

Tyto sloučeniny zvyšují současně oktanové číslo i účinnost katalyzátoru v automobilech. Proto je nyní předepisován nejvyšší povolený podíl benzenu v benzínu a současně nejnižší předepsaný podíl těchto etherů. Jsou používány methyltercetyl ether označovaný zkratkou MTBE a tercamlmethyl ether označovaný zkratkou TAME



Přidávání ethanolu

V Evropské unii je zaveden program postupného zvyšování podílu ethanolu v benzínu, ke kterému se připojila i Česká republika. Ethanol má podobný účinek jako ethery. Hlavním cílem přidávání ethanolu je však především zpracování přebytků pšenice, pro kterou není použití v potravinářském průmyslu a v průmyslu výroby krmiv. Využití ethanolu jako složky benzínu nejen zlepšuje vlastnosti benzínu, ale plní i další společenské funkce. Umožňuje zajistit zaměstnanost v zemědělství a zajistit péči o zemědělskou půdu, která by jinak zůstala nevyužita. Zemědělské plochy jsou krajinnotvorným prvkem. Neobdělávané plochy jsou nevzhledné a jsou zdrojem semen plevelů. Kvalita půdy na nich klesá.

11.4.3. Přenos obtíží s ochranou životního prostředí do jiných zemí

Výroba některých meziproductů chemického průmyslu je spojena s produkcí velkého množství obtížného odpadu nebo s emisemi zápachu, hlukem, devastací krajiny či jinými nepříjemnými důsledky pro životní prostředí. Případně je spojena s nepříjemným typem prací. Typickým znakem současného světového vývoje je snaha výrobců v "bohatých" zemích zavírat tento typ výrob a investovat do výstavby výrobních jednotek v zemích "chudších" a kupovat pak jen samotný produkt bez nutnosti řešit problémy ochrany životního prostředí. V "chudších" zemích jsou často předpisy ochrany životního prostředí méně přísné, nebo jsou méně důsledně kontrolovány, obyvatelé jsou méně citliví k nepříjemným důsledkům výroby pro životní prostředí a jsou ochotni dělat i práce, které už nechtějí dělat obyvatelé "bohatých" států.

12. Bezpečnost chemických výrobků z hlediska ochrany zdraví a životního prostředí

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.

12.1. Terminologie používaná v souvislosti s ochranou životního prostředí

Význam pojmů souvisejících s ochranou životního prostředí je definován zákonem, v technické praxi se však ustálilo používání specificky zaměřených termínů odvozených zpravidla od názvů v angličtině. Důvodem pro jejich zavedení byla i skutečnost, že v českém jazyku nebyl zatím pro ochranu životního prostředí zaveden jednoslovný český termín. Svůj význam má i skutečnost, že se odborný jazyk přibližuje mezinárodním názvům.

Ekologie. V původním významu označuje ekologie nauku o životním prostředí, jeho vývoji a vlivu činnosti lidské společnosti na něj. V českém jazyku se však ustálil modifikovaný význam tohoto termínu:

ekologie = ochrana životního prostředí.

Ekologický. Označuje činnosti a výrobky šetrné k životnímu prostředí:

ekologický výrobek = výrobek šetrný k životnímu prostředí,

ekologický postup = postup respektující ochranu životního prostředí.

Environmentální. Tento termín je používán v průmyslové sféře a v činnostech souvisejících s ochranou životního prostředí:

environmentální = zaměřený na ochranu životního prostředí.

Termín je odvozen z angličtiny (environment = prostředí) a zpravidla se nepřekládá do češtiny. Běžně se používají i následující mezinárodní zkratky odvozené z anglického jazyka pro činnosti běžné v současné průmyslové praxi.

Zkratka	Anglický název	Český název
EMS	Environmental Management System	Environmentální systém řízení
	Systém řízení podniku, který zahrnuje i aspekty ochrany životního prostředí, bezpečné skladování surovin a produktů, zpracování a zachycování odpadů, atd.	
EMAS	Environmental Management and Audit System	Auditovaný systém environmentálního řízení podniku
	Systém řízení podniku analogický EMS, který je prověřován externí organizací - auditem	
Audit	Audit	Audit
	Audit je kontrola zavedení a provozování systému řízení externí organizací, která má k prověření oprávnění, tj. má zaměstnance vyškolené a přezkoušené pro daný typ dozoru.	
EIA	Environmental Impact Assessment	Hodnocení vlivu na životní prostředí
	Hodnocení je předepsáno zákonem při schvalování projektu i během činnosti výroby. Hodnotí se produkce odpadů a vliv výroby na okolí podniku, úniky sloučenin, možnost obtěžování okolí zápachem, hlukem. Hodnotí se i rizika havárií.	

Složky životního prostředí. V systémech ochrany životního prostředí, v nichž jsou sledovány a zpracovávány údaje o vlivu průmyslové činnosti na životní prostředí se tradičně rozlišují tři složky životního prostředí, pro které je sledován stav odděleně:

ovzduší	vody	půda
spaliny z elektráren a tepláren, odpadní plyny z průmyslu	odpadní vody komunální (z měst a vesnic), odpadní vody z průmyslu	tuhé odpady vyvážené na skládky, úniky prachu spadající na půdu
registr emisí do ovzduší	registr emisí do vod	registr nebezpečných odpadů

Přenos znečištění z jedné složky prostředí do jiné. Složkový přístup k ochraně životního prostředí, kdy je odděleně hodnocen vliv činnosti na ovzduší, vody a půdu, je často kritizován, protože oddělené hodnocení jednotlivých složek životního prostředí vede někdy k tomu, že jsou problémy přenášeny z jedné složky do jiné. Příklad: při spalování paliv obsahujících síru jsou sloučeniny síry zachyceny ve formě tuhého odpadu. Tím je chráněno ovzduší. Odpad je vyvezen na skládku, z níž mohou být dešťovou vodou znečišťující látky vyplaveny do vody. Problém ochrany životního prostředí se tedy přenáší z ovzduší do vody nebo do půdy.

Integrovaný přístup k ochraně životního prostředí. Termín označuje postup, při němž jsou hodnoceny výstupy všech látek vstupujících z výroby do životního prostředí, nezávisle na tom, do které složky prostředí unikají.

12.2. Přenos a rozklad chemických sloučenin v životním prostředí

Většina chemických výrobků skončí nakonec v původní nebo modifikované formě v prostředí, způsob vstupu je závislý na typu výrobku:

přímý vstup při použití	⇒	nátěrové hmoty, hnojiva, postřiky proti hmyzu, kosmetika	⇒	Prostředí
vstup po použití	⇒	prací prostředky, benzin	⇒	
vstup po likvidaci	⇒	plasty, textil, papír	⇒	

Místo vstupu závisí na způsobu použití výrobku:

mikroprostředí - domácnosti, pracovní a společenské místnosti	kosmetika, prací a úklidové prostředky, voničí prostředky, lepidla, desinfekce, apretury, prostředky proti hmyzu, autokosmetika
makroprostředí - ulice měst a vesnic, místní vodní toky	výfukové plyny z benzínu, postřiky proti hmyzu a plevelům, nátěrové hmoty, stavební hmoty, úniky z průmyslových podniků, průmyslová hnojiva, prostředky pro odstraňování sněhu
globální prostředí - atmosféra, jezera a oceány	spaliny z elektráren, vysoce stabilní organické sloučeniny (POPs), chlorfluoruhlodíky, těžké organické sloučeniny (VOC), oxid uhličitý (skleníkové plyny)

12.2.1. Poločas životnosti sloučeniny v životním prostředí.

Tato veličina slouží k charakterizaci odolnosti chemické sloučeniny vůči rozkladu v životním prostředí, tzv. persistence sloučeniny. Persistence je důležitou charakteristikou sloučenin vstupujících do životního prostředí. Poločas je odvozen z představy, že rychlost rozkladu sloučeniny je úměrná okamžité koncentraci sloučeniny. Tento kinetický zákon se označuje jako reakce prvního řádu:

$$-dc_A/dt = k c_A \quad (12.1.)$$

c_A okamžitá koncentrace sloučeniny A
 k rychlostní konstanta charakterizující reaktivitu sloučeniny
 t čas

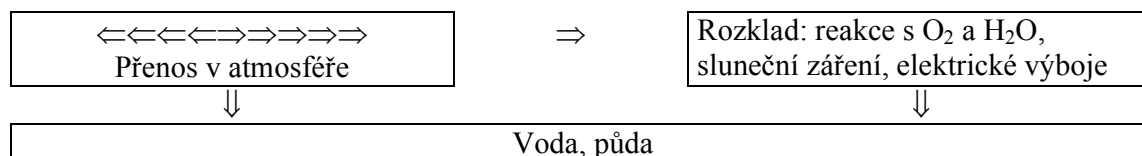
Poločas životnosti udává dobu, za kterou se rozloží polovina sloučeniny, z množství, které bylo v prostředí v čase $t = 0$. Pokud by do životního prostředí daná sloučenina již nevstupovala, udává poločas životnosti dobu, za kterou by koncentrace sloučeniny v životním prostředí poklesla na polovinu. Změny koncentrací s časem pro tento případ udává následující tabulka:

Příklad poklesu koncentrace sloučeniny s časem pro sloučeninu, která vstoupila do prostředí a do prostředí již nevstupuje						
Čas	Násobek poločasu životnosti					
	0	1	2	3	4	5
Zbýlá koncentrace (%)	100	50	25	12,5	6,25	3,12

Právě poločas životnosti sloučeniny v životním prostředí může být veličinou rozhodující o její škodlivosti. Sloučeniny, které se v životním prostředí rychle rozkládají jsou zpravidla méně globálně nebezpečné než sloučeniny, které setrvávají v životním prostředí dlouhou dobu. U některých sloučenin, které jsou označovány jako persistentní (POPs) může být poločas životnosti desítky až stovky let. To znamená, že sloučeniny, které již vstoupily do životního prostředí v něm setrvávají několik desetiletí, i když je jejich další výroba zastavena. Příkladem jsou: PCB, DDT, chlorfluoruhlodíky, dioxiny (vysvětlení uvedených zkratk je v kapitole 9.10, je uvedeno i níže).

12.2.2. Přenos a rozklad sloučenin ve složkách prostředí

- *Atmosféra*



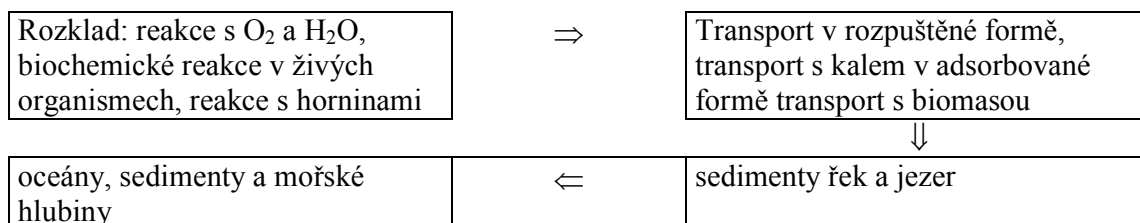
V atmosféře jsou chemické sloučeniny přítomny ve formě plynů, par a prachových částic. V troposféře jsou rychle přenášeny prouděním, jsou transformovány chemickými reakcemi, nebo jsou působením srážek přenášeny do vody nebo půdy. V atmosféře mají menší význam biochemické reakce.

Příklad

Oxid siřičitý produkovaný v elektrárnách spalujících uhlí nebo ropné zbytky obsahující síru (není-li instalováno odsíření) je v atmosféře přenášen větrem, oxidován na SO_3 , reakcí s vodou přechází na H_2SO_4 , která ve formě kyselého deště přechází do vody a půdy. Podobně jsou oxidy dusíku vznikající ve spalovacích procesech oxidovány na kyselinu dusičnou, která přechází do půdy nebo vody. Na kyselinu dusičnou může být oxidován i amoniak unikající z chovu zvířat v zemědělství. Kyselý dešť jsou jedním z negativních důsledků lidské činnosti na životní prostředí.

- *Hydrosféra (řeky, jezera, moře a oceány)*

Ve vodách jsou sloučeniny přítomny ve formě rozpuštěné, suspendované (kal), zčásti jsou uloženy v tělech rostlin a organismů. Ve vodách mají zásadní význam biochemické reakce. Přenos sloučenin ve sladkovodním systému je jednosměrný, sloučeniny jsou unášeny do moří a oceánů. V oceánech jsou pak sloučeniny přenášeny mořskými proudy.



- *Půda*

Půda má schopnost adsorbovat chemické sloučeniny. Sloučeniny rozpustné ve vodě jsou přenášeny a vyplavovány vodou (např. průmyslová hnojiva). Pohyblivost ve vodě nerozpustných sloučenin v půdě je nízká, mohou ale být přenášeny spolu s půdou a kalem odplavovaným vodou. Protože půda je oživena souborem živých organismů, mají význam i biochemické reakce.

12.2.3. Vlastnosti sloučenin ovlivňující jejich vstup do potravních řetězců a jejich další osudy

Biologická rozložitelnost. Tento pojem označuje skutečnost, že daná sloučenina je rozkládána působením organismů (zpravidla mikroorganismů) přítomných v životním prostředí, což znamená, že některé organismy jsou schopny látku využít jako živný substrát. Biologická rozložitelnost je důležitou vlastností podmiňující neškodnost sloučeniny pro životní prostředí.

Princip testu biologické rozložitelnosti sloučeniny za aerobních (oxických) podmínek. Malé, známé množství sloučeniny je přidáno do vzorku vody obsahující mikroorganismy běžně přítomné v říční nebo rybníční vodě, v roztoku je zajištěn přebytek kyslíku, aby byly zajištěny aerobní (oxické) podmínky. Analýzou se zjišťuje, zda koncentrace testované sloučeniny klesá. Někdy se i testuje, zda jsou mikroorganismy schopné se na danou látku adaptovat. Do roztoku jsou přidávány živné látky, ke kterým se postupně přidává i testovaná sloučenina. Sleduje se, zda jsou mikroorganismy postupně transformují i přidávanou sloučeninu.

Biologická rozložitelnost je v současné době určována prakticky pro všechny výrobky. Příkladem jsou složky pracích prostředků, které po použití přecházejí do odpadní vody. Klasické mýdlo je biologicky rozložitelné, protože je tvořeno solemi přírodních mastných kyselin získávaných z tuků. Když byly v prvopočátcích výroby syntetických pracích prostředků vyráběny prostředky, které nebyly biologicky rozložitelné, vytvářela se na některých vodních tocích vrstva pěny až několik metrů vysoká. V současné době nesmí být složkou pracích prostředků žádná sloučenina, která není biologicky rozložitelná.

- *Cizorodé látky (xenobiotika)*

Život se vyvíjel na Zemi dlouhou dobu. Během vývoje bylo dosaženo stavu, kdy byla prakticky každá sloučenina v životním prostředí využívána rostlinami a organismy v životních pochodech. Byla tedy zapojena do oběhu sloučenin v biosféře. Pokud tomu tak nebylo, tak se během dlouhého vývoje hromadila a vytvářela ložiska. Zapojení sloučeniny do koloběhu živin vyžaduje, aby existovaly enzymatické procesy na její využití všech sloučenin v životních pochodech. Při výrobě chemických výrobků jsou vyráběny jako hlavní nebo vedlejší (odpadní) produkty i sloučeniny, které se v přírodě nevyskytují a pro které nejsou organismy vybaveny enzymatickými

systémy pro jejich využití v životních procesech. Označují se názvem cizorodé látky (xenobiotika). Mohou se akumulovat v organismech.

- *Biotoxicita*

Termín označuje toxické působení sloučeniny na organismy, zejména na mikroorganismy žijící ve vodách. Protože odpadní vody jsou čištěny v čistírnách odpadních vod s využitím biologického stupně čištění, je důležitou vlastností sloučeniny toxicita vůči vodním mikroorganismům. Průmyslové odpadní vody s obsahem biotoxických sloučenin nesmějí být přidávány k odpadním vodám vstupujícím do biologického stupně čištění odpadních vod.

12.2.4. Cesty vstupu sloučenin do potravních řetězců

Sloučeniny mohou vstupovat do potravních řetězců mnoha způsoby. Protože v životních procesech má rozhodující vliv voda, ovlivňuje cesty, jimiž sloučenina vstupuje do potravních řetězců jejich chování k vodě. Sloučeniny je možné rozdělit do čtyř skupin:

Hydrofilní - dobře rozpustné ve vodě a zpravidla málo rozpustné v tučných a nepolárních organických rozpouštědlech (benzín, benzen, chloroform, oleje), tyto sloučeniny jsou tedy lipofóbní. Sloučeniny rozpuštěné ve vodě mohou vstupovat do potravních řetězců tak, že jsou přijímány živými organismy a rostlinami s vodou. Příklad: dusičnany a jiné složky průmyslových hnojiv, rozpustné soli těžkých kovů.

Lipofilní - dobře rozpustné v olejích, organických rozpouštědlech a tučných, zpravidla málo rozpustné ve vodě, tyto sloučeniny jsou tedy hydrofóbní. Zcela nerozpustné ve vodě ale nejsou. Do potravních řetězců mohou vstupovat s vodou, rozpuštěné ve velmi nízké koncentraci, adsorbované na částicích zákalu či ve formě malých kapek stabilizovaných povrchově aktivními sloučeninami (např. pracími prostředky). Jinou možností je vstup s rostlinnou potravou, na jejímž povrchu se usazují ve formě prachu nebo postřiku. Persistentní lipofilní sloučeniny pak obíhají v potravním řetězci rozpuštěné v tukových tkáních (jak živých, tak mrtvých). Příklad: postřiky proti hmyzu a plevelu, persistentní organické sloučeniny.

Povrchově aktivní - mají v molekule jak hydrofilní část (polární skupinu, např. -COONa, SO₂ONa), tak lipofilní část (dlouhý uhlovodíkový řetězec), hromadí se na fázovém rozhraní voda-organické rozpouštědlo (olej) a na mezifázovém rozhraní voda-vzduch (tvoří pěny). Jejich hlavní úloha ve vstupu sloučenin do potravních řetězců je v tom, že mají schopnost udržovat hydrofóbní sloučeniny a práškové látky ve vodném prostředí. Příklad: prací prostředky.

Prakticky nerozpustné jak ve vodě, tak v organických rozpouštědlech. Příkladem jsou částice prachu v atmosféře a částice zákalu ve vodě. Mohou být inertní, mohou však také být převáděny do rozpustné formy v trávicím traktu např. působením kyseliny chlorovodíkové v žaludku. Do organismů vstupují ve formě prachu a jiného znečištění rostlinné potravy.

Bioakumulace označuje schopnost sloučenin akumulovat se v některých tkáních organismů. Živá hmota je v životním prostředí v neustálém oběhu, ve kterém jsou těla jak živých tak uhynulých rostlin a živočichů využívána opětovně jako vstup do metabolismu rostlin a živých organismů. V tomto oběhu jsou biologicky rozložitelné sloučeniny využity a rozloženy, persistentní biologicky nerozložitelné sloučeniny se mohou akumulovat v tkáních rostlin a organismů. Hydrofilní sloučeniny se akumulují např. v játrech nebo kostních tkáních, lipofilní složky pak v tkáních tukových. Příklad: Organické sloučeniny rtuti se kumulují v mase dravých ryb s tučným masem, jako je sumec nebo úhoř.

12.3. Ochranná legislativa zajišťující bezpečnost chemických výrobků

Každý chemický výrobek uváděný na trh musí projít testováním předepsaným zákonem. Legislativní opatření mají tuto strukturu:

Zákon o chemických látkách a přípravcích (zákon č. 356/2003 Sb.) základní zákon, který se vztahuje na všechny výrobky uváděné na trh		
Skupiny výrobků, na které jsou aplikovány ještě nastavbové zákony a předpisy		
speciální výrobky	společensky nebezpečné	s globálním účinkem
léčiva, krmiva, potraviny, kosmetické prostředky, nerosty, přípravky na ochranu rostlin, hnojiva, benzíny a další paliva	stěpivo, výbušiny, omamné a psychotropní látky, chemické zbraně a jejich prekursory, radionuklidové zářiče	látky poškozující ozónovou vrstvu Země, persistentní sloučeniny (POPs)

12.3.1. Základní pojmy používané v Zákoně o chemických látkách a chemických přípravcích

Zákon rozlišuje tři typy výrobků:

Chemické látky jsou prvky a jejich sloučeniny v přírodním stavu nebo získané výrobním postupem včetně přídavných přísad a nečistot (někdy právě přísady a nečistoty jsou nositeli nebezpečného účinku). Poznámka: chemici někdy zaměňují pojem chemická látka a chemická sloučenina. Z hlediska zákona není pojem chemická látka chápán jako chemická sloučenina, ale jako chemickým výrobkem uváděným na trh.

Chemické přípravky jsou směsi nebo roztoky složené ze dvou nebo více chemických látek.

Polymery jsou látky, jejichž molekuly jsou tvořeny řetězcem jednoho nebo více monomerů (pojem je podrobněji specifikován).

Nakládání s látkou nebo přípravkem je výroba, dovoz, vývoz, distribuce, používání, skladování, balení, označování a vnitropodniková přeprava i jiné činnost, jejímž předmětem je látka nebo přípravek. Uvedení na trh je zpřístupnění látky nebo přípravku jiné právnické osobě (organizaci) nebo fyzické osobě. Nebezpečné látky a přípravky jsou látky a přípravky, které vykazují jednu nebo více nebezpečných vlastností.

Zákon definuje skupiny nebezpečných vlastností. Tyto vlastnosti byly již uvedeny v části 7.2, v následující tabulce jsou opakovány s uvedením symbolu na levé straně tabulky, jímž je vyznačeno, s jakými povinnostmi je nakládání s těmito skupinami spojeno:

- * † Látky výbušné - látky, které mohou exothermně (za vývoje tepla) reagovat i bez přístupu kyslíku za rychlého vývoje plynu, nebo látky, u nichž dochází při definovaných zkušebních podmínkách k detonaci a prudkému shoření, nebo látky, které při zahřátí vybuchují, jsou-li umístěny v částečně uzavřené nádobě.
- † Látky oxidující - při styku s jinými látkami, zejména hořlavými, vyvolávají vysoce exotermní reakci.
- † Látky extrémně hořlavé - v kapalném stavu mají bod vzplanutí nižší než 0°C a bod varu nižší než 35°C, nebo jsou v plynném stavu vznětlivé při styku se vzduchem za normální (pokojové) teploty a za normálního (atmosférického) tlaku.
- † Látky vysoce hořlavé - mohou se samovolně zahřívat a poté vznítit při styku se vzduchem za pokojové teploty a za atmosférického tlaku i bez přívodu energie, mohou se v pevném stavu snadno vznítit po krátkém styku se zápalným zdrojem a po odstranění zápalného zdroje dále hoří a doutnají,

mají v kapalném stavu bod vzplanutí nižší než 21⁰C a nejsou extrémně hořlavé, při styku s vodou nebo vlhkým vzduchem uvolňují vysoce hořlavé plyny v množství nejméně 1 l kg⁻¹ h⁻¹.

Látky hořlavé - mají bod vzplanutí v rozmezí od 21⁰C do 55⁰C.

- * † Látky vysoce toxické - po vdechnutí, požití nebo proniknutí kůží mohou i ve velmi malém množství způsobit akutní nebo chronické poškození zdraví nebo smrt.
- * † Látky toxické - po vdechnutí, požití nebo proniknutí kůží mohou i v malém množství způsobit akutní nebo chronické poškození zdraví nebo smrt.
Látky zdraví škodlivé - po vdechnutí, požití nebo proniknutí kůží mohou způsobit akutní nebo chronické poškození zdraví nebo smrt.
- * † Látky žíravé - při styku s živou tkání mohou způsobit její zničení.
Látky dráždivé - nemají vlastnost žíravín, ale při přímém dlouhodobém nebo opakovaném styku s kůží nebo sliznicí mohou vyvolat zánět.
Látky senzibilizující - po vdechnutí nebo proniknutí kůží mohou vyvolat přecitlivělost tak, že po další expozici vznikají charakteristické příznaky.
- * † Látky karcinogenní - po vdechnutí, požití nebo proniknutí kůží mohou vyvolat nebo zvýšit četnost výskytu rakoviny.
- * † Látky mutagenní - po vdechnutí, požití nebo proniknutí kůží mohou vyvolat nebo zvýšit četnost výskytu genetických poškození.
- * † Látky toxické pro reprodukci - po vdechnutí, požití nebo proniknutí kůží mohou vyvolat nebo zvýšit četnost výskytu nedědičných poškození potomků, poškození reprodukčních funkcí nebo schopností reprodukce muže nebo ženy.
- † Látky nebezpečné pro životní prostředí - po proniknutí do životního prostředí představují nebo mohou představovat okamžité nebo opožděné nebezpečí.

Povinnosti plynoucí z klasifikace látky

* **Věkové omezení.** S látkami těchto vlastností smí nakládat fyzická osoba až po dovršení věku 18 let, osoby starší 15 let a mladší 18 let jen v rámci přípravy na povolání pod přímým dohledem proškolené osoby.

† **Povinnost autorizace.** Organizace smí s látkou nebo přípravkem nakládat, jen má-li zabezpečenou autorizaci. Autorizace se uděluje fyzické osobě, která splňuje odborné předpoklady (vzdělání a praxe v oboru). Autorizovaná osoba je oprávněna a povinna školit zaměstnance a dohlížet na to, aby bylo s chemickými látkami nakládáno bezpečně dle předpisů. Inženýr chemie se může stát autorizovanou osobou po třech letech praxe v oboru.

† **Povinnost ohlašování.** Organizace smí nakládat s látkami v množství celkově větším než 1000 kg za rok pouze po písemném ohlášení okresnímu úřadu.

Další povinnosti:

- Látky vysoce toxické, karcinogenní, mutagenní, a toxické pro reprodukci - tyto látky nikdo nesmí prodávat, darovat ani jiným způsobem poskytovat jiným fyzickým a právnickým osobám, které nejsou oprávněny s těmito látkami a přípravky nakládat.
- Látky výbušné, toxické a žíravé se nesmějí prodávat nebo darovat osobám mladším 18 let, při prodeji musí být uloženy odděleně od ostatního zboží, musí být uchovávány pouze v originálních, uzavřených a neporušených obalech.
- Látky výbušné, vysoce toxické, toxické, žíravé, karcinogenní, mutagenní a toxické pro reprodukci je nutné skladovat tak, aby byly zajištěny před odcizením, únikem a záměnou s

jinými látkami. Nutno zajistit vybavení skladu vhodnými prostředky pro předlékařskou pomoc, pro očistu osob a asanaci skladovacích prostor.

Při nakládání s nebezpečnými látkami a přípravky je každý povinen chránit zdraví člověka a životní prostředí a řídit se výstražnými symboly nebezpečnosti, R-věťami označujícími specifickou rizikovost a S-věťami uvádějícími pokyny pro bezpečné nakládání (vysvětlení je uvedeno níže).

12.3.2. Klasifikace a registrace chemické látky

Klasifikace látky je vyhodnocení, zda látka má jednu nebo více nebezpečných vlastností a její přiřazení zařazení do jednotlivých skupin nebezpečnosti.

Zkoušení látek a přípravků (tj. jejich klasifikace), musí být prováděno jen předepsanými metodami a zkoušky mohou provádět jen organizace, které jsou držiteli osvědčení o dodržování zásad správné laboratorní praxe, tj. organizace, u nichž bylo prověřeno, že jsou jejich výsledky správné a spolehlivé.

Správná laboratorní praxe je mezinárodně dohodnutý systém zabezpečení kontroly kvality práce laboratoří, který se ověřuje a jehož splnění se potvrzuje vydáním osvědčení.

Registrace je zapsání látky Ministerstvem zdravotnictví do Registru látek na podkladě předloženého písemných informací o vlastnostech látky. Základem informací je klasifikace látky. Látka může být uvedena na trh pouze po registraci.

Registrace chemické látky je nákladným procesem. Neštěstí povinnosti registrace nepodléhají látky, které jsou již v zemích Evropské unie registrovány. Registrovaných látek (chemických výrobků) je přes 100000 a jsou uvedeny v některém z následujících seznamů:

- EINECS - Seznam obchodovaných látek
- NLP - Seznam látek nepovažovaných za polymery
- ELINECS - Seznam nových látek

Seznamy byly převedeny do češtiny a jsou přístupné i v elektronické formě. V současné době se v Evropské unii připravuje systém přeregistrace chemických látek, v kterém budou nebezpečné vlastnosti chemických látek znova testovány. Testování počne s látkami, které jsou vyráběny ve velkých množstvích.

12.3.3. Balení a značení látek a přípravků

Obaly musí být uzpůsobeny tak, aby při používání nemohlo dojít k úniku nebezpečné látky, obal musí být při běžném zacházení odolný vůči poškození, uzávěry určené k opakovanému otvírání a zavírání musí být konstruovány tak, aby se po otevření daly opět zavřít tak, aby obsah neunikal. Obaly nebezpečných látek prodáváných v maloobchodě musí být konstruovány tak, aby se nedaly otevřít dětmi. Obaly nebezpečných látek se musí lišit od obalů používaných k balení potravin, pitné vody a léků a nesmí mít tvar hraček. Značení obalů nebezpečných látek a přípravků musí být provedeno výrazně a čitelně v českém jazyce a musí obsahovat tyto údaje:

- chemický, případně i obchodní název,
- jméno (název) výrobce, adresu a identifikační data výrobce,
- výstražné symboly nebezpečnosti odpovídající klasifikaci,
- R-věty označující specifickou rizikovost,
- S-věty označující pokyny pro bezpečné nakládání.

Přípravky pro prodej v maloobchodě musí být opatřeny i návodem pro použití a podrobnějšími pokyny pro předlékařskou pomoc. Na obalu se nesmějí uvádět údaje, které neodpovídají vlastnostem, například "netoxický", "neškodný", "neznečišťující", "ekologický", "eko".

Výstražné symboly nebezpečnosti zahrnují grafický symbol nebezpečnosti tzv. piktogram (ikonku) (viz obraz 7.2) a slovní vyjádření, kterému je ekvivalentní vyjádření písmenným symbolem:

Písmenný symbol	Slovní vyjádření	Anglické označení
E	výbušný	explosive
O	oxidující	oxidising
F ⁺	extrémně hořlavý	extremely flammable
F	vysoce hořlavý	highly flammable
T ⁺	vysoce toxický	highly toxic
T	toxický	toxic
Xn	zdraví škodlivý	hazardous to health
C	žíravý	corrosive
Xi	dráždivý	irritating
N	nebezpečný pro životní prostředí	hazardous for environment

R-věty informují stručně o rizikovosti látky nebo přípravku. Zkratka je odvozena od anglického označení Risk. (Risk-phrases). Jejich význam byl vysvětlen v kapitole 7.

Příklady:

R 8 Dotek s hořlavým materiálem může vyvolat požár

R 35 Způsobuje těžké poleptání

R 45 Může vyvolat rakovinu

S-věty informují stručně o ochranných pomůckách a postupech, které je nutné dodržovat. Zkratka je odvozena od anglického označení Safety. (Safety-phrases). Jejich význam byl vysvětlen v kapitole 7.

Příklady:

S 23 Nevdechujte plyny a aerosol

S 26 Při zasažení očí okamžitě důkladně vypláchněte vodou a vyhledejte lékaře

S 36 Používejte vhodný ochranný oděv

R-věty i S-věty jsou závaznými právními formulacemi definovanými vyhláškou, ani číslo věty, ani její znění není možné měnit. Na obalu může být více vět, podle počtu škodlivých vlastností látky.

Povinnost značení chemické látky je nutné dodržet i po přelití chemické látky do jiné zásobní nádoby.

12.3.4. Bezpečnostní listy (MSDS)

Zákon o chemických látkách ukládá výrobcům a dovozcům povinnost k výrobku vyhotovit bezpečnostní list. Forma listu je předepsána. Obsah bezpečnostního listu je popsán v kapitole 7. Pro bezpečnostní list platí tato pravidla:

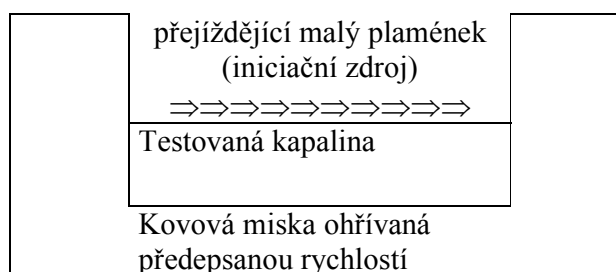
- Za správnost údajů v listu zodpovídá výrobce (údaje nejsou kontrolovány nějakou nadřazenou institucí).
- List musí být sestaven v jazyku země, kde se výrobek prodává.
- Zákazník jej musí dostat s první dodávkou a pak kdykoliv na vyžádání.
- S bezpečnostními listy mají být seznámeni všichni zaměstnanci, kteří s danou látkou přicházejí do styku.
- Bezpečnostní listy mají být přístupné orgánům státní správy a veřejnosti.

12.3.5. Hodnocení požárního chování kapalin

Základem pro klasifikaci hořlavosti kapalin, tj. pro třídění kapalin do tříd podle požární nebezpečnosti je určení teploty (bodu) vzplanutí.

Požární chování kapalin je vyhodnocováno pokusně v aparatuře, jejíž rozměry jsou předepsány normou. I postup testu je předepsán normou.

Princip testu. Vzorek kapaliny je v misce ohříván předepsanou rychlostí, teplota testované kapaliny je měřena. Nad hladinou kapaliny přechází periodicky malý plamének hořícího plynu. Tento plamének je iniciačním zdrojem hoření par kapaliny. Při testu se vyhodnocuje chování kapaliny. Výsledkem vyhodnocení jsou údaje o třech charakteristických teplotách:



Teplota vzplanutí (bod vzplanutí). Pod touto teplotou přiblížení plamínku k hladině nevyvolá objevení plamene, neděje se nic. Při teplotě vzplanutí poprvé prošlehne nad hladinou plamen par, ale ihned zhasne, kapalina trvale nehoří.

Upozornění: takto se kapalina chová, je-li iniciaci vystavena volná hladina. Je-li v kapalině nějaký pórovitý předmět, filtrační papír nebo nečistota, která může plnit funkci knotu, může kapalina hořet i při teplotě mnohem nižší než je teplota hoření. Příkladem jsou svíčky.

Teplota hoření (bod hoření). Při teplotě hoření poprvé kapalina vzplane a trvale hoří.

Teplota vznícení (bod vznícení). Nad touto teplotou se kapalina vznítí i bez iniciace, tedy samovolně - samovznícením.

Teplota vzplanutí a teplota hoření souvisejí s tlakem nasycených par nad hladinou, proto hodnoty uvedených teplot souvisejí s teplotou varu: kapaliny, které mají nižší bod varu mají také nižší teplotu vzplanutí a nižší teplotu hoření. Požární nebezpečnost kapalin proto roste s klesající teplotou varu. Teplota vznícení je závislá na chemické reaktivitě par a je vysoce specifická. Pro mnoho kapalin je teplota vznícení vyšší než teplota varu. Tyto kapaliny se nemohou vznítit bez iniciace.

12.4. Některé mezinárodně sledované skupiny chemických látek

Tyto skupiny chemických látek jsou sledovány a regulovány v mezinárodním měřítku. Jsou často předmětem mezinárodních dohod, s nimiž souvisí kontrola, omezení výroby či snížení vstupu látek do životního prostředí. Dále jsou uvedeny některé příklady.

12.4.1. Chemické zbraně a jejich prekursorů

Podle mezinárodních smluv jsou povinni všichni výrobci chemických látek ohlašovat skladovaná množství a roční obraty látek, které jsou definovány mezinárodně jako látky bojové, a dále látek, které jsou definovány jako prekursorů k výrobě bojových látek. Povinností výrobců je se se seznamy sledovaných látek a meziproductů seznámit a plnit povinnosti ohlašovat množství vyráběná a skladovaná. V současné době nejsou již středem pozornosti klasické bojové látky jako je například chlor (Cl_2), fosgen (COCl_2), chlorpykrin (CCl_3NO_2), Yperit ($(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{S}$), N-yperit ($(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_3\text{N}$) a Lewisit ($\text{ClCH}=\text{CHAsCl}_2$). Tyto bojové látky jsou již zastaralé. Středem pozornosti jdou především tzv. nervové jedy (např. Tabun, Sarin, Soman), které jsou organickými sloučeninami fosforu, ale je pravděpodobné, že existují bojové látky, jejichž složení není publikováno. Protože skladování těchto látek je zdrojem rizika, byly již vyvinuty bojové látky, které vznikají z prekursorů až při použití.

Sledování a ohlašování se týká především některých meziproductů. Některé přípravky proti hmyzu mají podobnou strukturu a vyrábějí se ze stejných surovin jako některé bojové látky.

12.4.2. Omamné a psychotropní látky a prekursorů jejich výroby

Podle mezinárodních dohod je povinností vedení firem a organizací, v nichž se pracuje s chemickými látkami zajistit, že se v jejich laboratořích nesyntetizují nelegálně sloučeniny využitelné jako drogy, a že v jejich provozech a laboratořích nejsou bez kontroly přístupné meziproducty, z nichž je možné snadno drogy připravit. Řešení je velmi obtížné v tom, že není účelné sestavit a publikovat podrobný seznam meziproductů, z nichž je možné snadno připravit drogy. Tento seznam by mohl sloužit jako návod k přípravě drog. Je tedy na zodpovědnosti vedení chemických podniků a institucí (včetně vysokých škol) zjistit, které sloučeniny mohou být využity k syntéze drog a zajistit, aby nebyly volně přístupné.

V laboratořích vysoké školy je zakázáno provádět nepřikázané syntetické reakce. Student smí provádět pouze reakce, jejichž provedení mu bylo uloženo jeho vedoucím učitelem.

12.4.3. Těkavé organické sloučeniny

V souvislosti s činností člověka unikají do ovzduší velká množství těkavých organických sloučenin. Pro označení této sledované skupiny sloučenin je používáno mezinárodní označení **VOC** odvozené z angličtiny (Volatile Organic Compounds). Do této skupiny se zpravidla nezahrnuje methan (CH_4). Proto se někdy tato skupina sloučenin označuje zkratkou **NM VOC** (Non-Methanic Volatile Organic Compounds). Methan vzniká a vždy vznikal v ohromných množstvích přírodními procesy při anaerobním rozkladu biomasy. V současné době jsou ale také

velká množství methanu vypouštěna do ovzduší při těžbě ropy v místech, kde pro methan není přímé použití (např. v pouštích).

Těkavé organické sloučeniny jsou skleníkovými plyny. Při vdechování působí škodlivě na nervový systém a přeměnou v atmosféře mohou přecházet na sloučeniny dráždící sliznice.

Protože množství VOC vypouštěná do ovzduší v souvislosti s průmyslovou činností jsou velká, jsou na snížení úniků zaměřeny mezinárodní programy, ke kterým přistoupila i Česká republika. Velký podíl na úniku mají nátěrové hmoty a lepidla, jejichž složkou jsou organická rozpouštědla. VOC unikají i z rafinérií ropy, z petrochemických závodů, z benzinových čerpacích stanic, z automobilů, zejména starších. Zdrojem úniku však mohou být i tiskárny, kovoprůmysl, výrobní nábytku. VOC jsou i složkou pracích, mycích a čistících prostředků, uvolňují se v domácnosti např. z nového nábytku, nových koberců nebo z oděvů čištěných v chemických čistírnách. Působením VOC jsou vystaveni zaměstnanci lakoven, autoopraven, benzinových čerpadel, milovníci práce se dřevem.

Řešením je vývoj barev, lepidel a jiných výrobků, v nichž jsou organická rozpouštědla nahrazena vodou. V průmyslu jsou úniky snižovány technickými opatřeními. Paradoxem je, že reklama vybízí obyvatele, aby těkavé organické sloučeniny kupovali a používali je doma jako voniči a čistící prostředky.

12.4.4. Látky poškozující ozónovou vrstvu Země

Atmosféra je složena z vrstev. Z hlediska ochranného účinku ozónu jsou důležité dvě spodní:

↓↓ 50 km STRATOSFERA	Relativně řídká vrstva s nízkou teplotou, přenos sloučenin prouděním je již pomalý. Vrstva obsahuje malá množství ozonu. Ozon chrání povrch země (rostliny a organismy) před účinky ultrafialového záření s vysokým obsahem energie (tvrdého UV záření). Pro vrstvu ozonu je používán název ozónová vrstva. Ozon vzniká reakcí kyslíku se slunečním zářením $O_2 + \text{záření} \rightarrow O_3$
↑↑ 12 km ↓↓ 12 km TROPOSFERA ↑↑ 0 km	Prostředí pro tvorbu počasí, vrstva s intenzivním přenosem látek prouděním, k přenosu sloučenin přispívá i tvorba oblak, deště a bouřky.
Povrch Země	

Dvě formy ozonu v atmosféře

Ozon přítomný v nízké koncentraci ve stratosféře je označován názvem "ozonová vrstva". Chrání rostliny a organismy na povrchu Země před účinky ultrafialového záření s vysokou energií. Energie tohoto záření je již tak vysoká, že může iniciovat chemické reakce v živé hmotě, např. vyvolat změnu genetické informace buněk. Důsledkem může být např. vznik rakoviny kůže. Protože ozónová vrstva v průběhu vývoje Země byla vždy přítomna, nejsou organismy proti energeticky bohatému záření jinak chráněny.

Ozon vzniká i v přízemních vrstvách atmosféry působením intenzivního slunečního záření na vzduch znečištěný výfukovými plyny. Tato forma ozonu, "přízemní ozon", je škodlivou součástí tzv. letního smogu.

Chlorfluorderiváty uhlovodíků

Ozónovou vrstvu mohou poškozovat sloučeniny, které jsou schopné rozkládat ozón na kyslík, a které jsou současně tak stabilní že se nerozloží během přenosu od zemského povrchu do stratosféry. Typickými zástupci jsou chlorfluorderiváty uhlovodíků. Mechanismus jejich působení byl popsán v kapitole 9.10. Jsou známy pod chráněnou obchodní známkou FREONY, v české republice byly vyráběny pod obchodním názvem LEDONY. Tyto sloučeniny se zdály být ideálními neškodnými produkty. Jsou plynné, netoxické, nekorosivní, stabilní, bez zápachu. Jsou ideálními plyny pro využití v uzavřených systémech, v chladicích zařízeních (v chladničkách, průmyslových chladírnách a klimatizačních zařízeních automobilů). V mnoha zařízeních ještě stále jsou funkční. Tyto sloučeniny byly však používány i jako spotřební chemické sloučeniny, jako hnací plyny ve sprejích a jako napěňovač při výrobě napěněných plastů. Při tomto druhém použití přecházely přímo do ovzduší. Bylo jich vyrobeno 25 000 000 t. Část této produkce je ještě v chladicích zařízeních, část v ovzduší. Vyrobené látky ještě nebyly přeneseny plně do stratosféry. Nyní je jejich výroba zakázána.

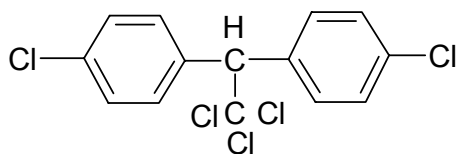
12.4.5. Persistentní (stabilní) organické znečišťující sloučeniny - POPs

Pro tuto skupinu sloučenin se používá mezinárodní označení **POPs** odvozené z angličtiny (Persistent Organic Pollutants). Termín pollutant označuje znečišťující sloučeninu, která vstupuje do prostředí. Termín se zpravidla nepřekládá. Termín *persistentní* označuje sloučeniny, které jsou odolné vůči rozkladu v prostředí, také se často nepřekládá.

Úroveň znalostí o vlivu sloučenin vyráběných v chemickém průmyslu na zdraví a prostředí se postupně zvyšuje. I sloučeniny, které byly pokládány za neškodné se po zvýšení úrovně znalostí o jejich vlivu na prostředí a zdraví mohou prokázat jako škodlivé nebo podezřelé. Rizikovým faktorem je i dlouhodobé používání dané sloučeniny. Proto byla výroba některých sloučenin, které byly původně pokládány za neškodné postupně zakázána.

Během postupného upřesňování znalostí o vlivu chemických sloučenin na životní prostředí se ukázalo, že nebezpečnou skupinou sloučenin jsou sloučeniny lipofilní (hydrofobní), tj. sloučeniny málo nebo nepatrně rozpustné ve vodě a výborně rozpustné v tucích a olejích, s vysokou stabilitou, tj. sloučeniny, jejich poločas životnosti v prostředí se pohybuje v desítkách až stovkách let. Riziko těchto sloučenin je právě v jejich vysoké stabilitě. Tyto sloučeniny vstupují do potravních řetězců a kumulují se v tukových tkáních organismů.

POPs vstupují do potravního řetězce a kumulují se v tukových tkáních, přecházejí i do mléka. Zpravidla jsou to organické sloučeniny obsahující chlor. V době jejich zavedení zdály být ideálními chemickými produkty, protože jsou netoxické pro teplokrevné živočichy, nekorosivní, bez výrazného zápachu a mají výborné užitné vlastnosti. Uvedeme příklady.



Prostředek proti hmyzu DDT je synteticky vyráběnou sloučeninou, která zachránila v porovnání s ostatními syntetickými sloučeninami, včetně syntetických léčiv, nejvíce lidských životů. Za druhé světové války a na jejím konci umožnila zabránit šíření nemocí přenášených hmyzem (vší) v koncentračních táborech. Hlavně však byla využita v hubení komárů přenášejících malárii. DDT byla vyrobena ohromná množství. Po rozpoznání jeho negativních vlastností bylo jeho použití v průmyslově vyspělých zemích postupně omezováno a zakázáno, ale DDT byl používán dále v méně vyspělých zemích, kde bylo omezování malárie životně důležitým problémem. Podobnou sloučeninou je hexachlorcyklohexan, prodávány pod obchodními značkami LINDAN, GAMEXAN.

Příčina nebezpečnosti DDT

Příčinou nepříznivého působení je vysoká stabilita této sloučeniny. Poločas životnosti se pohybuje v prostředí je v desítkách až stovkách let. DDT byla vyrobena ohromná množství. Většina z tohoto množství je nakonec přenesena do moří a oceánů, kde vstupuje do potravního řetězce. Část se ukládá do půdy a sedimentů, odkud je postupně uvolňována do vody.

Jednotky používané v charakterizaci znečištění prostředí

Sledovat pohyb sloučenin v životním prostředí a určit obsahy syntetických sloučenin ve vodě, v tkáních rostlin a živočichů v nepatrných koncentracích umožnila až moderní analytická chemie. Ještě v nedávné době stanovení tak nízkých koncentrací nebylo možné. Analytické stanovení tak nízkých koncentrací může však být nákladné.

Pro charakterizaci koncentrací stopových sloučenin v prostředí se používají jednotky odvozené z anglických názvů:

ppm part per million	ppb part per billion*	ppt part per trillion
1 g přidán do objemu		
1 m ³	bazén 10 m x 50 m, hloubka 2 m	rybník 1000 m x 500 m, hloubka 2 m

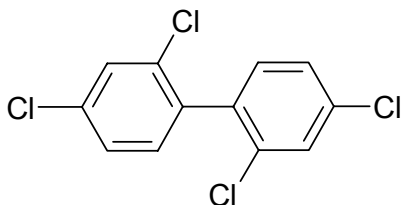
* billion v anglickém jazyku znamená miliardu

Bioakumulace POPs v potravním řetězci v oceánech

Koncentrace DDT a podobných sloučenin ve vodě oceánů je v řádech ppt. Tyto sloučeniny vstupují do potravního řetězce a akumulují se v tukových tkáních. Oběhem živé hmoty i hmoty uhynulých organismů se jejich koncentrace v živé hmotě může zvýšit až milionkrát. Důsledkem bioakumulace může být např. neplodnost vodních ptáků, kteří se živí rybami a jinými mořskými živočichy. POPs jsou ohroženi národy živící se masem a tukem tuleňů. K podobné akumulaci může docházet i v půdě, řekách a jezerech.

Polychlorované difenyly

Pro tuto skupinu sloučenin je používána mezinárodní zkratka **PCB** odvozená z anglického názvu (Polychlorinated Biphenyls). Jejich účinek je popsán v kapitole 9.10. Tyto deriváty tvoří skupinu více než 70 sloučenin. Příkladem je molekula



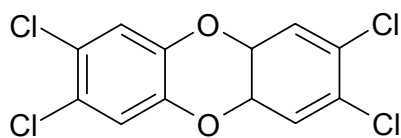
PCB se zdály být velice bezpečnými chemickými produkty, protože jsou prakticky netoxické, netěkavé, bez zápachu, stabilní a nekorosivní. Byly vyráběny po dlouhou dobu a bylo jich vyrobeno ohromné množství. Byly používány jako přenašeče tepla v průmyslových zařízeních vyžadujících ohřev na vysoké teploty, dále pak jako chladicí oleje v transformátorech napětí a jiných elektrických zařízeních, kde se uplatňují jejich výborné isolační vlastnosti a vysoká stabilita. PCB Byly používány i jako spotřební materiál, jako plastifikátory polymerů, přísada do barev, nátěrových hmot a tiskařských barev, jako součást prostředků na ochranu rostlin, i pro jiné účely. Byly používány i jako složka nátěrů v zemědělství, kde představují jeden ze zdrojů PCB, které přecházejí do mléka nebo tuku jatečných zvířat. V současné době je koncentrace PCB v mléku, masu a másle sledována.

Průmyslová nehoda v Japonsku

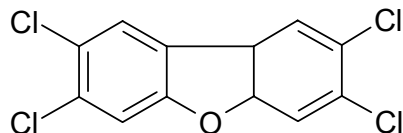
Chlorované difenyly byly pokládány za relativně neškodné sloučeniny až do roku 1968, kdy se PCB dostaly do potravinářského oleje při jeho zpracování netěsností teplosměnného systému, v němž byly jako přenašeč tepla používány PCB. Po nehodě se u 1300 Japonců, kteří jedli znečištěný potravinový olej objevily bolestivé vyrážky a poškození ledvin a jater. Statistické zpracování údajů o obětech této průmyslové havárie vedlo k závěru, že u obětí nehody byl výskyt rakoviny žaludku a jater vyšší než u srovnávacího vzorku obyvatel. V důsledku této nehody byla výroba PCB v Japonsku zakázána. Výroba PCB ve světě byla postupně ukončena, velká množství však již pronikla do prostředí. Stopy PCB byly zjištěny na všech místech světa, v půdě, v povrchové a spodní vodě, v rybách, mateřském mléku a dokonce i v arktickém sněhu. Velká množství jsou dosud ve funkčních transformátorech, kde hrozí únik, např. při pokusu neodbornou likvidaci těchto zařízení. Jiným rizikem je požár, při kterém transformační stanice vyhoří.

12.4.6. Vysoce persistentní vysoce bioakumulovatelné sloučeniny

Pro tuto skupinu sloučenin se používá někdy mezinárodní zkratka odvozená z anglického označení VPVB (Very Persistent Very Bioaccumulable). Do skupiny patří především tzv. „dioxiny“. Tento pojem označuje souborně skupiny derivátů chloru odvozených od dibenzodioxinu (PCDD - Polychlorodibenzoparadioxins) a dibenzofuranu (PCDF - Polychlorodibenzofurans). Uvedené sloučeniny tvoří skupinu zahrnující více než 100 sloučenin, jejichž toxicita závisí na počtu atomů chloru a na jejich poloze v molekule. Účinek těchto sloučenin na organismy je popsán v kapitole 9.10. Příkladem molekuly PCDD



Příklad molekuly PCDF



Dioxiny jsou mimořádně termodynamicky stálé, a to i při vysokých teplotách, mohou proto ve stopových množstvích vznikat vždy, když jsou organické sloučeniny spolu se sloučeninami chloru vystaveny vysoké teplotě. Poločas jejich životnosti v prostředí je řádově stovky let.

Zdroje dioxinů

Dioxiny nebyly nikdy vyráběny jako hlavní produkt chemické výroby. Vznikají jako stopový produkt v těchto procesech:

- Jako vedlejší produkty při výrobách některých chlorderivátů fenolu, které v minulosti byly základní složkou herbicidů, tj. látek používaných k hubení plevelů.
- Ve spalovnách odpadu.
- Při neodborné likvidaci některých odpadů, např. při pálení plastů v kamnech.
- Při lesních požárech.
- Ve výrobnách chloru a louhu elektrolýzou reakcí chloru s grafitovými elektrodami.
- V rafinériích ropy při použití katalyzátorů, které jsou aktivovány malými množstvími chlorderivátů uhlovodíků.
- Při požárech transformačních stanic, v nichž jsou jako chladicí kapalina použity PCB.
- Při neodborném pálení olejů znečištěných PCB

První případy rozsáhlého znečištění životního prostředí dioxiny byly zaznamenány v USA. V roce 1971 jedna společnost použila odpadní automobilové oleje jako postřikový materiál pro snížení prašnosti silnic v okolí St.Luis. Důsledkem byl úhyn zvířat. Účinky dioxinů byly sledovány i v souvislosti s válkou ve Vietnamu. V této válce použila americká armáda ohromná množství defoliantů (prostředků působících opadání listů) odvozených od dichlor- a trichlor-fenolu (obchodní značky Silvex, 2,4,5-T, 2,4-D a Agent Orange). Stopovou příměsí těchto výrobků byly i dioxiny. Postřiky byly aplikovány i v bezprostřední blízkosti táborů americké armády, aby byla zajištěna jejich bezpečnost. Na konci sedmdesátých let se u 40000 veteránů Vietnamské války, dosud zdravých, počaly projevovat různé zdravotní obtíže, jako jsou závraťe, poruchy zraku, nespavost, záchvaty nekontrolovatelného vzteku, nechutenství nebo bolestivé vyrážky. Neobvykle vysoké procento dětí těchto veteránů se narodilo předčasně, zvýšený byl i počet dětí, které se narodily mrtvé a počet dětí s defekty. U jiných veteránů byl pozorován neobvykle vysoký výskyt leukemie a některých málo běžných typů rakoviny.

Havárie v Seveso (Itálie)

Zájem veřejnosti o dioxiny v Evropě byl dramaticky zvýšen po havárii v chemickém závodě vyrábějícím prostředky na ochranu rostlin v SEVESO. Ve výrobně trichlorfenolu selhalo řízení teploty v reaktoru, obsah reaktoru se přehřál a vyvařil se do ovzduší. Příčinou byla chyba obsluhy. Odhaduje se, že při havárii vzniklo asi půl kilogramu dioxinu. Nehoda neměla za následek otravu lidí, ale uhynula některá drobná domácí zvířata. Nicméně, havárie vyvolala bouřlivou reakci evropské veřejnosti a zavedení ochranné legislativy.

Direktiva Evropské unie zaměřená na zábranu vážných havárií v chemickém průmyslu se běžně označuje zkráceným názvem Seveso.

13. Bezpečnost chemických procesů

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.

V minulých desetiletích ovlivnily veřejné mínění ve státech Evropské unie některé vážné havárie v chemickém průmyslu, které způsobily, že chemické závody jsou vnímány jako jistý zdroj rizika pro okolí. V dalším textu na některé velké havárie upozorníme. Výsledkem bylo zavedení ochranné legislativy, kterou přejala i Česká republika. K základním úlohám vedení podniků a inženýrů ve výrobnách je dbát o bezpečnost chemických výroben, ale současně i vytvářet příznivý vztah mezi vedením chemického závodu a obyvateli v okolí. Tento úkol je důležitý zejména ve výrobnách, které jsou situovány uprostřed měst. Cestou řešení je otevřený informační systém, kdy vedení podniku informuje okolní obce o emisích z výroby a riziku havárie, na straně jedné, a o aktivitách věnovaných snížení emisí a snížení rizika havárií, na straně druhé. I tato povinnost je uložena zákony.

13.1. Zákon o prevenci závažných havárií způsobených vybranými nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky (Zákon 353/1999 Sb.).

Cílem zákona je snížit pravděpodobnost vzniku havárie, a pro případ, že k havárii dojde, snížit její důsledky tím, že jsou zpracovány postupy její likvidace a tím, že je zpracovány směrnice chování zaměstnanců i obyvatel v okolí v případě havárie.

13.1.1. Zařazení výroben do rizikových skupin

Podle zákona jsou výroby rozděleny do třech skupin:

- bezriziková skupina, na níž se povinnosti plynoucí ze zákona nevztahují,
- riziková skupina A (s nižším rizikem),
- riziková skupina B (s vyšším rizikem).

Pro zařazení výroby do rizikových skupin jsou používány dva typy kritérií:

Kritérium zádrže individuálních chemických látek: Pro vybrané látky jsou definovány nejvyšší povolené (kritické) zádrže látky ve výrobně odpovídající skupině A a skupině B. Příklady sledovaných látek: dusičnan amonný, brom, chlor, fluor, formaldehyd, vodík.

Kritérium zádrže vybraných skupin nebezpečných látek: Pro vybrané skupiny látek jsou definovány nejvyšší povolené (kritické) celkové zádrže látek dané skupiny látky ve výrobně odpovídající skupině A a skupině B. Příklady skupin látek: výbušné, extrémně hořlavé, vysoce hořlavé, hořlavé, vysoce toxické, toxické.

Klasifikace je založena na porovnání maximální možné zádrže dané chemické látky ve výrobně s těmito kritickými hodnotami:

Skupina A	Skupina B
zádrž nejméně jedné látky nebo jedné skupiny látek převyšuje kritické množství odpovídající skupině A, zádrž žádné látky nebo skupiny látek nepřevyšuje kritické množství odpovídající skupině B	zádrž alespoň jedné látky nebo jedné skupiny látek převyšuje kritické množství odpovídající skupině B

13.1.2. Přehled povinností plynoucích ze zařazení do rizikových skupin A a B

Povinnosti společné skupině A a B	
Zajistit pojištění z odpovědnosti za škody z havárie Zpracovat hodnocení rizika závažné havárie Oznámit zařazení objektu okresnímu úřadu Zajistit účast veřejnosti na projednávání (uvedené dokumenty jsou projednány s okresním úřadem, o programu je informována veřejnost v okolí závodu). Provozovatel je povinen seznámit s dokumenty zaměstnance v objektu Provozovatel, který způsobí závažnou havárii, je povinen ji neprodleně ohlásit příslušnému okresnímu úřadu a zpracovat o ni písemnou zprávu	
Povinnosti rozdílné pro skupinu A a B	
Skupina A:	Skupina B
Zpracovat bezpečnostní dokumenty, které se týkají jen podniku	Zpracovat bezpečnostní dokumenty, které se týkají podniku i okolí
Bezpečnostní program prevence závažné havárie	Bezpečnostní zpráva prevence závažné havárie Vymezení zóny havarijního plánování okolo závodu
Vnitřní havarijní plán	Vnější havarijní plán

Bezpečnostní program prevence se týká výrobního podniku a **bezpečnostní zpráva prevence závažné havárie** nejen podniku, ale i okolí podniku. Jsou to dokumenty, v nichž je popsán rozbor rizik výroby a opatření přijatá k zvýšení bezpečnosti výrobních procesů v podniku. **Vnitřní havarijní plán** specifikuje činnosti zaměstnanců v případě havárie, **vnější havarijní plán** činnost zaměstnanců i opatření týkající se obyvatel v okolí. Plány se předkládají okresnímu úřadu. Provozovatel musí informovat zaměstnance a obyvatele v okolí o jejich žádoucím chování v případě vzniku závažné havárie.

13.1.3. Zdroje rizika v chemickém průmyslu

Základem pro zvyšování bezpečnosti výroben je tzv. **analýza rizika**. Je to postup při kterém skupina specialistů (z podniku i externích) vyhledává potenciální zdroje rizika, hodnotí je a doporučuje opatření k snížení pravděpodobnosti havárie a snížení důsledků možné havárie.

Riziko požáru. Požár je nejběžnějším typem havárie v chemickém průmyslu. Zdrojem rizika jsou především velké zásobníky hořlavých kapalin. Jejich nebezpečnost je v jejich velkém objemu. I v laboratoři jsou zásobní nádoby s hořlavými kapalinami zdrojem rizika, proto je účelné zásobní množství udržovat na nízké úrovni.

Riziko vytvoření toxického nebo hořlavého oblaku plynu nebo par. K vytvoření oblaku musí být v zařízení přetlak, jehož účinkem je obsah při úniku vytlačován ze zařízení a míšen se vzduchem. Může mít různé příčiny:

Plyny stlačené na vysoký tlak

Příkladem je vodík, který je v průmyslu používán pro tlaky až 30 MPa. Ve stlačeném plynu je akumulováno překvapivě velké množství kompresní práce. Při úniku plyn expanduje a vytváří hořlavý explosivní oblak. Příklad: V podniku Duslo Šala prasklo potrubí vysokotlakového vodíku, došlo k explozi oblaku, kterou byla vážně poškozena výroba amoniaku.

Zkapalněné plyny udržované pod tlakem

Příkladem jsou zkapalněné uhlovodíky nebo kapalný chlor. Při úniku uniká ze zařízení směs páry a kapaliny, která vytváří oblak (jev se někdy označuje názvem efekt šampaňského vína). Příklad: V Chemických závodech v Záluží unikl kapalný propen, vytvořil explosivní oblak, jehož výbuch zcela zničil výrobu syntetického ethanolu.

Kapaliny přehřáté pod tlakem nad normální bod varu

Příkladem jsou tlakové reaktory, v běžném životě je takovým zařízením Papinův hrnec. Při úniku se přehřátá kapalina chová podobně jako zkapalněný plyn a vytváří oblak. Příklad: Ve Flixborough v Anglii praskla v důsledku špatné údržby spojka mezi tlakovými chemickými reaktory na oxidaci cyklohexanu. Vytvořil se explosivní oblak, který vybuchl a zničil výrobu a způsobil ještě škody v okolí. Havárie významně ovlivnila veřejné mínění v Evropské unii.

Exothermní chemické reakce

Při mnoha průmyslově využívaných chemických reakcích se uvolňuje teplo. Tyto reakce se označují jako exothermní. Příkladem jsou oxidace, nitrace, sulfonace, chlorace, polymerace, hydrogenace, hydrolyzy. Reakční teplo je z reaktoru (reakčního kotle) odváděno zpravidla stěnou reaktoru chladicí vodou, která proudí chladicím hadem, který je navařen na vnější stěně reaktoru. Není-li reakční teplo z reaktoru účinně odváděno, je rychlost produkce tepla chemickou reakcí větší než rychlost chlazení a dojde k jevu, který je označován jako „ujetí teploty“ v chemickém reaktoru. V reaktoru vzroste teplota a tlak, při úniku se reakční směs chová jako přehřátá kapalina. Příklad (již byl uveden v předchozí kapitole): V Seveso v Itálii ujela teplota v reaktoru na výrobu trichlorfenolu a vytvořil se oblak obsahující toxické trichlorfenoly a dioxiny.

Nežádoucí exothermní reakce v zásobníku.

Zásobníky nejsou určeny pro provádění reakcí, někdy se však stane, že vlivem nějaké chyby, např. napuštěním látky, která v zásobníku nemá být, začne v zásobníku probíhat exothermní reakce. Obsah zásobníku se pak může vyvařit do okolí. Příklad: Havárie v Bophalu (Indie). Do zásobníku vysoce toxického methylisokyanátu byla omylem nadávkována voda, začala probíhat exothermní reakce a zásobník se vlivem růstu tlaku roztrhl. Vytvořil se toxický oblak, asi 2000 lidí zemřelo a asi 30000 bylo přiotráveno.

Vytvoření oblaku směsi vzduchu a hořlavé páry nebo hořlavého plynu se vzduchem představuje riziko nejvyššího stupně, a to jak v průmyslu, tak v laboratoři. Chování oblaku směsi hořlavého plynu nebo hořlavé páry se vzduchem závisí na koncentraci plynu či páry ve směsi. Důležité jsou dvě charakteristiky směsi, spodní směs výbušnosti a horní směs výbušnosti, jejich význam ilustruje graf:

směs ani nehoří, ani nevybuchuje, je inertní (mnoho kyslíku-málo látky)	směs exploduje, hlavní účinek je v ničivé tlakové vlně (příznivý poměr kyslíku ku látce)	směs hoří, je-li dodáván další vzduch (málo kyslíku-mnoho látky)
inertní oblak bez účinku	explosivní oblak ničivý účinek tlakové vlny	ohnivá koule sálání tepla do okolí
	↑ SPODNÍ MEZ VÝBUŠNOSTI	↑ HORNÍ MEZ VÝBUŠNOSTI
0%	50%	100%
objemová procenta plynu (páry) ve směsi		

Silně zředěné směsi (s koncentrací nižší než odpovídá spodní mezi výbušnosti) jsou nereaktivní, nehoří, ani nevybuchují. Směsi s optimálním poměrem kyslík-pára explodují. Explose může zničit celý závod účinkem tlakové vlny. Explose proběhne v milisekundách, protože kyslík potřebný ke spalování je již ve směsi přítomen. Směsi s přebytkem hořlavé páry nevybuchují, ale hoří, k hoření je však nutné dodat další kyslík. Při hoření vytvářejí tzv. ohnivou kouli, kterou je možné vidět v akčních filmech, když "vybuchne" automobil. Hoření trvá relativně dlouhou dobu, protože kyslík potřebný k hoření je dodáván míšením se vzduchem. Ohnivá koule působí hlavně sáláním do okolí.

V kapalinách udržovaných při teplotě vyšší než je normální bod varu (teplota varu při atmosférickém tlaku) je akumulováno teplo, které je při uvolnění tlaku využito k odpařování kapaliny varem. Tento var je označován jako **adiabatický var**. Termín adiabatický označuje děj, který probíhá bez výměny tepla a s okolím. K adiabatickému varu není tedy nutné dodávat výparné teplo, protože se při něm využívá teplo již akumulované v kapalině. Podle velikosti a polohy únikového otvoru uniká ze zařízení pára, směs páry a kapek (efekt šampaňského vína) nebo přehřátá kapalina, která se okamžitě rozstříkuje a odpařuje působením vnitřního tlaku par. Tento proces se označuje názvem **mžikový odpar**.

13.2. Zákon o integrované prevenci a omezování znečištění, o integrovaném registru znečišťování (č. 76/2002 Sb.)

Tento zákon je v České republice běžně označován mezinárodní zkratkou odvozenou z angličtiny IPPC (Integrated Prevention and Pollution Control). Pod tímto názvem jsou také na Internetu uváděny informace se zákonem související. Účelem zavedení zákona je, v souladu s právem Evropských společenství, dosáhnout vysoké úrovně ochrany životního prostředí jako celku. Zákon se nevztahuje jen na výroby chemického průmyslu, ale i na ostatní odvětví: spadá pod něj např. energetika, výroba a zpracování kovů, zpracování nerostů, nakládání s odpady, výroba buničiny a papíru, potravinářské výroby (jatka, mlékárny), zařízení na velkochov drůbeže a prasat. Zákon se netýká jen emisí chemických látek, ale vztahuje se i na vibrace, hluk a vyzářování tepla. Vztahuje se komplexně na ochranu ovzduší, vody a půdy a všechny vlivy, které

mohou ohrozit zdraví člověka nebo zvířat nebo mít nepříznivé důsledky na kvalitu životního prostředí.

13.2.1. Integrovaná povolení

Integrované povolení je rozhodnutí, kterým se stanoví podmínky provozu zařízení, tj. limity emisí a jiných nepříznivých vlivů na okolí a životní prostředí, které souvisejí s provozem daného zařízení. Provozovatel musí o integrované povolení žádat. V žádosti jsou následující údaje:

- předpokládané množství emisí do jednotlivých složek životního prostředí,
- popis technik využitých k předcházení vzniku a omezení emisí a odpadů,
- opatření pro měření a monitorování emisí,
- porovnání zařízení s nejlepšími dostupnými technikami (viz dále),
- opatření k předcházení haváriím a omezování jejich případných následků,
- bezpečnostní program nebo bezpečnostní zprávu prevence závažné havárie.

Součástí žádosti je i **stručné shrnutí** údajů napsané srozumitelně **pro širokou veřejnost**, které se vystavuje na úřední desce a rozesílá orgánům veřejné zprávy okolních obcí a organizacím, s uvedením, kde a kdy je možné do žádosti nahlížet. Rozhodující součástí je návrh závazných podmínek provozu, němž jsou uvedeny tyto podmínky: limity emisí, hluku, vibrací, produkce odpadů a hodnocení jiných negativních vlivů na životní prostředí. Integrovaná povolení schvaluje Ministerstvo životního prostředí, které pro posuzování žádostí vytvořilo Agenturu integrované prevence. Agentura řídí projednávání žádostí. Účastníky jednání jsou provozovatel, zástupci obce a kraje, na jejichž území je provozovna, zástupci občanských sdružení a profesních svazů.

13.2.2. Systém výměny informací o nejlepších dostupných technikách

Jedním z cílů projednávání integrovaného povolení je zjistit, zda by daný výrobek nemohl být vyráběn způsobem šetrnějším k životnímu prostředí, a zda omezování nepříznivých vlivů výroby na okolí odpovídá současnému stavu techniky. Navržené limity jsou proto porovnávány s tzv. nejlepší dostupnou technologií.

Nejlepší dostupná technologie (BAT)

Tento termín označuje postup výroby daného výrobku, který odpovídá nejpokročilejšímu stupni vývoje techniky, jehož aplikace je možná za ekonomicky a technicky přijatelných podmínek, který je zároveň nejúčinnější v ochraně životního prostředí jako celku. Pro nejlepší dostupné technologie se běžně používá zkratka odvozená z angličtiny BAT (Best Available Technology).

Při porovnávání technologií jsou sledována tato hlediska:

- použití nízkoodpadové technologie,
- použití látek méně nebezpečných,
- podpora zhodnocování a recyklace látek a recyklace odpadu,
- nižší spotřeba surovin (včetně vody) a energetická účinnost,
- prevence nebo omezení dopadů emisí na životní prostředí a omezení rizik,
- prevence havárií a minimalizace jejich následků.

Dokumenty Evropské unie o nejlepších dostupných technologiích

Mezinárodními komisemi Evropské unie jsou vydávány dokumenty popisující nejlepší dostupné technologie. Každý svazek je věnován jednomu odvětví chemického a petrochemického průmyslu (např. Výroba chloru a louhu, Rafinérie ropy a zpracování zemního plynu, Velkotonážní organické produkty, Monitorování, atd.). Tyto dokumenty jsou vydávány v angličtině a označují se i v České republice zkratkou BREF. V České republice je zajišťován překlad těchto dokumentů do češtiny, překlady jsou přístupné přes Internet (pod heslem IPPC).

13.2.3. Integrovaný registr znečišťování životního prostředí

Registr je zřízen zákonem IPPC. Je to veřejně přístupný informační systém veřejné správy shromažďující údaje o vybraných látkách, jejich přenosech a emisích. Přenosem se rozumí předávání ke skladování, úpravě nebo využití. Cílem registru je dosáhnout stavu, kdy jsou sledována množství vybraných látek přecházející do prostředí i množství předávaná mezi provozovny (např. množství předávaná na skládky). Pro registr jsou definovány sloučeniny, jejichž roční úhrny emisí jsou výrobní povinny ohlašovat.

13.3. Ochranné služby pro chemické nehody v dopravě a jiné nehody mimo chemické závody

Když chemický výrobek opustí brány chemického závodu, dostává se do laického prostředí. V případě nehody, např. při prasknutí sudu, při havárii automobilové nebo železniční cisterny či při požáru ve skladu, nejsou zpravidla v dosahu specialisté, kteří by věděli, jak s danou látkou zacházet, jak je nebezpečná, jaké ochranné pomůcky použít a jak neúčinněji důsledky likvidovat. Na stejný problém naráží činnost jednotek požárních sborů a policie, které jsou často k nehodě přivoláni jako první. S nedostatkem specializované informace se mohou potýkat i lékaři a zdravotní personál, který je přivolán k ošetření případně zraněných osob. V těchto kritických situacích jsou důležité tyto aspekty:

- získání rychlé a kvalifikované informace o tom, jak s látkou zacházet a jaká opatření přijmout,
- co nejrychlejší navázání kontaktu se zodpovědnou firmou, tedy výrobcem či přepravcem látky,
- povolání kvalifikovaných zásahových jednotek,
- navázání kontaktů se specialisty, kteří mají s daným výrobkem, případně i nehodami s ním zkušenosti.

Pro zajištění uvedených cílů bylo zřízeno servisní centrum: *Dopravní informační a nehodový systém chemického průmyslu České republiky - TRINS* se sídlem v Litvínově. Zkratka je odvozena z angličtiny (Transportation and Information Service).

14. Ochrana zdraví na chemických pracovištích

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.

14.1. Obecné zásady chování na chemických pracovištích

Chemické laboratoře jsou pracovním prostředím, na němž musí být dodržována některá základní pravidla bezpečné práce, aby nebylo zvyšováno riziko ohrožení zdraví. Povinností vedoucího laboratoře je poučit studenty o bezpečných metodách práce v dané laboratoři, proto jsou studenti v jednotlivých laboratořích instruováni. To platí zejména o méně běžných náročnějších činnostech jako je práce s tlakovými trubicemi a tlakovými nádobami (autoklávy).

- *Pracovní oděv.* Pracovní oděv (alespoň pracovní plášť) je základní podmínkou bezpečné práce. Oděv a obutí nesmí překážet v práci, zvyšovat pravděpodobnost pracovních nehod a současně musí poskytovat jistou ochranu proti náhodnému rozstříknutí chemických látek. Plášť by měl být opatřen páskem, spíše než knoflíky, aby bylo možné jej co nejrychleji svléci v případě políti agresivní kapalinou nebo kapalinou hořící. Nebezpečnou součástí oděvu jsou volné vlající rukávy a jiné volné součásti oděvu, jimiž může nositel nechtěně porazit nebo shodit nádoby.

V pracovním plášti je zakázáno chodit do prostor, v nichž se prodává, podává nebo konzumuje jídlo a nápoje. Nesmí se prát s ostatním běžným prádlem.

- *Pracovní obuv.* Jako obuv jsou vhodné pracovní boty nebo boty sportovního typu z kůže nebo umělé kůže, uzavřené, aby ochránily proti rozstříknutí agresivních kapalin, např. když spadne láhev s chemikálií na zem. Zcela nevhodné jsou páskové sandály, protože nechrání před účinky agresivních kapalin. Nevhodná je i obuv z textilních a jiných savých materiálů, protože tyto materiály absorbují chemické látky i z ovzduší a tím mohou zvýšit účinek jejich působení na pokožku. Nevhodné jsou boty s vysokým podpatkem, protože zvyšují pravděpodobnost nechemického úrazu, např. uklouznutí.
- *Brýle.* Kontaktní čočky jsou pro práci v laboratoři nevhodné, protože mohou ze vzduchu adsorbovat chemické látky a tak zvyšovat dráždivý účinek na oči. Dioptrické brýle nemohou být pokládány za náhradu ochranných brýlí proti stříknutí chemických látek nebo vlétnutí střeptu do oka. Jednak proto, že nejsou z netříštivého skla, jednak proto, že nechrání oči ze stran. Proto je nutné je při potenciálně nebezpečné činnosti vždy kombinovat s ochrannými brýlemi nebo obličejovým štítem.
- *Kosmetické přípravky.* Kosmetické přípravky mohou mít vliv na účinek chemických látek na pokožku, mohou adsorbovat chemické látky z ovzduší, a tím zvyšovat dráždění pokožky. Není možné ani vyloučit, že některé přípravky usnadňují průchod chemických látek pokožkou. (Pro chemická pracoviště jsou vyráběny speciální krémy s ochranným účinkem). Nebezpečí úrazu zvyšují i dlouhé vlající vlasy.
- *Cizí osoby v laboratoři.* Soukromé návštěvy v laboratořích jsou zakázány, protože jejich přítomnost v laboratoři zvyšuje riziko vzniku nehody. Jednání s návštěvníkem při práci odpoutává pozornost od pracovní činnosti. Navíc je návštěvník ohrožen i tím, že není informován o riziku laboratoře a není poučen, jak se chovat v případě havárií a jiných kritických situací. Návštěvy služební, např. opraváři přístrojů, musí být poučeny o možných

nebezpečích, zpravidla se vyžaduje, aby i písemně potvrdily, že byly instruovány. Tyto návštěvy musí mít odborný doprovod, který se stará o jejich bezpečnost.

Statistiky dokazují, že externí pracovníci a návštěvy jsou vystaveny vyššímu riziku úrazu než zaměstnanci interní. Jejich poučení a vyškolení je nutné věnovat zvýšenou pozornost.

- *Jídlo a pití v laboratořích.* V chemických laboratořích je zakázáno jíst a pít. Nesmí se v nich připravovat nápoje, např. vařit čaj či polévku. Je zásadně zakázáno používat chemické sklo pro přípravu nápojů a k pití nápojů, a to i v případě, že jsou nádoby jasně označeny nápisem, že jsou určeny k pití. V laboratořích se nesmí skladovat ani potraviny ani nápoje, a to ani přechodně. To znamená, že i do chladniček určených pro chemické látky je zakázáno dávat potraviny a nápoje. Samozřejmě, je i zakázáno dávat do jakýchkoliv nádob od nápojů chemické látky, chemické směsi či vzorky (např. do láhví od limonády). Toto pravidlo by mělo být dodržováno i na nechemických pracovištích a v domácnostech, garážích, v chatách a rekreačních objektech.

Zaměstnavatel je povinen vymezit místnosti, v nichž je povoleno jíst, pít, skladovat a připravovat jídlo a nápoje.

- *Kouření.* Kouření je vážným zdrojem rizika, zejména rizika požáru. Proto je v chemických laboratořích kouření zakázáno. Zaměstnavatel může vymezit místnosti, v nichž je kouření povoleno. Ve většině chemických závodů je zakázáno i nosit při sobě zápalky nebo zapalovač.

Na VŠCHT je zakázáno kouřit ve všech prostorách. Tajné kouření někde v skrytu je vážným zdrojem rizika požáru a je proto trestné.

14.2. Těkavé organické látky jako zdroj rizika

Těkavé organické látky (někdy označované jako rozpouštědla) představují dvojí zdroj rizika:

- působí na nervový systém při vdechování,
- jsou hořlavé.

Sledování zdravotního stavu chemiků ve světě vedlo k závěru, že zdravotní stav chemiků je srovnatelný se zdravotním stavem standardního vzorku obyvatel. Jisté zvýšení chorob bylo však pozorováno v poškození nervového systému. Je přisuzováno vlivu vdechování par těkavých organických sloučenin (VOC). Mnohé organické látky jsou zneužívány primitivními narkomany k čichání (toluen, trichlorethylen, čisticí prostředky na okna). Jiné látky byly používány jako anestetika, např. chloroform a ether. Účinek mnoha látek na nervový systém je tedy zcela zřejmý.

Úkolem chemiků je pracovat s těkavými organickými sloučeninami bezpečně tak, aby byli chráněni před vdechováním a aby nedošlo k požáru. Požadavky splnění těchto hledisek jsou velmi podobné.

- Těkavé kapaliny nesmí být uchovávány v širokých nezavřených nádobách, ani nesmí být do takových nádob jímány (např. při destilaci).
- Všechny operace, při kterých je volná hladina kapaliny vystavena okolnímu vzduchu, přelévání, míšení, rozpouštění látek, filtrace, je nutné provádět v digestoři.

- K ochraně před výpary je nutné omezit především všechny manipulace s horkými kapalinami, např. jejich přelévání, promíchávání, filtraci, Všechny tyto operace je nutné dělat v digestoři.
- Těkavé kapaliny nesmí být ohřívány v otevřené nádobě. (Samozřejmě nesmějí být ohřívány v nádobě uzavřené, protože by v nich rostl tlak). K ohřevu je nutné použít nádobu opatřenou zpětným chladičem, v němž páry kondenzují a stékají zpět do nádoby.
- Je-li třeba těkavou látku, např. rozpouštědlo, ze směsi odstranit, aby byla získána rozpuštěná látka, je nutné látku oddestilovat přes chladič. Je zakázáno odpařovat látku přímo do ovzduší, a to i v digestoři.
- Při rozlití je účelné rozlitou kapalinu vysát vhodným nehořlavým materiálem. Pro tyto účely se vyrábějí speciální materiály, např. porosil, chemosorb, porosikulit. V nouzi je možné použít filtrační papír a ten odnést na volné prostranství mimo laboratoř. Současně je nutné v laboratoři účinně větrat.
- Nezahřívát skleněné nádoby přímým plamenem kahanu nebo postavením na asbestovou síťku vyhřívanou kahanem či přímým stykem s ploténkou elektrického vařiče.
- K ohřevu nádob použít vodní lázeň nebo lázeň nehořlavého oleje (např. silikonového oleje), případně pro ohřev určené tzv. topné hnízdo vyhřívané elektřinou.
- Pro ohřev vodní nebo olejové lázně použít raději elektrický vařič než plynový kahan.

14.3. Úrazy při práci se skleněnými součástkami

Běžným úrazem v laboratořích na vysokých školách je vrazení zlomené skleněné trubičky nebo zlomeného teploměru do ruky při jejich zavádění do hadic nebo provrtaných zátek. Pro snížení rizika těchto úrazů je nutno dodržovat tato pravidla:

- před nasazováním porovnat, zda je průměr otvoru v zátku nebo vnitřní průměr hadice přiměřený průměru trubičky, která do něj má být nasunuta, gumová zátka se při vrtání roztáhne a po vyjmutí korkovrtu zase smrští,
- v plameni otavit nasazovaný konec trubičky nebo tyčinky, aby nebyl ostrý a nezařezával se do zátky nebo hadice,
- před nasazováním obléci kožené tlustostěnné pracovní rukavice nebo si obalit ruce tuhou látkou, která může ochránit před proniknutím zlomené součástky do ruky,
- držet nasazovanou trubičku nebo teploměr co nejbližší od hadice nebo zátky,
- namazat nasazovanou trubičku či teploměr glycerinem, nebo alespoň vodou,
- pronikání nasazované trubičky napomáhat otáčivými pohyby, vyloučit jak příliš silný tlak, tak silné kroucení,
- do otvoru zátky vložit nejprve trubici korkovrtu, a tu postupně nahrazovat skleněnou trubičkou.

14.4. Žíravé látky jako zdroj rizika úrazu

Žíravé látky jsou látky, které působí při potřísnění poškození pokožky a sliznic. Popálení žíravými látkami je běžným případem úrazu v chemické laboratoři. Důsledkem jsou poškození pokožky, puchýře, přechodné skvrny či trvalé jizvy. Pokožka na ruce je vůči působení odolnější, pokožka na obličeji citlivější. Příkladem žíravých látek jsou: kyselina sírová, kyselina dusičná, kyselina chlorovodíková, koncentrovaný peroxid vodíku, roztok hydroxidu sodného, roztok hydroxidu draselného, koncentrovaný roztok amoniaku, brom.

Při práci s žíravými látkami je nutné dodržovat tyto zásady:

NEJZRANITELNĚJŠÍM ORGÁNEM JSOU OČI - při jakékoliv manipulaci s agresivními kapalinami používat ochranný štít nebo alespoň ochranné brýle

- použít ochranné rukavice odolné k dané látce, při manipulaci s větším množstvím i ochrannou zástěru,
- při polítkou rukou okamžitě omýt žíravou látku proudem vody, omývat po dobu několika minut a pak omýt mýdlem,
- při potřísnění oděvu okamžitě svléknout všechny potřísněné součásti, beze všech zábran, protože i vteřiny mohou rozhodovat. Nikdy nestíráme ani nepereme oděv přímo na sobě.
- při přenášení či přepravě nádob s agresivními kapalinami (např. ze skladu do laboratoře) vždy vkládáme nádoby ještě do dřevěné nebo plastové přenosky, aby láhve nemohly vypadnout na podlahu, a aby při poškození či převrnutí láhve netekla žíravina na podlahu, ale jen do přenosky,
- při práci s aparaturou připojené k zdroji vyššího tlaku, např. tlakové láhvi vždy chránit oči a obličej ochranným štítem, protože přetlak může uvolnit spoj, uvolnit zátku či způsobit prasknutí některé součásti, obsah aparatury pak stříká vlivem přetlaku do okolí.

14.5. Hořlavé látky jako zdroj ohrožení zdraví

14.5.1. Povinnosti zaměstnanců a studentů

(Směrnice pro zajištění a organizaci požární ochrany VŠCHT Praha)

- Dodržovat předpisy a pokyny k zajištění požární bezpečnosti při práci, seznámit se s požárním řádem pracoviště, s obsahem požární poplachových směrnic.
- Neprodleně oznámit nadřízenému a pracovníku pověřenému na pracovišti péčí o požární ochranu požární závady, které mohou ohrozit požární bezpečnost pracoviště a podle svých možností se podílet na jejich odstranění.
- Zúčastnit se školení a výcviku v oboru požární ochrany a podrobit se předepsaným zkouškám.
- Při zjištění požáru jej sám ihned uhasit nebo, není-li to možné, bezodkladně vyhlásit požární poplach dle platných poplachových směrnic a ohlásit vznik požáru.
- Požádat svého bezprostředního nadřízeného o poučení o uložené práci z hlediska požární nebezpečnosti používaných látek a vykonávaných činností.

Množství hořlavých látek, která smějí být skladována v laboratoři jsou omezena předpisy, aby byly omezeny možné důsledky rozšíření požáru. Při riziku požáru je nutné nádoby s hořlavými kapalinami v blízkosti zdroje rizika odnést na bezpečné místo.

14.5.2. Zásady chování při nebezpečí požáru nebo při vzniku požáru

Požár představuje na chemických pracovištích trvalé riziko. Pro jeho snížení je důležité správně, rychle a věcně jednat při každém zárodku možného požáru.

Při přípravě jakékoliv činnosti s účastí hořlavých látek je nutné dodržovat tyto zásady:

- z desky stolu odstranit všechny nádoby s hořlavými látkami, které by, v případě nehody, mohly přispět k šíření požáru,
- předem se seznámit s umístěním hasicích přístrojů, jejich typy a způsobem použití.

Při zjištění zárodku požáru, např. zahoření nutno rychle a věcně reagovat:

- okamžitě upozornit všechny spolupracovníky na mimořádnou situaci,
- požádat někoho, aby vyrozuměl nadřízené (asistenta),
- neprodleně započít s hašením požáru, a to metodami, které jsou přiměřené jeho rozsahu,
- požádat ostatní o pomoc, např. aby odstranili hořlavé látky z okolí požáru,
- požádat ostatní, aby, pokud je to možné a bezpečné, odstavily ostatní aparatury.

Je-li zřejmé, že rozsah požáru přesahuje možnosti rychle jej uhasit, je nutné bezpodmínečně volat požární jednotky. Oddalování jejich povolání zvyšuje rizika vážných důsledků.

Zahoření. Drobné požáry v laboratoři jsou označovány jako zahoření. Příkladem zahoření je vznícení par v kádince nebo baňce, kdy páry nad hladinou klidně hoří. K uhašení zpravidla postačuje přikrýt nádobu hodinovým sklem, azbestovou sítkou či dnem plechového hrnce. I drobná zahoření však mohou vyvolat vážný požár, nejsou-li včas zpozorována, nebo když jsou hašena nesprávným postupem. Např. když hasící osoba v panice obsah hořící nádoby převrhne na stůl. Baňku může být převržena i při nesprávném použití hasicího přístroje, např., je-li proud hasiva zblízka puštěn na hořící nádobu.

Drobná zahoření není možné podceňovat, protože mohou být zárodkem většího požáru. Nebezpečí většího požáru spočívá ve skutečnosti, že v laboratořích jsou přítomna větší množství hořlavých látek, na něž se může, při neúčinném postupu hašení požár rozšířit.

14.5.3 Ochranné prostředky

Hasicí roušky. Jsou-li při požáru zasaženy osoby, jsou postříkány hořící kapalinou nebo na nich hoří oděv, použije se k hašení hasicí rouška z nehořlavé tkaniny, která je v laboratořích umístěna v červené schránce, zpravidla vedle dveří. Roušku z ní vytáhneme tahem za vyčnívající ouško. Zasažená osoba je do ní zabalena, čímž je oheň udušen. Pokud není rouška v dosahu je možné použít plášť nebo jiný kus oděvu a oheň udušit.

Hasicí sprchy. Sprchy jsou v laboratořích zpravidla u východu, spouštějí se zatažením za drátěné držadlo. Osoba zasažená požárem se pod nimi může okamžitě smočit vodou.

Hasicí přístroje. Laboratoře a jiná chemická pracoviště jsou povinně vybavena hasicími přístroji. Přístroje musí být umístěny na viditelném, snadno přístupném místě, chráněném před sálavým teplem a deštěm. Podléhají periodickým pravidelným prohlídkám. Předpisy týkající se hasicích přístrojů jsou uvedeny ve vyhlášce MV ČR č. 21/1996 Sb.

Každé použití hasicího přístroje musí být evidováno a přístroj musí být po použití nahrazen nově naplněným. Povinností studentů je hlásit každé použití asistentovi.

Podle velikosti se rozdělují hasicí přístroje na přenosné, pojízdné a přívěsné. Na VŠCHT jsou běžně používány první dva typy, přívěsné používají požární jednotky.

Princip funkce hasicích přístrojů

Všechny hasicí přístroje pracují na podobném principu. Hasicí náplň přístroje je z něj vytlačována působením hnacího plynu, kterým je oxid uhličitý, dusík nebo stlačený vzduch. Oxid uhličitý je v přístroji v kapalné formě. Přístroje pracují na podobném principu, jako sifonové láhve na přípravu sodovky s využitím "bombiček" s oxidem uhličitým. Jednotlivé typy hasicích přístrojů se liší hasicí náplní a způsobem spouštění, jsou vybaveny otočným ventilem, ventilem se spouštěcí pákou nebo pistolovou spouští.

Při práci v laboratoři je povinností se seznámit s umístěním hasicích přístrojů a jejich funkcí.

Sněhový přístroj je tlaková nádoba naplněná kapalným oxidem uhličitým napojená na výstupní hadici s hubicí. Při otevření ventilu proudí z výstupní hubice směs plynného a tuhého oxidu uhličitého (podobná sněhu). Oxid uhličitý ochlazuje hořící látky a zpomaluje přenos vzdušného kyslíku k hořící látce a tím požár hasí. Proud oxidu uhličitého lze přerušit zavřením ventilu. Při hašení se výstup z hubice namíří mírně nad hořící objekt a spustí se proud hasiva. Délka dostřiku je 1.5 m, doba činnosti 20 až 40 s. U pojízdných přístrojů delší.

Oblast použití: Je nejvhodnějším přístrojem pro hašení menších požárů v laboratořích. Pro drobná zahoření jsou vhodné přenosné přístroje, pro požáry většího rozsahu jsou na chodbách VŠCHT k dispozici pojízdné přístroje. Hodí se i pro hašení přístrojů, léků, jemné mechaniky. Protože oxid uhličitý nevede elektrický proud, je možné jej použít i k hašení elektrických zařízení pod proudem. Méně vhodný je pro hašení dřeva, papíru a textilních materiálů.

Je nevhodný pro hašení hořících práškových materiálů, protože proud plynu může prášek rozfoukat. Nesmí se používat k hašení látek, které s oxidem uhličitým reagují, např. sodíku, draslíku a některých práškových kovů, např. hořčíku, hliníku a jejich slitin.

Vodní přístroj je tlaková nádoba naplněná vodným roztokem uhličitánu draselného. V horní části nádoby je uvnitř prorazitelná tlaková patrona naplněná hnacím plynem, do níž je zaveden úderník nárazové spouště, který umožňuje prorazit tlakovou patronu a vpustit tlak do hlavní nádoby. Tlakem plynu je hasicí roztok vytlačován z přístroje do gumové hadice s výstupní hubicí, jíž může být usměrněn. Přístroj se uvádí v činnost úderem na knoflík nárazníkového spouštěče. Stříkající proud se vede do centra požáru, kde se uplatní hasicí účinek vody a oxidu uhličitého, který vzniká rozkladem uhličitánu. Hasíme, pokud možno, ve směru větru, abychom nebyli vystaveni proudu zplodin hoření. Jednou spuštěný přístroj není možné zastavit. Délka dostřiku je 12 m, doba činnosti 1,5 minuty.

Oblast použití: hašení dřeva, papíru, textilu, pevných organických hmot, a dalších látek, které lze hasit vodou, např. fosforu. Je nevhodný k hašení kapalných hořlavých látek nemísitelných s vodou, protože roztok solí klesne ke dnu nádoby či kaluže a hořlavá kapalina hoří na hladině dále. Protože stříkající proud vede dobře elektrický proud, nesmí se přístroj používat pro hašení elektrických zařízení pod napětím. Použití by mohlo vést k usmrcení hasicí osoby. Nesmí se používat pro hašení látek reagujících s vodou, např. hořčíku, sodíku, draslíku, karbidů, hydridů, atd.

Vzduchopěnový (pěnový) přístroj pracuje na podobném principu jak přístroj vodní, náplní je však roztok solí a emulgátoru. Mechanismus přístroje zajišťuje, že se při úniku hnací plyn mísí s roztokem a vytváří hustou pěnu, která pokrývá hořící předměty nebo hořící hladinu a tím zamezuje přístupu kyslíku. Proud pěny se usměrňuje výstupní hadicí. na centrum požáru. Délka dostřiku 10 m, doba činnosti 1 minuta.

Oblast použití: stejná, jako u vodního přístroje. Navíc tento přístroj umožňuje hasit i organické hořlavé málo těkavé kapaliny nemísitelné s vodou, např. oleje, laky, dehty, protože pěna plave na hladině a vytvoří hasící vrstvu. Nehodí se pro hašení těkavých organických látek, protože jejich páry pronikají pěnou a hoří nad ní. Protože pěna vede elektrický proud, nesmí být použit k hašení elektrických zařízení pod napětím.

Halonový přístroj je tlaková nádoba naplněna halogenderivátem methanu, který při otevření ventilu tryská z přístroje, ochlazuje místo požáru, vypařuje se a vytváří oblak těžkých par, který brzdí přenos vzdušného kyslíku do centra požáru. Při hašení se přístroj nesmí obracet ani pokládat na bok. Nutno hasit ve směru větru, aby hasící osoba nevdechovala unikající páry. Proud je možné kdykoliv zastavit zavřením ventilu. Dříve byl používán jako náplň tetrachlormethan. Nyní se nepoužívá, protože je nebezpečný sám o sobě, a působením vysokých teplot může zčásti přecházet na fosgen. Dostřik 5 m, doba činnosti 40 s.

Oblast použití: Je vhodný k hašení organických kapalin, používá se např. k hašení hořících motorových vozidel. Protože nevede elektrický proud, je použitelný i k hašení elektrických zařízení pod proudem.

Práškový přístroj je tlaková nádoba naplněná jemným prachem směsi solí (fosforečnan amonný, síran amonný, hydrogenuhličitan sodný). Prach se v proudu plynu chová jako kapalina, proto je možné jej vytlačovat hnacím stlačeným plynem (dusíkem, oxidem uhličitým). Přístroj je uzavřen ventilem, který se otvírá pistolovým spouštěčem. Tryskající prášek se teplem požáru rozkládá na inertní plyny, které zpomalují přenos kyslíku k hořícímu materiálu. Povrch je pokrýván vrstvou spečeného prášku, která izoluje povrch od vzduchu. Dostřik 4 m, doba činnosti 6 s.

Oblast použití: především tam, kde by použití vody způsobilo nenapravitelné škody, např. v knihovnách, muzeích. Protože proud prášku nevede elektrický proud, je možné jej použít i k hašení elektrických zařízení pod proudem.

14.6. Laboratorní procesy prováděné při zvýšeném tlaku

Procesy za zvýšeného tlaku představují skupinu procesů se zvýšeným rizikem. Proto jsou studenti v dané laboratoři pro práci připravování a práci provádějí pod vedením odpovědného instruktora, který je pověřen péčí o vysokotlaká zařízení.

Zatavené ampule s chemickými sloučeninami. Menší množství hořlavých a agresivních kapalin s nízkým bodem varu se dodává a uchovává v zatavených ampulích. Příkladem jsou ethylchlorid, methylbromid, methylamin, acetaldehyd a nasycený roztok bromovodíku. Tlak v ampuli je závislý na teplotě. Pro zacházení s ampulemi platí tato pravidla:

- ampule nesmí být vystaveny vyšším teplotám,
- ampule se uchovávají se v lednici v ochranném krytu, např. krytu z kovové sítě, který zabrání rozletování střepů v případě roztržení ampule vlivem vnitřního přetlaku,
- před otvíráním je nutné obsah ochladit na nízkou teplotu, např. tuhým oxidem uhličitým (tzv. suchým ledem), aby se tlak v ampuli snížil,

- při otvírání uděláme na hrdle nožem na sklo rýhu a opatrně hrdlo odломíme. Při odlamování používáme silné kožené rukavice nebo silnou tkaninu.

Autoklávy (tlakové kovové reaktory). Tlakové kovové nádoby se pro chemické reakce používají zejména v případech, kdy za atmosférického tlaku probíhá reakce jen pomalu. Příkladem jsou hydrogenace (reakce látek s vodíkem).

Autoklávy jsou zařízením, na které se vztahují ochranné předpisy (ČSN 69 0012). Podléhají schvalování a dozoru.

Pracoviště využívající autoklávy vyčleňuje zpravidla jednoho technika jako osobu pověřenou kontrolou stavu autoklávů. Každý nový student nebo pracovník, který má s autoklávem pracovat musí být zaškolen, jak s autoklávem zacházet: Proto neuvádíme podrobný popis zásad práce, ale jen zásady nejdůležitější:

- s autoklávem se smí manipulovat jen když je dokonale vychladlý,
- při zavírání a otvírání autoklávu nesmí být používána hrubá síla,
- tlak z autoklávu nesmí být uvolňován vypouštěním stlačených plynů do atmosféry, dokud není obsah dokonale ochlazen,
- i po ochlazení je nutné vypouštět reakční plyny opatrně, protože unikající plyny (např. vodík) se mohou vznítit,
- autokláv nesmí být otvírán, dokud není tlak v něm vyrovnán s tlakem atmosférickým,
- při vypouštění plynů z autoklávu a při jeho otvírání je nutné použít ochranný celoobličejový štít.

Tlakové láhve jsou kovové zásobníky se stlačenými nebo zkapalněnými plyny, tlak v nich je vyšší než tlak atmosférický, pro některé plyny při plném obsahu až 15 MPa (150 at, tj. 150 násoben atmosférického tlaku). Jsou používány jako zdroj plynu, a to i pro aparáty, v nichž je prakticky atmosférický tlak nebo tlak jen mírně zvýšený. Používají se např. běžně jako zdroj plynů pro analytické přístroje (např. plynové chromatografy), jako zdroj stlačeného vzduchu nebo kyslíku pro sklářské kahany, dále pro sváření (acetylen, vodík, kyslík). Mimo chemické laboratoře je jejich nejdůležitějším použitím uchovávání zkapalněných topných plynů (propan-butan).

Ochranná opatření: Předpisy pro manipulaci, dopravu, skladování a bezpečné používání tlakových láhví jsou uvedeny v ČSN 07 8305, stanovují tyto zásady:

- při dopravě láhve a jejím přenášení musí být vždy našroubována ochranná transportní čepička, aby nemohl být mechanicky poškozen hlavní ventil,
- hlavní ventil tlakové láhve nesmí být otevírán, aniž je našroubován ventil redukční,
- tlakové láhve nesmí být postaveny ve svislé poloze, aniž jsou připoutány a tím ochráněny proti pádu,
- k upevnění musí být použit uzavíratelný kovový pás nebo kovový řetízek,
- uzavírací pás nesmí být uzamčen a musí být uvolnitelný, protože při požáru musí mít požární jednotka možnost tlakové láhve odnést,
- tlakové láhve je zakázáno nosit na rameni,
- je zakázáno láhve nosit po schodišti bez speciálních nosítek pro dvě osoby,
- pro dopravu se používají ruční vozíky, na nichž je tlaková láhev upoutána,
- tlakové láhve musí být skladovány ve větrané místnosti, kde je vyloučena akumulace unikajících plynů,

- tlakové láhve podléhají pravidelným prohlídkám, o nichž se vedou záznamy,
- poškozené láhve musí být vyřazeny z provozu.

V tlakových láhvích s plyny stlačenými na vysoký tlak je akumulováno tolik kompresní práce, že je nutné s nimi zacházet jako s výbušinou. Např. při ulomení hrdla by mohla tlaková láhev vylétnout jako raketa.

Tlakové láhve jako zdroj požárního rizika. Ohřeje-li se obsah láhve, roste v ní tlak, láhve proto představují vážné požární nebezpečí, při požáru se mohou roztrhnout a vybuchnout jako bomba, a pokud obsahují hořlavý plyn, což je běžné, následuje exploze plynového oblaku, který se z nich uvolní.

Proto jsou zavedena následující opatření:

- nesmějí být vystaveny zdroji tepla,
- nesmějí být umístěny blízko kamen nebo jiných zdrojů tepla (minimální vzdálenost 3 m),
- při hašení většího požáru musí být, pokud možno, z místa požáru vyneseny jako první,
- aby záchranné jednotky měly přehled o tlakových láhvích, které jsou v laboratoři, musí být na dveřích laboratoře (na vnější straně) , seznam tlakových láhví aktuálně přítomných v laboratoři na barevných tabulkách, jejichž barva je shodná s barvou předepsaného signálního pruhu na tlakové láhvi,
- v laboratoři nesmí být umístěno více jak 2 láhve se stejným plynem.

Konstrukce tlakové láhve. Tlaková láhev je ocelová nádoba uzavřená na horním konci hlavním ventilem, který je ovládán ručním kolečkem. Hlavní ventil otevírá výstup do boční výstupní trubice (ventilové přípojky) opatřené závitem pro našroubování redukčního ventilu. Není-li na láhvi našroubován redukční ventil, je na ventilové přípojce našroubována ochranná závěrná (zaslepovací) matice. Při dopravě se přes hlavní ventil našroubovává krycí ochranná čepička (klobouček). Závity ventilových přípojek k našroubování redukčního ventilu tlakových lahví pro různé plyny jsou záměrně různé. Jsou odlišeny tak, aby na láhev nemohl být přišroubován redukční ventil jiného druhu plynu, než jaký je v láhvi.

HOŘLAVÉ PLYNY - LEVOTOČIVÝ

NEHOŘLAVÉ PLYNY – PRAVOTOČIVÝ

Ovládání redukčního ventilu. Redukční ventil umožňuje získat zdroj plynu nižšího tlaku, než je uvnitř láhve. Výstupní tlak je možné měnit ovládacím šroubem redukčního ventilu. Jeho utahováním (otáčením pravotočivě) roste tlak na výstupu. Redukční ventil je vybaven zpravidla dvěma manometry. Ukazatel blíže k hlavnímu ventilu udává tlak v láhvi, ukazatel dále od hlavního ventilu přibližný tlak na výstupu. Dále je redukční ventil opatřen výstupním ventilkem ovládaným malým ručním kolečkem, který umožňuje výstup plynu do aparatury uzavřít.

Postup pouštění plynu do aparatury:

- vezmeme si celoobličejový ochranný štít, pro případ nehody,
- hlavní ventil láhve je uzavřen,
- otevřeme výstupní ventilek redukčního ventilu, abychom vypustili případný přetlak v redukčním ventilu, oba manometry musí ukazovat nulový přetlak,
- redukční ventil nastavíme na nejnižší výstupní tlak (otáčením doleva),
- zavřeme výstupní ventilek redukčního ventilu,

- opatrně pootevřeme hlavní ventil, manometr bližší hlavnímu ventilu ukáže tlak v láhvi, ventil vzdálený ukazuje stále nulový přetlak,
- opatrně přitahujeme regulační šroub redukčního ventilu (otáčením doprava), až se projeví odezva na manometru výstupního tlaku,
- opatrně pootevřeme výstupní ventilek a pozorujeme účinek na aparaturu,
- postupně opatrně doladíme přitahováním regulačního šroubu redukčního ventilu.

Značení tlakových láhví. Předepsané označení tlakových láhví je určeno normou ČSN 07 8509 a ČSN 07 8508. Na láhvi musí být vyražen název plynu a jeho vzorec, dále pak musí být kolem hrdla barevný pruh nebo barevné pruhy. Mají-li dva plyny barevný pruh stejné barvy (barevné pruhy stejné barvy) lze rozpoznat obsah podle názvu plynu, který je vyražen na láhvi pod hrdlem.

Přehled označení tlakových láhví s plyny				
Třída plynu -	Druh plynu		Signální pruhy	
základní vlastnosti	Název	Vzorec	Počet	Barva pruhů
hořlavé	acetylen	C_2H_2	1	bílá
	vodík	H_2	1	červená
	propan-butan	$C_3H_8 - C_4H_{10}$	1	modrá
	ethylen	C_2H_4	1	fialová
hořlavé a jedovaté nebo žíravé	amoniak	NH_3	2	žlutá + oranžová
	ethylenoxid	$(CH_2)_2O$	2	žlutá + oranžová
	oxid uhelnatý	CO	2	žlutá + oranžová
	sulfan (sirovodík)	H_2S	2	žlutá + oranžová
toxické	fosgen	$COCl_2$	1	žlutá
	chlor	Cl_2	1	žlutá
	chlorovodík	HCl	1	žlutá
okysličující	kyslík	O_2	1	modrá signální
	vzduch	$N_2 + O_2$	1	stříbrná
netečné	dusík	N_2	1	zelená
	oxid uhličitý	CO_2	1	černá
	argon	Ar	1	hnědá
	helium	He	1	hnědá

14.7. Laboratorní procesy prováděné za sníženého tlaku

Aparatury, v nichž je nižší tlak než tlak atmosférický („vakuum“) jsou používány hlavně pro destilaci za sníženého tlaku. Použitím sníženého tlaku se snižuje teplota varu kapalin, což umožňuje destilovat i kapaliny, které by se při normálním bodu varu rozkládaly. Ze stejných důvodů se používá snížený tlak při sublimaci. Snížený tlak se využívá i pro urychlení filtrace a urychlení sušení látek v exsikatorech, dále při odsávání nebo přečerpávání kapalin. Nádobami se sníženým tlakem jsou i "termosky".

Je-li v aparatuře snížený tlak, může dojít k implosi některých částí, při které se uvolní energie spojená s náhlým vniknutím okolního vzduchu do evakuovaného prostoru. Implose může být spojena s rozlétnutím skleněných stěpů či rozstříknutím obsahu aparatury.

Ochranná opatření pro sestavování aparatury. Aparatury je namáhána tlakem vnější atmosféry, proto je nutné dodržovat tyto zásady:

- používat jen nádoby určené pro práci za sníženého tlaku:
- silnostěnné nádoby: odsávací baňky, exsikátory (POZOR: tyto nádoby se zase nesmějí zahřívat a používat např. k destilaci kapalin),
- tenkostěnné baňky s kulatým dnem: destilační baňky (tyto baňky se mohou i zahřívat),
- trubice kruhového průřezu a malého průměru: chladiče, přestupníky, destilační kolony.

Při práci za sníženého tlaku se nesmí používat tenkostěnné nádoby s plochým dnem, např. Erlenmayerovy baňky, varné baňky s plochým dnem a titrační baňky.

- před sestavením aparatury je nutné prohlédnout všechny díly a vyřadit součásti poškozené a naprasklé, díly silně poškrábané a díly s vadami ve skle, bublinami či tzv. peckami,
- baňky a jiné díly musí být uchyceny v držících vyložených korkem nebo gumou, aby držákem nebylo sklo poškrábáno nebo mechanicky namáháno,
- k ohřevu baněk při destilaci je nutné používat lázeň (vodní, olejovou) či speciální elektricky vyhřívané hnízdo,
- nikdy neohřívat baňku přímým plamenem, protože při přímém ohřevu vzniká ve skle místní pnutí, které může být příčinou zhroucení baňky působením vnějšího přetlaku,
- nepoužívat k ohřevu pískovou lázeň, protože písek může poškrábat povrch baňky.
- s aparaturou nemanipulujeme, např. neměníme způsob upevnění držáky, nekroutime zábrusy, pokud je v aparatuře snížený tlak,
- po ukončení práce necháme nejprve aparaturu vychladnout při sníženém tlaku, náhlé vpuštění vzduchu do teplé aparatury může někdy vyvolat samovznícení obsahu a následující výbuch par,
- po vychladnutí vpuštíme vzduch do aparatury pomalu a opatrně,
- aparaturu neponecháváme bez dozoru.

Ochranné prostředky. Při práci s aparaturou, v níž je snížený tlak je bezpodmínečně nutné chránit se před účinky možné implose. Existují tyto možnosti:

- stojací stolní štít z drátěného pletiva nebo organického (nerozbitného skla), který je postaven před aparaturou, mezi aparaturu a obsluhu.
- celoobličejový ochranný štít, který se nasazuje na hlavu před obličej.

Dewarovy nádoby (thermosky). Tyto nádoby jsou používány pro uchovávání ledu, při chlazení tuhým oxidem uhličitým (suchým ledem) či jinou chladicí směsí. Jsou také nádobami, v nichž je snížen tlak a mohou implodovat. Proto musí být opatřeny ochranným krytem, např. z drátěného pletiva a při manipulaci s nimi (vyjímání nádob z nich, vyjímání ledu, atd.) je nutno se chránit celoobličejovým štítem.

14.8. Látky toxické jako zdroj rizika

Praktická nebezpečnost toxické sloučeniny. Toxické látky často symbolizují nebezpečnost práce na chemických pracovištích, ve skutečnosti jsou méně častou příčinou úrazů, než látky žíravé a hořlavé. Pokud zachováváme pravidla bezpečné práce v laboratoři, je pravděpodobnost otravy kapalnými a tuhými jedy velmi nízká. Riziko otravy představují plynné toxické látky. Toxický oblak může být tvořen plynem, parou, mlhou, dýmem nebo prachem.

Záludnost toxických plynů a par. Z hlediska rizika otravy mohou být toxické plyny a toxické páry rozděleny do dvou skupin:

Varující, tj. plyny a páry, které mají dráždivé účinky nebo výrazný charakteristický zápach

Příklady: oxid siřičitý (SO₂), amoniak (NH₃), chlorovodík (HCl), chlor (Cl₂).

Záludné, tj. plyny a páry, které jsou bez zápachu, mají nevýrazný zápach nebo příjemně voní.

Příklady: oxid uhelnatý (CO) bez zápachu, fosgen (COCl₂) slabý zápach, kyanovodík (HCN) - zápach mnohem slabší než si většina chemiků představuje. Zvláštním případem záludného plynu je sulfan (H₂S), který má výrazný zápach (zkažená vejce) v nízkých koncentracích, ale ve vysokých koncentracích otupí čich a jeví se jako plyn bez zápachu.

Zásady bezpečné práce s toxickými látkami. Před započítím práce si zjistíme, zda zúčastněné látky jsou toxické nebo mohou být hořením převedeny na toxické produkty a připravíme k použití ochrannou masku s odpovídajícím filtrem. V případě požáru je nutné počítat vždy s tím, že zplodiny mohou být toxické (ve všech případech mohou obsahovat oxid uhelnatý.) Proto, pokud možno, nevstupujeme do prostoru, do kterého uniká dým, když do něj vstoupíme, tak s ochrannou maskou.

U vysoce toxických plynů (např. HCN, H₂S, COCl₂, CO, Cl₂) postačuje někdy jedno nadechnutí k vyvolání příznaku otravy. Proto nikdy neopatrně nečicháme k reakční směsi nebo vzorku.

14.9. Zdroje rizika při provádění exotermických chemických reakcí

Při některých chemických reakcích se uvolňuje teplo. Není-li reakční teplo účinně odvedeno, dojde k havárii, která se označuje termínem "ujetí teploty" při reakci. Směs se působením reakčního tepla přehřeje, bouřlivě se vaří a z aparatury uniká chladičem pára nebo stříká směs horké kapaliny a par. Pokud je směs toxická, vytváří se toxický oblak, pokud je hořlavá, vytváří se hořlavý oblak.

Zásady bezpečné práce: Před započítím práce si zjistit, zda je reakce exothermní a zda je směs hořlavá nebo toxická. Vybavit aparaturu dostatečně velkým a výkonným chladičem. Učinit všechna opatření platná pro bezpečné nakládání s hořlavými látkami. Připravit postup k nouzovému intenzivnímu chlazení směsi pro případ ujetí.

14.10. Tvorba peroxidů působením vzdušného kyslíku během skladování jako zdroj rizika

Některé sloučeniny tvoří při skladování za teploty laboratoře peroxidy reakcí se vzdušným kyslíkem. Tyto peroxidy jsou nestálé a velice reaktivní a mohou způsobit výbuch při destilaci kapaliny náchylné k tvoření peroxidů. K výbuchu dochází zpravidla na konci destilace, kdy se peroxidy nahromadí v destilačním zbytku. Komerční preparáty látek, které snadno tvoří peroxidy, jsou většinou stabilizovány přísádkem antioxidantu, který tvorbě peroxidu zabraňuje. Destilací se však tento antioxidant oddělí a předestilovaná kapalina není pak již proti tvorbě peroxidů chráněna.

Zásady bezpečné práce s organickými látkami náchylnými k tvoření peroxidů

- U látek skladovaných delší dobu v již jednou otevřených láhvích prokázat přítomnost peroxidů protřepáním s vodným roztokem jodidu draselného a škrobu. Peroxidy uvolňují z jodidu jod, který poskytuje se škrobem modré zbarvení.
- Zneškodnit peroxidy delším stykem látky se sodíkem, což je postup používaný k sušení organických rozpouštědel, nebo protřepáním s vodným roztokem jodidu.
- Nededilovat látky, aniž jsou zbaveny peroxidů.
- Při destilaci nesmí být látka oddestilována až do sucha.
- Láhve s látkami náchylnými k tvorbě peroxidů by měly být označeny datem, kdy byly otevřeny, protože nebezpečná koncentrace se může vytvořit zejména dlouhým skladováním.

- Kontrolovat vzhled kapalin v nádobě před otevřením, přítomnost peroxidů se někdy projevuje tvorbou zákalu či sraženiny, či tvorbou krystalů kolem zátky. Při podezření na přítomnost peroxidů je nutné s látkou zacházet mimořádně opatrně, protože peroxidy mohou explodovat již nárazem nebo třením (např. otočením zábrusové zátky).

Typy látek tvořících peroxidy: cyklohexen, cyklookten, dekalin, tetralin, ethery, zejména cyklické a ethery odvozené od primárních a sekundárních alkoholů, dioxan, ethylether, isopropylether, tetrahydrofuran, sloučeniny s vodíkovým atomem na benzylové skupině (např. kumen), sloučeniny obsahující allylovou skupinu ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-$), ketony, zejména cyklické, sloučeniny obsahující vinylovou skupinu, např. vinylacetát.

15. Chemické procesy k ochraně životního prostředí

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc.

Chemii jako oboru jsou někdy přičítány škody na prostředí způsobené jinými obory, právě chemie je však oborem, který poskytuje procesy k ochraně životního prostředí proti škodám působenými lidskou činností.

15.1. Vliv výroby energie na životní prostředí

Průmyslová společnost je charakterizována vysokou spotřebou energie, např. na pohon motorových vozidel, na výrobu elektřiny a na vytápění. Doposud je velký podíl spotřeby energie zajišťován spalováním fosilních paliv - uhlí, ropy a zemního plynu. Největší katastrofické škody na životním prostředí a zhoršení prostředí měst a vesnic v Evropě souvisejí právě s výrobou energie spalováním fosilních nezušlechtěných paliv (uhlí a ropných zbytků obsahujících síru). V celém světě je prostředí měst nepříznivě ovlivněno výfukovými plyny vozidel.

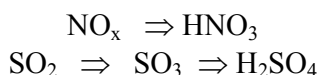
15.1.1. Vznik škodlivých sloučenin ve spalovacích procesech

Při spalování fosilních paliv jsou produktem vždy spaliny, které unikají do životního prostředí. Podle podmínek procesu obsahují tyto škodlivé sloučeniny:

Produkt spalování	Podmínky ovlivňující tvorbu	Účinek
CO ₂	vzniká vždy	je netoxický, běžná součást atmosféry, ovlivňuje skleníkový efekt
H ₂ O	vznik závisí na obsahu vodíku v palivu	neškodná součást spalin
CO	obsah závisí na přebytku vzduchu a na úrovni řízení spalovacího procesu, při špatném řízení ho vzniká více	váže se na krevní barvivo a snižuje schopnost krve přenášet kyslík, je škodlivou složkou výfukových plynů
NO _x	oxidy dusíku vznikají reakcí vzdušného dusíku s kyslíkem, vzniklé množství je závislé na teplotě a režimu spalování, při vysoké teplotě jich vzniká více, vznikají především v horkých místech topeniště	jsou dráždivou složkou spalin, jsou jednou ze součástí způsobujících tvorbu zimního i letního smogu , v ovzduší přecházejí na kyselinu dusičnou, jsou složkou kyselých dešťů
SO ₂	oxid siřičitý vzniká ze sloučenin síry přítomných v palivu, do spalin přejde prakticky veškerá síra přítomná v palivu	je dráždivou součástí spalin, v ovzduší přechází rychle na kyselinu sírovou, je jednou ze součástí způsobujících tvorbu zimního smogu , je základní složkou působící kyselý dešť
zbytky paliva	zbytky nespálených a nedokonale spálených organických sloučenin, aldehydy, kyseliny a další sloučeniny	mají dráždivé vlastnosti, jsou součástmi způsobujících tvorbu letního i zimního smogu
prachové částice	částice jsou tvořeny popílčkem a zbytky nespálených látek, jejich vznik je závislý na použitém palivu, jejich únik na použité ochranné koncové technologii (pro prachové částice je zavedena mezinárodně používaná zkratka PM - particulated matter)	prachové částice mají dráždivé účinky, spolupůsobí při tvorbě letního i zimního smogu , někdy obsahují karcinogenní kondenzované aromatické uhlovodíky (PAH polyaromatic hydrocarbons)

15.1.2 Důsledky emisí škodlivých sloučenin pro prostředí

Kyselé deště. Při spalovacích procesech vznikají vždy oxidy dusíku NO_x . Je-li použito palivo s obsahem síry (uhlí, neodsířené ropné frakce a ropné zbytky), pak vzniká i oxid siřičitý SO_2 . Není-li v spalovacím zařízení instalována tzv. koncová technologie na zachycení těchto složek, vstupují tyto složky do ovzduší, kde přecházejí reakcemi na kyseliny.



V minulosti byla ochrana elektráren a tepláren jen pasivní. Zařízení byla vybavena vysokými komíny, aby se spaliny rozptýlily v ovzduší. Tím byly kyselé plyny přenášeny na velké vzdálenosti a s dešťovou vodou pak přešly na zemský povrch ve formě tzv. kyselých dešťů. Kyselé deště působí úhyn stromů a některých rostlin, někdy i úhyn ryb.

Katastrofické poškození lesních porostů v Krušných horách. V minulosti, kdy nebyly spaliny v elektrárnách v České republice, Polsku a NDR odsířeny. Spaliny z vysokých komínů se šířily ovzduším a zničily smrkové porosty v horách, zejména v Krušných horách. Vinu na této katastrofě mají ovšem i naši předkové, kteří přeměnili lesní porosty na monokulturní plantáže k získávání smrkového dřeva. Listnaté stromy jsou k vlivu kyselých složek odolnější, protože jejich listí se obnovuje každoročně, zatímco jehličí u smrku v průměru za pět až sedm let.

Přenos kyselých složek z Anglie do Skandinávie. Z vysokých komínů v Anglii unikaly kyselé plyny a působily okyselení vody v jezerech ve Skandinávii. Podloží ve Skandinávii je tvořeno žulou a jinými horninami, které nemají schopnost neutralizovat kyselé složky, proto bylo nutné, k zábraně úhynu ryb v jezerech, poprašovat krajinu mletým vápencem.

Úhyn ryb vlivem okyselení vody v podhorských řekách České republiky. V období sucha se kyselé složky absorbují na jehličí stromů v pohraničních horách, při prvním dešti pak jsou vymyty do povrchové vody. Protože horniny na horách neobsahují složky, které mohou neutralizovat kyselé složky, stoupne kyselost povrchové vody, což může způsobit úhyn ryb.

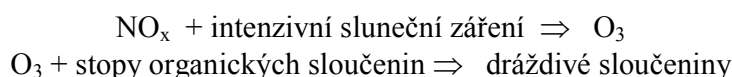
Zimní smog. Tento smog je typický pro zimní období, kdy se intenzivně topí, jak v teplárnách, tak v domácích kotlích a kamnech. Zimní smog vzniká v údobích tzv. inverzního počasí, kdy vymizí hnací síla cirkulace vzduchu daná tím, že u zemského povrchu je vzduch teplejší a ve vyšších vrstvách studený.

Neinverzní počasí (běžné)		Inverzní počasí (méně běžné)	
studený vzduch (těžší)	je vytvořena hnací síla pro cirkulaci, fouká vítr, atmosféra se promíchává	teplý vzduch (lehčí)	chybí hnací síla cirkulace, nefouká vítr, přízemní vrstva se nepromíchává
teplý vzduch (lehčí)		studený vzduch (těžší)	
zemský povrch			

Při inverzním počasí zůstávají spaliny z elektráren, tepláren, místních topenišť, kamen domů i výfukové plyny z automobilů v přízemní vrstvě atmosféry. Vysoká koncentrace kyselých plynů, nespálených zbytků organických sloučenin a prachových částic vytvářejí dráždivou atmosféru,

kteřou obtížně snášejí zejména děti, nemocné osoby a starší občané. Dráždivé působení na sliznice zvyšuje i pravděpodobnost infekčních onemocnění.

Letní (ozónový) smog. Tento typ smogu se vytváří zejména v městech s hustým automobilovým provozem při horkém letním počasí s intenzivním slunečním zářením. Příznivou podmínkou vzniku je bezvětrné počasí, kdy přízemní vrstva není promíchávána větrem. Hlavní příčinou jsou výfukové plyny, které obsahují oxidy dusíku a zbytky organických sloučenin. Za těchto podmínek vzniká vlivem slunečního záření ozon, který má jednak sám dráždivé účinky a dále pak reaguje s organickými sloučeninami na dráždivé produkty.



Zatímco stratosférický ozon je žádoucí složkou atmosféry chránící povrch Země před účinky energeticky bohatého ultrafialového (UV) záření, přízemní ozon je dráždivou a nežádoucí složkou atmosféry.

Ozónový smog v Los Angeles. Toto město je proslulé ozónovým smogem, protože je městem se silným automobilovým provozem, klima je subtropické a proudění větrů je omezeno pásmem hor. V kritických stavech je zakázáno používání automobilů.

15.1.3. Zlepšování stavu ovzduší v České republice

Česká republika byla příkladem katastrof životního prostředí způsobených spalinami z výroby energie, jehož důsledkem byl úhyn stromů v pohraničních horách. Vliv na úhyn měly i emise z elektráren v NDR a Polsku. Stav se však výrazně zlepšil, a to z těchto důvodů:

- V elektrárnách a teplárnách byla instalována zařízení na zachycování síry (na odsířování neboli desulfuraci). Na odsířování byly věnovány velké investiční prostředky. Informační media však nebyla schopná vysvětlit obyvatelům pozitivní důsledky této činnosti.
- V elektrárnách a teplárnách, v kterých odsíření nebylo zavedeno byly používány druhy uhlí s nízkým obsahem síry.
- V některých teplárnách bylo uhlí nahrazeno zemním plynem (methanem), který je ušlechtilým palivem a neobsahuje sloučeniny síry. To přineslo zlepšení ovzduší zejména v městech, která leží v hlubokých údolích.
- Zemní plyn (methan) byl zaveden do mnoha měst a vesnic, kde se dříve v domácnostech topilo uhlím obsahujícím síru. To se projevilo na zlepšení ovzduší zejména ve vesnicích ležících v hlubokých údolích.

Při přechodu od spalování uhlí s obsahem síry nebo ropných zbytků obsahujících síru na spalování zemního plynu se sníží produkce oxidů síry, ale zůstává problém oxidů dusíku:



- Některé výrobní podniky byly zrušeny.
- V automobilech byly instalovány katalytické jednotky na opracování výfukových plynů.
- Bylo zavedeno odsíření některých paliv a zplyňování uhlí.

V příštích nejméně 50 letech je nutné počítat s tím, že většina energie bude vyráběna stále spalováním fosilních paliv, je proto nutné, aby spalovací procesy byly co nejšetrnější k životnímu prostředí, např. aby byly vyloučeny emise oxidů síry a dusíku. Postupy vyvinuté v technické chemii to umožňují.

15.2. Katalytické jednotky k snížení nebezpečnosti výfukových plynů

Nebezpečnost výfukových plynů je především v tom, že jsou vypouštěny do ovzduší bezprostředně na ulicích měst a vesnic a na silnicích. Jejich účinkem jsme ohroženi při pohybu ve městě nebo při jízdě po silnicích a dálnicích (tedy např. při jízdě za rekreací), pronikají i do našich domovů.

15.2.1. Nebezpečné složky výfukových plynů.

Současné spalovací motory pracují za režimu, kdy ve spalované směsi není přebytek kyslíku. Spálení benzínu nebo motorové nafty není proto dokonalé. Bez použití katalytické jednotky na detoxikaci výfukových plynů obsahují výfukové plyny tyto tři typy škodlivých součástí:

Součást	Důvod vzniku	Působení
CO - oxid uhelnatý	nedokonalé spalování při nedostatku kyslíku	váže se na krevní barvivo a snižuje schopnost krve přenášet kyslík
nespálené organické látky	nedokonalé spalování, vznikají kyseliny, aldehydy a jejich deriváty	látky dráždící sliznice dýchacího ústrojí, oční sliznici, mohou vyvolat dýchací obtíže, zejména u dětí a starších osob
částice uhlíku-saze	nedokonalé spalování, projevuje se kouřením motoru, mohou obsahovat kondenzované aromatické uhlovodíky	uhlovodíky jsou mezinárodně značeny PAH (polyaromatic hydrocarbons), jsou podezřelé jako karcinogeny
oxidy dusíku	reakcí vzdušného dusíku se vzdušným kyslíkem při spalování	dráždí dýchací ústrojí, jsou jednou ze složek vyvolávajících vznik letního smogu
sloučeniny olova	z aditiv ke zvýšení oktanového čísla, nyní se benziny se sloučeninami olova v České republice již neprodávají	olovo je těžký kov, toxicita jeho sloučenin je závislá na formě, v které je olovo přítomno, ukládá se v kostech

15.2.2. Struktura a funkce katalytické jednotky

Katalyzátory pro detoxikaci výfukových plynů byly vyvinuty na základě zkušeností získaných s využitím katalyzátorů v chemickém průmyslu. Katalytické jednotky jsou tedy jedním z produktů chemie, jako oboru. Katalyzátory jsou inženýrsky projektovanými částicemi složenými z více součástí.

Nosič katalyzátoru. Základní hmotu katalyzátoru tvoří neaktivní keramika odolná vůči vysokých teplotám. Tento inertní podklad je označován jako nosič katalyzátoru. Jeho hlavním úkolem je vytvářet povrch, na který je možné nanést aktivní složku a zajistit rovnoměrný tok výfukových plynů katalytickou jednotkou. Nosič katalyzátoru může mít dvojí formu: sypané částice (kuličky) nebo keramický bloček s pravidelnou soustavou kanálků.

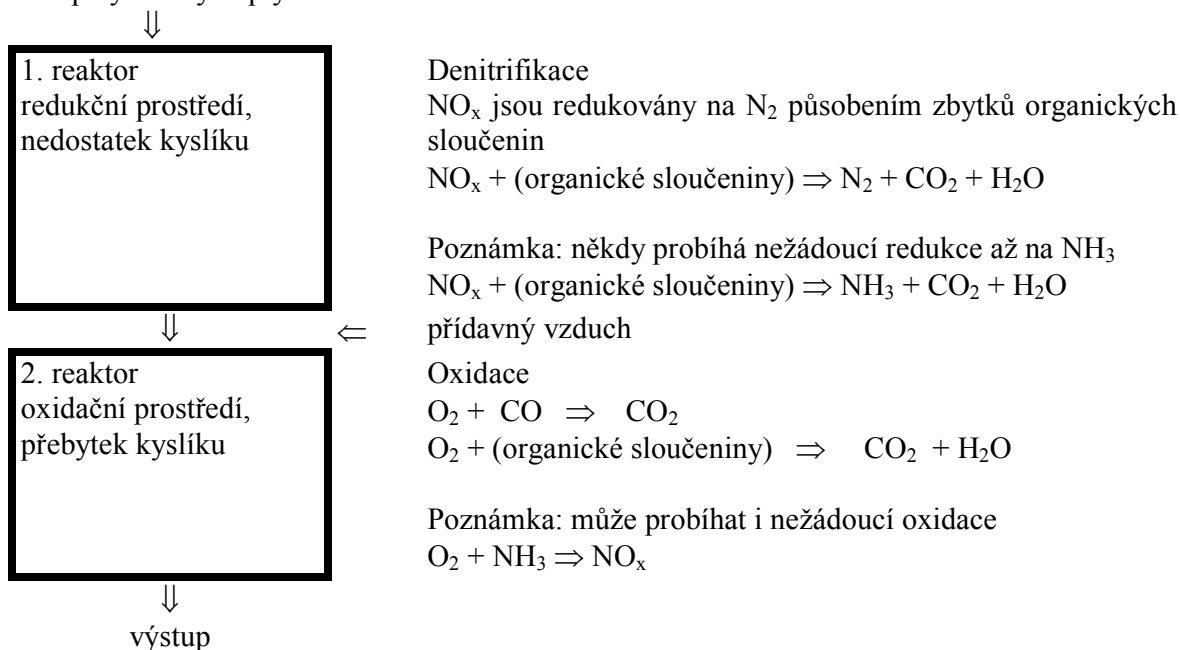
Aktivní složka. Je vlastní aktivní součástí katalyzátoru. V katalytických jednotkách je aktivní složkou platina, která je jemně rozptýlena na povrchu nosiče, tj. na povrchu kuliček nebo na povrchu kanálků bločku nosiče.

Princip funkce katalyzátoru. Katalytické jednotky jsou označovány jako trojcestné, což je nepřesný překlad anglického termínu *three-way catalyst*. Přesnější překlad by byl trojfunkční.

Tři funkce (tak zvané trojcestné) katalytické jednotky		
redukce NO _x na N ₂	oxidace CO na CO ₂	oxidace organických sloučenin na CO ₂ a H ₂ O

Konstrukce katalytické jednotky. Katalytické jednotky v současných špičkových automobilech jsou velmi složitá zařízení řízená počítačem. Zpravidla jsou složena ze dvou katalytických reaktorů

vstup výfukových plynů



15.2.3. Zdravotní nebezpečnost výfukových plynů

Výfukové plyny **bez použití katalyzátoru** jsou bez jakýchkoliv pochyb vysoce toxické. Hlavní toxickou složkou je oxid uhelnatý. Škodlivé jsou i prachové částice (saze). O toxicitě výfukových plynů svědčí skutečnost, že byly využívány i jako otravný plyn pro popravu vězňů za druhé světové války. Vzhledem k toxicitě výfukových plynů je i životu nebezpečné ponechat běžet motor automobilu v uzavřené garáži.

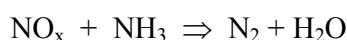
Výfukové plyny **při použití katalyzátoru** jsou také škodlivé. Instalace katalyzátoru vytváří někdy dojem, že jsou výfukové plyny zcela neškodné, což není pravda, a to z těchto důvodů:

- i při dobré funkci katalytické jednotky jí procházejí některé škodlivé látky a odstranění některých škodlivin není úplné,
- v některých automobilech nefunguje jednotka tak jak by měla,
- katalytická jednotka není účinná při startování studeného motoru.

Startování studeného motoru. Aby byl katalyzátor účinný, musí být katalytická jednotka vyhřátá na jistou teplotu. To není splněno při startování studeného motoru. Při startování tedy

odcházejí do prostředí výfukové plyny se všemi škodlivými součástmi, navíc je spalování benzínu ve studeném motoru ještě méně dokonalé než v motoru vyhřátém. Výfukové plyny unikající při startu studeného motoru jsou proto ještě nebezpečnější než výfukové plyny z automobilů neopatřených katalyzátorem. Problém ochrany není zatím zcela vyřešen, jedním z řešení je opatřit jednotku elektrickým ohřevem, jímž je teplota katalyzátoru zvýšena před startem motoru. Spotřeba proudu z akumulátoru na ohřev je však značná.

Motory pracující s přebytkem kyslíku. Výrobci automobilů pracují na vývoji motorů, které pracují s přebytkem kyslíku. Použitím přebytku kyslíku je možné zvýšit účinnost motoru, protože je palivo dokonaleji oxidováno. To je příznivé i z hlediska nebezpečnosti výfukových plynů, ve výfukových plynech je jen málo zbytků nespálených organických sloučenin. Současně to však ztěžuje odstraňování oxidů dusíku. Ve výfukových plynech chybějí organické sloučeniny, které by mohly být využity k redukci NO_x na dusík. Jednou z možností řešení je dávkovat do výfukových plynů amoniak nebo močovinu. Proces se nazývá denitrifikace.



15.3. Omezování úniků oxidů síry do ovzduší odsiřováním

Spotřeba fosilních ropy a uhlí na jednoho obyvatele je v průmyslových státech vysoká, ropa kolem 1 t na obyvatele, uhlí ještě vyšší. Veškeré vytěžené uhlí a prakticky veškerá vytěžená ropa jsou nakonec spáleny a produkty spálení přecházejí do atmosféry, u uhlí zčásti na skládky (popel). Jak ropa, tak uhlí obsahují sloučeniny síry. Není-li síra z paliv zachycena, přechází při spalování do atmosféry, vznik kyseliny sírové v atmosféře představuje jeden z nejhroznějších důsledků spalování paliv bez ochrany proti unikání sloučenin síry do ovzduší.

palivo	spalovací proces	reakce s kyslíkem v atmosféře	reakce s vodní parou v atmosféře
sloučeniny síry	$\Rightarrow \text{SO}_2$	$\Rightarrow \text{SO}_3$	$\Rightarrow \text{H}_2\text{SO}_4$

K zábraně pronikání sloučenin síry do ovzduší chemie jako obor nabízí tyto možnosti:

odsíření paliva před spalováním	odsíření při spalovacím procesu	odsíření spalin za spalovacím procesem
↓	↓	↓
čisté palivo a elementární síra, která je využita jako surovina	síra přechází do popela, na skládku, riziko vyplavení do vody	síra přechází do odpadu, někdy je využita (sádra, SO ₂ k výrobě H ₂ SO ₄)

15.3.1. Vliv hloubky zpracování ropy na životní prostředí

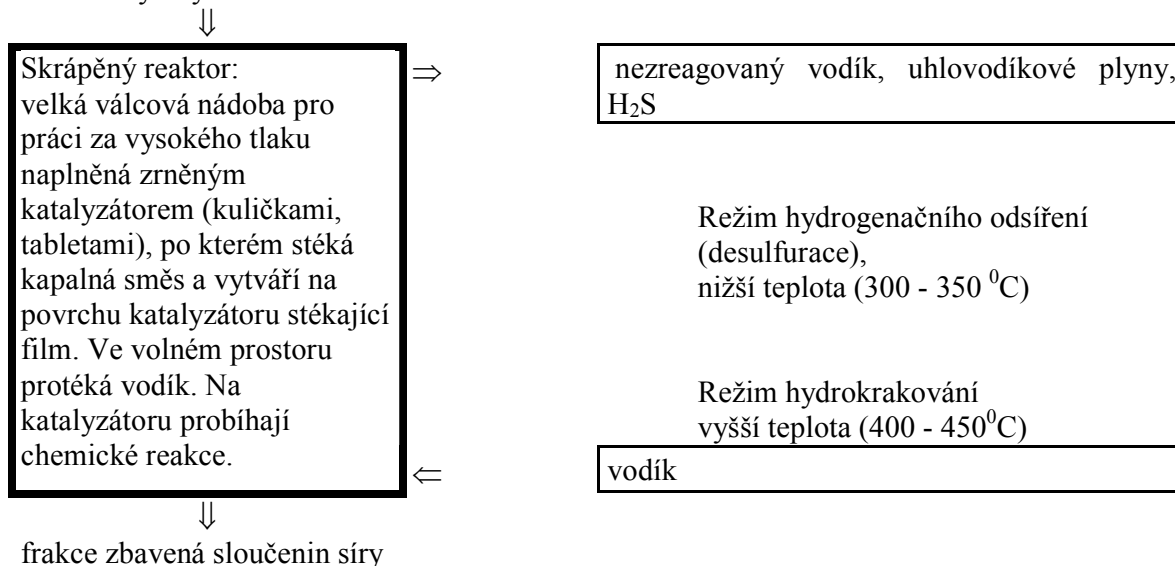
Ropa obsahuje, podle původu, 0,5 - 3 % síry. Spotřeba ropy v České republice je okolo 1 t na obyvatele. Toto množství obsahuje 5 - 30 kg síry. Pokud síra není odstraněna nebo zachycena, přejde do ovzduší 15 až 90 kg H₂SO₄ na jednoho obyvatele za rok. Jaký podíl ze síry přítomné v ropě přejde do ovzduší závisí na úrovni zpracování ropy. Při jednoduchém zpracování ropy jsou ze surové ropy odděleny destilovatelné podíly (benzín, motorová nafta) a zbytek obsahující veškerou síru je použit jako palivo (mazut). Moderní postupy, tzv. hluboké zpracování ropy,

umožňují mazut zpracovat v rafinérii na využitelné produkty neobsahující síru. Hluboké zpracování ropy má tyto cíle:

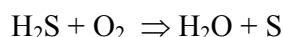
- vyrobit z ropy co nejvyšší podíl hodnotných, destilovatelných (lehčích) frakcí prostých síry využitelných jako surovina pro petrochemický průmysl nebo jako ušlechtilé palivo,
- snížit podíl těžkých frakcí a ropných zbytků s vysokým obsahem síry, které jsou přímo používány jak palivo.

K odstranění síry se využívá katalytické odsíření (desulfurace) ropných frakcí a katalytické hydrokrakování vysokovroucích ropných frakcí a některé další procesy. **Hydrogenační odsíření** (desulfurace) je proces, jehož cílem je štěpení vazeb C-S, aniž se štěpí vazby C-C. Síra přechází na sulfan. **Hydrokrakování** je proces, při kterém se za přítomnosti vodíku štěpí nejen vazby C-S, ale i vazby C-C. Větší molekuly uhlovodíků jsou tedy štěpeny na molekuly menší. Cílem je nejen odstranění síry, ale i získání uhlovodíků s nižším bodem varu z uhlovodíků s vyšším bodem varu.

kapalná frakce obsahující
sloučeniny síry



Sulfan je oddělen a oxidován vzduchem na elementární síru. Proces je znám jako Clausův proces:



Získaná síra je prodejným produktem, je používána k výrobě kaučuku či k výrobě kyseliny sírové, místo síry těžené v přírodě.

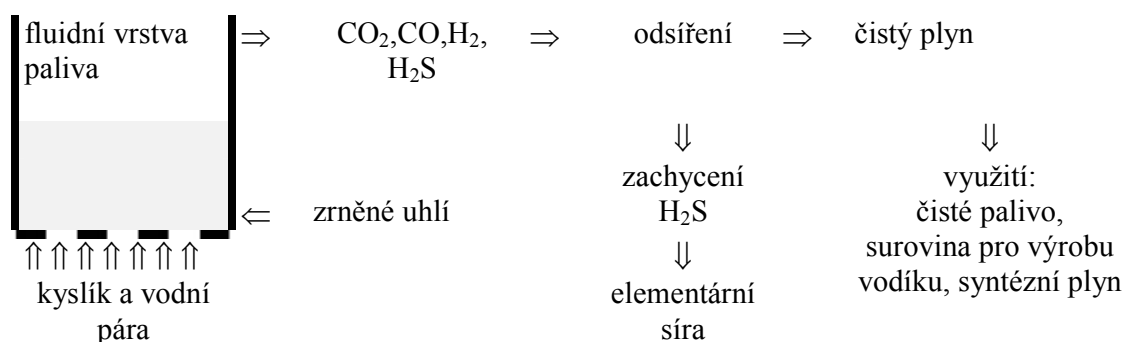
15.3.2. Odsířování a zplyňování uhlí

Obsah síry v uhlí je závislý na lokalitě, kde je uhlí těženo, ale je někdy značný. Uhlí z některých lokalit, zejména hnědé uhlí, obsahuje až 5 % síry. Síra je většinou přítomna ve formě pyritu či markasitu (siričky železa). K snížení obsahu anorganických sloučenin síry v uhlí se používá tzv. **praní uhlí**. Mleté uhlí prochází suspensí řízené hustoty, v níž částice pyritu s vyšší hustotou klesají ke dnu a částice uhlí menší hustoty stoupají k hladině.

Postupem, kterým je možné získat z uhlí plyn bez obsahu síry je tzv. **zplynění uhlí**. Uhlí se převádí na plyn reakcí s kyslíkem a vodní parou. Síra přechází na sulfan, který je zachycen a

převeden na elementární síru. K zplynění se používají reaktory (generátory plynu) různých konstrukcí. Jednou z možností je využít reaktor s fluidní vrstvou zplyňovaného uhlí.

Fluidní vrstva označuje vrstvu práškovitého materiálu v nádobě, do níž je děrovaným dnem uváděn proud plynů. Proudem plynů je vrstva udržována ve vznosu a chová se podobně jako intenzivně vroucí kapalina. Tuhá částice je možné z vrstvy odebírat, podobně jako kapalinu, a do vrstvy je dávkovat.

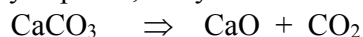


Syntézní plyn označuje směs H_2 a CO , z níž je možné vyrábět methanol nebo uhlovodíky katalytickou reakcí. Cesta přes syntézní plyn umožňuje vyrábět z uhlí kapalná paliva. Tato cesta může mít význam v budoucnosti k náhradě ropy uhlím.

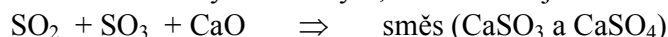
15.3.3. Zachycování sloučenin síry při spalování uhlí

Spalování hnědého uhlí bez odsířování spalin byly příčinou největších katastrof životního prostředí ve střední Evropě (Československo, Polsko, Německá demokratická republika). Spaliny byly přenášeny do velkých vzdáleností přes hranice států a způsobily nedožité škody na lesních porostech hor. Nyní jsou v České republice všechny elektrárny vybaveny odsířením spalin.

Odsíření vápencem při spalování uhlí ve fluidní vrstvě. Při spalování uhlí s obsahem síry je do fluidní vrstvy paliva přidáván mletý vápeneček, který se rozkládá na oxid vápenatý.

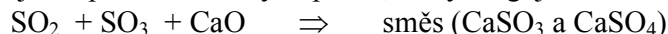


Oxid vápenatý reaguje s oxidem siřičitým a sírovým, které vznikají ze sloučenin síry při spalování

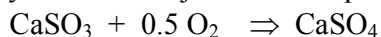


Uvedené soli, spolu s nezreagovaným oxidem vápenatým, přecházejí do popela a jsou vyváženy na skládku popela. Rizikem této metody je možnost vyplavování solí ze skládky do povrchové vody.

Odsířování spalin za spalovacím prostorem. Je používáno více způsobů. **Suchý způsob:** do proudu horkých spalin je rozprašován mletý vápeneček, který reaguje s oxidem siřičitým a sírovým



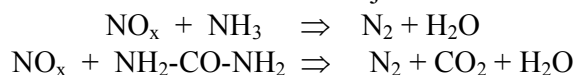
siřičitan vápenatý se přítomným kyslíkem oxiduje na síran vápenatý (sádrovec-základ sádry)



Polosuchý způsob: do proudu spalin je nastříkována suspenze uhličitanu vápenatého ve vodě. Probíhají stejné reakce. Vápenaté soli jsou zachycovány spolu s poletavým popílkem. Mohou být využity jako stavební materiál (technická sádra). Protože jich však vzniká více, než je stavebnictví schopné spotřebovat, jsou často vyváženy na skládku popílku.

Instalace odsiřovacích zařízení v elektrárnách a teplárnách bylo jedním z nejvýznamnějších přínosů k ochraně ovzduší v České republice v posledních letech. Na výstavbu odsiřovacích zařízení byly věnovány ohromné investiční prostředky.

Denitrifikace spalin (odstraňování oxidů dusíku). Při spalovacích procesech vznikají oxidy dusíku NO_x. K jejich odstranění je nutné přidávat do spalin redukující sloučeninu, jíž jsou NO_x převedeny na elementární dusík. Vhodnou sloučeninou je amoniak nebo močovina



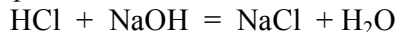
Zařízení na denitrifikaci je poměrně složité a nákladné.

15.4. Postupy čištění odpadních plyných proudů v průmyslu

Ve výrobě energie, v průmyslu i jiných odvětvích odpadají plyné proudy, jejichž hlavní složkou je vzduch nebo dusík (inert) obsahující malá množství plyných škodlivých příměsí. Tyto proudy vstupují často do ovzduší uprostřed měst, např. odpadní vzduch z tiskáren, chemických čistíren, lakoven, výrob nábytku, autodílen, malých topenišť. Škodlivou příměsí mohou být plyny, páry nebo prachové částice.

15.4.1. Zachycování plynů a par a prachových částic

Zachycování kyselých plynů. Z chemických výroben jsou někdy odváděny proudy vzduchu obsahující stopy chlorovodíku, fosgeny, oxidu siřičitého či jiných kyselých plynů. Účinným způsobem zachycení je průchod proudy plynu kolonou skrápěnou roztokem hydroxidu sodného, v němž se kyselé složky zachytí, např.:

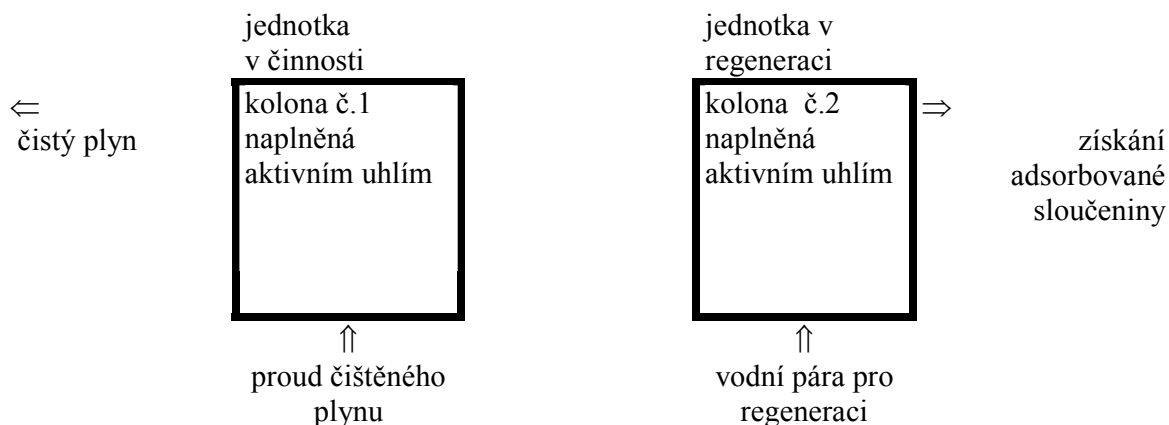


Skrápěná kolona je válcová nádoba naplněná inertní náplní, např. keramickými kroužky, dutými válečky, kuličkami. Shora je do nádoby uváděn absorpční roztok, který se roztéká po náplni a na jejím povrchu vytváří kapalný stékající film velkého povrchu. Čištěný plyn je uváděn do spodní části kolony a prochází volným prostorem mezi částicemi náplně kolony. Absorbovaná látka přechází z proudy plynu do filmu kapaliny a je tak zachycována.

Vymrazování těkavých organických sloučenin. Tlak nasycených par těkavých sloučenin je závislý na teplotě. Koncentraci těkavé sloučeniny v proudy odpadního vzduchu nebo dusíku je proto možné snížit průchodem trubkami, jejichž povrch je ochlazen solankou na nízkou teplotu. V trubkách unášen těkavá sloučenina zkapalní. Výhoda tohoto postupu je v tom, že je možné unášenou sloučeninu získat, není tedy ztracena.

Solanka je vodný roztok solí používaný v průmyslu k chlazení na nízké teploty, tj. na teploty, při kterých již voda mrzne. Solanka je ochlazována v chladicí stanici, v níž je chladicím plynem amoniak. Chladicí stanice pracuje na principu ledničky.

Adsorpce na aktivním uhlí. Aktivní uhlí je adsorpční materiál, který má schopnost vázat na svém povrchu páry těkavých sloučenin. Proto je aktivní uhlí používáno i jako náplň filtrů plynových masek. Adsorbovanou sloučeninu je možné získat např. profoukáním nasyceného adsorbéru horkou vodní parou. Při využití adsorpce je zachytná linka vybavena dvěma nádobami naplněnými aktivním uhlím, které pracují ve střídavém cyklu:



Absorpce ve vhodném rozpouštědle. Páry sloučenin organických sloučenin je možné zachytit vedením proudu plynu do kolony skrácené vhodným rozpouštědlem, např. vysokovroucí (netěkavou) ropnou frakcí (plynovým olejem). Páry organických sloučenin se rozpouštějí v rozpouštědle a mohou být po nasycení rozpouštědla získány zvýšením jeho teploty (destilací).

Spalování v bezpečnostním hořáku. V rafinériích ropy i v chemických závodech odpadají často plynné proudy s malým obsahem organických sloučenin, případně i proudy s vyšším obsahem spalitelných sloučenin, které jsou uvolňovány nepravidelně nebo nárazově. Tyto proudy jsou vedeny do centrálního bezpečnostního hořáku (do tzv. fagule nebo fakle), v němž je trvale udržován plamen spalováním topného plynu. Udržování plamene zajišťuje, že plamen nevyhasne. Odpadní plynné proudy jsou přiváděny do tohoto plamene, kde spalitelné sloučeniny shoří. Bez doplňkového paliva by odpadní proudy nebyly schopné zajistit udržení plamene. Bezpečnostní hořáky jsou často kritizovány občany z okolí, kteří je považují za plýtvání energií. Spalované sloučeniny jsou ztraceny, ale jejich využití není ekonomicky schůdné.

Katalytické spalování. Plynné proudy obsahující spalitelné sloučeniny v koncentracích pod spodní mezí výbušnosti nehoří, sloučeniny však mohou být oxidovány s využitím katalytického spalování. Katalytická jednotka má podobnou funkci jako katalytická jednotka v automobilech. Katalytické jednotky většinou vyžadují, aby byla teplota jejich udržována na vyšší hodnotě spalováním zemního plynu. Spalování zemního plynu zajišťuje teplotu v katalyzátoru dostatečně vysokou na to, aby byl katalyzátor aktivní a oxidační reakce probíhala. Spalované sloučeniny jsou ztraceny.

Použití odpadního vzduchu jako spalovacího vzduchu v kotelně teplárny. Toto řešení je analogií využití bezpečnostního hořáku. Odpadní plyn je využit jako spalovací vzduch v kotelně teplárny. V topeništi se sloučeniny spálí.

Zpětné vedení par. Při plnění cisteren a zásobníků jsou plyny ze zásobníku nasycené parami látek v zásobníku skladovaných vytlačovány do ovzduší (např. při plnění nádrže automobilu jsou plyny z nádrže vytlačovány do ovzduší), zatímco do cisterny, z které je kapalina čerpána je nasáván čistý vzduch z ovzduší. Tento čistý vzduch se postupně nasatí parami a při plnění cisterny pak je vytlačován, již nasycený těkavými sloučeninami, do ovzduší. Tento únik par může být omezen, když jsou plyny z plněné nádrže vedeny zpětně do nádrže, z níž je zásobník plněn. Postup je používán např. při rozvozu benzínu.

Prachové částice jsou škodlivé samy o sobě, mají dráždivé účinky na dýchací orgány a oční sliznici. Mohou však být někdy i nosiči toxických sloučenin.

Příklad: Při spalování těžkých ropných zbytků popílek obsahuje sloučeniny těžkých kovů, např. vanadu, wolframu, niklu. Některé druhy uhlí obsahují stopy arsenu, který může přecházet do poletavého popílku, který se usazuje v okolí, na rostlinách, z nichž se dostává do masa a mléka. Částice uhlíku (saze) obsahují někdy kondenzované aromatické uhlovodíky (PAH-polyaromatic hydrocarbons), z nichž některé jsou karcinogenní.

Zkratka PM. Pro prachové částice je používána mezinárodní zkratka PM (particulated matter), někdy se uvádí rozměr prachových částic formou indexu příklad PM₅₀ udává prachové částice s rozměrem částic pod 50 mikronů (mikron = 0,001 mm).

Principy zachycování prachových částic

Elektrostatické odlučovače. Tyto odlučovače jsou tvořeny komorou, v jejímž středu jsou síťové elektrody nabitě na vysoké napětí. Prachové částice jsou elektrickým nábojem elektrod přitahovány k elektrodě, zachycují se na ni a jsou pak mechanickým zařízením sklepávány na dno odlučovače, odkud jsou odebírány.

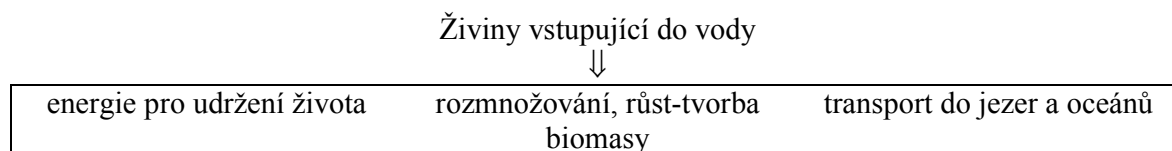
Tkaninové filtry. Plyn prochází speciální odolnou tkaninou ve tvaru uzavřeného rukávu, jíž plyny procházejí, zatímco pevné částice jsou zachyceny. Z tkaniny jsou částice sklepávány na dno skříně filtru.

Cyklony. Cyklony jsou konické nádoby, do nichž proud plynu vstupuje tangenciálně, krouží nádobou a je odebírán v ose nádoby. Prachové částice jsou odstředivou silou oddělovány od plynu, po stěně padají na dno nádoby, kde jsou odebírány.

Skrápěné kolony. Nádoby válcového tvaru buď prázdné nebo naplněné kroužky nebo jinou náplní, do nichž je v horní části nastříkována voda. Prachové částice jsou zachyceny kapkami vody a odváděny ze dna nádoby.

15.5. Procesy čištění odpadních vod

Procesy samočištění vody ve vodních tocích a nádržích. Vodní toky, řeky a jezera mají samočisticí schopnost, která se vyvinula během dlouhodobého vývoje přírody. Samočisticí procesy zahrnují jak fyzikální děje (přenos, sedimentaci), tak děje biochemické. Ve vodách se vyvinula smíšená populace mikroorganismů, která využívá zdroje živin přicházejících do vod:



15.5.1. Typy samočisticích procesů

Aerobní procesy (procesy v oxickém prostředí, tj. procesy probíhající za přítomnosti kyslíku) zajišťují samočisticí schopnost v provzdušňovaných oblastech toku, např. pod jezy, pod peřejemi, v protékáných mělkých úsecích. Oxidační procesy jsou energeticky výhodné, proto je produkce biomasy relativně velká. Produktem životních pochodů je biomasa a stabilní oxidační produkty:

(organické sloučeniny) \Rightarrow biomasa (těla organismů)
 (organické sloučeniny) \Rightarrow energie + CO₂
 (sloučeniny dusíku) \Rightarrow NO₂⁻ \Rightarrow NO₃⁻
 (sloučeniny síry) \Rightarrow SO₄⁻

Anaerobní procesy (procesy v anoxickém prostředí, tj. procesy probíhající za nepřítomnosti kyslíku) probíhají v sedimentech (v bahně) a v neprovzdušňovaných oblastech vod, v hlubinných vrstvách jezer a oceánů. Anaerobní procesy jsou energeticky mnohem méně výhodné, proto je produkce biomasy relativně malá:

(organické sloučeniny) \Rightarrow biomasa (těla organismů)-relativně málo
 (organické sloučeniny) \Rightarrow energie + CO₂ + CH₄
 (sloučeniny dusíku) \Rightarrow NH₃
 (sloučeniny síry) \Rightarrow H₂S

Současná společnost svým způsobem života narušuje přirozené samočisticí procesy:

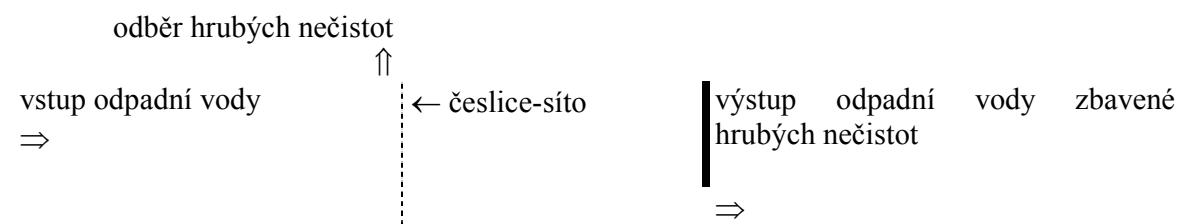
- má mnohem vyšší produkci odpadů přecházejících do vody než společnosti předchozích etap,
- vstup odpadů do vodního toku je často soustředěn do jednoho místa,
- v odpadech jsou součásti, které v minulosti do vod nepřicházely,
- úpravami vodních toků se změnila i podmínky pro samočisticí procesy, např. zmizely peřeje a vodopády.

Samočisticí schopnost vodních toků není již schopna se vyrovnat s produkcí odpadů přecházejících do vody. Je nutné zajistit i umělé čištění odpadních vod.

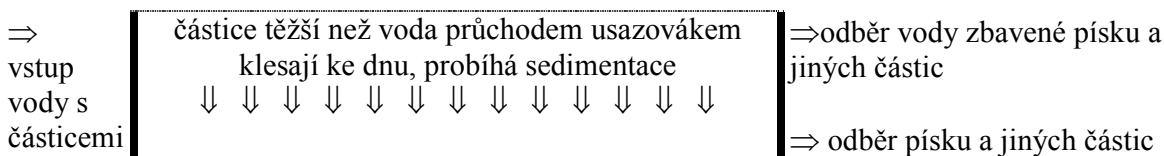
15.5.2. Princip čištění odpadních vod

Chemie je oborem, v němž byly vyvinuty procesy umělého čištění odpadních vod. Procesy jsou založeny na stejných principech jako přirozené samočištění vod. Skládají se z těchto stupňů:

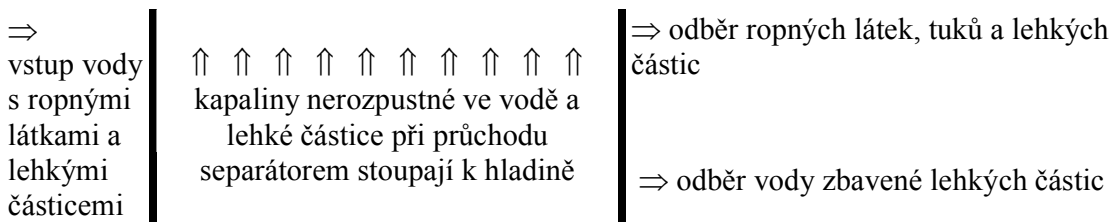
Fyzikální procesy I. Mechanické oddělení hrubých součástí na česlicích (sítech).



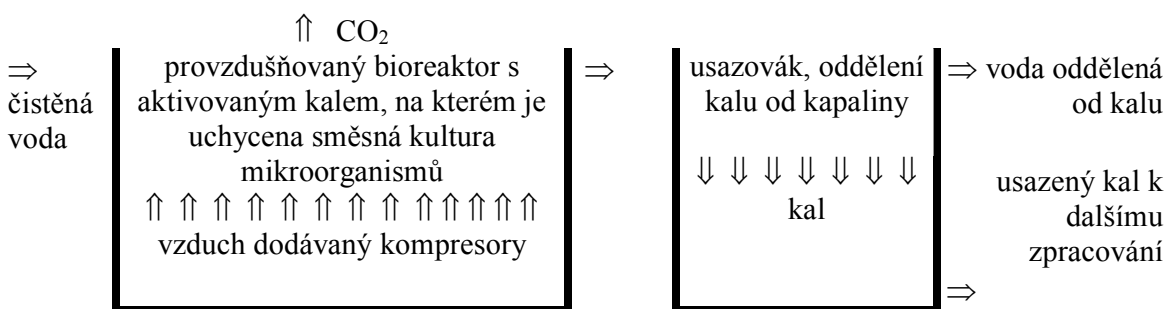
Fyzikální procesy II. Oddělování tuhých částic těžších než voda (usazovák, lapače písku)



Fyzikální procesy III. Oddělování nerozpuštěných kapalin (ropných produktů, olejů, tuků) a tuhých látek lehčích než voda (tzv. lapače oleje)



Biologické procesy I. Aerobní biologický stupeň čištění. Odpadní sloučeniny jsou oxidovány kyslíkem (vzduchem) za využití mikroorganismů

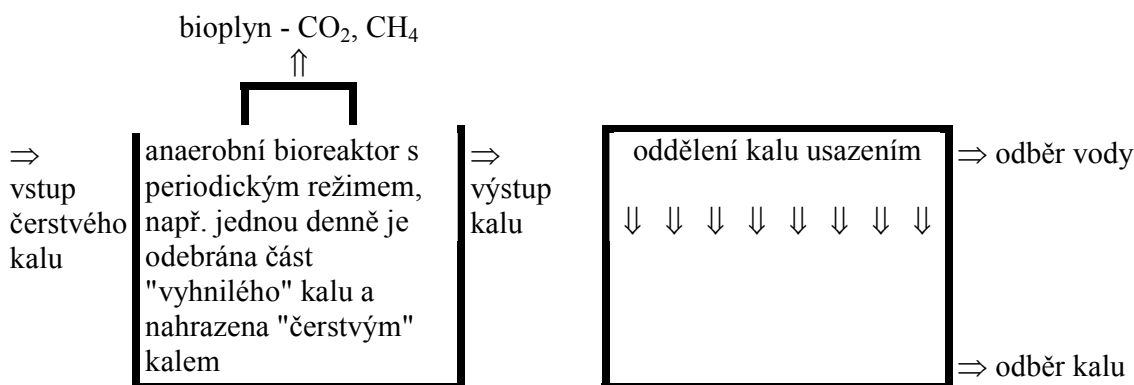


Aktivovaný kal označuje kalové vločky, v nichž jsou uchyceny živé organismy nejrůznějších druhů. Účinnost kalu je právě v tom, že jsou sloučeniny spotřebovávány mnoha druhy organismů. K vytvoření aktivovaného kalu s aktivovanými mikroorganismy je nutné udržovat dlouhou dobu režim reaktoru příznivý pro množení mikroorganismů. Proniknutí biotoxických sloučenin, např. z průmyslových odpadních vod, do biologického stupně čištění vody může způsobit zhroucení procesu.

Principy dodávání kyslíku do biologického aerobního stupně. Malá zařízení - aerobní stupeň tvoří oválný otevřený cirkulační kanál, v němž jsou u povrchu kapaliny rotující válcové kartáče, které zpěňují vodu a tím urychlují přenos kyslíku ze vzduchu do vody. Účinkem kartáčů voda cirkuluje oválným kanálem. Velká zařízení tvoří nádrž (bioreaktor), někdy více nádrží za sebou, v nichž jsou u dna děrované trubky nebo jiné rozdělovače vzduchu, do kterých je vzduch čerpán kompresory. Stoupající bubliny vzduchu sytí vodu kyslíkem a promíchávají obsah nádrží. *Za bioreaktorem je oddělován kal od svrchní kapaliny.* Svrchní kapalina je již poměrně chudá na živiny a někdy je vypouštěna do vodního toku. Někdy jsou z ní ještě v dalším stupni odstraňovány dusičnany (denitrifikace) a případně i jiné nežádoucí látky.

Kal s biomasou odpadající z aerobního stupně čištění je ještě stále energeticky značně bohatý, tj. obsahuje ještě hodně živin a není proto možné jej vypouštět do řeky. Také je objemný, špatně se usazuje a odvodňuje. Aby byl převeden na kal energeticky chudý, je převeden do anaerobního stupně čištění.

Biologické procesy II. Anerobní biologický stupeň čištění. V anaerobním stupni, který je někdy označován názvem methanové kvašení, je energeticky bohatý kal převeden na energeticky chudý kal, který se snadno usazuje a snadno odvodňuje. Tento kal by mohl být využit jako hnojivo, ale obsahuje sloučeniny těžkých kovů, proto se zpravidla odvodňuje a spaluje. Proces probíhá bez dodávání kyslíku.



Charakterizace nároků odpadní vody na spotřebu kyslíku. V biologickém stupni čištění odpadních vod i v samočisticích procesech ve vodních tocích jsou nečistoty biologicky oxidovány. Proto je velmi důležitou informací o stupni znečištění vody spotřeba kyslíku nutná pro oxidaci odpadních látek v odpadní vodě. Tato spotřeba charakterizuje tyto údaje:

- jaké množství kyslíku je nutné v biologickém stupni čištění do vody dodat k biologické oxidaci přítomných organických sloučenin,
- jaké množství kyslíku musí být dodáno v řece do vody na přirozenou biologickou oxidaci sloučenin přítomných ve vodě, pokud by byla voda vypouštěna přímo do řeky.

K charakterizaci jsou využívány tyto údaje:

BSK₅ - biologická spotřeba kyslíku (BOD - biological oxygen demand) udává spotřebu kyslíku na biologickou oxidaci organických sloučenin v 1 l vody za 5 dní. Výsledek se udává se v g O₂ na 1 l odpadní vody.

Princip stanovení: vzorek odpadní vody je přidán do přebytku říční vody nasycené kyslíkem obsahující říční mikroorganismy, počáteční obsah kyslíku je stanoven. Nádoba je uzavřena a ponechána 5 dní v temném prostoru (aby nemohla probíhat fotosyntéza). Mikroorganismy spotřebovávají kyslík na oxidaci přítomných látek. Pak je stanoven úbytek obsahu kyslíku ve vzorku.

ChSK - chemická spotřeba kyslíku (COD - chemical oxygen demand) udává spotřebu kyslíku na chemickou oxidaci organických sloučenin v odpadní vodě. K oxidaci při stanovení se uzančně používá směs chromanu draselného a kyseliny sírové. Výsledek se udává v g O₂ na 1 l odpadní vody.

Princip stanovení: vzorek odpadní vody je přidán do přebytku směsi kyseliny sírové a chromanu draselného a zahříván po uzančně stanovenou dobu. Pak je stanoven pokles koncentrace chromanu draselného, z něhož se určí spotřeba kyslíku na chemickou oxidaci přítomných látek.

Rozdíl (ChSK - BSK) informuje o biologické rozložitelnosti organických sloučenin v odpadní vodě:

ChSK \approx BSK organické sloučeniny jsou biologicky rozložitelné

ChSK \gg BSK organické sloučeniny nejsou biologicky rozložitelné

Současný stav znalostí v oboru technické chemie umožňuje čistit odpadní vody na čistotu odpovídající užitkové, případně i pitné vodě, ale postupy jsou drahé, a proto jsou zatím aplikovány jen v nejnútnejších případech.

15.5.3. Odpadní průmyslové vody

V minulosti byly dlouhé úseky řek zcela znehodnoceny odpadními vodami z průmyslu, protože znečištěné vody byly vypouštěny přímo do řeky. To nyní není možné. Průmyslové odpadní vody procházejí soustavou čisticích procesů, na jehož konci je zpravidla stupeň biologického čištění. Průmyslové odpadní vody mohou mít specifické složení, proto je nutné postup čištění přizpůsobit dané odpadní vodě. Odpadní vody procházejí předúpravou, je upraveno pH, případně jsou sráženy a odděleny soli těžkých kovů.

Znečišťující látky mohou být trojího typu: Biologicky rozložitelné sloučeniny, ty jsou v biologickém stupni čištění vody transformovány mikroorganismy na neškodné produkty. Biologicky nerozložitelné netoxické sloučeniny, procházejí stupněm biologického čištění nezměněny, ale nemají negativní vliv na proces biologického čištění. Biotoxické sloučeniny, které mají negativní vliv na mikroorganismy biologického stupně čištění a mohou způsobit zhroucení režimu biologického stupně čištění.

Mokrý oxidace odpadních průmyslových vod je proces předúpravy odpadní vody, jehož cílem je převést biologicky nerozložitelné a biotoxické sloučeniny na sloučeniny biologicky rozložitelné.

Princip procesu: Odpadní voda je vystavena účinku kyslíku (vzduchu) za vysoké teploty a vysokého tlaku (teplota 200 - 300⁰C a tlaku 2 - 10 MPa). Někdy se k odpadní vodě přidává oxidační katalyzátor. Organické sloučeniny jsou oxidovány na štěpné produkty, které jsou snáze biologicky rozložitelné.

Solnost vod. Anorganické soli, které jsou častou složkou průmyslových odpadních vod zpravidla nejsou toxické, ale jsou škodlivé tím, že zvyšují solnost říční vody. Zvýšení solnosti je škodlivé zejména v případě, kdy je voda používána k zavlažování, protože závlahová voda se z půdy odpaří a soli v půdě zbudou. V České republice je riziko zasolení půdy malé, protože se zavlažování využívá málo, a proto, že táním sněhu jsou soli zpravidla vyplaveny do řeky. V zemích, kde je celkové množství ročních srážek malé je zvýšení solnosti škodlivé a znehodnocuje půdu. Velkotonážní výroby spojené s produkcí velkých množství odpadních solí (např. výroba sody - uhličitanu sodného) jsou ve světě s výhodou stavěny na břehu moří a oceánů, protože zvýšení solnosti mořské vody uváděním odpadních vod je nevýznamné.

Anorganické soli je možné od vody oddělit **membránovými procesy**. Základem je použití membrány, která propouští vodu, ale nepropouští soli, procesem se tedy získá voda zbavená solí, na straně jedné, a koncentrovaný roztok solí, na straně druhé. Voda je membránou protlačována působením vysokého tlaku, proces je tedy energeticky náročný a zatím je drahý, používá se proto jen v nejnútnejších případech. Příkladem aplikace je výroba pitné vody z vody mořské.

15.6. Skleníkový efekt

Tepelná rovnováha Země je velice křehká. Energie přenášená ze Slunce na Zemi je prakticky všechna zase odražena nebo vyzářena do okolního prostoru, který má teplotu blízkou absolutní nule. Teplota, na níž se povrch Země ustaví má pro udržení života zásadní význam. Šťastnou shodou náhod se teplota na Zemi ustálila na hodnotách vhodných pro formy života, na které jsme zvyklí. Stabilní teplota je patrně výsadou posledních několika tisíc let, dříve teplota zemského povrchu v různých geologických údobích kolísala. I malý zásah do tepelné rovnováhy může totiž vyvolat významné důsledky. Na změny klimatu mohou mít vliv i malé změny střední teploty. Tak např. se odhaduje, že střední teplota v dobách ledových a meziledových se lišila jen asi o 2 K. Podle jiného odhadu byla střední teplota povrchu Země v dobách největšího zalednění, kdy ledovec sahal až do míst, kde leží New York a Chicago, jen o 5 K nižší než nyní.

V současné době upozorňují vědci na **riziko tzv. globálního oteplování**, tj. riziko růstu střední teploty Země. Jednou z příčin oteplování, které bylo v posledních 100 letech pozorováno může být i **přídavný skleníkový efekt oxidu uhličitého**, který je produkován spalování ohromných množství fosilních paliv. Stav znalostí o působení oxidu uhličitého na podnebí je však zatím jen omezený a mnoho problémů zůstává nejasných a sporných. Problém vlivu oxidu uhličitého byl zpolitizován. USA, které produkují 25 % oxidu uhličitého na světě odmítly omezit spotřebu fosilních paliv, na druhé straně se někdy objevují snahy upírat státům s rozvíjející se ekonomikou právo zvyšovat spotřebu fosilních paliv.

15.6.1. Podstata skleníkového efektu

Skleníkový efekt je pojem odvozený z analogie s funkcí zahradního skleníku.

zahradní skleník	skleníkový efekt atmosféry
sklo propouští "horké" sluneční záření a zpomaluje ochlazování prostoru skleníku prouděním (větrem)	skleníkové plyny propouštějí "horké" sluneční záření a zpomalují ochlazování "studeným" zářením do prostoru

Skleníkový efekt souvisí s dvěma aspekty:

- s rozdíly mezi vlnovou délkou záření sálaného ze Slunce na Zemi a vlnovou délkou záření sálaného ze Země do okolního prostoru,
- se schopností složek atmosféry absorbovat záření a sálat jen v některých oblastech vlnových délek, zatímco v jiných oblastech vlnových délek složky atmosféry záření propouštějí.

Skleníkové plyny působí tak, že neovlivňují přenos tepla sáláním ze Slunce na Zemi, ale zpomalují přímý přenos tepla sáláním ze zemského povrchu do meziplanetárního prostoru, a to tím, že absorbují "studené" tepelné záření přicházející ze zemského povrchu a zčásti jej vracejí sáláním zpět.

Slunce ⇒ Země	Země ⇒ Prostor
teplota Slunce vysoká	teplota Země nízká
přicházející záření	vystupující záření
ultrafialové, viditelné a energeticky bohaté "horké" tepelné záření	energeticky chudé "studené" tepelné záření

Chování součástí atmosféry vzhledem k světelnému a tepelnému záření

Složka	Horké záření	Studené záření
neabsorbující plyny - jeden nebo dva atomy v molekule: He, Ne, Ar, O ₂ , N ₂ , CO	neabsorbují, nesálají	neabsorbují, nesálají
skleníkové plyny - 3 a více atomů v molekule: H ₂ O, CO ₂ , CH ₄ , VOC, "freony", N ₂ O	neabsorbují, nesálají	absorbují i sálají
prachové částice	absorbují, odrážejí	absorbují, odrážejí, sálají
oblaka	odrážejí	absorbují, odrážejí, sálají
zemský povrch	absorbuje, odráží	absorbuje, odráží, sálá

Úloha skleníkového efektu v udržení života na Zemi. V laickém tisku je skleníkový efekt někdy uváděn jako něco od své podstaty nebezpečného a nežádoucího. To není pravda, bez skleníkového efektu by byla Země ledovou planetou. Nejvýznamnějším skleníkovým plynem je vodní pára. Proto má obsah vodní páry ve vzduchu významný vliv na počasí a podnebí. Tento vliv je možné sledovat i v České republice. Česká republika leží na rozhraní dvou oblastí, v nichž je vliv skleníkového efektu vodní páry odlišný:

Východní vnitrozemská oblast	Západní přímořská oblast
suchý vzduch - skleníkový efekt potlačen	vlhký vzduch - skleníkový efekt silný
Typ počasí	
velký rozdíl teploty mezi dnem a nocí	malý teplotní rozdíl mezi dnem a nocí
velký teplotní rozdíl mezi létem a zimou	malý teplotní rozdíl mezi létem a zimou
Typ počasí v létě	
relativně chladné noci (vliv sálání do prostoru), slunečně horké dny (vliv sálání ze Slunce)	relativně teplé noci (omezeno sálání do prostoru), chladné dny (odraz slunečního záření od oblaků)
Typ počasí v zimě	
mrazivé noci (silné sálání do prostoru), relativně teplé dny (záření není odráženo oblaky)	dny a noci s blízkou teplotou (v noci omezeno sálání do prostoru, ve dne odraz záření od oblaků)

15.6.2. Příspěvek oxidu uhličitého k skleníkovému efektu

Kolem přídavného efektu oxidu uhličitého je zatím mnoho sporného. Vzrůst teploty na Zemi v posledních 100 letech byl pozorován ještě v době, kdy nebyla spalována velké množství fosilních paliv. Výzkum skleníkového efektu dále prokázal, že příspěvek oxidu uhličitého je v porovnání s vodní parou poměrně slabý. Skleníkový efekt zvyšuje celkově střední teplotu povrchu o 34 K, z čehož na vliv vodní páry připadá kolem 33 K, a na ostatní plyny jen kolem 1 K. Vliv skleníkového efektu na střední teplotu zemského povrchu ilustrují následující údaje:

Popis situace	Odhad průměrné teploty povrchu °C
bez slunečního záření	-240.
bez skleníkového efektu	-19.
bez vlivu oxidu uhličitého	+ 14
současná střední teplota	+ 15

Při hodnocení vlivu oxidu uhličitého na podnebí je však nutné si uvědomit, že tepelná rovnováha Země je velmi křehká, a že i malé rozdíly v teplotě mohou mít významný vliv.

15.7. Může použití vodíku jako paliva vyřešit skleníkový efekt?

V populárním tisku je vodík někdy uváděn jako perspektivní ideální palivo budoucnosti, které vyřeší problém škodlivosti výfukových plynů, a to včetně produkce oxidu uhličitého, který je jedním ze skleníkových plynů. K posouzení uvedené otázky je nutné odpovědět na dvě dílčí otázky:

- způsob použití vodíku pro pohon vozidel,
- způsob výroby vodíku.

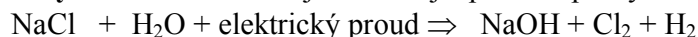
Možnosti využití vodíku k pohonu motorových vozidel:

Klasická cesta - použití vodíku jako paliva ve spalovacím motoru	Revoluční řešení - využití energie vodíku ve spalovacím článku
výhody vodíku oproti benzínu	
výfukové plyny neobsahují CO ₂ , CO a zbytkové organické látky, obsahují NO _x	energie oxidační reakce je převáděna přímo na energii elektrickou, nevznikají výfukové plyny

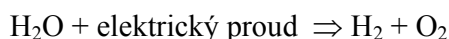
Palivové články jsou elektrické články, v nichž je elektrický proud vyráběn tím, že na elektrodách reaguje vodík s kyslíkem na vodu. Je to tedy obrácená elektrolýza vody. Jsou vyvíjeny spalovací články i na jiná paliva.

15.7.1. Postupy výroby vodíku a emise oxidu uhličitého s nimi spojené

Výroba vodíku elektrolýzou. Vodík vzniká jako vedlejší produkt při výrobě chloru



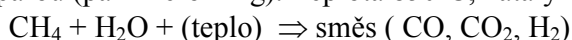
V případě potřeby by vodík byl vyráběn elektrolýzou vody je vedlejším produktem kyslík, který je technicky využitelný



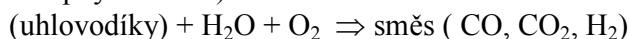
Výroba vodíku elektrolýzou by byla ekonomicky únosná pouze v případě, kdy by byl k dispozici zdroj laciné elektrické energie. Výroba vodíku by byla "čistá", kdyby nebyla spojena se spalováním fosilních paliv.

Výroba vodíku z methanu, ropných frakcí nebo uhlí či koku. Tato metoda je v současné době převažující metodou výroby vodíku, vodík takto vyráběný je označován jako petrochemický vodík. Základem výroby je redukce vody na vodík reakcí s fosilními palivy, kdy je vedlejším produktem oxid uhličitý.

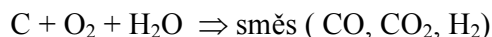
Reakce methanu s vodní parou (parní reforming). Teplota 850⁰C, katalyzátor Ni



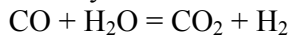
Reakce výševroucích ropných frakcí se směsí kyslíku a vodní páry (proces je označován jako parciální oxidace těžkých ropných frakcí)



Reakce uhlí nebo koksu s kyslíkem a vodní parou (proces je označován jako zplyňování uhlí nebo koksu)



Konverse oxidu uhelnatého. Ze směsi plynů je oddělen oxid uhličitý a směs oxidu uhelnatého a vodíku je možné použít surovinu pro výrobu vodíku. Pro výrobu vodíku je oxid uhelnatý ve směsi převeden na vodík a oxid uhličitý reakcí nazývanou konverse vodního plynu.



Reakce vyžaduje přebytek vodní páry, teplotu 350⁰C a použití katalyzátoru.

15.7.2. Společné znaky reakcí k výrobě vodíku

Reakce probíhají při vysoké teplotě, kolem 850⁰C i vyšší. V reakční směsi musí být přebytek vodní páry. Procesy jsou spojeny s velkou spotřebou tepla na ohřev směsi na vysokou reakční teplotu, na odpařování vody pro výrobu pomocné vodní páry a na krytí reakčního tepla, reakce je endothermní (spotřebovává teplo). Protože při výrobě vodíku z methanu a jiných fosilních paliv je procesní teplo získáváno zpravidla také spalováním fosilních paliv a při reakci vzniká odpadní oxid uhličitý, je výroba vodíku spojena s exhalacemi oxidu uhličitého.

Při výrobě vodíku odchází do atmosféry kolem 10 t CO₂ na 1 t vyrobeného vodíku.

Je-li vodík vyráběn z fosilních paliv, použití vodíku jako paliva nemůže vést k snížení emisí CO₂, jen emise vstupují do ovzduší v jiném místě, neunikají z automobilu, ale v závodě na výrobu vodíku. Použití vodíku by bylo šetrné k prostředí ulic měst s velkým automobilovým provozem. Použití vodíku jako pohonné hmoty by bylo řešením v případě, kdy by byl k dispozici zdroj laciné a "čisté" elektrické energie.

Odpadní oxid uhličitý by mohl být nějak zneškodněn. Byly zpracovány projekty navrhuující ukládání oxidu uhličitého do mořských hlubin, do vyčerpaných ložisek ropy, do podzemních prostor. Všechny postupy jsou ale příliš drahé.

Prof. Ing. Josef Horák, DrSc., doc. Ing. Igor Linhart, CSc. doc. Dr. Ing. Petr Kluson

ÚVOD DO TOXIKOLOGIE A EKOLOGIE PRO CHEMIKY

Vydala	Vysoká škola chemicko-technologická v Praze Vydavatelství VŠCHT Praha Technická 5, 166 28 Praha 6
Tisk	JK TISK - KOPÍROVÁNÍ, VAZBY KNIH Křivoklátská 342, 273 51 Unhošť
Počet stran	187
Počet obrázků	15
Vydání:	první
Náklad	2000 výtisků
AA/VA	18,83/19,16