

CHEMAGAZÍN

CHEMAGAZÍN

ROČNÍK XXX (2020)

TÉMA VYDÁNÍ: FARMACIE A BIOTECHNOLOGIE

Měření viskozity

roztoků metylcelulózy

Stanovení obsahu

trimethoprimu

a sulfamethoxazolu

v požitelných tkáních
kura domácího

Orbitální pasti

ve vývoji biofarmak

Průběžné monitorování

mikrobiálního znečištění ve vzduchu

Dekontaminace

při krizových událostech
a ve velkých prostorech

Ultrazvuková extrakce

z rostlin

Ramanova mikroskopie



10 %
SLEVA NA VŠECHNY
PRODUKTY WEBSHOPU
S KÓDEM: CHEMAGAZIN

PLATÍ DO 31.10.



ANTON PAAR WEBSHOP
NAKUPUJTE KDYKOLIV

- Objednávejte vysoce kvalitní přístroje, spotřební materiál a příslušenství jedním kliknutím
- Získejte nejnižší ceny
- Můžete platit kartou nebo bankovním převodem



**POUZE JEDEN
DOTYK OBRAZOVKY:
K ZÍSKÁNÍ HODNOT
VISKOZITY POMOCÍ
VISCOQC 300**

- Vysoce citlivý displej pro snadné ovládání, dokonce i v rukavicích
- 7" barevná skleněná dotyková obrazovka pro maximální chemickou odolnost
- Samostatně stojící viskozimetr s možností budoucího rozšíření o grafy a analýzy
- Software a dokumentace plně ve shodě s 21 CFR Part 11

Rukavice SHIELD vás spolehlivě ochrání

Nesterilní jednorázové ochranné rukavice testované na odolnost proti více než 120 nejběžněji používaným látkám.



SHIELDskin CHEM™ NEO NITRILE™
dvě vrstvy neoprenu a nitrilu ochrání před vysoce agresivními chemikáliemi po delší dobu než běžné nitrilové rukavice

SHIELDskin™ ORANGE NITRILE™
dvě tenké vrstvy neoprenu a nitrilu ochrání před biologickými riziky, jsou odolné i vůči cytostatikům

ecoSHIELD™ ECO NITRILE PF
dvojitá vrstva nitrilu spolehlivě ochrání vaše ruce

ARION

CHROM
SHELL

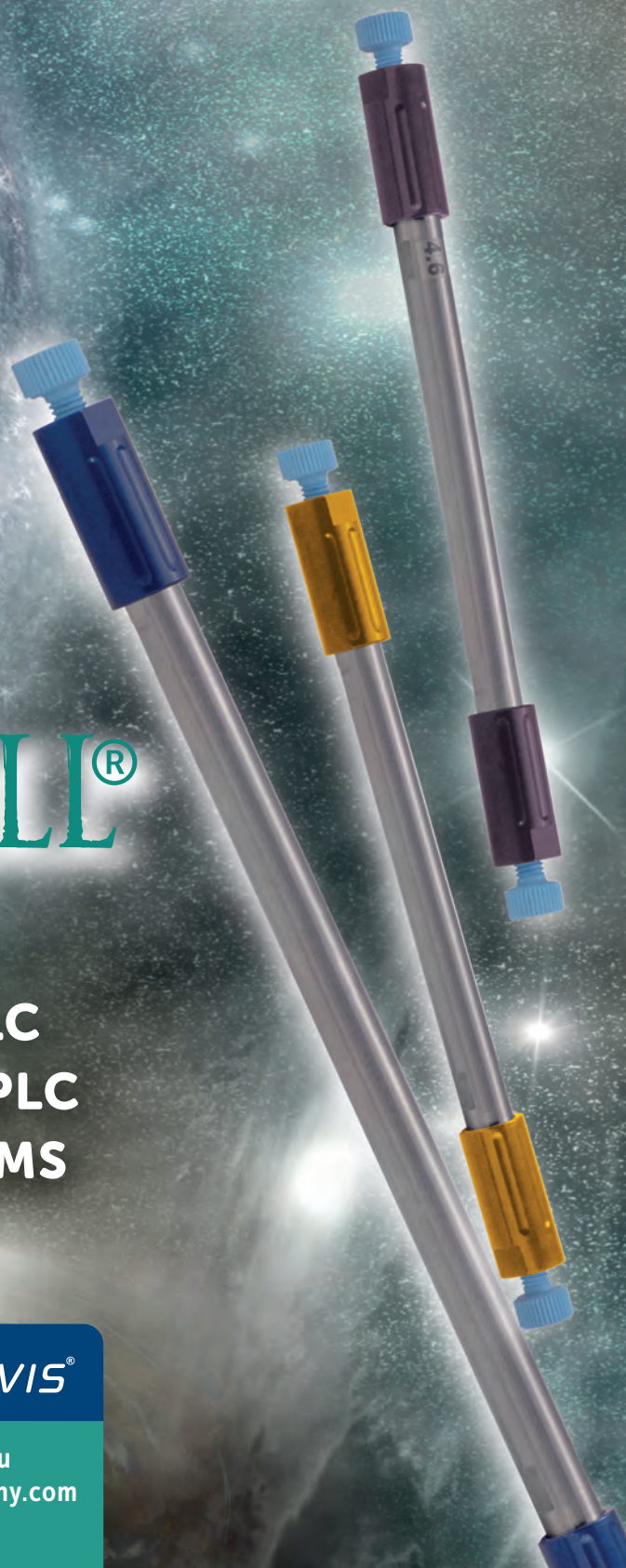
PŘÍCHÁZEJÍ
KOLONY
ARION®
A CHROMSHELL®



- HPLC
- UHPLC
- LC/MS

 CHROMSERVIS®

www.chromservis.eu
www.arionchromatography.com



CHEMAGAZÍN

Číslo 5, ročník XXX (2020)
Vol. XXX (2020), 5

ISSN 1210 – 7409

Registrováno MK ČR E 11499
© CHEMAGAZÍN s.r.o., 2020

Dvuměsíčník přinášející informace o chemických výrobních zařízeních a technologiích, výsledcích výzkumu a vývoje, laboratorních přístrojích a vybavení laboratoří.

Zasílaný ZDARMA v ČR a SR.

Zařazený do Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR, Chemical Abstract a dalších rešeršních databází.

Vydavatel:

CHEMAGAZÍN s.r.o.

Gorkého 2573, 530 02 Pardubice

Tel.: +420 603 211 803

info@chemagazin.cz

www.chemagazin.cz

Šéfredaktor:

Dr. Ing. Petr Antoš Ph.D.

T: +420 725 500 826

petr.antos@chemagazin.cz

Redakce, výroba, inzerce:

Tomáš Rotrekl

T: +420 603 211 803

tom@chemagazin.cz

Odborná redakční rada:

Cakl J., Čmelík J., Kalendová A.,

Kuráň P., Lederer J., Rotrekl M.,

Rovnaníková P., Šimánek V.

Tisk:

Triangl, a.s., Praha

Dáno do tisku 29.9.2020

Náklad: 3 400 výtisků

Distributor časopisu pro SR:

INTERTEC s.r.o.,

ČSA 6, 974 01 Banská Bystrica, SK

www.laboratornepristroje.sk

Uzávěrky dalších vydání:

6/2020 – Ochrana a kontrola ž.p.

(uzávěrka: 20.11.2020)

1/2021 – Tepelné procesy

(uzávěrka: 22.1.2021)

**CHEMAGAZÍN – organizátor
veletrhu LABOREXPO, Konference
pigmenty a pojiva a mediální partner
Svazu chemického průmyslu ČR**

Měření viskozity roztoků metylcelulózy používaných při výrobě farmaceutických produktů 8

Cílem uveřejněné práce bylo stanovit a doložit průtokové a viskozitní křivky pro metylcelulózu při různých koncentracích a smykových rychlostech pomocí modulárního kompaktního reometru (MCR) Anton Paar, při splnění podmínek vyžadovaných americkým lékopisem – monografií M52230.

Stanovení obsahu trimethoprimu a sulfamethoxazolu v požitelných tkáních kura domácího v rámci depleční studie 12

GINTEROVÁ P., ŽOUŽELKOVÁ P., PETREŇ M., VÍŠKOVÁ M., NEDBALCOVÁ K.

Cílem prezentované práce je seznámení s validací metody zaměřené na stanovení sulfamethoxazolu a trimethoprimu metodou LC-MS/MS a s následným stanovením obsahu SMX a TMP ve tkáních pokusných zvířat v depleční studii po perorální aplikaci přípravku s obsahem těchto účinných látek.

Dekontaminace při krizových událostech 16

KUZMA M.

V článku jsou diskutovány metody pro biologickou dekontaminaci při krizových událostech.

Biologická dekontaminace velkých prostor 18

KUZMA M.

V článku jsou diskutovány metody a praktické zkušenosti při sterilizaci budov pomocí fumigačních technik.

Průběžné monitorování mikrobiálního znečištění ve vzduchu podle návrhu EU GMP Annex 1, rev. 12 22

PANOFEN F.

Text shrnuje a komentuje změny v nové verzi EU GMP Annex 1 se speciálním zřetelem na monitoring mikrobiálního znečištění v průběhu farmaceutické výroby.

Orbitální pasti ve vývoji biofarmak 26

PLAČEK L.

Podpora a implementace moderních chromatografických a hmotnostně spektrometrických postupů se stává klíčem k úspěšnému analytickému zvládnutí problematiky charakterizace a kvantifikace biofarmak a příbuzných nečistot.

Ultrazvuková extrakce z rostlin 28

DALECKÝ J.

Vysoce výkonný ultrazvuk se etabloval pro extrakci jak v laboratoři, tak i průmyslu jako efektivní metoda extrakce bioaktivních látek.

Možnosti automatické Ramanovy mikroskopie – Nový vývoj v optimalizaci a všestranném použití 32

STROM D., DIEING T., BÖHMLER M., KALLIS E.

V článku jsou popsány a na příkladech aplikací z kosmetiky a farmacie demonstrovány analytické schopnosti pokročilých automatizovaných Ramanových zobrazovacích systémů.

INZERTNÍ SEZNAM

ANTON PAAR – Webshop	1	INGOS – Přístrojová technika.....	37
ANTON PAAR – Měření viskozity	2	NETZSCH – Termická analýza.....	40
P-LAB – Ochranné rukavice	3	MEMSEP – Přístroj na přípravu lab. vody. 41	
CHROMSERVIS – Chromatografické kolony	4	OPTIC INSTR. – FTIR, NIR a Ramanovy spektrometry a mikroskopy pro farmacii. . .	41
M.G.P. – Spektrofotometr	11	HPST – Laboratorní technologie a nábytek ..	43
TRIGON PLUS – Laboratorní zařízení	15	INTERTEC – Vysokotlaký reaktor	43
RMI – Přístrojová technika	21	DENIOS – Skladovací systémy	46
ANAMET – Monitorovací a validační řešení. . .	23	MESSE FRANKFURT – Veletrh Cleanzone .	51
SHIMADZU – SFC systém	25	MESSE DÜSSELDORF – Veletrh Valve World Expo	52
BIOING – Vzorkovače vzduchu	27	CHEMAGAZÍN – Konf. pigmenty a pojiva	53
PRAGOLAB – Lyofilizátory a centrifugy ..	29	BIOTRADE – Bioreaktor a lyofilizátor	55
CHROMSPEC – 3-D biotiskárna	31	MERCK – Systém pro mikrobiologické zkoušky	56
UNI-EXPORT – Ramanův mikroskop	33		
PRAGOLAB – Chromatografický spotřební materiál	37		

VĚDA A VÝZKUM V DOBĚ KORONAVIROVÉ

Pandemie koronaviru bohužel „úspěšně“ pokračuje a dotýká se všech, tedy i oblasti vědy a výzkumu včetně většiny vysokých škol, které přecházejí, stejně jako na jaře, na distanční výuku. Distanční výuka je nyní na konci září povinná pro pražské vysoké školy. Z rozhodnutí krajského krizového štábu bude v říjnu učit distančně i Univerzita Pardubice, naopak plzeňským vysokým školám toto opatření krajská hygienická stanice zatím pouze navrhla. Od středy 30. září přejde z nařízení tamní hygieny na distanční výuku i zlínská Univerzita Tomáše Bati. Ale již v pondělí 21. září podobné rozhodnutí učinila dobrovolně brněnská Masarykova univerzita. Na začátek semestru, který podle typu školy někde začal minulý týden nebo začne příští týden, je to pěkné nadělení. Z akademické sféry se ozývají kritické hlasy, a to jak některých rektorů, tak i studentů, zejména těch, kteří nastupují do prvních ročníků. Věřím ale, že technologická řešení, která jsou již vyzkoušená z jarní výuky, mohou případný dočasný přechod od kontaktní k distanční výuce usnadnit. Vedle toho lze tyto okolnosti brát jako prostor k novým příležitostem, inovacím a širšímu využití online prostředí. Vzdálené možnosti učení mohou otevřít řadu možností, které se dají později využívat i s návratem prezenční výuky.

V pátek 4. září proběhlo ve Strakově akademii pravidelné zasedání Rady vlády pro výzkum, vývoj a inovace. Hlavními tématy jednání byly Inovační strategie ČR 2019–2030, Podpora výzkumu, vývoje a inovací v rámci hospodářské strategie (Národní plán obnovy) a Návrh rozpočtu na VaVaI na roky 2021–2023. O navržených finančních objemech na VVI v příštích třech letech jsem informoval čtenáře v minulém vydání Chemagazínu, po mezirezortním připomínkování došlo k úpravě ročních objemů financí.

Členové Rady přijali v úvodu informaci z jednání gestorů Inovační strategie České republiky 2019–2030, které opět bezprostředně zasedání Rady předcházelo. Jednotlivé projekty a iniciativy z akčního plánu Inovační strategie 2030 se navzdory covidové krizi daří

průběžně naplňovat. Některé aktivity pandemická situace dokonce akcelerovala. Týká se to mimo jiné podpory inovací a začínajících podniků směřujících k rozvoji odolnosti či digitalizačních projektů. Úspěšnou realizaci Inovační strategie dokládá také čerstvý posun České republiky mezi 25 inovačních lídrů světa v Globálním inovačním indexu (Global Innovation Index). Česká republika se umístila na 24. místě ze 131 zemí světa.

Návazně Rada projednala také první teze připravovaného Národního plánu obnovy v oblasti výzkumu, vývoje a inovací. V této souvislosti Rada zřídí dvě pracovní skupiny, jež budou pracovat na návrzích intervencí v oblasti průmyslového aplikovaného výzkumu a výzkumu v oblasti zdraví, zahrnujícího oblasti zdravotnictví, biomedicíny a veřejného zdraví vč. dopadů pandemie na společnost. Tento bod jednání byl přerušen do následujícího zasedání. Po jednání s ministerstvem financí a vicepremiérem Havlíčkem, a po mezirezortním připomínkovém řízení, schválila Rada v dalším bodě pro jednání vlády Návrh výdajů na výzkum, vývoj a inovace s výhledy do roku 2023 v celkových objemech takto: pro rok 2021 celkem 37,5 mld. Kč, pro rok 2022 celkem 38 mld. Kč a pro rok 2023 celkem 38,6 mld. Kč.

Premiér Andrej Babiš, který Radě předsedá, stvrdil na zasedání zájem vlády zachovat plánovanou finanční podporu vědy a výzkumu i v situaci deficitu státního rozpočtu v důsledku pandemie Covid-19. Členové Rady v návrhu rozpočtu zároveň přihlíželi k financím, které by měly do rozpočtu dále vstoupit z Národního fondu obnovy. Jedná se o prostředky z evropských fondů až do výše 5 miliard, jež by měly mít výrazný transformační charakter.

Rada dále projednala novelu zákona 130/2002 Sb., o podpoře výzkumu, experimentálního vývoje a inovací z veřejných zdrojů. Po náročných jednáních došlo ke konsensu, materiál byl schválen a bude postoupen vládě a následně do legislativního procesu.

V pravidelném bodě k Implementaci Metodiky 2017+ radní mj. zohlednili možné dopady

výjimečné situace spjaté s Covid-19 na průběh hodnocení výzkumných organizací v segmentu vysokých škol. Tzv. on-site visits, návštěvy na místě, které měly probíhat během podzimu, mohou být realizovány videokonferenčně, což bude znamenat v mnoha případech důkladnější a náročnější diskuze. Dále proběhla náročná diskuze o možnosti zveřejnění příkladů dobré praxe v hodnocení Modulu 1, tj. v hodnocení vybraných výsledků výzkumu odborníky. Bylo zřejmé, že chápání pojmu společenské relevance se liší nejenom mezi odbornými hodnotiteli ale také mezi členy Rady.

Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy pořádalo ve spolupráci s Radou pro výzkum, vývoj a inovace, Akademií věd ČR a Českou konferencí rektorů 15. července 2020 v prostorách Ústavu molekulární genetiky AV ČR konferenci Věda a výzkum v boji s pandemií SARS-CoV-2/Covid 19 s podtitulem „Výzkumná infrastruktura jako součást kritické infrastruktury státu“. Účelem konferenčního setkání bylo za přítomnosti vrcholných představitelů vlády prezentovat význam výzkumné infrastruktury a sektorů vědy a výzkumu obecně v boji se zdravotními a socioekonomickými dopady pandemie nového druhu koronaviru SARS-CoV-2 a jím způsobovaného onemocnění Covid-19. V první části konference byla představena role výzkumné infrastruktury, jež zapojením své znalostní expertízy a technologických kapacit do vývoje nástrojů diagnostiky, vakcín a léčiv, jakož i do dalších oblastí krizového managementu pandemie potvrdila, že je jednou z klíčových složek kritické infrastruktury státu. V odpolední části byly prezentovány vybrané aplikace vyvinuté českými výzkumnými institucemi za účelem zmírnění dopadů pandemie na každodenní život. Konference probíhala v českém jazyce. Kompletní videozáznam konference je k dispozici v české a anglické verzi. Bližší informace na stránkách Rady vlády pro výzkum, vývoj a inovace.

Petr ANTOŠ,
šéfredaktor,

petr.antos@chemagazin.cz

TECHNICKÉ NOVINKY

DIONEX EASION IC – VYNIKAJÍCÍ ROZŠÍŘENÍ ŘADY IONTOVÝCH CHROMATOGRAFŮ THERMO DIONEX

Především malé environmentální a akademické výukové laboratoře, specializující se na analýzu pitných vod, mohou těžit z jednoduchého nastavení, snadného provozu a velmi kvalitních výsledků nového přírůstku do rodiny iontových chromatografů **Thermo Dionex** – modelu Easion.

Obř.: Iontový chromatograf Thermo Dionex – model Easion



Nový systém iontové chromatografie Thermo Scientific Dionex Easion je uživatelsky přívětivý přístroj, navržený tak, aby poskytoval konzistentní výsledky a vynikající rozlišení rutinní aniontové a kationtové analýzy pitné vody při současném omezení provozních nákladů. Nabízí předkonfigurovanou soupravu pro analýzu aniontů nebo kationtů, je zapotřebí pouze jednoduché ředění koncentrátů eluentu a činidla pro supresor, což zrychluje a zjednodušuje nastavení a provoz systému. Souprava k IC Dionex Easion je vybavena kolonou, supresorem a příslušným spotřebním materiálem, tedy vším, co je pro analýzy potřebné. Jednoduchý design systému nevyžaduje žádné další vybavení – umožňuje uživatelům všech

úrovni a dovedností provozovat rutinní metody iontové chromatografie. Systém je navržen tak, aby zefektivnil všechny postupy a minimalizoval provozní údržbu a umožnil i menším laboratorním velmi snadno provádět analýzy, jako je například stanovení běžných aniontů v pitné vodě podle US EPA 300 a dalších podobných metod.

Systém Dionex Easion IC je jednonábový přístroj, s jednoduchým provozem i údržbou, což pracovníkům laboratoře umožňuje místo nastavování a optimalizace systému soustředit se na analýzu vzorků. Nový systém je navržen bez peristaltických a pomocných čerpadel, což přispívá ke snížení nákladů na analýzu a snížení servisních odstávek systému.

Systém Dionex Easion IC dále rozšiřuje možnosti analýz iontových chromatografů Thermo Dionex – a je jen na vás, zda tyto možnosti využijete. Více informací poskytnete jejich distributor společnost PRAGOLAB.

» www.pragolab.cz

NOVÉ ŘEŠENÍ PRO KONTROLU KVALITY POTLAČENÍ TVORBY PĚNY

Firma **Krüss** představila nový nástroj Foam Tester pro měření pěnovitosti a stability pěny u kapalin s nízkou pěnovitostí.

Ačkoliv je pěna u řady výrobků vítaným jevem, u jiných výrobků může být komplikací, které je lepší předcházet. Nevítaná je například u nátěrových hmot, při tisku, u maziv nebo při čerpání kapalin při cyklických procesech. Pro řízení těchto procesů je potřeba podrobně charakterizovat pěnotvorné chování kapalin a použitých odpěňovačů. S důrazem na jednoduchost použití je přístroj Foam Tester schopen splnit tuto úlohu přesně opakovatelným způsobem. Výsledky poskytnou významné informace o pěnotvorné kapacitě kapalin.

Obr.: Foam Tester



Foam Tester poskytuje pro objektivní výsledky standardizovanou tvorbu pěny elektronicky řízeným proudem plynu a přesnou elektronickou detekci výšky pěny. Měření se provádí automaticky nezávisle na uživateli s použitím snadno upravitelných automatizačních programů.

Zaznamenáním celkové výšky pěny v měřicím válci a kapaliny pod pěnou se data vztahují

k absolutnímu množství vytvořené pěny a poskytují průkazné výsledky obsahu kapaliny v pěně a rychlosti jejího vysychání.

U mnoha výrobků a procesů, jako například u chladicích lubrikantů nebo aerosolového nanášení nátěrových hmot, může tvorba pěny přímo ovlivnit kvalitu. Dokonce i nestabilní pěny mohou být problémem, pokud je kapalina v neustálém pohybu a pěna se rychleji vytváří, než se rozpadá. Kontrola kvality takovýchto kapalin a použitých odpěňovačů vyžaduje zachycení vytváření a stability pěny, přestože pěna rychle mizí. Pro tento účel zaznamenává Foam Tester křivku rozpadu pěny mimořádně vysokou rychlostí. Navíc automatické cykly mohou odhalit, zda se pěna rozpadá dostatečně rychle nebo zda za měření narůstá. Aby se podmínky měření přiblížily reálným procesům, mohou být měření prováděna při řízené teplotě až 90 °C a pěna může být generována externě připojeným plynem, např. CO₂.

Foam Tester umožňuje připravit měření v několika jednoduchých krocích. Měřicí válec je umístěn do přístroje jedním pohybem s pomocí zasouvací jednotky. Všestranný systém, používající filtrační papíry poskytující póry pro pěnění, usnadňuje čištění všech součástí. Díky němu také lze připravovat další vzorek v době, kdy je vzorek měřen, a tak ušetřit čas. Přehledná správa dat za pomoci programu ADVANCE zajišťuje plné dokumentování základních dat i konečných výsledků.

» www.kruss-scientific.com/products/foam-analysis/foam-tester-ft/

REBEL™ – NOVÁ REVOLUČNÍ TECHNOLOGIE PRO ANALÝZU BUNĚČNÝCH MÉDIÍ

Analýza buněčných médií v bio-farmaceutickém průmyslu a ve výzkumu doposud významně zatěžuje standardní laboratoře a komplikuje celý proces. Je potřeba odebrat vzorek, transportovat jej do laboratoře a čekat dlouhou dobu na HPLC, případně LC-MS analýzy. Další komplikace nastává v případě použití paralelních reaktorů ve výzkumu a vývoji, kdy zkoumané procesy probíhají paralelně v sadě malých bioreaktorů (mají malý objem, typicky jen 250 ml). Je tedy značně limitován i objem vzorku, který je možné odebrat a současně se násobí počet analýz, které je potřeba v určitém čase udělat.

Všechny tyto problémy řeší nová technologie Rebel™ od firmy **908Devices**, která je založena na spojení mikrofluidní technologie s miniaturizovaným hmotnostním spektrometrem. Umožňuje plně automatizovanou a rychlou At-line analýzu až 32 parametrů při současném snížení provozních nákladů. Je tak možné řídit bioproceny na základě analýzy média prakticky v reálném čase. Rebel může být umístěn přímo vedle bioreaktoru, obsluha pouze provede následující operace: odběr vzorku, odstředění, nadávkování 10 µl, naředění médiem, vložení do přístroje Rebel a odstartování analýzy. Za 7 minut od startu přístroj automaticky vygeneruje protokol s přesnou kvantitativní analýzou až 32 parametrů (všechny klíčové aminokyseliny, biogenní aminy, ve vodě rozpustné vitamíny a dipeptidy).

Je možné analyzovat jeden individuální vzorek nebo automatizovaně více vzorků umístěných ve standardních vialkách se septem nebo v mikrodestičkách s 96 pozicemi. Výsledky v mM mohou být automaticky odesílány ve formátu CSV

a PDF na síťové disky, software splňuje požadavky cGLP/cGMP a 21 CFR part 11. Přesnost analýzy je plně srovnatelná s HPLC nebo LC-MS analýzou. Přístroj provádí automatickou kalibraci a měření QC po každých pěti vzorcích. Vše je plně automatizováno a „odladěno“, obsluha nemusí nastavovat žádné parametry analýzy. Veškerý materiál potřebný na analýzu 200 vzorků je v jednom balíčku (elektrolyt, ředidlo, standardy, destičky na vzorky, čip), obsluha pouze vymění média a čip po analýze 200 vzorků, vše ostatní je plně automatizováno. Je možné analyzovat jak čerstvá, tak i vyčerpaná buněčná média (savčí, mikrobiální a z fermentace).

Obr.: Rebel™ – spojení mikrofluidní technologie s miniaturizovaným hmotnostním spektrometrem



Rebel přináší skutečnou revoluci do oblasti analýzy buněčných médií. Získejte odpovědi v reálném čase, snižte náklady a spotřebované chemikálie. Eliminujte složité HPLC a LC-MS analýzy, s analyzátořem Rebel bude pouze otázka, kde (přístroj je přenosný) a kdy získáte vaše výsledky analýz.

Pro více informací kontaktujte firmu **RMI, s.r.o.**
» www.rmi.cz

RYCHLEJŠÍ VÝPOČTY FEP UMOŽŇUJÍ EFEKTIVNĚJŠÍ VÝZKUM LÉKŮ

Cresset, poskytovatel softwaru pro tvorbu a navrhování molekul, vydává čtvrtou verzi programu Flare, která představuje chytrější a rychlejší způsob provádění výpočtů Free Energy Perturbation (FEP).

„Vědci a výzkumníci ve farmaceutickém průmyslu při tvorbě nových léčiv používají FEP k přesné předpovědi aktivity sloučenin,“ uvedla Giovanna Tedesco, vedoucí produktů společnosti Cresset. „Při použití Flare V4 může každá fáze výpočtů FEP běžet na samostatných GPU, takže jediná transformace jedné sloučeniny na jinou na středně velkém proteinu může být dokončena za méně než dvě hodiny na malém klastru 10 GPU. To nejen šetří čas, ale také snižuje náklady a zdroje potřebné pro syntézu sloučenin tím, že upřednostňuje nejlepší molekuly a pomáhá týmu rychleji splnit termín projektu.“

„Nedávno publikovaný článek, Assessment of Binding Affinity via Alchemical Free Energy Calculation v J. Chem. Inf. Model. 2020 úspěšně demonstruje, že implementace FEP ve Flare má velmi dobrou prediktivní schopnost u standardních datových souborů, a tato verze se zaměřuje na zlepšení výkonu výpočtu,“ uvedl Dr. Mark Mackey, hlavní vědecký pracovník společnosti Cresset.

» www.cresset-group.com

MĚŘENÍ VIZKOZITY ROZTOKŮ METYLCELULÓZY POUŽÍVANÝCH PŘI VÝROBĚ FARMACEUTICKÝCH PRODUKTŮ

Anton Paar Czech Republic s.r.o., info.cz@anton-paar.com, www.anton-paar.cz

Reologická měření jsou ve farmaceutickém průmyslu zavedena jen částečně. Pro účely stanovení viskozity se často provádí pouze jednobodové měření, zatímco reologické chování v určitém rozmezí smykové rychlosti se nebere v úvahu. Cílem této práce bylo stanovit a doložit průtokové a viskozitní křivky pro metylcelulózu při různých koncentracích a smykových rychlostech pomocí modulárního kompaktního reometru (MCR) Anton Paar; při splnění podmínek vyžadovaných americkým lékopisem – monografií M52230. Dále je diskutována důležitost chování léčivého přípravku při různých smykových rychlostech v příslušných oblastech aplikace.

1 Úvod

Metylcelulóza je běžně používanou látkou ve farmaceutickém průmyslu. Používá se jako:

- gelovací činidlo,
- zahušťovadlo,
- stabilizátor suspenzí,
- plnidlo do tobolek,
- pojivo v tabletech,
- dezintegrační činidlo.

Metylcelulóza je bílý, netoxický hydrofilní prášek bez zápachu, s dobrou rozpustností ve studené vodě. Pomalu bobtná za vzniku koloidní disperze. Rozpustnost ve vodě klesá se zvyšující se teplotou přibližně od 50 °C. Tvoří viskózní gelovitý roztok (termální gelační chování). Rozpustnost metylcelulózy je tedy do značné míry závislá na teplotě vody (rozpustná při teplotách pod 40 °C).

Pro metylcelulózu existuje celá řada uplatnění, od roztoků s velmi nízkou viskozitou až po vysoce viskózní látky. Jen několik praktických aplikací zahrnuje léky, jako jsou oční kapky, infuzní roztoky a želatinové krémy, a dále pevný prášek v tabletech.

U očních kapek se očekává, že metylcelulóza bude přispívat ke schopnosti kapaliny zvlhčovat celé oko. V infuzních roztocích by však měla mít viskozitu odpovídající viskozitě krve, aby zůstal zachován laminární tok v krevních cévách.

Vzhledem k dynamické povaze fyzikálních vlastností methylocelulózy a k potenciálně život ovlivňujícím účinkům konečných produktů, do kterých se metylcelulóza přidává, je schopnost spolehlivě analyzovat a přesně kvantifikovat hodnoty viskozity za různých podmínek mimořádně důležitá.

1.1 Viskozita

Viskozita vyjadřuje vnitřní tření látek. Kapaliny jako voda a oleje mají ideální viskozitu a jsou označovány jako newtonské kapaliny. To znamená, že u nich nedochází ke změně viskozity při různých smykových rychlostech. U většiny tekutin a viskoelastických látek však ve skutečnosti dochází ke změnám viskozity při různých smykových rychlostech, což ukazuje na pseudoplastické nebo dilatantní chování. Pseudoplasticitu popisuje stav klesající viskozity při vyšších smykových rychlostech. Naproti tomu materiály vykazující dilatantní chování jsou charakterizovány rostoucí viskozitou při vyšších smykových rychlostech [1].

Poznámka: Pseudoplastické nebo dilatantní vlastnosti vzorku nelze určit, pokud se provádí měření pouze při jedné smykové rychlosti nebo při jedné rotační rychlosti.

U newtonovských kapalin by postačovalo jednobodové měření viskozity, protože viskozita se v širokém rozmezí smykových rychlostí nemění. U tekutin, které nevykazují newtonské chování, je však situace odlišná. Pokud je stanovena viskozita pouze při určité smykové rychlosti, nelze činit žádné závěry o viskozitních vlastnostech (pseudoplastické nebo dilatantní chování) dané látky. Ucelené informace

o viskozitě poskytuje pouze analýza v širokém rozmezí smykových rychlostí, tj. vícebodové stanovení viskozity.

Dále je třeba poznamenat, že u reometrů se používají absolutní měřicí systémy, zatímco viskozimetry pracují více s relativními měřicími systémy. Výhodou absolutních měřicích systémů je, že stanovují absolutní hodnoty (zde viskozitu). Absolutní měřicí systémy na rozdíl od relativních měřicích systémů splňují jednoznačně definované smykové podmínky, které jsou dané normami specifickými pro měřicí systémy, jako jsou ISO 3219 a DIN 53019. (1).

2 Experimentální nastavení a příprava vzorků

2.1 Zařízení

Měření byla prováděna na viskozimetru ViscoQC (obr. 1) a na modulárním kompaktním reometru (MCR) od firmy Anton Paar (obr. 2). U viskozimetru ViscoQC byla měření prováděna pomocí vřetenového měřicího systému a u MCR byla měření prováděna pomocí měřicího systému typu kužel-deska (CP).

Pro potvrzení naměřených dat bylo měření ve všech případech provedeno dvakrát.

2.2 Příprava vzorku

Roztoky metylcelulózy 1, 2, 3 a 5 %m/m byly připraveny podle popisu v monografii M52230 [2].

Pro měření pomocí viskozimetru ViscoQC se doporučuje vzorek o hmotnosti 500 g.

Prášek metylcelulózy byl podle koncentrace vložen do uzavíratelné širokohrdlé láhve, která byla poté doplněna do 500 g horkou destilovanou vodou (asi 90 °C). Suspenze byla míchána po dobu 15 minut při rychlosti 450 ot/min. Následně byl vzorek vložen do ledové lázně udržované při teplotě nižší než 5 °C a míchán při stejných otáčkách dalších 45 minut.

2.3 Nastavení viskozimetru ViscoQC

Rotační rychlost (počet otáček) byla závislá na přibližné viskozitě metylcelulózy. Typ vřetena (každé označeno číslem rotoru) a nastavení rotační rychlosti pro měření (počet otáček za minutu) byly použity tak, jak je popsáno v lékopisné monografii M52230 a jsou uvedeny v tab. 1.

Tab. 1: Vřeteno (číslo rotoru) a rotační rychlost (počet otáček) pro měření hodnoty viskozity

Viskozita dle specifikace [mPa.s]	Číslo rotoru	Počet otáček [ot/m]
600–1 400	3	60
1 400–3 500	3	12
3 500–9 500	4	60
9 500–99 500	4	6
> 99 500	4	3

Podle monografie M52230 mají být měření prováděna při teplotě 20 °C ± 0,1 °C. Protože u daného množství vzorku (500 g) nelze upravit teplotu měření pomocí viskozimetru ViscoQC, bylo nutné tempero-

vat roztoky metylcelulózy v klimatické komoře při 19 °C přes noc, a samotná měření tak mohla být prováděna při 20 °C, protože došlo k ohřátí vzorku v prostředí pokojové teploty. Teplota byla monitorována pomocí Peltierova teploměru PT100.

Obr. 1: Viskozimetr ViscoQC



2.4 Nastavení přístroje MCR

Použité měřicí systémy jsou uvedeny v tab. 2. Pro teplotu vzorků na 20,0 °C byl použit systém P-PTD (Plate-Peltier Temperature Device). Toto zařízení umožňuje rychlou regulaci teploty (během několika minut) a vyžaduje pouze malé množství vzorku (přibližně 1 ml)

Poznámka: Zkratka CP označuje měřicí systém typu kužel-deska (Cone-Plate) o průměru 50 mm resp. 25 mm.

Tab. 2: Měřicí systém použitý u MCR

Metylcelulóza [%m/m]	Použitý měřicí systém
1	CP50
2	CP50
3	CP25
5	CP25

Obr. 2: Modulární kompaktní reometr (MCR)



3 Výsledky a diskuse

3.1 Měření pomocí viskozimetru ViscoQC

Jednobodové měření viskozity bylo provedeno v konfiguraci relativního měření a s nastavením, jak je popsáno v lékopisné monografii M52230 a v oddíle 2.3. Měření byla prováděna při teplotě 20 °C. Výsledky jsou uvedeny v tab. 3. Dle očekávání lze pozorovat rostoucí hodnoty

viskozity se zvyšující se koncentrací. Mezi zvolenými koncentracemi metylcelulózy byl pozorován nárůst viskozity zhruba o jeden řád.

Tab. 3: Hodnoty viskozity u roztoků s různými koncentracemi metylcelulózy měřené viskozimetrem (ViscoQC)

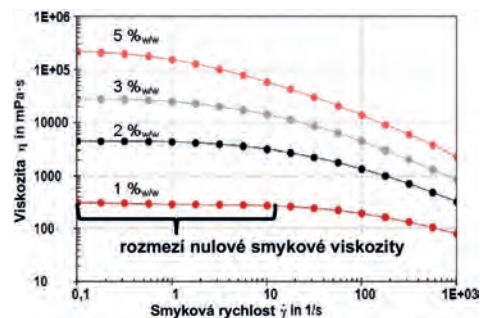
Metylcelulóza [%m/m]	Výsledky viskozity ViscoQC [mPa.s]
1	268
2	3 729
3	21 300
5	296 400

3.2 Reologická měření

Byla provedena vícebodová měření viskozity s absolutní měřicí geometrií v širokém rozmezí smykové rychlosti. Byly zkoumány hodnoty viskozity roztoků metylcelulózy v závislosti na smykové rychlosti při použití různých koncentrací. Výsledky jsou znázorněny na obr. 3. Použité měřicí systémy závisely na dané viskozitě a byly vybrány na základě vizuální kontroly vzorku, bez ohledu na to, zda se jednalo o vodný nebo gelový roztok (viz tab. 2).

Všechny roztoky metylcelulózy vykazovaly stejné obecné chování. Viskozita byla konstantní při nízkých smykových rychlostech a poté kontinuálně klesala se zvyšující se smykovou rychlostí. Jedná se o pseudoplastické chování. V rozmezí nízkých smykových rychlostí byla pozorována oblast, kde viskozita zůstala konstantní. Tato oblast (plató) se nazývá rozmezí „nulové smykové viskozity“ (viz obr. 3).

Obr. 3: Viskozitní křivky roztoků metylcelulózy při různých koncentracích. Tmavě červená 1 %m/m; černá 2 %m/m; šedá 3 %m/m a světlé červená 5 %m/m.



Toto chování lze vysvětlit skutečností, že dlouhé nezesítěné polymerní molekuly vytvářejí energeticky výhodné shluky, které působí proti smykovému rozrušení polymerních řetězců, když je daná látka v klidu, nebo když se smyková rychlost blíží nule.

Pokud se smyková rychlost zvýší, molekuly se uvolní ze shluků a vyrovnají, a následně dojde ke snížení odporu toku (a tím i viskozity) [1]. Tento rozvolňovací účinek nastává při vyšších koncentracích dokonce i při nízkých smykových rychlostech. S rostoucí koncentrací se tedy toto pseudoplastické chování projeví již při nižších smykových rychlostech (viz obr. 3).

3.3 Souvislosti mezi jednobodovým a smykově závislým měřením

Obr. 3 ukazuje, jak je důležité stanovit hodnoty viskozity v širokém rozmezí smykových rychlostí. Průtokové křivky měřené pomocí reometru MCR znázorňují jednoznačně pseudoplastické chování u roztoků metylcelulózy, které nelze detekovat jednobodovým měřením.

Hodnoty viskozity získané pomocí měřicího systému MCR (CP) byly odečteny z bodů naměřených v rozmezí nulové smykové viskozity (rozmezí, kde je viskozita konstantní, jak je patrné na obr. 3 a 4) a jsou uvedeny v tab. 4. Viskozity naměřené pomocí viskozimetru (s předem nastavenou konstantní rotační rychlostí a s definovaným vřetenem) jsou na obr. 4 znázorněny jako plné čáry.

Hodnoty viskozity získané pomocí viskozimetru ViscoQC a reometru MCR jsou uvedeny v tab. 4. Nepatrná odchylka hodnot viskozity mezi různými měřicími systémy může být vysvětlena skutečností, že systém

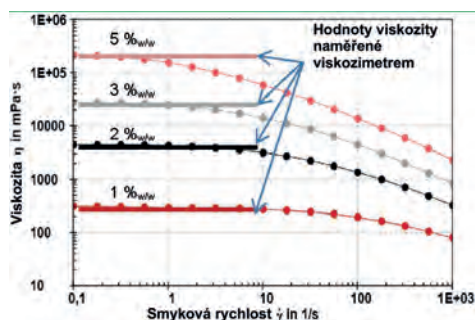
Dokončení na další str.

CP (kužel-deska) je absolutní měřicí systém, zatímco vřetenový systém je relativní měřicí systém. Výpočet smykové rychlosti z rotační rychlosti je možný pouze u absolutních měřicích systémů.

Tab. 4: Porovnání hodnot viskozity roztoků metylcelulózy o různých koncentracích, měřené pomocí viskozimetru (ViscoQC) a reometru MCR s měřicím systémem CP (kužel-deska)

Metylcelulóza [%m/m]	Hodnoty viskozity ViscoQC [mPa.s]	Hodnoty viskozity MCR (CP) [mPa.s]
1	268	289
2	3729	3960
3	21 300	21 680
5	296 400	289 890

Obr. 4: Viskozitní křivky roztoků metylcelulózy naměřené pomocí reometru (tečkované čáry) a viskozimetru (plné čáry). Tmavě červená 1 %m/m; černá 2 %m/m.; šedá 3 %m/m a světle červená 5 %m/m



Vzhledem k poměrně velké šterbině (šterbina není jednoznačně definována) mezi vřetenem a stěnou kádinky ve viskozimetru, neexistují jednoznačně definované viskové podmínky při použití relativních měřicích systémů. Proto není možné vypočítat smykovou rychlost přímo z rotační rychlosti, což znesnadňuje přímé porovnání výsledků.

Pro zajištění srovnatelnosti výsledků je možné použít vřetena relativního měřicího systému na reometru MCR. Pro připojení vřetena k MCR lze použít vhodný adaptér.

4 Závěr

Z provedených měření vyplývá, že jednobodové měření může poskytnout rychlé výsledky, ale nemusí nutně ukazovat celou skutečnost. Zejména newtonské kapaliny, jako jsou polymerní roztoky, vykazují chování závislé na smykové rychlosti. Reologické testy v širokém rozmezí smykových rychlostí mohou proto poskytnout důležité doplňující informace a přidanou hodnotu.

Pokud je požadováno přesné stanovení viskozitních křivek, doporučuje se:

- použít absolutní měřicí systém (nikoli vřetenové systémy),
- zajistit měření v širokém rozmezí smykových rychlostí,
- zajistit přesnou regulaci teploty,
- zajistit možnost měření pouze malého množství vzorku.

5 Reference

- [1] T. G. Mezger, Applied Rheology
- [2] Pharmacopeia USP, Monograph M52230

TECHNICKÉ NOVINKY

NIR SPEKTROMETRY APO-IDENT JSOU ÚSPĚŠNÉ PŘI KONTROLE SHODY VSTUPNÍCH SUROVIN V LÉKÁRENSKÉ VÝROBĚ, FARMACEUTICKÉM A KOSMETICKÉM PRŮMYSLU

Spektrometry Apo-Ident kompletně změnily přístup ke kontrole shody vstupních surovin v lékárenské a malé farmaceutické výrobě v Německu a dalších zemích.

NIR spektrometrie je zavedenou technikou pro kontrolu shody vstupních surovin ve farmaceutickém průmyslu, technika ale nebyla dostupná pro malé výrobce nebo lékárenskou farmaceutickou výrobu. Přístroje byly drahé a zejména zprovoznění a údržba systému vyžadovala odbornou obsluhu se znalostmi z oblasti chemometrie. Revoluci přinesly spektrometry Apo-Ident, které používají MEMS technologii a on-Line řešení. V současné době je již více jak 3500 uživatelů těchto spektrometrů (zejména v Německu), které nabízejí cenově dostupné komplexní řešení.

Unikátní „Plug and play“ technologie pro menší laboratoře, systém je okamžitě připravený k práci v cGMP režimu dle Evropského lékopisu. Obsluha nemusí mít žádné znalosti z oblasti spektrometrie, zaškolení trvá cca 2 hodiny a uživatel může začít pracovat s validovaným systémem. Databáze více jak 1 000 vstupních surovin je pravidelně on-Line včetně plné validace, kterou zajišťuje výrobce (aktuálně více jak 5 000 stran validační dokumentace). Snadná obsluha, kompletní ma-

nagement výsledků v software přístroje včetně tisku protokolů a štítků na jednotlivá balení.

Obr.: Spektrometr Apo-Ident hiperscan



Výhradním dodavatelem spektrometrů Apo-Ident pro ČR a SR je firma RMI s.r.o.

» www.rmi.cz

MERCK ZDOKONALUJE MOŽNOSTI BIOLOGICKÉHO ZPRACOVÁNÍ

Merck, přední vědecká a technologická společnost, rozšířila své portfolio v oblasti analytického monitorování bioprocésů akvizicí společnosti Resolution Spectra Systems z francouzského Meylanu. Společnost nabízí Ramanovu spektroskopickou analýzu prostřednictvím svého přístrojového vybavení a softwaru připraveného na GMP.

Společnost Resolution Spectra Systems se specializuje na senzory monitorující bioprocésy pomocí Ramanovské spektroskopie, která umožňuje monitorování a řízení procesů v reálném čase, měří širokou škálu parametrů bioprocésu, včetně obsahu glukózy, laktátu, hustoty života-

schopných buněk a dalších nečistot souvisejících s procesem a monitoruje všechny parametry současně jedinou sondou.

Obr.: PROCELLICSTM Ramanův analyzátor pro in-Line a real-time monitoring bioprocésů s sw ProCellicsTM



Tato akvizice podporuje nedávno spuštěný software Bio4C™ Software Suite, první svého druhu, který kombinuje řízení procesů, analytiku a automatizaci na úrovni závodu. Softwarová sada Bio4C™ je nejnovější součástí rozšiřující se platformy BioContinuum™ společnosti Merck, která umožňuje sblížení procesů a digitálních technologií pro zvýšení rychlosti, kvality a flexibility procesu při současném snížení nákladů.

Senzory pro monitorování bioprocésů založené na Ramanovské spektroskopii doplňují software Bio4C™, protože poskytují in-line analýzu procesů v rámci několika kritických parametrů procesu prostřednictvím in-line měření. Kombinací těchto senzorů se softwarem pro správu dat, která poskytuje, může společnost Merck nabídnout jedinečné a integrované možnosti bioprocésu.

» www.merckgroup.com

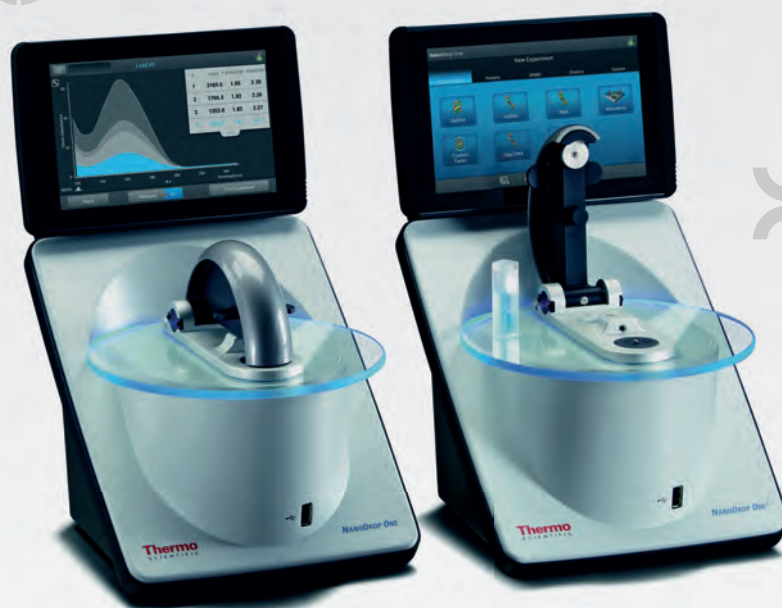
NanoDrop One

o krok blíž



NanoDrop™ je jen jeden - originál
od Thermo Scientific™, ostatní jsou pouze kopie.

- jedna malá kapka
- jedna jasná odpověď
- jeden jednoduchý krok
- jeden zdařený experiment



M.G.P. spol. s r.o.
Kvítková 1575
760 01 Zlín
Czech Republic

E-mail: mgp@mgp.cz
Zelená linka: 800 125 890

www.mgp.cz



STANOVENÍ OBSAHU TRIMETHOPRIMU A SULFAMETHOXAZOLU V POŽIVATELNÝCH TKÁNÍCH KURA DOMÁCÍHO V RÁMCI DEPLEČNÍ STUDIE

GINTEROVÁ P.¹, ŽOUŽELKOVÁ P.¹, PETREŇ M.¹, VÍŠKOVÁ M.¹, NEDBALCOVÁ K.²

¹ Tekro spol. s r.o., Praha, e-mail: p.ginterova@tekro.cz

² Výzkumný ústav veterinárního lékařství, Oddělení imunologie, Brno

Úvod

Sulfonamidy, jedna z nejstarších skupin antimikrobiálních látek, jsou ve veterinární medicíně používány již přes 50 let a jsou široce využívány u potravinových zvířat pro jejich dobrou účinnost, snadné použití a nízkou cenu. Jejich kombinace s trimethoprimem představuje významný pokrok ve vývoji klinicky účinných antimikrobiálních látek. K léčbě bakteriálních onemocnění drůbeže jsou používány různé kombinace sulfonamidů s trimethoprimem. Většina komerčních preparátů obsahuje tyto účinné látky v poměru 5:1, který vychází z extrapolace použití v humánní medicíně. Objevují se ale i jiné poměry v závislosti na výsledcích klinického zkoušení a na optimalizaci s ohledem na značné odlišnosti v distribuční a eliminační kinetice obou látek u brojlerů [1].

V souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. o léčivech v platném znění a jeho prováděcí vyhláškou č. 228/2008 Sb., kterou se stanoví podrobnosti o registraci léčivých přípravků v platném znění (v rámci působnosti v EU se jedná o Nařízení Evropského Parlamentu a Rady (EU) 2019/6 o veterinárních léčivých přípravcích), je nutné k registraci přípravku s ohledem na zabezpečení ochrany zdraví konzumenta doložit depleční reziduální studie, které slouží k potvrzení navržené ochranné lhůty přípravku [2,3].

Pro farmakologicky účinné látky určené k ošetření potravinových zvířat jsou stanoveny maximální limity reziduí (MRL), které uvádějí maximální přípustnou hladinu této látky v tkáních těla potravinových zvířat nebo v jejich produktech (např. mléko, vejce) určených k lidské spotřebě. Tyto limity jsou zveřejňovány v příloze Nařízení Evropské komise (EU) č. 37/2010 o farmakologicky účinných látkách a jejich klasifikaci podle maximálních limitů reziduí v potravinách živočišného původu a jsou považovány za hranici, která je bezpečná pro požití takovéto potraviny konzumentem. Nedochází tak ke akumulaci reziduí veterinárních léčiv a tím k negativnímu ovlivnění konzumenta, zejména s potenciálním rizikem vzniku antimikrobiální rezistence u patogenů v humánní medicíně [4].

Účelem deplečních studií, kterými se měří rychlost snižování obsahu reziduí v cílových tkáních zvířete po posledním podání léčivého přípravku, je stanovení ochranných lhůt. Ochranná lhůta je doba, kterou je nutné dodržet po podání poslední dávky léčivého přípravku před získáním živočišných produktů z takto ošetřeného zvířete, aby tyto byly bezpečné pro konzumenty [5].

Stanovení ochranných lhůt během biologického pokusu musí proběhnout přesně a správně a pokus musí být reprodukovatelný. Proto stanovuje Evropská léková agentura ve svých pokynech vztahujících se k farmakokinetickým studiím a studiím prokazujícím obsah reziduí v poživatelných tkáních požadavky na provedení těchto studií v režimu Správné laboratorní praxe (SLP). V případě SLP se jedná o soubor zásad, který je určen pro neklinické zkoušení bezpečnosti léčiv. Tyto zásady jsou v České republice definovány vyhláškou č. 86/2008 Sb. o stanovení zásad Správné laboratorní praxe a vycházejí z mezinárodních OECD Principles for Good Laboratory Practice [6,7].

Jelikož alternativní metody podle seznamu EURL ECVAM neumějí napodobit procesy odehrávající se při depleci reziduí léčiv v organismu zvířete, musí být tyto studie provedeny na živých zvířatech formou biologického pokusu [8].

Jednou ze selektivních a citlivých analytických metod, kterou je

možno použít pro stanovení reziduí léčiv v poživatelných tkáních, je kapalinová chromatografie ve spojení s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) [9,10].

Cílem prezentované práce je seznámení s validací metody zaměřené na stanovení sulfamethoxazolu (SMX) a trimethoprimu (TMP) metodou LC-MS/MS a s následným stanovením obsahu SMX a TMP ve tkáních pokusných zvířat v depleční studii po perorální aplikaci přípravku s obsahem těchto účinných látek.

Validace LC-MS/MS metody pro stanovení SMX a TMP

LC-MS/MS analýza byla prováděna pomocí kapalinového chromatografu Agilent 1290 Infinity ve spojení s hmotnostním spektrometrem Agilent 6460 Triple Quadropole LC/MS v laboratoři společnosti Tekro, provozu Nová Dědina. Detekce probíhala v pozitivním ESI módu, a to s využitím metody sledování vybraných přechodů (MRM). Pro každý analyt byl sledován jeden přechod kvantifikační a jeden přechod konfirmační, přičemž musela být splněna podmínka, že relativní odezva těchto přechodů je v rozmezí $\pm 20\%$.

V první řadě byla provedena optimalizace LC-MS/MS metody, která zahrnovala především volbu vhodných chromatografických a detekčních podmínek. V případě chromatografických podmínek se jednalo o volbu typu kolony, složení mobilní fáze a optimalizaci gradientové eluce. Volba detekčních podmínek zahrnovala výběr vhodných MRM přechodů a optimalizaci podmínek intového zdroje.

Extrakce analytů ze vzorků jednotlivých tkání byla prováděna metodou QUEChERS za použití kombinace vody a acetonitrilu s přídavkem chloridu sodného a bezvodého siranu hořečnatého s následným odstraněním balastních látek pomocí disperzní extrakce na pevné fázi. Vzhledem k rozdílnosti analyzovaných matic byly v rámci vývoje metody studovány přídavky roztoků a solí, které byly ve výsledku odlišné pro jednotlivé matrice.

LC-MS/MS metoda byla před zahájením depleční studie zvalidována podle evropské směrnice VICH GL49 [11]. Validovanými parametry byly linearita, správnost, opakovatelnost, mezilehlá přesnost, limit kvantifikace (LOQ), selektivita a stabilita (stabilita standardů, stabilita v matici, stabilita transportu, stabilita ve zpracovaném vzorku).

Hodnota MRL (cílový druh – kur domácí) pro farmakologicky účinnou látku SMX v současné době odpovídá podle Nařízení Evropské Komise (EU) č. 37/2010 hodnotě 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, v případě TMP se jedná o hodnotu 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Hodnoty jsou pro jednotlivá léčiva totožné pro všechny cílové tkáně (svalovina, tuk, játra a ledviny) [4].

Rozsah analytické metody byl tedy zvolen podle uvedených hodnot MRL. Dolní hranice kalibrační křivky byla vymezena na $\frac{1}{4}$ hodnoty MRL. Horní hranice odpovídala desetinásobku hodnoty MRL. Výsledky validace LC-MS/MS metody jsou uvedeny v tab. 1.

Depleční studie

Cílem uváděné depleční reziduální studie bylo ověření ochranné lhůty registrovaného veterinárního léčivého přípravku s obsahem sulfamethoxazolu a trimethoprimu v poměru 5:1 určeného pro perorální podání cílovému druhu v medikovaném krmívu. V případě cílového druhu se jednalo o kura domácího.

Tab. 1 – Výsledky validace LC-MS/MS metody

Parametr	Analyt	Tkáň			
		Svalovina	Játra	Ledviny	Tuk
Kalibrační rozsah [µg/kg]	SMX	25,0–1000	25,0–1000	25,0–1000	25,0–1000
	TMP	12,5–500	12,5–500	12,5–500	12,5–500
Koeficient determinace	SMX	0,9991	0,9987	0,9996	0,9990
	TMP	0,9993	0,9995	0,9995	0,9988
Limit kvantifikace [µg/kg]	SMX	25,0	25,0	25,0	25,0
	TMP	12,5	12,5	12,5	12,5
Selektivita	SMX	odezva interferentů < 20 % odezvy LOQ			
	TMP	odezva interferentů < 20 % odezvy LOQ			
Správnost [%]	SMX	98,5 %	98,4 %	99,9 %	98,6 %
	TMP	99,0 %	99,1 %	99,0 %	97,9 %
Opakovatelnost (RSD)	SMX	max. 3,6 %	max. 2,2 %	max. 3,0 %	max. 2,5 %
	TMP	max. 1,2 %	max. 3,1 %	max. 3,3 %	max. 2,4 %
Mezilehlá přesnost (RSD)	SMX	max. 4,0 %	max. 4,5 %	max. 4,9 %	max. 10,4 %
	TMP	max. 5,3 %	max. 3,3 %	max. 3,2 %	max. 3,1 %
Stabilita v matrici (20 °C)	SMX	minimálně 7 dnů			
	TMP	minimálně 7 dnů			
Stabilita transportu (2–8 °C)	SMX	minimálně 16 hodin			
	TMP	minimálně 16 hodin			
Stabilita extraktu (autosampler 4 °C)	SMX	minimálně 24 hodin			
	TMP	minimálně 24 hodin			

Přípravek obsahující léčivé látky SMX a TMP byl pokusné skupině podáván perorálně po dobu sedmi po sobě následujících dnů.

Obr. 1 – Pokusné skupiny cílového druhu



Po podání konečné dávky veterinárního léčivého přípravku byli brojleři usmrčeni, a to ve čtyřech časových bodech. Bezprostředně po jatečném opracování byly odebrány potřebné tkáně (svalovina z prsou, játra, ledviny a kůže s tukem v přirozeném poměru) a skladovány za podmínek, pro které byla v rámci validace analytické metody stanovena stabilita SMX a TMP v jednotlivých tkáních. Následně byly vzorky tkání vyšetřeny na obsah SMX a TMP a ze získaných výsledků byla vypočítána ochranná lhůta.

Stanovení SMX a TMP v reálných vzorcích

Reálné vzorky (tkáň: svalovina, tuk, játra, ledviny) byly do laboratoře doručeny neprodleně po porážce, přičemž byly dodrženy podmínky týkající se stability studovaných analytů, které byly definovány a ověřeny v rámci validace metody. Studie byla zaslepena pomocí zaslepovacího klíče, aby nemohlo dojít v laboratoři k ovlivnění výsledků analýz. Všechny vzorky byly označeny jedinečným kódem, který byl vzorku přiřazen dle zaslepovacího klíče. Při převzetí vzorků v laboratoři nebylo tedy zřejmé, z kterého pokusného zvířete a v kterém časovém bodě je vzorek odebrán.

Nejprve probíhala předpříprava reálných vzorků tkání, která zahrnovala homogenizaci jednotlivých vzorků, a to pomocí sekáčku nebo třecí misky. Následně byla provedena extrakce analytů ze vzorků. Po celou dobu byly vzorky řádně označovány kódem, aby nedošlo k jejich záměně.

Stanovení obsahu (množství reziduí) TMP a SMX v požitelných tkáních kuřat (svalovina, tuk, játra, ledviny) bylo prováděno validovanou LC-MS/MS metodou.

Analyty byly kvantifikovány pomocí maticí kalibračních křivek s využitím interních standardů. Jako vnitřní standardy byly použity analyty (sulfisoxazol – interní standard pro SMX, diaveridin – interní standard pro TMP), u nichž byl splněn předpoklad, že se nebudou vyskytovat v reálných vzorcích tkání.

Závěr

Byla provedena optimalizace LC-MS/MS metody pro stanovení SMX a TMP v požitelných tkáních kura domácího, která byla zaměřena především na volbu extrakčních, chromatografických a detekčních podmínek. Metoda byla následně zvalidována a využita v rámci depleční studie. Získané výsledky byly použity pro výpočet ochranné lhůty veterinárního léčivého přípravku. Navržená ochranná lhůta testovaného přípravku byla ověřena.

Díky přesnému stanovení ochranné lhůty bude zajištěno, aby se obsah reziduí v požitelných tkáních léčeného zvířete bezpečně dostal pod hladiny stanovených hodnot MRL a produkty z takto ošetřených zvířat nepředstavovaly riziko pro konzumenta.

Poděkování: Prezentované výsledky byly podpořeny projektem Ministerstva zemědělství ČR (číslo grantu QK1910057).

Literatura

- [1] SUMANO, H., HERNANDEZ, L., GUTIERREZ, L., BERNAD-BERNAD, M.J. Sustained availability of trimethoprim in drinking water to achieve higher plasma sulphonamide-trimethoprim antibacterial activity in broilers. *Br. Poult. Sci* 2005, 46, s. 114–118.
- [2] Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech)

Dokončení na další str.

- [3] Nařízení evropského parlamentu a rady (EU) 2019/6 o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES
- [4] Nařízení Komise (EU) č. 37/2010 o farmakologicky účinných látkách a jejich klasifikaci podle maximálních limitů reziduí v potravinách živočišného původu
- [5] DOBŠÍKOVÁ, R., ŠIROKÁ, Z., BLÁHOVÁ, J.: *Farmakologie v produkci potravin pro posluchače Fakulty veterinární hygieny a ekologie*, Veterinární a Farmaceutická univerzita Brno: 2012, ISBN 987-80-7305-616-2
- [6] Vyhláška č. 86/2008 Sb., o stanovení zásad správné laboratorní praxe v oblasti léčiv
- [7] OECD Principles for Good Laboratory Practice
- [8] EU EVCAM – EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing
- [9] JANK, L. a kol. An LC-ESI-MS/MS method for residues of fluoroquinolones, sulfonamides, tetracyclines and trimethoprim in feedingstuffs: validation and surveillance. *Food Addit Contam* 2018, 35, s. 1975–1989.
- [10] FORTI, A.F., MULTARI, M., DI STEFANO, L., SCORTICHINI,

G. Determination of some sulfonamides and trimethoprim in chicken, fish muscle and eggs by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Vet Ital* 2004, 40, s. 11–21.

- [11] VICH GL49: Studies to evaluate the metabolism and residue kinetics of veterinary drugs in food-producing animals: Validation of analytical methods used in residue depletion studies

Abstract

DETERMINATION OF TRIMETHOPRIM AND SULFAMETHOXAZOL IN CHICKEN EDIBLE TISSUES WITHIN THE DEPLETION STUDY

Summary: The LC-MS/MS method for the determination of veterinary drugs sulfamethoxazole and trimethoprim in animal tissues (muscle, liver, kidney, fat) of food-producing animals (chicken) was optimized and validated. The following validation parameters were tested: linearity, accuracy, precision (repeatability, between-run precision), limit of quantitation, selectivity, stability (standard stability, stability in matrix, transport stability, processed sample stability).

The residues of sulfamethoxazole and trimethoprim were determined in the chicken edible tissues (muscle, liver, kidney, fat) obtained from the depletion study. The proposed withdrawal period of the tested veterinary medicinal product was verified.

Key words: depletion study, trimethoprim, sulfamethoxazole, chicken, withdrawal period

TECHNICKÉ NOVINKY

ELLUTIA PŘEDSTAVILA STANOVENÍ CELKOVÉHO OBSAHU NITROSAMINŮ

Společnost **Ellutia Chromatography Solutions Ltd.** uvedla na trh screeningovou metodu stanovení nitrosaminů ve farmaceutických produktech. Jednoduchý a spolehlivý test od Ellutie umožňuje stanovit celkový obsah nitrosaminů (ATNC) během několika minut, což urychluje třídění vzorků na vyhovující a na vzorky nutné dále testovat. Od dubna 2020 musí všichni držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících chemicky syntetizované účinné farmaceutické látky (API) provést posouzení rizik, aby vyhodnotili možnost přítomnosti nitrosaminů. Jakýkoli vzorek vykazující ATNC pod stanoveným dočasným limitem Světové zdravotnické organizace (WHO) nemůže obsahovat žádný nitrosamin nad požadovaný limit, a lze jej tedy považovat za bezpečný. Test Ellutia ATNC je založen na analyzátoru tepelné energie řady 800 (TEA) propojeném s jedinečným systémem stripování. Umožňuje výrobcům farmaceutických přípravků splnit požadavky hodnocení rizik EMA, aniž by bylo nutné provádět testování surovin nebo produktu v různých fázích výroby.

Obr.: Analyzátor tepelné energie Ellutia řady 800



Měření celkového obsahu nitrosaminů poskytuje měřítko objemu nitrosaminů ve výrobku. Metoda ATNC ověřuje pouze celkový obsah nitrosaminů, těkavých i netěkavých, a poskytuje analýzu s jediným jasným maximem. Pokud toto maximum je nižší než prozatímní povolený denní limit stanovený Světovou zdravotnickou organizací (WHO) pro konkrétní druhy nitrosaminů, je celkový obsah nitrosaminů v limitu a produkt je bezpečný.

Naproti tomu jakýkoli vzorek, u kterého bylo zjištěno, že obsahuje ATNC mimo bezpečný obsah, musí být odeslán k další analýze pomocí TEA propojeného s GC nebo HPLC, aby byly identifikovány jednotlivé druhy nitrosaminů a kvantifikován obsah nitrosaminů, jako je NDMA. Požadavek Evropské agentury pro léčivé přípravky na posouzení rizik znamená, že výrobci farmaceutických přípravků musí u svých produktů pečlivě zvážit potenciální kontaminaci nitrosaminem. Také v Americe americký úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) již jednal, aby testování na ATNC bylo prováděno u léků známých jako ARB.

» www.ellutia.com

ROZŠÍŘENÁ NABÍDKA PŘÍSLUŠENSTVÍ PRO MONITORING ČISTÝCH PROSTOR

Společnost **Cherwell Laboratories**, specializovaný dodavatel zařízení pro monitorování životního prostředí a validaci procesů ve farmaceutickém průmyslu, rozšířila v reakci na poptávku zákazníků svoji nabídku příslušenství z nerezové oceli pro použití v programech monitorování prostředí v čistých prostorách (EM). Je to způsobeno rostoucím významem a potřebou nepřetržitého mikrobiálního monitorování v souladu s aktualizovanými předpisy GMP pro výrobu sterilních léčivých přípravků.

Rostoucí nabídka příslušenství z nerezové oceli společnosti Cherwell zahrnuje stojany Settle Plate, které nabízejí definované místo vzorkování a snižují riziko znehodnocení vzorku. Díky uspořádání

jedné nebo dvou desek poskytuje konfigurace se dvěma policemi ve stojanu z nerezové oceli místo pro odkrytou desku i její víko, které brání jejím oddělení nebo náhodnému poškození. Dvojitý stojánek nabízí praktické řešení, kdy se používají dva druhy agaru (obvykle TSA a SDA pro bakterie a houby zvlášť).

Nedávno byla představena vysoká verze pro umístění v blízkosti kritických bodů. Tento podlahový model stojanu lze umístit do optimální polohy pro monitorování prostředí, přičemž je umístěn tak, aby nenarušoval pracovní postup. Na základě stávající konstrukce je stojan na usazovací desku namontován na jedné tyči s robustní kruhovou základnou zajišťující stabilitu, vše z nerezové oceli. Cherwell nyní nabízí stojan ve výškách 800 a 1000 mm, ale je také schopen vyrobit stojan do výšky určené zákazníkem, stejně jako provedení se dvěma policemi.

Obr.: Stojany Cherwell Settle Plate z nerezové oceli



Cherwell rovněž zajišťuje zásadní ochranu agarových destiček a doplňuje stojany na destičky. Cherwell vyrábí kontaktní desky z nerezové oceli a nosiče Petriho misek, které zajišťují bezpečnou manipulaci a přepravu a efektivně využívají prostor inkubátoru. Každý nosič pojme až 20 desek a je vyroben ze 100% nerezové oceli bez obtížně čistitelných rohů, což zaručuje povrch kompatibilní s čistým prostorem, který lze snadno vyčistit a nebo autoklávat. Pro větší praktičnost jsou jednotky vybaveny rukojetí pro přepravu, která je pohyblivá a umožňuje nerušené nakládání nosiče.

» www.cherwell-labs.co.uk



HeraSafe 2030 biohazard boxy tř. II

dle ČSN EN12469
ochrana produktu i obsluhy
pro nejnáročnější aplikace
i rutinní použití
dle ČSN EN12469



SciTive Rukávové boxy

pro práci v anaerobní či
hypoxické atmosféře
a třídě čistoty GMP A



HaloSmart stropní filtrační jednotka

pro kontinuální záchyt částic
a absorpci škodlivých látek
v laboratořích



Qube Izolátorové boxy

pro aseptické operace s inte-
grovanou dekontaminací



Captair bezodtahové digestoře

řešení bez stavebních úprav
s ekonomickým provozem



Bioquell dekontaminační peroxidové systémy

pro nejnáročnější aplikace,
prostory, laminární boxy
i lyofilizátory



Fortuna laminární boxy

s vertikálním prouděním a
třídou čistoty až ISO3/ GMP A



Phileas dekontaminační aerosolové systémy

pro přístroje i prostory
od 1 m³ do 600 m³



HeraGuard laminární boxy

s horizontálním prouděním
pro aplikace vyžadující větší
prostor



Modulové čisté prostory

laminární moduly a stavebni-
cové řešení s čistotou
až ISO 6

OBCHODNÍ A SERVISNÍ ZASTOUPENÍ FIREM

DEKONTAMINACE PŘI KRIZOVÝCH UDÁLOSTECH

KUZMA M.

Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha, kuzma@biomed.cas.cz, <http://ms.biomed.cas.cz/>

Biologická dekontaminace neslouží jen ve farmaceutických výrobcích a zdravotnických zařízeních, má též neoddiskutovatelnou úlohu při krizových událostech, jako jsou epidemie (COVID-19), katastrofy, nebo útok biologickými zbraněmi. Význam biologické dekontaminace nabývá na vážnosti s ohledem na potenciální zasažení velkého množství obyvatelstva. V tomto článku jsou diskutovány metody pro biologickou dekontaminaci při krizových událostech. I když při krizových událostech vždy záleží volba dekontaminačních postupů především na dostupnosti, a tím rychlosti nasazení dekontaminačních technik, jeví se jako optimální technika fumigace, a to především při použití par peroxidu vodíku.

1 Úvod

Dekontaminaci lze definovat jako odstranění nežádoucích materiálů z prostředí, kde nejsou žádány [1]. Jednou z nejdiskutovanějších oblastí dekontaminace je její využití při výjimečných situacích, jako jsou epidemie, katastrofy, nebo útok biologickými či chemickými zbraněmi. Význam biologické dekontaminace nabývá na vážnosti s ohledem na vznik nových patogenů (COVID-19) a šíření již známých původců nemocí do nových geografických oblastí. Významným nebezpečím je rovněž vývoj na antibiotika rezistentních kmenů bakterií, které tak mají potenciál zasáhnout větší množství obyvatelstva [2]. Nutnost snížit riziko šíření patogenů na minimum je tedy více než zřejmá. Příkladem nedostatečné připravenosti dekontaminačních technik a postupů byla značná úmrtnost zdravotního personálu při epidemii ebola v Africe [3]. A v souvislosti s probíhající epidemií koronaviru SARS-CoV-2 (COVID-19), význam připravenosti na podobné události narůstá. Tento článek mapuje a hodnotí v současné době dostupné postupy biologické dekontaminace, které je možné využít při krizových událostech.

2 Volba dekontaminačního postupu

Dekontaminace při krizových událostech je silně ovlivněna prioritami, které vycházejí ze specifík jednotlivých případů a na ně vázaných rozhodnutí odpovědných autorit. Mezi důležité faktory ovlivňující volbu dekontaminačního postupu patří například velikost dekontaminovaného prostředí, jeho členitost a samozřejmě i materiálové možnosti [4].

Součástí dekontaminace při krizových událostech je i dekontaminace personálu a pacientů [4]. Ta je důležitým faktorem snižujícím riziko ohrožení zdraví jedinců ze záchranných složek, nicméně obvykle nesmí dále ohrozit pacientovo zdraví, například zdržením další léčby k jeho záchraně [4,5]. Limitujícím faktorem dekontaminace pacientů může být například jejich vysoký počet. Hodnocení TRIAGE, které je při podobných incidentech nepostradatelné, pomáhá kvalifikovanému personálu o dekontaminaci a umístění pacientů rozhodnout i v závislosti na dalších faktorech (kapacita nemocnic, akutnost případu) [4]. Připravenost a správné vyhodnocení situace, stejně tak i rozdělení na tzv. cold, warm a hot zóny, pak může zabránit sekundární kontaminaci dalších osob a zařízení, například nemocnic, jejichž dekontaminace by byla finančně velmi nákladná [6].

2.1 Dekontaminace osob

Dekontaminace osob se týká jak postižených jedinců, tak personálu záchranných složek. U pacientů je prvním krokem jeho přemístění do oblasti mimo nebezpečí další kontaminace (warm zóna), odebrání oděvu, čímž dojde obvykle k odstranění 70–85 % kontaminantů [6]. Dalším krokem je pečlivé mytí vodou, nebo 0,5% roztokem chlornanu sodného. Další postupy dekontaminace probíhají zpravidla již v cold zónách a v nemocnicích, kde jsou pacienti udržováni v místnostech s regulovaným tlakem (tlaková kaskáda). Dekontaminace je pak prováděna obvykle ve dvou stupních, sekundárním a definitivním, zahrnující opakovaně intenzivní mytí vodou a příslušnými dekontaminačními prostředky [5]. Při dalším kontaktu s pacientem je nutné dodržovat veškeré doporučené bezpečnostní postupy (nošení a výměna rukavic v předepsaných intervalech, ochranný oděv, ochrana dýchacího ústrojí atd.) [1].

Dekontaminace personálu v ochranných oděvech je obvykle složena z devíti kroků, které vyvinuli Noll and Hildebrand [7]. V první fázi je myšleno na izolaci použitých nástrojů a materiálu. V další fázi následuje primární ostřík ochranného oděvu vodou a zvoleným dekontaminačním činidlem (pro biologickou dekontaminaci je využíván 10% roztok chlornanu sodného). Poté je svrchní vrstva ochranného oděvu odebrána a je pokračováno v intenzivním ostříku pomocí vody a dekontaminačního činidla. V závěru druhé fáze je poté odstraněna obličejová část ochranného oděvu, rukavice a boty. V poslední fázi, která probíhá mimo prostor první a druhé fáze, dochází ke sprchování a převlečení jedince [5,7].

2.2 Dekontaminace materiálů a prostor.

Pro dekontaminaci použitých materiálů a prostor je možné použít několik technologických řešení. Ta lze rozdělit do následujících skupin:

- 1) fyzikální metody (UV záření, plasma),
- 2) kapalně prostředky (tekutiny, pěny, gely),
- 3) plynné prostředky (plyny a páry) – fumigace.

2.2.1 Fyzikální metody

Mezi použitelné fyzikální metody pro biologickou dekontaminaci patří především použití ultrafialového (UV) a gamma záření, a také sterilizace teplem a tlakem (mokrým či suchým teplem) [8,9,10]. Z principu těchto metod je zřejmé, že není možné je využít pro dekontaminaci personálu a pacientů, ale pouze pro dekontaminaci používaných nástrojů, vzorků, materiálů a prostor.

Nejstarším dekontaminačním postupem je sterilizace teplem [10]. U procesu tzv. suchého tepla je využívána teplota od 160 °C do 170 °C po dobu maximálně 2 hodiny. Nevýhodou tohoto postupu je dlouhá doba procesu sterilizace a nutnost dosáhnout poměrně vysokých teplot v celém sterilizovaném objemu [11]. Při využití sterilizace tzv. mokrým teplem závisí délka procesu na tlaku sterilizace, přičemž doba procesu a minimální efektivní teplota je zpravidla výrazně nižší než u sterilizace suchým teplem [11,12]. I přes to, že je z principu vyžadováno provedení sterilizace ve speciálním tlakovém zařízení – autoklávu, jedná se o levnou a netoxickou metodu [12]. Společnou nevýhodou obou zmíněných typů dekontaminace je, že ne všechny materiály vydrží minimální požadované teploty, aniž by došlo k jejich poškození [13].

Dekontaminace pomocí UV záření vyniká především nízkými náklady na požadované vybavení a faktem, že při dekontaminaci nedochází ke vzniku toxických reziduí [14]. Poměrně velkou nevýhodou nicméně bývá malá propustnost UV záření přes nejrůznější druhy obalových materiálů či vrstvy kapalin či dokonce vrstvou vzduchu s vyšší relativní vlhkostí, přičemž nedochází k efektivní expozici dekontaminovaných mikroorganismů [8,15].

Gama záření na rozdíl od UV záření vyniká vysokou penetraibilitou materiálů a proces dekontaminace je také poměrně finančně nenáročný a vysoce efektivní. Výsledkem dekontaminačního procesu nejsou žádná toxická rezidua. Mezi nevýhody však patří degradace používaných materiálů včetně elektroniky a obtížné nastavení procesu tak, aby byl spolehlivě účinný [9].

2.2.2 Dekontaminace povrchů kapalnými prostředky

Tradiční metodou je dekontaminace pomocí kapalných prostředků. Ke sterilizaci je však často nutné manuální očištění povrchů před aplikací

činidel a následně je třeba je velmi dobře odstranit, aby nemohlo docházet ke korozi dekontaminovaných materiálů. Při použití tohoto typu dekontaminace navíc obvykle vzniká velké množství kontaminovaného či toxického odpadu. Další nevýhodou je i obtížné dosažení rovnoměrného pokrytí větších ploch a nemožnost použití pro elektrická a elektronická zařízení, proto je tento dekontaminační postup používán při dekontaminaci větších prostor a budov jen jako doplňková metoda. Výhodou těchto postupů je však velmi nízká cena jak dekontaminačních činidel, tak materiálového vybavení.

Mezi nejpoužívanější činidla patří například roztoky chlornanu sodného, peroxidu vodíku, kyseliny peroxooctové nebo glutaraldehydu [16,17].

2.2.3 Dekontaminace povrchů plynnými prostředky

Dekontaminační techniky pomocí distribuce plynů či par, které se označují jako fumigační, jsou v poslední době velmi oblíbené.

Mezi nejpoužívanější plynná dekontaminační činidla patří etylenoxid, oxidu chloričitý, formaldehyd, metylbromid či plynný peroxid vodíku. Nejběžnějším plynným dekontaminačním médiem je etylenoxid, využívaný k dekontaminaci mnoha typů plastů. V poslední době jsou velmi oblíbeným dekontaminačním činidlem páry peroxidu vodíku, jež mají baktericidní, virocidní, fungicidní a sporicidní účinky. Potvrzena je též účinnost proti proteinovým toxinům a prionům [18]. Uplatnění nachází například v dekontaminaci laboratorního vybavení (glove boxy, izolátory a čisté prostory) a laboratoří. Dekontaminace pomocí par peroxidu vodíku má v porovnání s jinými technikami řadu výhod [19]. Materiálová kompatibilita je velkou výhodou při dekontaminaci nejrůznějších druhů vybavení, a to včetně elektroniky [20]. Dále pak hovoří pro využití této technologie nízká finanční náročnost procesu a netoxické produkty dekontaminace [16,19]. Díky své univerzálnosti se použití par peroxidu vodíku stává standardní metodou sterilizace v řadě farmaceutických a zdravotnických procesů [19]. Je tedy zřejmé, že jeho využití při krizových událostech s potřebou biologické dekontaminace je více než výhodné.

Výhodou plynných činidel je také odstranění lidského faktoru z dekontaminace, a tím nižší riziko kontaminace personálu.

3 Závěr

V tomto článku byly diskutovány metody pro biologickou dekontaminaci při krizových událostech. Techniky lze rozdělit v závislosti na cíli dekontaminace, a to na dekontaminaci jedinců a dekontaminaci materiálů a prostor. Zatímco dekontaminace jedinců probíhá výhradně pomocí kapalných prostředků pomocí dekontaminačních sprch, u materiálů a prostor můžeme využít dekontaminační techniky fyzikální, dále pak metody využívající kapalných prostředků a fumigační techniky. Při krizových událostech bude vždy záležet volba dekontaminačních postupů především na dostupnosti, a tím rychlosti nasazení dekontaminačních technik. Mezi nejvhodnější techniky patří fumigace, a to především při použití par peroxidu vodíku. Tento proces je kompatibilní se širokým spektrem materiálů (včetně elektrických a elektronických přístrojů), je rychlý a účinný vůči širokému spektru organismů.

Poděkování: Autoři by rádi poděkovali za podporu Národnímu programu udržitelnosti (NPU I Lo1509).

4 Literatura

- [1] Kumar, V., Goel, R., Chawla, R., Silambarasan, M., Sharma, R. K., Chemical, biological, radiological, and nuclear decontamination: Recent trends and future perspective. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 2010, 2 (3), 220–238.
- [2] Thavaselvam, D.; Vijayaraghavan, R., Biological warfare agents. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 2010, 2 (3), 179–188.
- [3] Evans, D. K., Goldstein, M., Popova, A., Health-care worker mortality and the legacy of the Ebola epidemic. *The Lancet Global Health* 2015, 3 (8), e439–e440.
- [4] Ramesh, A. C., Kumar, S., Triage, monitoring, and treatment of mass casualty events involving chemical, biological, radiological, or nuclear agents. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences* 2010, 2 (3), 239–247.
- [5] Medicine, I. o., *Chemical and Biological Terrorism: Research and Development to Improve Civilian Medical Response*. The National Academies Press: Washington, DC, 1999; p 304.
- [6] Cox, R. D., Decontamination and Management of Hazardous Materials Exposure Victims in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine* 1994, 23 (4), 761–770.
- [7] G. G. Noll, M. S. H., G. Rudner, R. Schnepf, *Hazardous Materials: Managing the Incident 4th Edition*. Jones & Bartlett Learning; 4 edition: Burlington, Massachusetts, USA, 2012; p 510.
- [8] Reed, N. G., The History of Ultraviolet Germicidal Irradiation for Air Disinfection. *Public Health Reports* 2010, 125 (1), 15–27.
- [9] Sandle, T., *Gamma radiation*. In *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*, Ed. Woodhead Publishing: 2013; pp 55–68.
- [10] Kirpekar, P. M. A. C., *Sterilization in the pharmaceutical and biotechnology industry*. In *Handbook of Downstream Processing*, Springer, Dordrecht: 1997; pp 261–308.
- [11] Sandle, T., *Dry heat sterilisation*. In *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*, Sandle, T., Ed. Woodhead Publishing: 2013; pp 83–92.
- [12] Sandle, T., *7 - Steam sterilisation*. In *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*, Ed. Woodhead Publishing: 2013; pp 93–109.
- [13] Shalaby, S. W.; Nagatomi, S. D.; Powell, E. F., *6 - Sterilization techniques for biotextiles for medical applications*. In *Biotextiles as Medical Implants*, King, M. W.; Gupta, B. S.; Guidoin, R., Eds. Woodhead Publishing: 2013; pp 157–168.
- [14] Luo, W.; Chen, A.; Chen, M.; Dong, W.; Hou, X., Comparison of sterilization efficiency of pulsed and continuous UV light using tunable frequency UV system. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 2014, 26 (Complete), 220–225.
- [15] Li, X.; Farid, M., Review. *Journal of Food Engineering* 2016, 182 (Complete), 33–45.
- [16] Development, O. c. o. R. a., *Compilation of available data on building decontamination alternatives*. National Homeland Security Research Center: 2005.
- [17] Solon, J. G.; Killeen, S., *Decontamination and sterilization*. *Surgery (Oxford)* 2015, 33 (11), 572–578.
- [18] McDonnell, G., Schaechter, M., Ed., *Sterilization and Disinfection In Encyclopedia of Microbiology (Third Edition)*, Academic Press: Oxford, 2009; pp 529–548.
- [19] Sandle, T., *9 - Hydrogen peroxide vapour sterilisation*. In *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*, Ed. Woodhead Publishing: 2013; pp 129–141.
- [20] O. o. R. a., *Compatibility of Material and Electronic Equipment With Hydrogen Peroxide and Chlorine Dioxide Fumigation*. *Development*, Ed. National Homeland Security Research Center: 2010.

Abstract

DECONTAMINATION DURING CRISIS EVENTS

Summary: Biological decontamination not only serves in pharmaceutical and healthcare facilities, it also has an indisputable role in crisis, such as epidemics (COVID-19), disasters, or biological weapons attacks. The importance of biological decontamination is becoming more serious with regard to the potential impact on a large number of the population. This article discusses methods for biological decontamination during crisis. Although in crisis the choice of decontamination procedures always depends primarily on the availability and thus the speed of deployment of decontamination techniques, the optimal technique is fumigation, especially when using vapor hydrogen peroxide.

Key words: Biological decontamination, mass casualty incident, fumigation, vapor hydrogen peroxide.

BIOLOGICKÁ DEKONTAMINACE VELKÝCH PROSTOR

KUZMA M.

Mikrobiologický ústav AV ČR, Praha, kuzma@biomed.cas.cz, <http://ms.biomed.cas.cz/>

*I přes to, že existují kvalitní a ověřené dekontaminační technologie, je i dnes biologická dekontaminace velkých prostor, například celých budov a výrobních hal, poměrně komplikovaným úkolem. Limitujícími faktory jsou především komplikovaná distribuce par do velkých objemů, složitá konfigurace vnitřních prostor dekontaminovaných budov a použité stavební materiály. Jako nejvhodnější se i díky neblahým zkušenostem z roku 2001 (dekontaminace několika budov po útoku pomocí *Bacillus anthracis*) jeví techniky fumigační, a to především páry peroxidu vodíku, které jsou nekorozivní a jsou účinné vůči širokému spektru organismů.*

1 Úvod

Biologická dekontaminace velkých prostor, například celých budov a výrobních hal, zůstává i v dnešní době poměrně komplikovaným úkolem. A to i přes to, že existují kvalitní a ověřené technologie dekontaminace prostor s menší výměrou, které se běžně využívají k dosažení sterilního prostředí například ve farmaceutickém průmyslu či nemocnicích [1]. Kritickým parametrem je zde již samotné uspořádání prostor, jelikož u budov a hal (s ohledem na jejich funkci) obvykle není předpokládána celková dekontaminace, ale spíše dekontaminace jednotlivých funkčních celků uvnitř. Hlavním problémem ale nutně nemusí být objem prostor, který s sebou samozřejmě často přináší problémy týkající se složitosti členění, ale i použité stavební materiály, které jsou během dekontaminace vystaveny reaktivním agens [2,3].

Stejně jako u dekontaminací menších prostor (např. místností či různého laboratorního vybavení) se nabízí několik technologických řešení, která lze rozdělit do následujících skupin:

- 1) Dekontaminace povrchů kapalnými prostředky (tekutiny, pěny, gely).
- 2) Fyzikální metody (UV záření, plasma).
- 3) Fumigace (plyny a páry).

Každá z těchto technologií má i v rámci dekontaminace budov své výhody a nevýhody a žádná z nich není využitelná ve všech případech. Výběr vhodné metody či kombinace metod jsou vždy vázány ke konkrétnímu případu. Například u menších prostor a předmětů bude jednodušší variantou aplikace kapalných prostředků a na druhé straně u větších členitějších staveb budou převažovat pozitiva aplikace fumigačních technik. Nevýhodou aplikace kapalných dekontaminačních činidel však může být koroze přítomných materiálů a volba finálního dekontaminačního postupu se tomu musí přizpůsobit [1].

2 Dekontaminační techniky

1.1 Fyzikální metody

Mezi použitelné fyzikální metody pro biologickou dekontaminaci patří především použití ultrafialového a gamma záření a také sterilizace mokřím a suchým teplem [4,5,6]. Jejich možné využití k dekontaminaci budov, ač technicky proveditelné, je však značně neefektivní a působení záření či tepla může u řady materiálů způsobit nežádoucí změny. Lze je však případně využít jako doplňkové metody [1].

1.2 Dekontaminace povrchů kapalnými prostředky

Jedná se o tradiční typ dekontaminace. Ke sterilizaci prostor je však nutně manuální čištění, zahrnující předmytí sterilizovaných povrchů, následnou aplikaci dekontaminačních prostředků a nakonec jejich odstranění (velkým problémem může být koroze materiálů při nedostatečném omytí dekontaminačním činidlem) [3].

Výhodou využití této metody jsou bezesporu velmi nízké náklady. Na druhou stranu negativních aspektů, které hovoří v neprospěch aplikace kapalných prostředků k dekontaminaci prostor, je poměrně velké množství. Ta se navíc v měřítku velkých prostor o to více projevují. Jedná se především o problematické nanášení rovnoměrné vrstvy na všechny typy míst (rohy, ventilační mřížky a vnitřky ventilací, praskliny ve zdech atd.) a udržení co nejdelšího styku dekontaminačního činidla s povrchem tak, aby došlo ke sterilizaci [3]. Příkladem běžně používaných kapalných činidel jsou například chlornany, roztok oxidu chloričitého, kapalný peroxid vodíku a dále různé druhy nanoemulzí [1].

1.3 Fumigace

Fumigační techniky fungují na principu distribuce plynů či par s dekontaminačními schopnostmi. Uplatnění nacházejí například ve sterilizaci laboratorního náčiní a vybavení (safe boxy, glove boxy), laboratoří a nemocničních prostor [7,8]. Velkou výhodou těchto postupů je odstranění lidského faktoru ze sterilizačního procesu. Je však zřejmé, že při dekontaminaci prostor s komplikovaným půdorysem či větším vnitřním členěním je potřeba použít dalších prvků, které zaručí správnou distribuci dekontaminačních činidel ve formě par a plynů v celém objemu sterilizovaných prostor [3].

Z hlediska dekontaminace velkých prostor se tak jedná o nejlepší volbu i přes některá technologická úskalí, jako je například obtížné dosažení efektivní koncentrace a zatěsnění dekontaminovaných prostor [1,3]. V následující kapitolech jsou krátce shrnuty základní fumigační techniky.

1.3.1 Paraformaldehyd

Nejdéle používaným fumigačním činidlem je formaldehyd, který se používá již přes 30 let a vzniká pouhým ohřevem paraformaldehydu. Běžně se používá k dekontaminaci místností, přístrojů a vybavení [1]. Jeho sterilizační schopnosti jsou totiž velmi dobře popsány a zdokumentovány [9].

Největší nevýhodou tohoto postupu je karcinogenita formaldehydu [1,3]. Je tedy nutně jej po fumigaci složitě odstraňovat, což s sebou nese problémy s likvidací vzniklých odpadů a reziduí. Dalším problémem je nutnost použití poměrně vysokých koncentrací a dlouhá doba dekontaminace (12 hodin při 8 000–10 000 ppm) [3].

1.3.2 Oxid chloričitý

K použití plynné formy oxidu chloričitého jako sterilizačního činidla došlo již v 80. letech. Využívá se ke sterilizacím především výrobního a laboratorního vybavení, přístrojů a čistých prostor, ale nachází také aplikace při dekontaminaci v životním prostředí [1]. Ač jde o metodu velmi účinnou a nenechávající žádná nebezpečná rezidua, trpí několika vážnými nedostatky [3]. První nevýhodou je nemožnost transportovat plynný oxid chloričitý v tlakových lahvích díky jeho nestabilní povaze, je tedy nutně ho vyrábět přímo v místě aplikace [7,10]. Oxid chloričitý tvoří se vzduchem výbušnou směs, je tudíž nutno dbát zvýšené bezpečnosti při manipulaci s dekontaminačním zařízením a pečlivě sledovat koncentrace plynu v místě použití. Dalším nedostatkem je pak nutnost udržovat během fumigace poměrně vysokou relativní vlhkost, a to minimálně 65 % [1,10]. Velkým problémem je také koroze elektronických zařízení způsobená oxidem chloričitým [2]. V porovnání s formaldehydem je však pro dekontaminaci potřeba mnohem menších koncentrací a kratších časových intervalů (až 2 hodiny při 360–1 800 ppm) [1,3].

1.3.1 Etylenoxid

Etylenoxid je široce využívaným a oblíbeným fumigačním činidlem, a to především v nemocnicích a pro biomedicínální aplikace. Je kompatibilní s velkým množstvím materiálů, a to i při opakovaném použití [7]. Nicméně velká reaktivita etylenoxidu, výbušnost a také fakt, že se jedná o karcinogen, však ve značné míře limituje jeho použití pouze v kontrolovaných fumigačních komorách. Jeho využití při dekontaminaci budov tak není uvažováno. Může však sloužit jako podpůrná technika pro sterilizaci zařízení z dekontaminovaných budov [1].

1.3.2 Metyl bromid

Methylbromid byl dlouho používaným pesticidem s širokým spektrem využití, jeho použití však bylo postupně omežováno, vzhledem k tomu,

že se jedná o látku poškozující ozónovou vrstvu (Montrealský protokol) [11]. Navíc se jedná o látku, která je pro člověka velmi toxická akutně (plicní edémy) i chronicky (poškození ledvin a nervového systému) [1].

V poslední době se nicméně ukázalo, že je možné ho využít i pro sterilizaci bakteriálních kontaminací, dokonce i spor *Bacillus anthracis* [12]. A proto je i přes své nevýhody dále testován [1].

1.3.3 Peroxid vodíku

Metody využívající páry peroxidu vodíku (VPHP – Vapor Hydrogen Peroxide) jsou v poslední době velmi oblíbenou alternativou výše zmíněných metod, především ve farmaceutickém průmyslu, kde se používají především pro sterilizaci laboratoří, laboratorních boxů, izolátorů a čistých prostor [13]. Tyto technologie jsou efektivní vůči řadě virů, bakterií (včetně spor), plísní a dokonce i proti některým bakteriálním toxinům [1,8,14]. Nezanechávají toxická rezidua a páry lze generovat přímo na místě z roztoku peroxidu, který je poměrně levný [1].

Velkou výhodou oproti ostatním metodám je značná materiálová kompatibilita s běžně používanými materiály, což u fumigací budov představuje velmi zásadní rozdíl v časové náročnosti celého procesu a také finanční úsporu oproti ostatním technologiím [2].

3 Praktické zkušenosti při sterilizaci budov pomocí fumigačních technik

Použití kapalných prostředků při dekontaminaci budov je značně omezené, nicméně lze je využít jako podpůrné techniky, a to především na pevných neporózních površích. Po útocích na poštovní službu v roce 2001 v USA (tzv. antraxové dopisy) byly dále testovány a využity k dekontaminaci na místech a materiálech, které přišly do přímého kontaktu s kontaminovanými předměty. Byly využity především roztoky peroxidu vodíku, chlornanů a oxidu chloričitého [1,15].

Využití plyných dekontaminačních činidel pro dekontaminaci velkých prostor je efektivnější, a proto v místech, kde došlo např. k nákaze snětí slezinnou, byla většina dostupných technologií testována a použita jako primární dekontaminační technika [1,15].

Formaldehyd byl využit k dekontaminaci dvou přístrojů při fumigaci budovy Department of Justice mail facility ve městě Landover [16]. Byl použit i dříve k dekontaminaci jedné budovy při ničení viru ebola v Hazelton Research Center v Restonu (USA) a při dekontaminaci budov, které dříve sloužily USA pro vývoj biologických zbraní [1,15].

Dekontaminace budov oxidem chloričitým byla demonstrována na budovách Hart Senate Office, Brentwood Mail P&DC a Trenton P&DC [1]. Celkem byl fumigován prostor o objemu téměř 600 tisíc metrů krychlových. Předtím nebyl pro fumigaci budov využit [15].

VPHP metoda byla použita při dekontaminaci budov General Services Administration's Building 410 ve Washingtonu, D.C. a U.S. State Department Mail Facility ve městě Sterling. Jedinou nevýhodou oproti fumigaci oxidem chloričitým byla nutnost rozdělit vnitřek budovy na menší celky (přibližně do velikosti 5 500 m³), které pak byly zvlášť dekontaminovány [1]. Fumigován byl prostor o objemu přibližně 80 000 m³. Stejně jako oxid chloričitý, ani plyný peroxid vodíku nebyl před událostmi v roce 2001 použit pro fumigaci budov [15].

Etylenoxid byl využit při antraxových útocích jako doplňková metoda pro sterilizaci důležitých předmětů, určených k dalšímu použití. Sterilizace probíhala mimo dekontaminované budovy ve speciálních boxech [1].

4 Závěr

V článku byly diskutovány metody pro dekontaminaci velkých prostor. Techniky lze rozdělit na fyzikální, metody využívající kapalných prostředků a fumigační techniky. Jako nejvhodnější k dekontaminaci budov se z principu jeví techniky fumigační, a to především VPHP proces, jež je nekorozivní, rychlý a účinný vůči širokému spektru organismů. Nicméně praktické zkušenosti po útocích antraxem v roce 2001 ukazují, jak nezbytné je použití i dalších dekontaminačních technik. Vždy je tedy nutné zvolit optimální řešení pro konkrétní případ dekontaminace.

Poděkování: Autoři by rádi poděkovali za podporu Národnímu programu udržitelnosti (NPU I Lo1509).

5 Literatura

- [1] O. o. R. a., *Compilation of available data on building decontamination alternatives Development*, Ed. National Homeland Security Research Center: 2005.
- [2] O. o. R. a., *Compatibility of Material and Electronic Equipment With Hydrogen Peroxide and Chlorine Dioxide Fumigation Development*, Ed. National Homeland Security Research Center: 2010.
- [3] Czarneski, M. A., Selecting the Right Chemical Agent for Decontamination of Rooms and Chambers *Applied Biosafety* 2007, 12 (2), 8.
- [4] Reed, N. G., The History of Ultraviolet Germicidal Irradiation for Air Disinfection. *Public Health Reports* 2010, 125 (1), 15–27.
- [5] Sandle, T., 4 - Gamma radiation. In *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*, Ed. Woodhead Publishing: 2013, pp 55–68.
- [6] Kirpekar, P. M. A. C., Sterilization in the pharmaceutical and biotechnology industry. In *Handbook of Downstream Processing*, Springer: 1997, pp 261–308.
- [7] Sandle, T., 8 - Gaseous sterilisation. In *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*, Ed. Woodhead Publishing: 2013, pp 111–128.
- [8] Sandle, T., 9 - Hydrogen peroxide vapour sterilisation. In *Sterility, Sterilisation and Sterility Assurance for Pharmaceuticals*, Ed. Woodhead Publishing: 2013; pp 129–141.
- [9] Wickramanayake, G. B., Sproul, O. J., Decontamination technologies for release from bioprocessing facilities. Part IV. Decontamination of equipment/surfaces. *Critical Reviews in Environmental Control* 1990, 19 (6), 481–513.
- [10] Jeng, D. K., Woodworth, A. G., Chlorine Dioxide Gas Sterilization under Square-Wave Conditions. *Applied and Environmental Microbiology* 1990, 56 (2), 514–519.
- [11] Miller, D. M., *Towards Methyl Bromide Phase Out: A handbook for national ozone units*. Division of Technology, I. a. E., Ed. United Nations Environment Programme 1999.
- [12] Juergensmeyer, M. A., Gingras, B. A., Scheffrahn, R. H., Weinberg, M. J., Methyl bromide fumigant lethal to *Bacillus anthracis* spores. *Journal of environmental health* 2007, 69 (6), 24–6, 46; quiz 50.
- [13] Kokubo, M., Inoue, T., Akers, J., Resistance of common environmental spores of the genus *Bacillus* to vapor hydrogen peroxide. *PDA journal of pharmaceutical science and technology* 1998, 52 (5), 228–31.
- [14] Heckert, R. A., Best, M., Jordan, L. T., Dulac, G. C., Eddington, D. L., Sterritt, W. G., Efficacy of vaporized hydrogen peroxide against exotic animal viruses. *Applied and Environmental Microbiology* 1997, 63 (10), 3916–3918.
- [15] Canter, D. A., Remediating anthrax-contaminated sites: Learning from the past to protect the future. *Chemical Health and Safety* 2005, 12 (4), 13–19.
- [16] Canter, D. A., Gunning, D., Rodgers, P., O'Connor, L., Traunero, C., Kempter, C. J., Remediation of *Bacillus anthracis* contamination in the U.S. Department of Justice mail facility. *Biosecurity and bioterrorism : biodefense strategy, practice, and science* 2005, 3 (2), 119–27.

Abstract

BIOLOGICAL DECONTAMINATION IN LARGE SPACES

Summary: Although there are high-quality and proven decontamination technologies, biological decontamination of large areas, such as entire buildings and production halls, is still a relatively complicated task. The limiting factors are mainly the complicated distribution of vapors in large areas, the complex configuration of interiors of decontaminated buildings, and the building materials used. Thanks to the unfortunate experience in 2001 (decontamination of several buildings after the attack with *Bacillus anthracis*), fumigation techniques seem to be the most suitable, especially vapor hydrogen peroxide, which is non-corrosive and effective against a wide range of organisms.

Key words: Biological decontamination, fumigation, building decontamination, vapor hydrogen peroxide.

CLEAMIX – DEKONTAMINACE A DEZINFEKCE ŘEŠENÍ PRO COVID-19 A FARMACEUTICKÝ PRŮMYSL

Cleamix je kompaktní mobilní systém pro vysoce účinnou dezinfekci/biologickou dekontaminaci (využitelný i pro chemickou dekontaminaci). Velmi aktuální je využití v současné situaci pandemie COVID-19. Pro dezinfekci a dekontaminaci se využívá koncentrovaných suchých par peroxidu vodíku, chovají se jako plyn a snadno se šíří dekontaminovaným prostorem a pronikají do materiálů a zařízení. Je možné bezpečně dekontaminovat i citlivá zařízení a výpočetní techniku. Technologie je tak vhodná i pro rychlou dekontaminaci kritických infrastruktur, operačních sálů nebo letecké techniky. Současně se dosahuje i velmi vysoké účinnosti na široké spektrum virů, resistantních bakterií, spor i plísni (účinnost 99,9999%, tedy 6 Log). Technologie se suchými parami peroxidu vodíku je již delší dobu využívána, problém ale spočíval v nízké efektivitě běžně používaných generátorů par peroxidu vodíku (zařízení byla velká, těžká a měla velkou spotřebu energie i vlastního peroxidu vodíku).

Cleamix přišel s revoluční technologií, která umožňuje 20x účinnější vaporizaci a o 80% nižší spotřebu peroxidu vodíku. Díky tomu bylo možné zkonstruovat velice účinné kompaktní a snadno přenosné zařízení, které umožňuje také kompletní automatizaci celého procesu. Hlavní inovace nespočívá jen ve vysoké účinnosti vaporizace, ale také v plné kontrole celého procesu. Zařízení používá speciální senzor, který v reálném čase měří koncentraci peroxidu vodíku, teplotu a vlhkost. Díky tomu je možné velmi přesně řídit proces vaporizace a dosáhnout maximální relativní saturace par peroxidu vodíku a současně vyloučit mikrokondenzaci nebo kondenzaci par. Uživatel ale může v software zvolit i variantu pro mikrokondenzační technologii nebo pracovat i v kondenzačním režimu s přidávkem dalších látek (například amoniaku pro dekontaminaci nervově paralytických látek, včetně VX).

Kompaktní dekontaminační systém Cleamix nabízí:

- velmi jednoduché ovládání,
- ničí s vysokou účinností všechny biologické kontaminanty (testováno na široké spektrum bakterií, virů, atd.) a řadu chemických látek (nervově paralytické látky, ...),
- pracuje za nízkých teplot (za běžných pokojových teplot),
- celý proces je možné validovat,
- je kompatibilní s širokou škálou materiálů,
- proces je šetrný k životnímu prostředí,
- nezanechává žádná rezidua na materiálech (pouze vodní páru a kyslík).

Cleamix je kompaktní systém (přenosný v kufru, dle typu je váha mezi 8 a 11 kg), který

Obr. 1: Kompaktní dekontaminační systém Cleamix



je schopen ve velmi krátkém čase vyvinout vysokou koncentraci suchých par peroxidu vodíku. Je tak možné v dezinfikovaném prostoru rychle vytvořit a také stabilně udržet vysokou koncentraci par, například pro ničení virů typu SARS nebo Covid-19 je potřeba koncentrace alespoň 200, lépe pak převyšující 250 ppm.

Jednotlivé jednotky zařízení Cleamix jsou škálovatelné. Je možné mít základní Master jednotku a ta může řídit až dalších 50 jednotek, je tak možné ve velmi krátkém čase dekontaminovat i rozlehlé prostory. Jedna jednotka Cleamix může účinně desinfikovat prostor od 200 do 500 m³ (v závislosti na podmínkách). Master jednotka může dále řídit externí ventilátorovou jednotku s HEPA filtrem a katalytický konverzní modul (umožňuje odvětrání dekontaminovaného prostoru do vnitřku budovy – likviduje zbytkové koncentrace peroxidu vodíku). Komunikace je možná pomocí WiFi nebo kabelem Ethernet. Stejně tak vzdálené řízení z PC je možné po síti nebo pomocí WiFi (Ize i z tabletu nebo telefonu).

V souvislosti s pandemií Covid-19 se objevila zcela nová aplikace pro dekontaminační techniku používající technologii suchých par peroxidu vodíku – dekontaminace respirátorů třídy FFP2 (N95), FFP3 a dalších osobních ochranných pomůcek (PPE) pro jejich opakované použití. Vědci z Duke Univerzity v USA publikovali práci „Decontamination and Reuse of N95 Respirators with Hydrogen Peroxide Vapor to Address Worldwide Personal Protective Equipment Shortages During the SARS-CoV-2 (COV-19) Pandemic“. Popisují zde, že v případě respirátorů třídy N95 je možné minimálně 30x opakované použití (a pravděpodobně i vícekrát) bez snížení filtrační schopnosti. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) již na svých stránkách publikoval údaje k možné dekontaminaci respirátorů třídy N95 pro opakované použití. Technologie používající páry peroxidu vodíku

(VHP) vykazovala zdaleka nejvyšší účinnost dekontaminace bez poškození respirátoru. Je to jediná technologie, která má 6 Log účinnost (99,9999%) ověřenou na bioindikátorech.

Zařízení Cleamix umožňuje velmi flexibilní nastavení. Protože master jednotky mohou řídit ventilátor s HEPA filtrem i katalytický konvertor pro odstranění zbytků peroxidu, je možné jednoduše zřídit dekontaminační místnost rovněž v běžných nemocničních objektech. V případě potřeby je ale možné Cleamix okamžitě využít také pro dekontaminaci kritických infrastruktur (operační sály, JIP, atd.) nebo pro dekontaminaci interiérů sanitních vozů. Zařízení Cleamix nabízí v současné době nejvyšší účinnost vzhledem k velikosti zařízení i nejnižší spotřebu peroxidu (1 l na více jak 3 hodiny provozu) a elektrické energie (příkon 800 W).

Obr. 2: Sofistikovaný řídicí software Cleamix umožňuje udržet hladinu peroxidu vodíku a vodní páry pod bodem nasycení v různých situacích biodekontaminace



RMI, s.r.o., která zastupuje na českém a slovenském trhu firmu CLEAMIX Oy Ltd., vám na vyžádání může poskytnout kompletní podrobnou prezentaci a další materiály (studie účinnosti na různé bio agens a další reporty).

www.rmi.cz



Mobilní Ramanovy spektrometry TruScan RM a TruTools

Využití: farmaceutický, kosmetický a chemický průmysl.

Světově nejrozšířenější systém pro kontrolu shody vstupních surovin ve farmaceutickém průmyslu a pro detekci padělků léčiv.

Novinka: Mezioperační a výstupní kontrola. Nové unikátní algoritmy pro kontrolu shody a **plnohodnotnou kvantitativní analýzu**.

Novinka: Cloudová řešení pro validaci metod (VTR App) a monitorování a správu audit log souborů (TruAudit).

Thermo
SCIENTIFIC

tornado
spectral systems

Unikátní procesní ON-Line Ramanovy spektrometry

Patentovaná technologie umožňující mnohonásobné zvýšení energetické propustnosti Ramanových spektrometrů při zachování vysokého spektrálního rozlišení (4 cm^{-1}). Sledování rychlých dějů, nízké DL, ATEX certifikace.



Mobilní spektrometr IonicX

Přesná identifikace iontových solí (kontrola shody vstupních surovin) ve farmaceutickém a biofarmaceutickém průmyslu.

- Velmi rychlé a snadno použitelné kdekoli ve farmaceutické výrobě
- Doba analýzy 2 minuty, zanedbatelné náklady na jednu analýzu
- Nahrazuje tradiční laboratorní metody, šetří chemikálie
- Okamžité výsledky ihned v místě analýzy
- Minimální nároky na zaškolení obsluhy
- Používá XRF technologií v kombinaci s unikátními algoritmy
- Algoritmy pro NaCl, KCl, MgCl_2 , CaCl_2 a NaOH
- Shoda s EP 2.2.37 a 21 CFR Part 11

Thermo
SCIENTIFIC

VI.AVI

MicroNIR spektrometry pro vědu/výzkum a farmaceutický, chemický a potravinářský průmysl

Stolní, mobilní a procesní NIR spektrometry založené na unikátní mikro-technologii firmy VIAVI Solutions. Velmi široké aplikační možnosti, komplexní software pro vývoj vlastních metod včetně On-Line monitorování procesů ve farmaceutickém průmyslu, rychlá kontrola plastových obalů a další aplikace.



PRŮBĚŽNÉ MONITOROVÁNÍ MIKROBIÁLNÍHO ZNEČIŠTĚNÍ VE VZDUCHU PODLE NÁVRHU EU GMP ANNEX 1, REV. 12

PANOFEN F.

Particle Measuring Systems

Následující text shrnuje a komentuje změny v nové verzi EU GMP Annex 1 se speciálním zřetelem na monitoring mikrobiálního znečištění v průběhu farmaceutické výroby. Nově přidaná sekce 9 popisuje sledování prostředí a procesů z hlediska zjišťování přítomnosti a množství kultivovatelných a prachových částic. Sekce 9 se nově zaměřuje na rutinní monitoring a popisuje návrh monitorovacích systémů, nastavení akcí dle úrovně alarmů a sledování trendů. Ve starších verzích GMP Annex 1 řešila pouze kvalifikaci čistých prostor a jejich klasifikaci. Nyní je také zdůrazněna nutnost průběžného monitoringu čistých prostor. Změny s komentářem jsou shrnuty níže.

Přehled změn

Část 2.2 stanovuje, že řízení rizik kvality (Quality Risk Management – QRM) založené na vědeckém poznání je základem pro zajištění kvality finálního produktu. Procesy, zařízení, prostory a výrobní aktivity musí být řízeny v souladu se zásadami QRM tak, aby poskytovaly prostředky k identifikaci, vědeckému vyhodnocení a řízení potenciálních rizik pro kvalitu. Pokud jsou použity alternativní přístupy, tyto by měly být podporovány prostřednictvím vhodných pohnutek a rizikového hodnocení a měly by splňovat záměr této přílohy.

Ohledně sledování prostředí z obecné perspektivy dokument uvádí:

„Rutinní monitoring čistých prostor; vybavení pro zajištění čistého vzduchu a personálu by měl být prováděn během všech kritických fází výroby včetně nastavení zařízení provozu“ (část 9).

„...Monitoring by měl být prováděn na místech, která představují nejvyšší nebezpečí kontaminace pro sterilní povrchy, obaly, uzávěry a výrobky. Výběr monitorovacích míst a orientace a umístění vzorkovacích zařízení by mělo být odůvodnitelné a odpovídající pro získávání spolehlivých dat z kritických zón“ (část 9.6).

„Vzorkovací metody nesmějí představovat riziko kontaminace pro výrobu“ (část 9.7)“

Důsledky uvedených změn

- 1) Úplné monitorování procesu – je důležité sledovat celý proces ve všech kritických fázích počínaje u nastavení vybavení. To může zahrnovat položky, na které dříve nebyl brán zřetel.
- 2) Umístění a orientace přístrojů na základě hodnocení rizik – správné zhodnocení rizik musí být provedeno pro určení umístění čítačů částic (kultivovatelných i prachových) i pro jejich správnou orientaci.
- 3) Získávejte použitelná data – účelem průběžného monitoringu je získávání dat, která povedou k zajištění vysoké kvality finálního výrobku.
- 4) Monitoring nesmí nikdy překážet výrobě – přes důležitost kontinuálního monitoringu ho musí výrobci farmak provádět tak, aby nepřekážel samotnému výrobnímu procesu. Pro splnění tohoto požadavku by mělo být zváženo použití moderních monitorovacích prostředků.

V GMP Annex rev. 1 je také možné sledovat posun ke kontinuálnímu monitoringu i v případě mikrobiálního znečištění. Důraz je kladen na to, že pouze občasné monitoring nebude více přípustný. Ve strategii kontroly znečištění (Contamination Control Strategy – CCS) by měl být uvažován častý nebo trvalý monitoring. Také není uváděna jedna standardní metoda kontroly, ale je uvedeno více metod. Tyto by měly být zohledněny ve vašem CCS na základě analýzy rizik a s ohledem na vědecké poznatky. Klíčovým parametrem pro výběr monitorovacího zařízení je směr proudění vzduchu.

Část 9 určuje, že monitoring mikrobiálního znečištění musí probíhat nejen v průběhu výroby, ale také v klidu. Tento monitoring musí probíhat nejen v čistých prostorech, ale také v jejich okolí a přidružených

oblastech. Důvodem k tomu je proaktivní řízení rizik narušení čistoty. A nakonec v případě zjištění problému musí být uvažováno o dalším odběru vzorků tak, aby byla potvrzena účinnost nápravné akce.

Kontinuální monitorování vzduchu z hlediska mikrobiálního znečištění

Část 9.27 zdůrazňuje nepřetržité monitorování mikrobiálního znečištění. Průběžný monitoring výskytu kultivovatelných částic v zóně třídy A (např. pomocí aktivního vzorkování nebo kultivací spadu) by měl být prováděn po celou dobu trvání kritického procesu včetně přípravy sterilních zařízení a plnicích operací. Podobný přístup by měl být uplatněn i v čistých prostorech třídy B k předělití vzniku rizika ovlivnění aseptických procesů. Monitoring by měl být prováděn tak, aby byly zaznamenány všechny intervence, přechodné události a jakékoliv poruchy systému. Zároveň musí být zamezeno vlivu samotného monitorovacího systému na kvalitu procesu.

Tento přístup umožňuje použití Petriho misek pro zachycení spadu, ale proti tomuto řešení hovoří následující argumenty.

- 1) Kultivace spadu je měřítkem rychlosti kontaminace povrchu a ne čistoty vzduchu. Je mnoho různých faktorů ovlivňujících vzorkování povrchu proti vzorkování kontaminace vzduchu, jako je rychlost vzduchu, směr proudění vzduchu, velikost částic apod.
- 2) Kultivace spadu neposkytuje spolehlivý důkaz použitelný pro efektivní vylepšení vašeho monitoringu čistých prostor a nedemonstruje efektivní CCS. Je to z důvodu složité ověřitelnosti výsledků. Nápravná a preventivní opatření založená pouze na sledování spadu mohou být nedostatečná.

Zde je místo pro závěrečnou poznámku. Je vhodné považovat prostory třídy A a B z hlediska monitoringu za téměř identické. K prostorám třídy B by tedy mělo být z hlediska CCS přistupováno jako k třídě A.

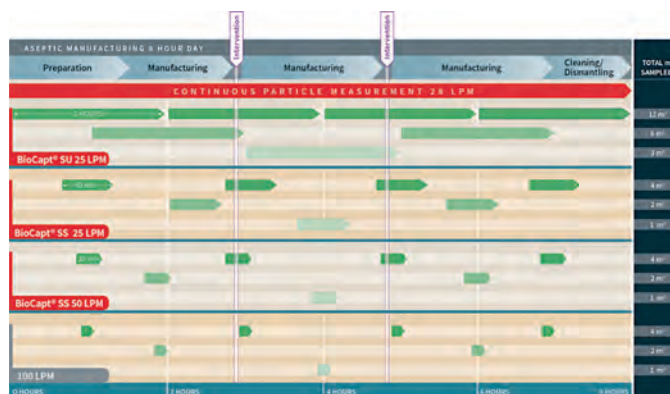
BioCapt® Impactor – řešení pro splnění požadavků GMP Annex 1, rev 12

BioCapt Single Use od Particle Measuring System umožňuje až dvě hodiny aktivního odběru vzorků mikrobiálního znečištění při průtoku 25 l/min. To přináší mnohem přesnější data než krátkodobý odběr částic při průtoku 100 l/min.

Díky BioCapt Single Use můžete pokrýt monitoring celé výroby od její přípravy až po finální čištění výrobní linky. V případě odběru rychlostí 100 l/min nezískáte všechny informace o kvalitě vaší výroby a může vám uniknout mnoho kritických událostí. Ani pokud zčtyřnásobíte použití čítače o průtoku 100 l/min, nebo pokud měříte při 50 l/min, tak nepokryjete celý proces trvající několik hodin. Ucelenou představu o celém procesu získáte pouze pokud vzorkuje, s průtokem 25 l/min a na více místech. Díky tomu můžete včas nalézt možné problémy a odstranit důvod jejich vzniku před tím, než ohrozí celý proces výroby.

Finanční výhoda použití aktivního vzorkování s použitím jednorázového řešení pomocí BioCapt Single Use oproti monitoringu založeném na sledování spadu na Petriho miskách je založena na minimalizaci

Obr. 1 – Pokrytí farmaceutické výroby monitoringem při použití aeroskopů o různém výkonu



řadě pozitivních výsledků spojených s druhým řešením. BioCapt Single Use je možné použít také v kombinaci s mobilním aeroskopem Mincapt Mobile.

Obr. 2 – Jednorázový impaktor BioCapt Single Use je dodáván v kombinaci s různými typy kultivačních púd



Obr. 3 – Použití BioCapt Single Use v kombinaci s mobilním aeroskopem Mincapt Mobile



Přeložil Mgr. Jan SVOBODA, ANAMET, s.r.o., svoboda@anamet.cz



Výrobky firmy Ellab pokrývají celý proces validace nejenom sterilizačních přístrojů ve farmacii, biotechnologii a zdravotnictví.

Software ValSuite® poskytuje jedinečné řešení obsluhy bezdrátových datalogerů TrackSense® Pro, kabelového řešení E-Val™ Pro, kalibračních sond ETS a kalibračních lázní a píček LiquiCal™.

ValSuite® automatizuje sběr dat, jejich vyhodnocení a tvorbu validačních reportů. Odpovídá požadavkům na integritu dat podle CFR21 část 11, standardům GAMP a pokynům FDA.



PREPARATIVNÍ A PURIFIKAČNÍ KAPALINOVÝ CHROMATOGRAF – NEXERA PREP: IDEÁLNÍ ŘEŠENÍ PRO MEDICINÁLNÍ CHEMII

Shimadzu, jeden ze světových lídrů v analytické instrumentaci, před rokem uvedl na trh nový preparativní a purifikační kapalinový chromatograf řady Nexera Prep Series. Nová řada HPLC umožňuje lepší preparativní proces pro extrakci funkčních látek a nečistot a také pro přečištění cílových sloučenin ve farmaceutickém, chemickém a potravinářském průmyslu. Tento přístroj výrazně zvyšuje produktivitu díky flexibilní škálovatelnosti a účinnému, uživatelsky přívětivému přípravnému pracovnímu postupu.

Novými stěžejními moduly jsou LH-40 Liquid Handler a FRC-40 Fraction Collector. LH-40 i FRC-40 jsou navrženy tak, aby ušetřily prostor v laboratoři a tak vyžadují zhruba polovinu místa oproti konkurenčním přístrojům. Lze připojit až šest jednotek, což umožňuje umístění až 3240 zkumavek pro sběr frakcí a zároveň kombinovat frakcionaci od malých objemů až po velké objemy v řádu stovek mililitrů. Dále je možné umístit až čtyři automatické prepínací ventily a šest kolon, čímž je zaručena komplexní konfigurace složená z různých systémů (např. 2v1 – preparativní a analytický systém v jedné konfiguraci). LH-40 Liquid Handler lze použít jako sběrač frakcí i jako autosampler pro dávkování objemů vzorku až 20 ml. To uživateli umožňuje provést několikanásobnou separaci vzorku a nebo provádět kontrolu čistoty látky po purifikaci pomocí opakovaní nástřiku frakce a následné analytické analýzy.

Složitý preparativní a purifikační proces, jakým je například výběr vhodné kolony, objemu nástřiku, konfigurace přístroje, průtoku, velikosti a počtu nádob pro odběr frakcí nebo optimalizace separace, je díky novým hardwarovým a softwarovým funkcím možné provést daleko snadněji než u předchozích modelů. Funkce frakcionační simulace v softwaru LabSolutions snižuje čas potřebný pro optimalizaci podmínek zhruba na čtvrtinu. LabSolutions automaticky určuje parametry

Obr. 1: Preparativní LCMS systém Shimadzu Nexera Prep



potřebné pro frakcionaci výběrem oblasti píky cílové látky na chromatogramu. Systém je vybaven multi-kanálovou funkcí umožňující preparativní čištění cílové sloučeniny ve vysoké čistotě pomocí detekčních signálů až ze čtyř kanálů. Je tak dosaženo rozlišení šumu a píků a lze selektivně detekovat a frakcionovat cílové píky.

Uživatel může vybírat mezi UV detekcí (UV/Vis, DAD) a non-UV detekcí (ELSD, RID, MS). O největší zájem koncových uživatelů se v poslední době postaral preparativní LCMS systém složený z pump dosahujících průtokovou rychlost mobilní fáze až 150 ml/min zapojených do vysokotlakého binárního gradientu, autosamplery, kolonového termostatu, PDA detektoru, frakčního kolektoru a MS detektoru. Hlavní výhodou takového systému je jeho komplexnost, kdy jsou těžko detekovatelné látky v oblasti UV/Vis měřeny pomocí MS detektoru typu jednoduchý kvadrupól. To vše za pomoci speciálního aktivního prepínače, který v rychlosti přepíná mezi preparativní průtokovou linií s průtokem až 150 ml/min do průtokové linie analytické s průtokem kolem 0,4 ml/min. Díky vysoce citlivostní

Obr. 2: Shimadzu LH-40 Liquid Handler kombinující nástřik vzorku a zároveň sběr frakcí



detekci na hmotnostním spektrometru analytik získává daleko přesnější informace o preparativní analýze.

Pro více informací neváhejte kontaktovat jednoho z obchodních zástupců Shimadzu: ondrej.hillmich@shimadzu.eu.com, david.lang@shimadzu.eu.com.

OD DIAGNOSTIKY A VÝZKUMU AŽ PO VÝROBU VAKCÍN LZE POUŽÍT MIKROČERPADLA

Automatizovaná analytická zařízení jsou základem rozsáhlých testovacích kapacit na koronový virus. Díky paralelním a rychlejším procesům automatizace se významně zvyšuje počet testů, šetří se pracovní síla a zajišťuje se spolehlivost procesů. Pro přípravu vzorku pro analýzu SARS-CoV-2 se dávkuje několik mikrolitrů roztoku chemikálií a enzymů. Mikrookruhová zubová čerpadla nízkotlaké řady mzzr od **HNP Mikrosysteme**

plní tento náročný úkol s nejvyšší přesností a spolehlivostí procesu.

Obr.: Mikrookruhové zubové čerpadlo mzzr-2961

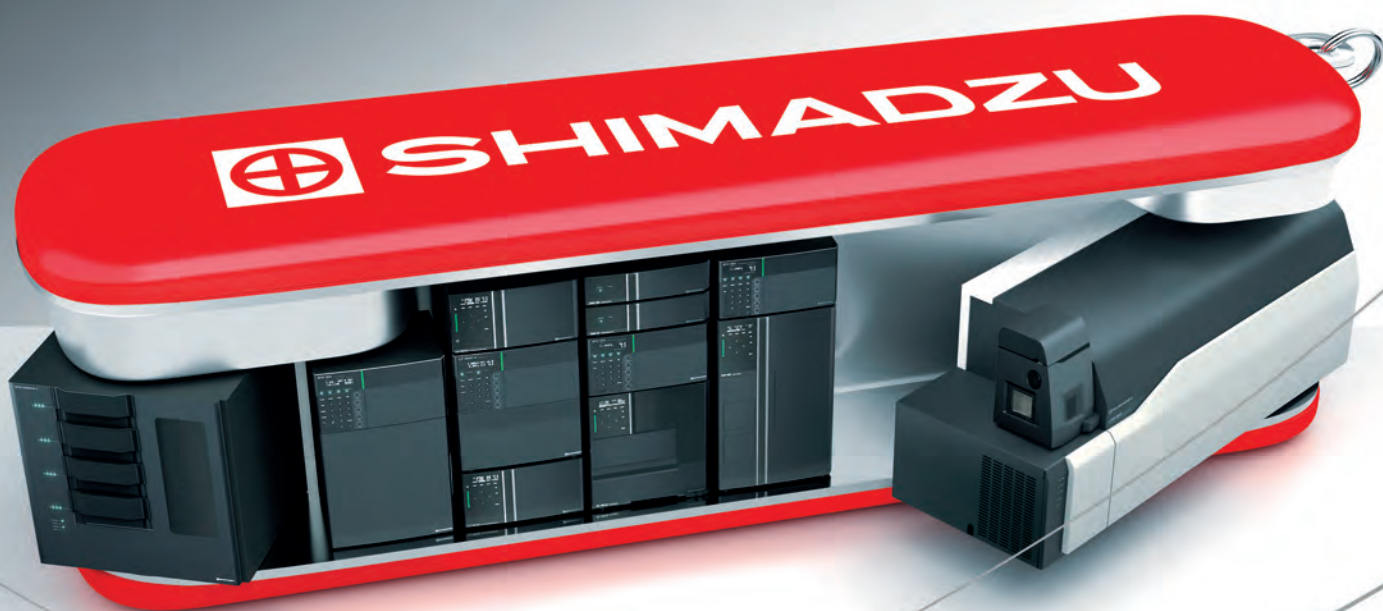


Čerpadla řady mzzr umožňují minimální dávkované množství 0,25 µl, mají velmi malou stopu a lze je snadno integrovat do řídicích systémů. Plně automatizovaná analytická zařízení mohou

obsahovat až šestnáct dávkovacích čerpadel a zvládnou až 4 000 vzorků za 24 hodin.

Mikrodávkovací pumpy se také používají při výzkumu vakcín a terapií proti Covid-19. Každý vývojový krok ve výzkumných ústavech, na univerzitách, v mezinárodních farmaceutických společnostech nebo v startupech po celém světě je doprovázen řadou laboratorních testů. Od diagnostiky a výzkumu až po budoucí výrobu vakcín lze v boji proti Covid-19 použít mikropumpy. V aplikacích vyžadujících malé a velmi malé množství kapalin dávkovaných s vysokou přesností poskytují čerpadla mzzr od HNP Mikrosysteme přesný servis a zajišťují spolehlivost procesu.

» www.hnp-mikrosysteme.de



Švýcarský nůž analytiky

Inspirovaný věrností a spolehlivostí – to je nová éra SFC

Superkritický fluidní chromatografický systém Nexera UC je dostupný v různých konfiguracích tak, aby poskytoval aplikačně specifické řešení zákazníkům ve farmaceutickém, chemickém a potravinářském průmyslu. Unikátní hardwarové inovace zaručují spolehlivou a stabilní analýzu, kterou lze získat ideální nástroj pro náročné separace vzorků. Díky spojení specifity MS detekce a všestrannosti SFC dosáhne tento systém nejvyšší možné citlivosti.

Bezprecedentní stabilita tlaku zajistí přesná a reprodukovatelná data

pomocí unikátního nízko-objemového regulátoru zpětného tlaku

Rychlejší průtoky, vyšší výkon a nižší náklady na analýzu

díky nízko-viskózní mobilní fázi, která je nejvíce přátelská k životnímu prostředí

Automatizovaný proces vytváření metod pro LC nebo SFC testování

Kombinace se superkritickou fluidní extrakcí spojuje rychlou a jednoduchou přípravu vzorku s nejmodernější chromatografickou analýzou a vysokocitlivostní detekcí



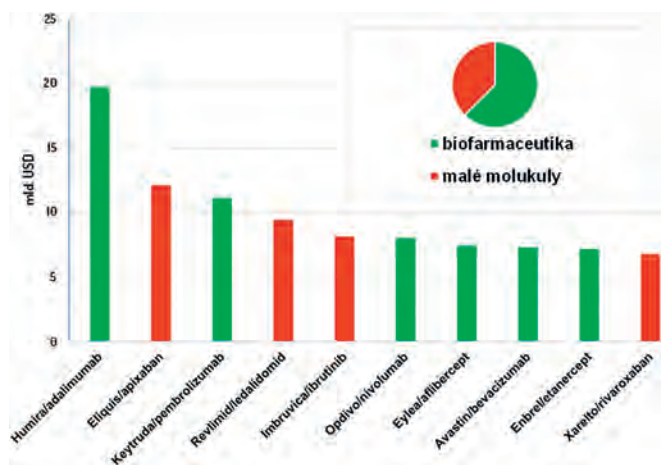
ORBITÁLNÍ PASTI VE VÝVOJI BIOFARMAK

PLAČEK L.

Pragolab s.r.o., placek@pragolab.cz

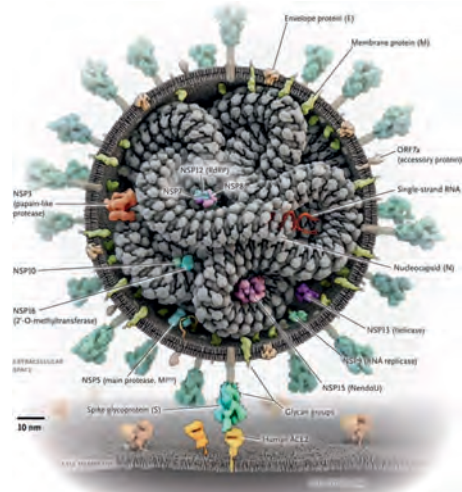
Biofarmaka zaujímají vedle kompletně synteticky připravených látek významnou a stále expandující oblast na poli léčiv. Může se jednat o krev a krevní komponenty, buňky, tkáň, vakcíny či celé živé organismy, ale hlavně monoklonální protilátky (mAb, struktura proteinu) a fúzní proteiny, které na trhu podle serveru *Pharmacompass.com* dominují. Díky nim se poslední léta biofarmaka umísťují v žebříčcích nejprodávanějších (dle objemu peněz) léčiv na předních příčkách a v loňském roce se jich v prvních deseti umístilo úctyhodných šest (viz obr. 1). Biologická léčba (tedy taková, kde jsou použita biofarmaka) našla nezastupitelnou roli ve zvyšování kvality života při onkologické a imunologické terapii nejen díky své efektivitě, ale hlavně díky minimalizaci vedlejších účinků.

Obr. 1: Nejprodávanější léčiva/účinné látky roku 2019 dle serveru *pharmacompass.com*



Vakcíny nikdy nepatřily k hlavním tahounům farmaceutického průmyslu, což se však může brzy změnit díky současnému koronavirovému rozšíření (milovníci konspiračních teorií zvedají obočí). Nelze opomenout fakt, že významní potenciální producenti očkovacích agens proti SARS-CoV-2 viru nekonstruují vakcínu na bázi oslabených či mrtvých virů, jak je běžně zvykem, ale na základě produkce (in vitro v bioreaktorech nebo in vivo v těle po vakcinaci) tzv. spike proteinů („satelitní struktury“ na povrchu viru, viz obr. 2), které mají přítomnost koronavirovému navodit a nastartovat kýženou imunitní reakci.

Obr. 2: Skladba SARS-CoV-2 viru spolu s proteinovými strukturami (N *Engl J Med* 2020, 382:2261–2264)

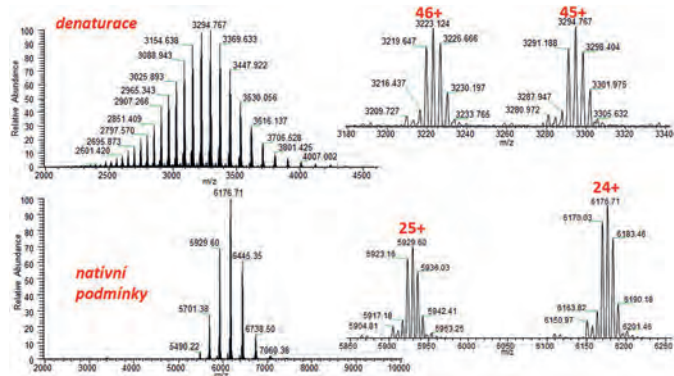


V kontextu s výše uvedenými skutečnostmi stojí analytici chemici před úkolem, jak zvládnout charakterizaci a následnou kvantifikaci účinných látek a potenciálních nečistot. Specialisté přicházející z prostředí ortodoxních molekulárně biologických technik nastavili a formálně v direktivách ukotvili praktická a v jistých mezích i dostatečná kritéria s pomocí technik, jako je ELISA a SDS-PAGE. Jiní

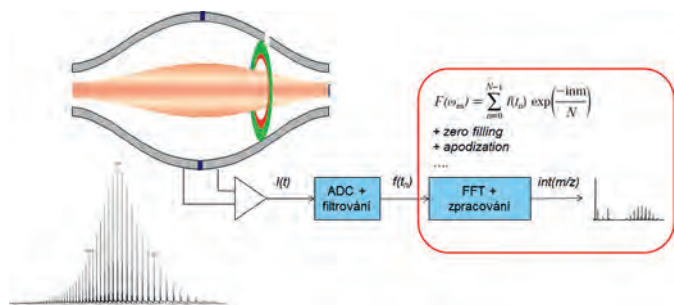
specialisté (léta bičování regulami jakosti syntetických molekul), kteří využívají moderní chromatografické postupy s vysoko rozlišující hmotnostní spektrometrií (HRMS), bývají často zaskočení, udiveni a navrhují nekompromisní zásahy založené na masivním využití platformy HRMS. Vždyť i k biologickým léčivům lze přistupovat v komplexním analytickém pojetí (i nejprodávanější účinnou bio-látkou adalimumab lze popsat sumárním vzorcem $C_{6428}H_{9912}N_{1694}O_{1987}S_{46}$).

První logický krok s HRMS přístupem se nabízí provést chromatografickou separaci na reverzní fázi s následnou hmotnostně spektrometrickou analýzou. Zde platí pravidlo o nastavení co největšího rozlišení na hmotnostním spektrometru (běžně 150 000, nejlépe > 200 000 FWHM), čemuž vyhovují spektrometry s iontovou cyklotronovou rezonancí nebo orbitální pastí. Díky cenové dostupnosti, bench-top uspořádání a nízkým provozním nákladům se orbitrapy (viz obr. 3) stávají první volbou. Krásně vykreslená obálka různých nábojových stavů monoklonální protilátky ve stavu denaturovaném a nativním je znázorněna na obr. 4. Zajímavé zjištění přinese zoom jednoho nábojového klastru, resp. spektrum po dekonvoluci, kde lze elegantně pozorovat glykosylační adukty (lišící se počtem navažených galaktózových jednotek, tj. s hmotnostním rozdílem 162), produkty posttranslační modifikace při bioprodukcii. Detailní studium glykosylace může být provedeno iontově chromatografickou separací po kyselé hydrolyze (analýza monosacharidů) nebo po glykosidázovém štěpení (analýza glykanů/oligosacharidů) nebo proteomickým bottom-up přístupem.

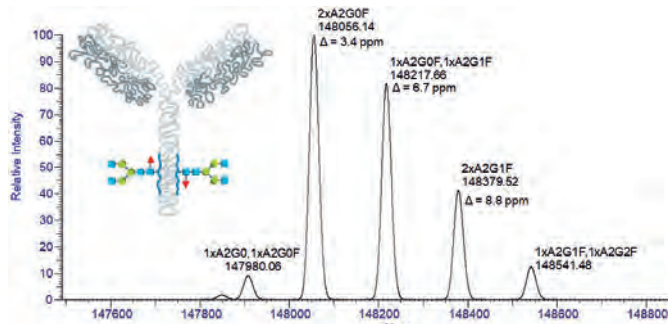
Obr. 3: Hmotnostní spektrum adalimumabu, ESI+, rozlišení 200 000 FWHM, orbitální past



Obr. 4: Princip detekce a zpracování signálu na orbitální iontové pastí

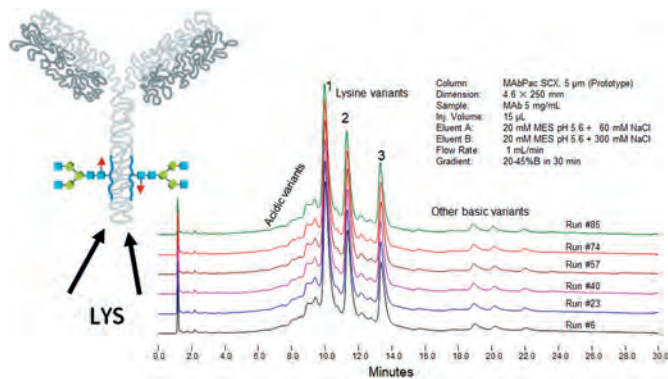


Obr. 5: Glykosylační adukty adalimumabu (lišící se počtem navázaných galaktózových jednotek, tj. s hmotnostním rozdílem 162), produkty posttranslační modifikace při bioprodukcii

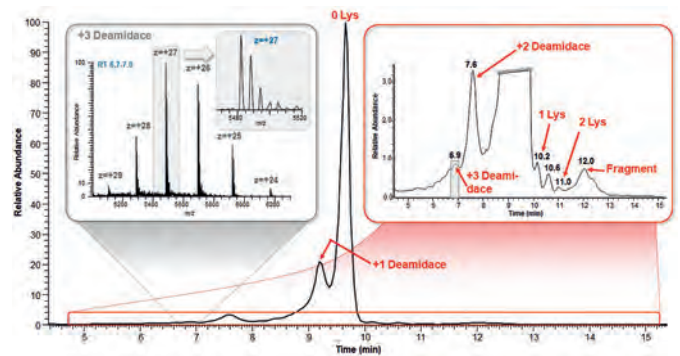


Další krok při charakterizaci biofarmak by měl směřovat k ortogonální separaci (proti reverzní fázi) na iontoměnič. Protože monoklonální protilátky a fúzní proteiny mají díky přítomnosti amino- a karboxylových skupin dostatečný náboj v širokém rozmezí pH, očekává se zajímavý profil, neboť na základě poznatků z glykosylačních studií podléhají biofarmaka rozsáhlým posttranslačním modifikacím. Výsledek je bez zardění překvapující. Díky vazbě až dvou molekul lysinu na C-konce protilátky a procesu vícenásobné deamidace aminokyseliny asparaginu a glutaminu v řetězci proteinu dochází k tvorbě (a nikoliv na úrovni stopových množství) k řadě různě nabitých variant oddělitelných jak chromatograficky tak i hmotnostně spektrometricky, viz obr. 6, 7 a 8.

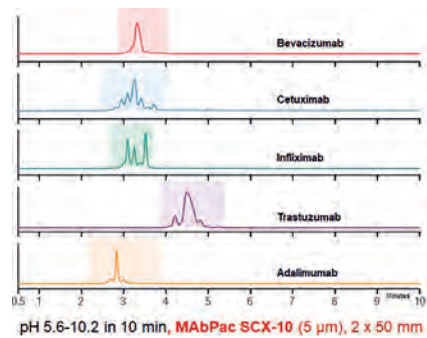
Obr. 6: Chromatografická separace finální monoklonální protilátky na iontoměnič odhalující přítomnost nábojových variant



Obr. 7: Chromatografická separace adalimumabu na iontoměnič odhalující přítomnost nábojových variant (deamidace + lysinové modifikanty); HRMS spektrum dokladuje charakterizaci trojnásobného deamidačního produktu, navíc glykosylovaného, na nízké koncentrační úrovni



Obr. 8: Profily jednotlivých finálních forem komerčně dostupných biofarmak z pohledu přítomnosti nábojových variant z procesu posttranslační modifikace



Studium dalších a dalších modifikací biofarmak se zdá být bezbřehé. S orbitálními pastmi lze odhalovat oxidace na metioninu a tryptofanu, tvorbu pyroglutamátů nebo např. rozpad disulfidické vazby; významná kapitola odhalování nečistot při bioprodukcii je také detekce a následná eliminace proteinů z hostiteléské buňky (host cell proteins). Podpora a implementace moderních chromatografických a hmotnostně spektrometrických postupů se stává klíčem k úspěšnému analytickému zvládnutí problematiky charakterizace a kvantifikace biofarmak a příbuzných nečistot.

BIOING

MIKROBIOLOGICKÝ MONITORING PROSTŘEDÍ

ImpactAir® - technology

Vysoce výkonné vzorkovače vzduchu pro nepřetržitě monitorování v prostorách vysoké třídy čistoty (izolatory, RABS apod.)

Jediné přístroje na trhu splňující požadavky GMP Annex I pro mikrobiologický monitoring prostředí.

Dopadání částic vždy na čerstvou plochu agaru. Zachování konzistentní hodnoty D50 díky automatickému nastavení vzdálenosti mezi nasávací štrbinou a povrchem agaru na misce.



Výhradní dodavatel v ČR a SR: BIOING, s.r.o.

T: +420 776 054 558 | www.bioing.cz | info@bioing.cz | eshop.bioing.cz

ULTRAZVUKOVÁ EXTRAKCE Z ROSTLIN

DALECKÝ J.

Pragolab s.r.o., dalecky@pragolab.cz

Rostliny jsou bohaté na bioaktivní látky, které lze z rostlinných částí (např. listů, květů, kořenů, stonků, kůry) extrahovat různými způsoby. Běžné metody zahrnují extrakci rozpouštědlem, superkritickou extrakci CO₂ a ultrazvukovou extrakci. Ultrazvuk je již dlouho osvědčenou metodou pro uvolňování bioaktivních látek z rostlinného materiálu. Vzhledem k tomu, že ultrazvuková extrakce je proces, který může probíhat za laboratorní teploty, je velice šetrný k termolabilním látkám. Výsoce výkonný ultrazvuk se tak etabloval pro extrakci jak v laboratoři, tak i průmyslu jako efektivní metoda extrakce bioaktivních látek. Mezi běžné látky, které se extrahují sonikací, patří kanabidiol, další kanabinoidy a terpeny z konopí, kapsaicin z feferonek, kofein z kávových zrn, glukány z medicínálních hub (*Hericium*,.....) a četné bylinné fytochemické látky.

Co je to ultrazvuk?

Ultrazvuk je definován jako zvukové vibrace s více než 20 kHz, tj. více než 20 000 kmitů za sekundu. To je oblast, která je nad spektrem lidského sluchu. Ultrazvuk tak pokrývá velmi široký rozsah akustických vibrací, což znamená, že do oblasti ultrazvuku spadají různé aplikace. Mezi nejznámější příklady použití patří zobrazovací postupy v medicíně, nedestruktivní testování materiálů, ale také asistence při parkování. Pro uvedené příklady se používá vysokofrekvenční nedestruktivní ultrazvuk.

Vysokovýkonný ultrazvuk je definován jako intenzivní, nízkofrekvenční zvukové vlny s frekvencí cca 20–60 kHz. Tyto energeticky husté zvukové vlny generují střídání vysokotlakých cyklů (komprese) a nízkotlakých cyklů (zředění) v kapalinách. Během nízkotlakého cyklu vysoce energetické ultrazvukové vlny vytvářejí mikrobubliny v kapalině. Když tyto bubliny dosáhnou objemu, kde nemohou absorbovat další energii, prasknou během vysokotlakého cyklu. Tento jev bublinové imploze je známý jako kavitace.

Kavitace vytváří lokální horká místa v kapalině nebo kalu, která může dosáhnout teploty až 5 000 K a tlaků až 2 000 atm. Imploze kavitačních bublin navíc vytváří proudy kapaliny rychlostí až 280 m/s. Tyto lokálně se vyskytující extrémní podmínky způsobují destrukci rostlinných buněk, takže se uvolňují bioaktivní látky, které jsou v těchto buňkách obsaženy.

Rostlinné výtažky vyrobené působením ultrazvuku

Extrémní podmínky prostředí v zóně „hot spot“ ultrazvukové kavitace mají různé účinky na rostlinný materiál a jeho extrahovatelnost. To zahrnuje překonání selektivní propustnosti buněčné membrány, zvýšenou výměnu látek mezi buněčným obsahem a rozpouštědlem, mechanické narušení buněk a uvolňování intracelulárních látek (např. fytolátky). Tyto účinky vedou k vysokému výtěžku kvalitních extraktů ve velmi krátké době působení ultrazvuku.

Obr. 1: Ultrazvukový sonikátor Hielscher Ultrasonic UP 400St (© 2020 www.hielscher.com)



400W ultrazvukový procesor, jako je přístroj firmy Hielscher UP400St (viz obr. 1, <https://www.hielscher.com/up400st-powerful-ultrasonicator.htm>), může zpracovat 10litrovou dávku bylinné kaše během 5–8 minut.

Průmyslové ultrasonikátory zpracovávají kaši sestávající z rostlinného materiálu a rozpouštědla v nepřetržitém procesu (24h/7d). Médium je čerpáno a sonikováno v ultrazvukovém rektoru s průtočnou celou, kterou je také možné temperovat. V průmyslovém měřítku může UIP4000hdT (viz obr. 2, https://www.hielscher.com/i4000_p.htm) dosáhnout cca 3 l/min.

Obr. 2: Ultrazvukový reaktor Hielscher Ultrasonics UIP4000hdT (© 2020 www.hielscher.com)



Vzhledem k vysokému výtěžku extraktu a rychlosti procesu je extrakce ultrazvukem oblíbenou metodou pro extrakci bylin. Ultrazvuková extrakce uvolňuje kanabinoidy, jako je kanabidiol (CBD), kanabinol (CBN), tetrahydrokanabinol (THC) a mnoho dalších cenných látek z konopí a marihuany. Ultrazvuková extrakce umožňuje dosáhnout výtěžku 95–99 % kanabinoidů obsažených v rostlině konopí. Ultrazvukový proces lze optimálně přizpůsobit surovině a požadované kvalitě extraktu úpravou parametrů procesu (ultrazvuková amplituda, teplota, tlak, viskozita).

Díky ultrazvukové extrakci lze kanabinoidy extrahovat nejen z květu, ale lze zpracovat také listy, stonky a kořenový materiál.

Výhody ultrazvukových extrakčních systémů

Jak již bylo uvedeno, mezi výhody ultrazvukové extrakce patří vysoký výtěžek extrakce, téměř libovolná volba rozpouštědla (např. voda, etanol, směs voda-etanol, glycerin, MCT olej, olivový olej, butan atd.), jakož i jednoduchá a bezpečná obsluha s možností nepřetržitého procesu (24h/7d). Vzhledem k intenzivním mechanickým silám, které vznikají působením ultrazvuku, jsou k dosažení mimořádné rychlosti a výtěžku extrakce obvykle dostačující ekologická rozpouštědla, jako je voda, etanol atd. Výsledkem je, že ultrazvuková extrakce zkracuje dobu extrakce a umožňuje omezené použití rozpouštědel nebo použití rozpouštědel šetrnějších. Protože procesní teplota může být přesně regulována během použití ultrazvuku, je zabráněno tepelnému rozkladu extraktů v důsledku nadměrně vysokých teplot a také odpařování látek. Ultrazvuk také neutralizuje bakterie, plísně a houby z rostlinného materiálu.

Ve srovnání se superkritickým extraktorem CO₂ jsou pořizovací náklady ultrazvukového extraktoru nízké. Ultrazvukové procesory mohou také získat „body“, z hlediska provozních nákladů, jednoduchého, uživatelsky přívětivého provozu a bezpečnosti práce.

Ultrazvuk – z laboratoře až do průmyslové výroby

Zvláštností ultrazvukového procesu, tedy i extrakce, je možnost lineárního rozšíření výkonu zařízení na základě laboratorních testů (specifická energie = J/ml). Studie proveditelnosti a výrobu menších šarží lze snadno provádět pomocí praktického ultrazvukového zařízení v otevřené nádobě. Díky tomu je snadné otestovat účinnost a kvalitu procesu ultrazvukové extrakce. Jakékoli výsledky získané v malém měřítku lze plně reprodukovat a zvětšit. Digitální ovládání ultrazvukového extraktoru a automatické protokolování ultrazvukových parametrů na interní SD kartě umožňují přesné sledování procesu a reprodukovatelnost standardů konstantní kvality např. UP 200 Ht/St (viz obr. 3, <https://www.hielscher.com/up200st-powerful-ultrasonic-lab-homogenizer.htm>).

Obr. 3: Ultrazvukový sonikátor Hielscher UP 200St (© 2020 www.hielscher.com)



Produktové portfolio společnosti Hielscher Ultrasonics nabízí ultrazvukové extraktory pro každé měřítko – od ručních zařízení s výkonem 50 Watt až po 16 kW průmyslový sonikátor pro in-line výrobu. Díky desetiletým zkušenostem společnosti Hielscher Ultrasonics v oblasti ultrazvukové extrakce a instalaci několika stovek systémů ultrazvukové extrakce po celém světě je zaručeno kompetentní a komplexní poradenství.



Lyofilizátory Martin Christ a centrifugy Sigma Laborzentrifugen

- Centrifugy Sigma řady „3“ s g-lock rotorem
- Sigma 3-30KS, rotor 36 x 2 ml, RCF = 70 121 x g
- Lyofilizátory: laboratorní, poloprovozní a produkční
- Made in Germany



www.pragolab.cz

BIOLOGICKÝ 3D TISK

ELEDER P.

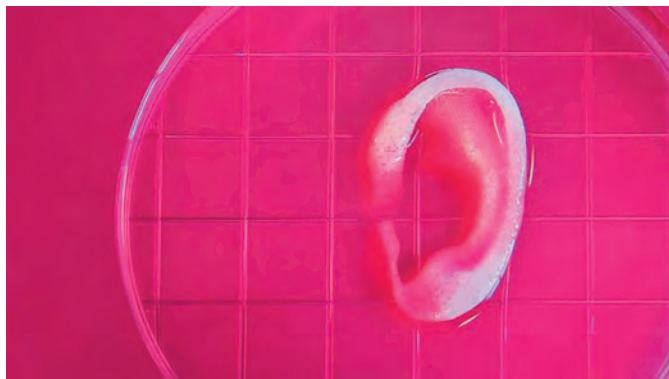
CHROMSPEC spol. s r.o., eleder@chromspec.cz

Jak známo, technologie 3D tisku se prosazuje v mnoha různých odvětvích,ologii nevyjímaje. Obecně vzato, její hlavní výhoda spočívá v možnosti vytvořit přesný fyzický 3D model podle digitální předlohy. Díky tomu je možné připravit implantát na míru danému pacientovi podle jeho CT skenu. V dnešní době se takto využívá 3D tisk např. pro tvorbu náhrad kolena nebo kyčle.

Mluvíme-li však o biologickém tisku, nebo zkráceně biotisku, jsou kromě specifického materiálu tisknuty také živé buňky. Materiál v takovém případě slouží buňkám jako opora (tzv. „scaffold“), výživa a v neposlední řadě i jako jeden ze stimulů pro různé procesy, jako je adheze, růst, diferenciaci nebo proliferaci. V ideálním případě buňky prorůstají podpůrným materiálem, rozkládají ho a současně si vytvářejí vlastní mezibuněčnou hmotu. Cílem je, aby došlo k přeměně vytištěné struktury v živou tkáň při zachování požadovaného tvaru. Velkou výhodou je také možnost tisknout vlastní buňky pacienta, kterému má být výsledná tkáň implantována, a vyhnout se tím nežádoucí imunitní reakci, která hrozí při transplantaci od dárce.

Díky výše zmíněným výhodám je 3D biotisk považován za perspektivní techniku, která začíná být stále více používána v oblasti buněčného a materiálového výzkumu, farmakologii a tkáňovém inženýrství. I tato technologie má však své výzvy, se kterými se musí vědci i výrobci 3D biotiskáren potýkat.

Obr. 1: Tisk chrupavky



Materiál

První výzvou je volba podpůrného materiálu, tzv. „bioinkoustu“. Bioinkoust musí co nejlépe simulovat mezibuněčnou hmotu daného typu buněk. Musí být rozložitelný, buňky na něm musí dobře růst a proliferovat. Také je třeba, aby měl materiál takové chemické složení a fyzikální vlastnosti, že bude schopen projít tenkou tryskou a zároveň vytvořit pevnou 3D strukturu po vytištění. Průchodnost tryskou obvykle zajišťuje dávkovač s vyhříváním. Pro ztuhnutí inkoustu po vytištění se používá zesíťování (tzv. „crosslinking“) světlem nebo aplikací iontového roztoku v kombinaci s nižší teplotou tiskové podložky. Z tohoto důvodu se jako bioinkousty nejčastěji používají hydrogely, které se vyznačují nízkou viskozitou a u nichž lze snadno vyvolat síťování. Mnoho z nich je zároveň biokompatibilních, jako např. kolagen, fibrin, laminin, alginát nebo agaróza.

Podmínky tisku

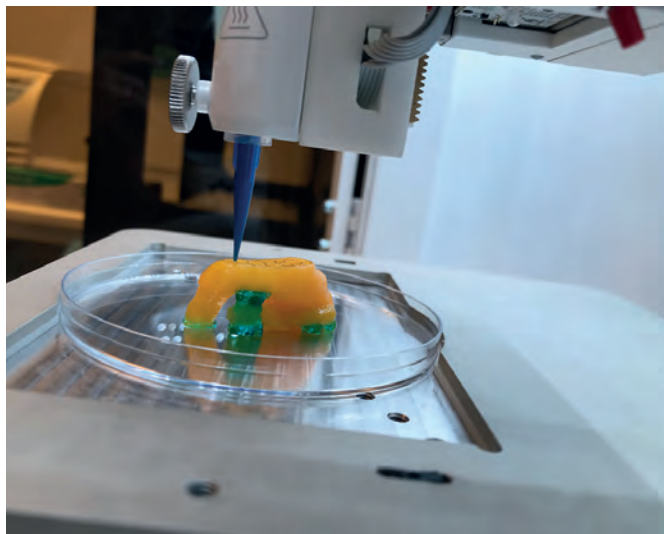
Nejčastěji se buňky tisknou ve směsi s bioinkoustem. Proto si můžeme dovolit nastavit pouze takové parametry tisku, při kterých zůstanou buňky životaschopné. Jde např. o teplotu, vlnovou délku světla a dobu ozáření. Při pneumatické extruzi může buňkám škodit také vysoký tlak. Pokud parametry tisku nejsou vhodné pro buňky, je možné vytisknout samostatně vrstvu podpůrného materiálu. Na ni se potom pomocí ink-jetového dávkovače aplikují miniaturní kapky buněčné suspence a na ně potom znovu vrstva podpůrného materiálu, atd. Jinou možností je na místo pneumatického extrudéru použít jako dávkovač pístovou

stříkačku („syringe“). Samozřejmostí je naprosto sterilní prostředí. Jak je vidět, zdánlivě jednoduchý proces zahrnuje celou řadu vzájemně provázaných parametrů, které je třeba optimalizovat, aby bylo dosaženo požadovaného výsledku.

Rozlišení

Pravděpodobně tou největší výzvou 3D biotisku zůstává rozlišení. Jde především o to, jak vytisknout ty nejjemnější struktury v každé tkáni a to jsou cévy, zejména vlásečnice o průměru pouhých 5–20 μm. Přestože moderní biotiskárny dosahují rozlišení mechanického posunu až 1 μm, reálné rozlišení je dáno průměrem trysky, které není menší než 100 μm. V tomto ohledu se zdají být velmi perspektivní biotiskárny pracující na principu stereolitografie (SLA), kde dochází k bodovému vytváření kapalného bioinkoustu světlem, a je tak možné dosáhnout vyššího rozlišení.

Obr. 2: Tisk oblouku aorty



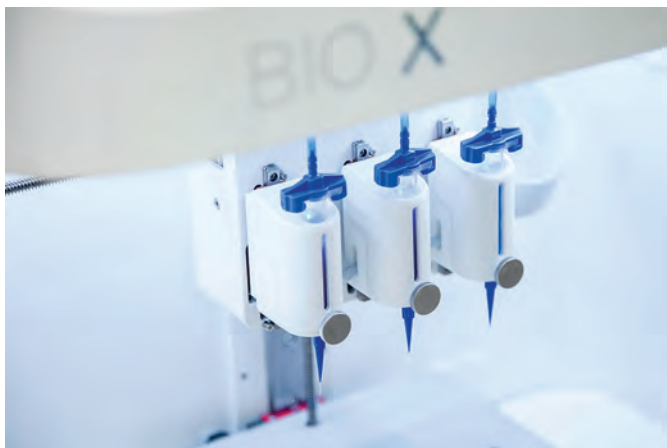
Současný tisk více materiálů

S tiskem cév také souvisí otázka, jak tisknout duté nebo asymetrické struktury, jejichž části by takzvaně visely ve vzduchu a se po vytištění nezhroutily. Řešením je tisknout z více materiálů. V případě dutých struktur tiskneme tak, aby jeden inkoust byl uvnitř druhého. Vnitřní inkoust následně vymyjeme. Podobně u asymetrických struktur, jako je například oblouk aorty, je možné vytisknout podpěru, kterou po vytištění odstraníme. Může být také žádoucí tisknout více typů buněk zároveň, protože funkční tkáň zpravidla obsahuje několik buněčných typů. Moderní 3D biotiskárny disponují více dávkovači, které jsou navzájem synchronizované a mohou tak tisknout jednu strukturu pomocí několika různých dávkovačů.

Aktuální využití

V současné době je 3D biotisk používán pro studium chování buněk na různých typech materiálů a pro vývoj vhodných biokompatibilních materiálů. Především však tato metoda slouží k tvorbě 3D modelů tkání pro další výzkum. Může se jednat o testování léčiv nebo o studium mikroprostředí nádorů. Velká výhoda těchto 3D modelů spočívá v tom, že mnohem lépe simulují skutečné prostředí v organismu, než

Obr. 3: Více simultánně pracujících dávkovačů



je tomu u klasických 2D kultur v Petriho miskách. Mohou tak do jisté míry nahradit drahé a eticky kontroverzní použití zvířecích modelů. Tou asi nejatraktivnější aplikací budoucnosti má být tisk funkčních orgánů k transplantacím. Zatím nejslibněji se vyvíjí tisk chrupavky a kůže. Některým vědeckým týmům se už dokonce podařilo vytisknout i zmenšené a částečně funkční srdce nebo ledvinu. I přes tyto úspěchy si však budeme muset na klinické využití 3D biotisku ještě nějakou dobu počkat.

Literatura

- [1] Jirkovec R., *Využití buněčného tisku k přípravě biologického kompozitního materiálu*, Technická univerzita v Liberci, 2016
- [1] Kročilová N., *Využití kmenových buněk v inženýrství kostní tkáně*, Univerzita Karlova, Praha 2016
- [1] <https://www.cellink.com/>

ELEKTROCHEMICKÝ PROCES NIČÍ VODNÍ KONTAMINANTY – NAPŘ. PESTICIDY

Vědci z **Fakulty chemického a biomolekulárního inženýrství University v Sydney** vyvinuli elektrochemický oxidační proces s cílem vyčistit odpadní vodu, která obsahovala toxickou směs chemických znečišťujících látek. „Naše studie publikovaná v *Algal Research* zahrnovala průmyslové odpadní vody, které byly během procesu výroby biopaliv silně kontaminovány směsí organických a anorganických sloučenin,“ uvedla Julia Ciarlini Jungers Soares. Odpadní voda, která obsahovala uhlík, dusík a fosfor, byla generována v pilotním zařízení navrženém týmem pro výrobu biopaliv s využitím mikrořas. Proces zahrnoval čištění odpadních vod elektřinou pomocí specializovaných elektrod. Vybíjeli elektřinu, poté řídili oxidační reakce v blízkosti povrchů elektrod a přeměňovali organické kontaminanty na neškodné plyny, ionty nebo minerály.

„Použili jsme neuvěřitelně silný proces, který eliminuje i ty nejodolnější biologicky nerozložitelné znečišťující látky, jako jsou léčiva a pesticidy, a také různé třídy organických sloučenin, které lze nalézt v mnoha průmyslových odpadních vodách,“ uvedla. „Proces je relativně jednoduchý, nevyžaduje přidávání chemikálií ani náročné provozní podmínky a neprodukuje další zdroje odpadu. Odpadní voda je významným problémem pro naše životní prostředí i pro mnoho průmyslových odvětví, která ve svých procesech, jako jsou reakce, doprava, mytí a chlazení, používají značné objemy vody. Hledání vhodných řešení pro opětovné použití nebo likvidaci je často velmi náročné a nákladné. Elektrochemickou metodu, kterou jsme použili, lze snadno aplikovat na průmyslová odvětví, která musí splňovat přísné předpisy pro likvidaci odpadních vod, jako je zpracování buničiny a papíru, vlnářství a farmaceutická výrobní zařízení. Celosvětově vědci zkoumají metody pro vývoj biopaliv z řas. Vývoj alternativ pro zpracování a opětovné použití těchto průmyslových odpadních vod je aktuálním tématem výzkumu a může přinést příležitosti k obnově energie a zdrojů v rámci cirkulární bioekonomiky.“

Tým ještě provede výzkum konkrétní kontaminující látky, aby lépe porozuměl chemickým transformacím a zvýšil úroveň procesu.

» www.sydney.edu.au

3D biotiskárna CELLINK BIO X

- Tisk až 3 různých materiálů
- Různé typy dávkovačů
- Rozlišení posunu 1 μm
- Vestavěné zdroje záření



- Laminární proudění, HEPA filtr a germicidní lampa
- Ovládání přes dotykový displej
- Vestavěný Slic3r
- Široká nabídka bioinkoustů



SPOL. S R.O.

www.chromspec.cz

MOŽNOSTI AUTOMATICKÉ RAMANOVY MIKROSKOPIE – NOVÝ VÝVOJ V OPTIMALIZACI A VŠESTRANNÉM POUŽITÍ

STROM D., DIEING T., BÖHMLER M., KALLIS E.

WITec GmbH, info@witec.de, www.witec.de

Ramanova mikroskopie, dlouhodobě používaná specialisty v čistě vědeckém výzkumu, se začíná využívat jako nástroj pro rutinní analýzy ve stále se rozšiřující řadě oblastí. Automatizace je klíčem k tomu, aby byla tato metoda snadněji použitelná při současném zachování její analytické síly a citlivosti. V roce 2020 představený nový vývoj v oblasti automatického nastavování, modulárních optických komponentů a dálkového ovládání mění pohled na to, co je očekáváno od plně automatického Ramanova zobrazovacího systému. Následující přehled popisuje tyto technologie a představuje několik aplikací.

Konfokální Ramanova zobrazovací mikroskopie

Ramanova mikroskopie je nedestruktivní a label-free metodika založená na Ramanově jevu, který způsobuje, že světlo rozptýlené molekulami vykazuje určitý energetický posun způsobený molekulárními vibracemi. Materiál je tak charakterizován unikátními posuvy, viditelnými v Ramanových spektrech.

Při Ramanově zobrazování jsou načítána kompletní Ramanova spektra v každém pixelu, aby bylo možné vizualizovat rozložení složek vzorku. Konfokální Ramanovy mikroskopy používají takovou geometrii cesty svazku, která silně potlačuje světlo přicházející z prostoru mimo ohniskovou rovinu, aby se zvýšila citlivost a umožnila 3D měření. Prostorové rozlišení metody je omezeno pouze fyzikálními zákony a může být aplikováno na velmi malé objemy vzorku a nízké koncentrace materiálů.

Automatické seřizování a kalibrace

Pokročilé Ramanovy mikroskopy často ve své optické dráze obsahují mnoho optických prvků. Plně automatizované přístroje ovládají všechny jednotlivé prvky jedním integrovaným programovým balíkem a veškerá nastavení zaznamenávají společně s každým měřením.

Vývoj v oblasti opto-mechanických prvků umožnil provádět automatické nastavení a kalibrace. Tím se zvyšuje kapacita měření a optimalizuje se výkon při libovolném experimentálním uspořádání. Programově řízené postupy zajišťují konzistenci a opakovatelnost výsledků při současném snížení pracovního zatížení výzkumníků nižšími požadavky na uživatelské intervence a eliminování potenciálních zdrojů chyb.

Automaticky nastavovaný a kalibrovaný Ramanův mikroskop by měl být vždy schopen při excitaci 532 nm dosáhnout laterálního rozlišení pod 300 nm a hloubkového rozlišení pod 900 nm. Také by mělo být při excitaci 633 nm dosažitelné spektrální rozlišení až 0,1 cm⁻¹ relativního vlnového čísla a časy načítání kratší než 1 ms na spektrum.

Modulární optické prvky

Automatizované Ramanovy mikroskopy postavené na standardizovaných optických modulech s integrovaným programovým prostředím mohou být vybaveny novými možnostmi v okamžiku, kdy jsou tyto možnosti vyvinuty, mohou být konfigurovány podle požadavků experimentu nebo mohou být během experimentu rekonfigurovány podle změněných požadavků.

Moduly nezbytné pro automatickou optimalizaci popsanou výše zahrnují kalibrační zdroj, který umožňuje validovat a kalibrovat mřížky spektrometru, výstupní vazební modul, který maximalizuje průchodnost signálu do spektrometru, a motorizovanou clonu, která nastavuje cestu paprsku pro optimální kontrast a homogenitu pro mikroskopické zobrazování v jasném poli.

Nejmodernější technologie vazebních modulů pro vstup více laserů umožňují nastavit optické prvky pro každou vlnovou délku. Je také možné konfigurovat cestu paprsku pro provádění měření meto-

dami komplementárními s Ramanovou mikroskopií při zachování stejné pozice vzorku. Vlnové délky excitačních laserů mohou být vybírány tak, aby bylo dosaženo maximálního Ramanova efektu, nebo aby byla generována nebo naopak omezena fotoluminescence ze vzorku.

Ovládání na dálku

Ovládání na dálku, které je možné díky použití automatických komponent, umožňuje například provádět Ramanova měření v uzavřených prostorech, jako jsou rukavicové boxy. To je velmi vítaná schopnost, kromě jiného, ve výzkumu polovodičů nebo přírodních vědách. Ramanovy mikroskopy, které jsou schopny se samy nastavovat a kalibrovat, mohou být plně ovládnuty z jiného místa. Jedinou požadovanou fyzickou interakcí pak zůstává umístění vzorku na stolek. Je tak možné využívat plnou kapacitu laboratorního přístroje odkudkoli, například z home office.

Příklady aplikací

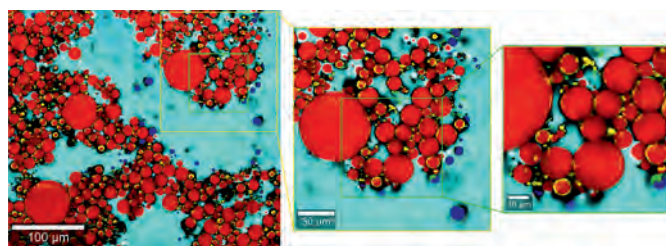
Charakterizace kosmetických emulzí

Následující měření emulzí bylo provedeno automatickým zobrazovacím Ramanovým mikroskopem WITec alpha300 apyron vybaveným několika spektrometry s ultra vysokou propustností (UHTS), optimalizovanými pro různé vlnové délky. Poté, co je na stolek mikroskopu umístěn vzorek, byl každý krok prováděn plně prostřednictvím integrovaného programového balíku Suite FIVE a ručního ovládacího modulu EasyLink.

Ramanova zobrazovací mikroskopie může být použita pro vizualizaci různých fází v kapalných vzorcích a rozhraní mezi nimi, což je zásadní při vývoji emulzifikátorů a surfaktantů v potravinářském, farmaceutickém a kosmetickém průmyslu.

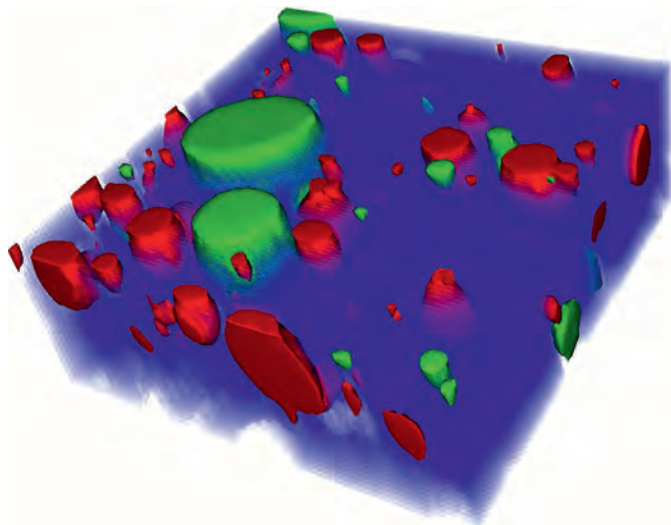
V prvním příkladu byl zvýšen obsah oleje v hydratačním sprchovém gelu přidáním olivového oleje a bylo zaznamenáno velkoplošné Ramanovo zobrazení s vysokým rozlišením (obr. 1). Byla nalezena rozhraní fází, čímž byla identifikována emulze olej ve vodě a vysoké rozlišení umožnilo prohlížení malých detailů při přiblížení (obr. 1).

Obr. 1: Velkoplošné Ramanovo zobrazení a přiblížené pohledy na hydratační sprchový gel se zvýšeným obsahem oleje. Azurová a modrá: vodná fáze; červená: olej; žlutá: emulgátor. 250 nm/pixel, integrační čas 10 ms/spektrum.



Vlastností automatických konfokálních Ramanových mikroskopů je výjimečné laterální a hloubkové rozlišení. Toto bude demonstrováno na druhém příkladu, 3D Ramanově měření krému na ruce (obr. 2). 15 obrazů, každý o rozměru 200 x 200 pixelů, které byly načteny v rychlém sledu podél osy z, vytvořilo 3D sloupec obrazů. Díky vysokému rozlišení systému byl celý soubor 600 000 spekter načten za méně než 1,5 hod. 3D obraz ukazuje, že krém na ruce je emulze olej ve vodě se dvěma různými olejovými fázemi, obsahujícími různé složky.

Obr. 2: 3D konfokální Ramanův obraz hydratačního krému na ruce. Emulze se skládá z vodné fáze (modrá) a dvou olejových fází s různými složkami, které jsou v nich rozpuštěny (červená a zelená). 200 x 200 x 15 pixelů; 40 x 40 x 15 μm^3 ; 5 ms/spektrum.

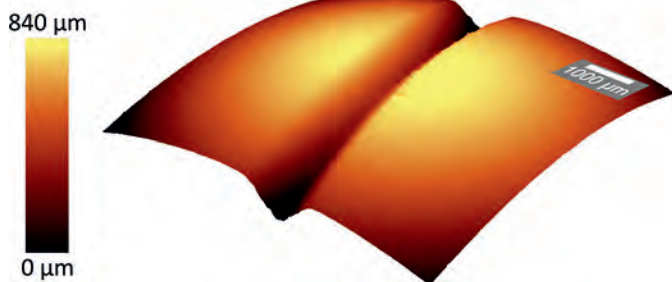


Topografické Ramanovo zobrazení farmaceutických tablet

Ramanovo zobrazování je velmi vhodné pro zkoumání chemického složení farmaceutických tablet. Tablety ovšem často mívají drsný a zakřivený povrch. Proto je při zaznamenávání velkoplošných Ramanových obrazů jejich povrchu potřeba brát v úvahu jejich topografii, aby byly všechny části obrazu zaostřeny. Kombinací Ramanova mikro-

Obr. 3: Topografické Ramanovo zobrazení povrchu tablety proti bolesti

A: Zobrazení topografie tablety (7 x 7 mm²)



B: Topografické Ramanovo zobrazení povrchu tablety (stejná oblast jako A). Různé složky jsou barevně kódovány na základě jejich Ramanových spekter: acetaminofen (červená), kyselina acetylsalicylová (modrá), kofein (oranžová) a excipienty (zelená a žlutá).



skopu s optickým profilometrem, je možné zaznamenávat topografická i Ramanova data současně a povrch je během celého Ramanova měření udržován v ohniskové vzdálenosti.

Toto je ilustrováno příkladem analýzy komerční tablety proti bolesti s pomocí Ramanova mikroskopu WITec alpha300 Raman, vybaveného profilometrem TrueSurface. Nebyla vyžadována žádná předchozí příprava vzorku. Tableta má zakřivený povrch s více než 800 μm hlubokou drážkou uprostřed (obr. 3A). Přesto byl povrch během celého Ramanova měření udržován v ohniskové vzdálenosti. Na základě analýz Ramanových spekter bylo identifikováno 5 složek, které byly v Ramanově obrazu barevně kódovány (obr. 3B). Hlavní analgetickou složkou tablety byl acetaminofen (červená) a kyselina acetylsalicylová (modrá). Kofein (oranžová) se občas přidává k těmto analgetikům jako adjuvant pro zlepšení potlačení bolesti. Informace z profilometru a Ramanova data byla zkombinována do topografického Ramanova zobrazení, které vizualizuje povrchové struktury a chemické složení ze stejné oblasti vzorku (obr. 3B).

Závěr

V článku byly popsány a na příkladech aplikací z kosmetiky a farmacie demonstrovány analytické schopnosti pokročilých automatizovaných Ramanových zobrazovacích systémů.

Automatizace Ramanovy mikroskopie stále zvyšuje její přitažlivost. Výhody, které od počátku přinášela, jako je uživatelská přívětivost a rychlost s jakou mohou být vzorky analyzovány, jsou doplňovány dalšími pokroky. Automatické nastavování a kalibrace, modulární optické komponenty a možnost ovládání na dálku změnily definici plně automatizované Ramanovy mikroskopie.

*Z podkladů firmy WITec přeložil Ing. Marek ČERNÍK,
Uni-Export Instruments, s.r.o., www.uniexport.co.cz.*



Uni-Export Instruments, s.r.o.

WITec alpha300 apyron

- plně automatizovaný Ramanův mikroskop
- špičková rychlost a citlivost měření
- vysoká flexibilita díky modulární konstrukci
- možnost vzdáleného ovládání



Šultysova 15, Praha 6, 169 00, tel.: 233 353 850, uniexport@uniexport.cz, www.uniexport.co.cz

www.witec.de

WITec
focus innovations

VELKÉ PROCESY V MALÉM MĚŘÍTKU – OPTIMALIZACE PARAMETRŮ EXTRUZE

Thermo Fisher Scientific

Proces vytlačování taveniny (HME – hot melt extrusion) je rozšířeným způsobem zpracování při vývoji nových lékových forem a zvýšení biologické dostupnosti špatně rozpustných aktivních složek. Dvoušnekový extruder se prosadil v plastikařském průmyslu, nabyté znalosti lze však využít i ve farmaceutickém průmyslu při HME nebo granulaci (TSG – twin-screw granulation), kdy jsou produktem extruze granule – bez užití výtlačné trysky. Znalost kritických parametrů procesu zpracování a jejich závislosti je nezbytná pro úspěšné převedení podmínek procesu vytlačování taveniny z laboratorního měřítka do pilotní nebo průmyslové výroby. Tento článek se zabývá přehledem parametrů a optimalizací procesu zpracování, konfigurací šneků seskládáním jednotlivých elementů a ukazuje, jak lze dosáhnout převedení podmínek z malých extruderů pro výzkum a vývoj na pilotní a menší výrobní systémy, se zaměřením na farmaceutické aplikace.

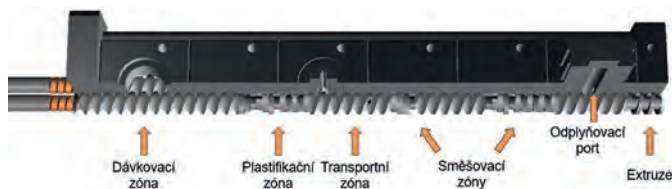
Trocha historie

Jednošnekové extrudery byly a jsou používány pro tavení polymerů a lisování, jejich výkon je ale limitovaný. Zcela naplněný šnek je pod tlakem a není možné odplyňování ani přidávání dalších součástí směsi. Kvalita mísení je také omezená. Za účelem zvýšení kvality mísení a pro potřeby kontinuálního zpracování byly vyvinuty dvoušnekové extrudery, jejichž využití při vytlačování taveniny pro farmaceutické aplikace je stále častější. Své využití nacházejí v mnoha oblastech a pomáhají zlepšení rozpustnosti, řízenému uvolňování, maskování svíravé chuti a lze je využít při produkci různých lékových forem (tablety, tobolky, pastilky, transdermální náplasti, imlantáty apod.) [1]. Využívání kontinuálního zpracování při výrobě léčiv je podporováno Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA).

Extruze

Extruder musí zajistit správné dávkování složek, jejich tavení, transport, míchání, odplyňování a závěrečnou extruzi homogenizovaného produktu. Pro zajištění dávkování správného množství suroviny musí být první zóna extruderu účinně chlazená, aby se zabránilo předčasně degradaci. Dávkovat je možné pomocí gravimetrických nebo volumetrických podavačů. Výhodné je použít v dávkovací zóně takové šneky, které mají dostatečný objem pro bezproblémové zpracování komerčně dostupných granulátů i v laboratorním měřítku. Po nadávkování je vzduch vytlačován ven a materiál je vtlačován do extruderu, kudy je dále transportován. Směs polymeru s účinnou aktivní látkou se začne tavit vlivem zahřívání vnějšího pláště extruderu a smykového tření vyvolaného pohybem šneků.

Obr. 1: Schematické znázornění extruze



Obr. 2: Tryska pro vytlačování horké taveniny, Thermo Fisher Scientific řada Pharma 24

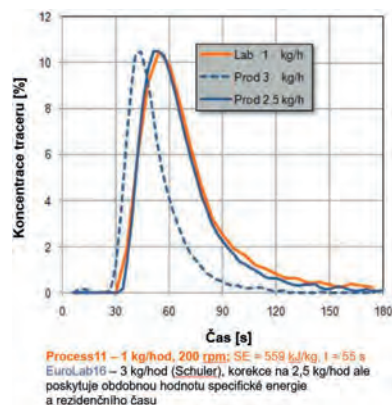


Typická pracovní délka šneku je 25–40 L/D. Variabilní nastavení délky šneku je možné. Extruder není v transportních zónách zcela naplněn a materiál není stlačován. V plastifikační zóně extruderu již dochází ke stlačování a plastifikaci. Směšovací zóna je u většiny modulárních extruderů individualizovaná, termolabilní látky tak nejsou vystaveny nadměrnému působení tepla nebo tlaku. Lze přidat chladicí prvky. Tavenina může být také odplyněna do atmosféry nebo do vakua a výsledný produkt tak neobsahuje bubliny. V transportních zónách mohou být přidávány další pevné nebo kapalné složky. V závislosti na aplikaci lze využít různé geometrie výtlačných trysek. Tavenina může být chlazená pomocí odtahovacího pásu a dále sekána na granule požadovaných rozměrů.

Přenositelnost procesů

Pro úspěšné přenesení optimalizovaných podmínek pomocí HME do výrobního měřítka je nutno zaznamenat všechny údaje týkající se procesu v malém měřítku při kontinuální výrobě (např. 50 g/hod). Extruder použitý při vývoji musí být schopen transportovat materiál a vést teplo tak jako extruder, který odpovídá technické realizaci. Musí být použita stejná nebo podobná konfigurace šneků. Doba zdržení (residence time) a teplota tání musí být podobné jako v laboratorním měřítku (adiabatické podmínky). Zvyšování měřítka (škálovatelnost) je limitováno díky dostupným povrchovým úpravám, rychlost ohřevu i chlazení klesá s rostoucím průměrem šneků.

Obr. 3: Doba zdržení na extruderu o průměru šneků 11 a 16 mm, výpočet vs. experimentální data

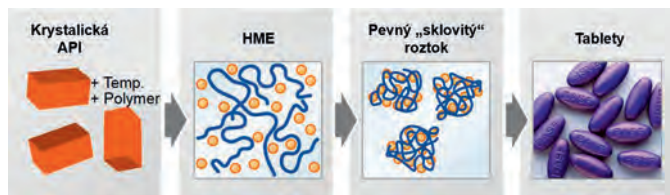


HME – vytlačování taveniny

Cílem HME je obvykle začlenění aktivní účinné látky (API) do polymerní matrice takovým způsobem, aby se v polymerní tavenině vytvořila homogenní disperze na molekulární úrovni podobně jako u lyofilizace či rozprašování, viz obr. 4. Technologie HME je pro farmaceutický průmysl stále relativně málo užívaná, častěji se používá při vývoji formulací než ve výrobním prostředí. Pro převedení podmínek do výrobního prostředí je klíčová volba laboratorního extruderu a jeho parametry. Ve farmaceutické extruzi je důležitá správná teplota, která se musí nalézat pod teplotou skelného přechodu (T_g) API a výše, než je plastifikační teplota polymerní matrice (cca 50 °C), aby

se zabránilo tepelnému rozkladu API. Polymer musí být netoxický. K solidifikaci směsi dochází zchlazením. Převoditelnost parametrů HME optimalizovaných při laboratorní extruzi pomáhá šetřit materiál i čas strávený při vývoji.

Obr. 4: Vytlačování horké taveniny



Laboratorní farmaceutická extruze

Mezi největší výhody farmaceutické extruze v laboratorním měřítku patří zajištění kontinuální „malé“ produkce, nízká spotřeba drahých či toxických materiálů, snadné čištění, rychlé stanovení/ověření parametrů, flexibilita při vývoji nových produktů, opakovatelnost nastavených parametrů a přesně stanovená data o procesu pro audit. Kontinuální produkce v ustálených podmínkách umožňuje minimalizovat neúspěšné experimenty. Pomocí online senzorů je měřena rychlost dávkování, teplota v průběhu extruze, výstupní tlak a nebo regulace vakua. Protokolování naměřených dat poskytuje podpůrnou dokumentaci k zajištění kvality produkčních dávek a zjednodušuje kontrolu kvality. Současné technologie umožňují výrobu nových lékových forem, např. mini-implantátů. V současné době se dostává do popředí ko-extruze, která umožňuje kontinuální produkci vícevrstvých materiálů.

Obr. 5: Tryska pro ko-extruzi



HME navíc umožňuje snížení spotřeby rozpouštědel v porovnání s procesem mokré granulace a je šetrnější k životnímu prostředí. Extruder zpracovávající API musí být možné provozovat v rukávcovém boxu, klíčové jsou rozměry a musí být co nejkompaktnější bez přídavné elektroniky. Extrudery pro farmaceutickou extruzi musí být vyrobeny

Obr. 6: Extruder Pharma 11 (Thermo Fisher Scientific) před čištěním



ze speciální oceli (pharma grade), nesmí mít mrtvé objemy, musí být snadno rozebíratelné, čistitelné a sterilizovatelné.

Experimentální podmínky, škálovatelnost procesů

Polymer Soluplus® byl vytlačován na třech různých velikostech paralelních souběžně se otáčejících šneků. Doba zdržení a distribuce byla měřena pomocí traceru Fe₂O₃. Vypočítána byla specifická spotřeba (mechanická) energie. Z obvyklých parametrů byla měřena teplota a tlak taveniny na výtlačné trysce a kroučící moment. Z distribuce doby zdržení byla vypočtena střední doba zdržení, ta byla získána měřením koncentrace barevného pigmentu fotometrickou a kolorimetrickou metodou. Pro simulaci škálování HME byly použity tři různé velikosti extruderů o celkové délce 40 L/D: laboratorní extruder Pharma 11, pro střední měřítko Pharma 16 a pro výrobní měřítko Pharma 24 (Thermo Fisher Scientific, Karlsruhe, Německo), viz tab. 1. Nastavena byla minimální (100 ot./min), střední (300 ot./min) a maximální (500 ot./min) rychlost otáček šneků a teplotní programy při 130, 165 a 200 °C. Rychlost extruze byla vypočítána v závislosti na Schulerově rovnici [2].

Výsledky experimentu

Aby bylo možné použít podmínky laboratorní extruze ve větším měřítku, je nutné pracovat se stejnou dobou zdržení materiálu v extruderu. Ta umožní tavení a dostatečné promísení, na druhé straně brání degradaci. Pomocí Schulerovy rovnice je vypočítána rychlost/kapacita linky pomocí doby zdržení. Distribuce doby zdržení je ale u pilotního měřítka úzká a kratší, zatímco u laboratorního extruderu je distribuce široká a průměrná doba zdržení delší. Z toho důvodu je nutné zahrnout korekce, jak je ukázáno na obr. 3. Bylo zjištěno, že dokonalého překryvu distribucí doby zdržení je dosaženo, když se doba distribuce a specifická spotřeba mechanické energie (SMEC) [3], která je vypočítána z kroučícího momentu, rychlosti otáčení šneků a kapacity systému, shodují. V dalším kroku je využita znalost objemu použitých velikostí extruderů a vypočítána ANOVA. Tím je vymezeno „návrhové okno“ experimentu,

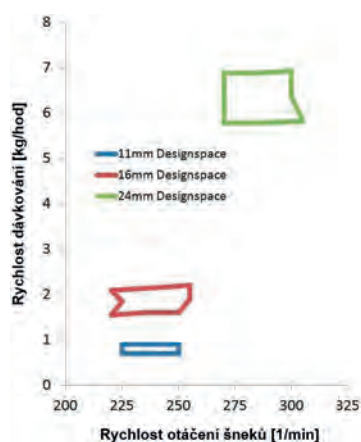
Tab. 1: Přehled parametrů farmaceutických extruderů Thermo Fisher Scientific

Typ extruderu	Pharma mini HME	Pharma 11	Pharma 16	Pharma 24	Pharma 24 TSG
Účel	Prvotní testování	Výzkum a vývoj	Pilotní měřítko	Výrobní měřítko	Výrobní měřítko
Typická kapacita HME [kg/hod]	0,1 (3 g dávka)	0,02–2,5	0,5–10	1–30	n.a.
Typická kapacita TSG* [kg/hod]	–	< 3	< 20	< 80	< 80
Rozměry (d×š×v) [cm]	58×37×34	83×48×41	210×76×176	210×85×193	195×32×42
Následné zpracování	Pásový dopravník, kalibrace (laser), granulátor	Pásový dopravník, peletizér, navíjení fólií	Pásový dopravník, peletizér, Chill-Roll, FaceCut	Pásový dopravník, peletizér, Chill-Roll, FaceCut	Integrace do výrobní linky (granulátor)
Design šneků	Kónický, stejnosměrné i protisměrné otáčení	Paralelní, stejnosměrné otáčení	Paralelní, stejnosměrné otáčení	Paralelní, stejnosměrné otáčení	Paralelní, stejnosměrné otáčení
Max. kroučící moment [Nm/hřidel]	5	6	18	52,5	18

* Skutečná kapacita závisí na formulaci.

kteří pomocí vícenásobné regrese říká, jak přenést podmínky extruze do většího měřítka – viz obr. 7.

Obr. 7: Návrhový prostor pro přenesení podmínek z laboratorního na výrobní měřítka



Při přenesení podmínek z „návrhového okna“ systému Pharma 11 na systém Pharma 16 je třeba pouze zvýšit rychlost dávkování. Při přechodu na systém Pharma 24 je kromě rychlosti dávkování nutno zvýšit také rychlost otáček šneků. Pokud zvětšíme velikost systému, tak se plocha vnitřního povrchu zvětšuje s mocninou na druhou. Zatímco pokud se zvýší rychlost dávkování, tak se objem extruderu zvětšuje se třetí mocninou. Se zvyšující se velikostí extruderu se tedy poměr mezi plochou povrchu vedoucí teplo a objemem materiálu uvnitř zmenšuje. Proto je třeba dodat další energii zvýšením rychlosti otáček šneku. Plocha „návrhového okna“ se při zvětšování systému rovněž zvětšuje. Při optimalizaci je nutno brát v úvahu také následné zpracování, kterým může být peletizace (obr. 8), ale také produkce vícevrstvých materiálů, injektovatelných implantátů (MiniImplant Line, SteriCut System) nebo vloček (Chill-Roll/Flaker).

Závěr

Procesní parametry zoptimalizované na laboratorním extruderu lze přenést na geometricky identický extruder vhodný pro pilotní či provozní měřítka. Je však třeba upravit teoreticky stanovenou hodnotu kapacity systému. Na praktickém příkladu bylo ukázáno využití specifické spotřeby mechanické energie a vícenásobné regresní analýzy pro nalezení vhodného „návrhového okna“ při přenosu parametrů. Důležitá je i vhodná metodika pro stanovení průměrné doby zdržení při příliš neovlivňující její distribuci. Kontinuální monitorování taveniny

Obr. 8: Kompletní sestava Thermo Fisher Scientific Pharma 16, modularita systému



pomocí kamery a automatizované vyhodnocení umožňují zaznamenat dobu zdržení, důležité je nalézt optimální množství traceru. Pro termolabilní látky, zejména API, je nutno stanovit také teplotu tání a tlak a najít optimální podmínky extruze tak, aby nedocházelo k jejich degradaci. Tyto podmínky lze charakterizovat pomocí reologických testů a urychlit tak optimalizaci podmínek extruze pro danou konkrétní API a charakterizovat hotový produkt.

Pomocí reologických experimentů s využitím kombinovaných reologických technik (RheoScope tj. reometr + mikroskopický modul s CCD kamerou, Rheonaut tj. reometr + FTIR) lze popsat řadu klíčových vlastností daného materiálu, tj. teplotu skelného přechodu (DTMA), tání, měknutí, tokové křivky, stupeň krystalinity (RheoScope), distribuci molekulové hmotnosti polymeru (DTMA+MWD), tokové indexy a mnohé další [4] a urychlit tak optimalizaci podmínek HME.

Literatura

- [1] Repka, M., Pharmaceutical Applications of Hot-Melt Extrusion: Part II., *Drug Dev Ind Pharm* 2007, 33:1043–1057
- [2] Schuler, W., *Process Engineering Design of Co-Rotating Twin Screw Extruder*, Dissertation, University of Wales Swansea, 1996
- [3] Kohlgrüber, K., *Der gleichläufige Doppelschneckenextruder*, Carl Hanser Verlag, 2007, ISBN: 978-3-446-43361-8.
- [4] Soergel, F., *Investigation of Pharmaceutical Hot-melts via Simultaneous Rheometry and Polarization Microscopy*, Thermo Scientific Application Note, V262 2018

Podle materiálů Thermo Fisher Scientific připravila:
 Mgr. Anna PLESKAČOVÁ, Ph.D., PRAGOLAB s.r.o.,
 pleskacova@pragolab.cz

**POČÍTADLO BUNĚK
 CELLDROP™**

Automatická počítadla buněk CellDrop od společnosti **DeNovix Inc.** mají patentovanou technologii DirectPipette™, která eliminuje plastická sklíčka a těžkopádné hemocytometry z rutinního počítání buněk.

Počítadla buněk CellDrop jsou vybavena duální fluorescencí a optikou jasného pole, vzorkovou komorou s proměnnou výškou a výkonným a snadno použitelným analytickým softwarem. Přístroje umožňují nejrychlejší počítání buněk, hodnocení životaschopnosti a měření účinnosti transfekce GFP v nejširším rozsahu hustoty buněk, typu buňky a aplikace.

Při použití konvenčních metod počítání vyžadují vzorky s vysokou nebo nízkou hustotou buněk časově náročné kroky ředění nebo zakoncentrování. Komora s proměnnou výškou automatických počítadel buněk CellDrop umožňuje nej přesnější počty přes nejširší hustoty buněk. Výšku komory lze také upravit tak, aby pojala

Obr.: Automatické počítadlo buněk DeNovix CellDrop FL



téměř jakoukoli buňku s rozsahem průměrů 4 až 400 µm.

Software CellDrop EasyApps® překračuje funkčnost nákladných počítačů buněk a zároveň poskytuje snadné použití jednodušších systémů. EasyApps a 7" dotykové rozhraní s vysokým rozlišením poskytuje intuitivní počítání buněk, od načítání vzorků až po export dat, během několika sekund. Předinstalované aplikace zahrnují řadu běžných aplikací pro analýzu testů jedním dotykem, jako je Brightfield, Trypan blue, AO/PI, GFP a Yeast, a schopnost vytvářet vlastní metody.

EasyApps Secure poskytuje volitelnou sadu softwarových ovládacích prvků, které umožňují regulovaným zařízením GxP snadno přidat CellDrop do pracovního postupu počítání buněk. Tento software je plně integrován do operačního systému a obsahuje řadu funkcí nezbytných pro zajištění souladu.

Malý půdorys a integrované řešení CellDrop Cell Counter umožňují, aby se vešly do většiny digestoří.

» www.denovix.com

pragolab

Nenechte si ujít speciální nabídku slev na spotřební materiál!

**AKCE
PODZIM**

2020



-35 %

HPLC kolony

Hypersil GOLD — Accucore — Synchronis — Hypercarb

-25 %

BioLC kolony

MABPac — ProPac — PepMap

-25 %

IC kolony a spotřební materiál

IonPac — CarboPac — EGC — supresory

-25 %

GC kolony

Trace GOLD — Trace GC

-30 %

Vialky Pragolab

vialky — víčka — septa — kity

Akce je platná na území ČR v CZK od 1. 10. do 30. 11. 2020.
Nezávaznou cenovou nabídku Vám obratem vytvoříme.

**thermo
scientific**

Authorized Distributor

chromatografie@pragolab.cz

Pragolab s.r.o., Nad Krocínkou 55/285, 190 00 Praha 9 – Prosek, Česká republika
www.pragolab.cz

HPLC LC5000



Analyzátor aminokyselin AAA500



INGOS

pristroje@ingos.cz

www.ingos.cz

Hydrolyzační blok
HB016



Analyzátor dusíku AD001



Odparka RVO400



Chladič COR400



VYLEPŠENÍ INTEGRITY DAT A ODSTRANĚNÍ ANALYTICKÝCH PROMĚNNÝCH PŘI UV-VIS ANALÝZÁCH

SOUČASNÉ MĚŘENÍ KALIBRAČNÍ KŘIVKY A VZORKŮ POMOCÍ UV-VIS SPEKTROFOTOMETRU AGILENT CARY 3500

HPST, s.r.o., info@hpst.cz

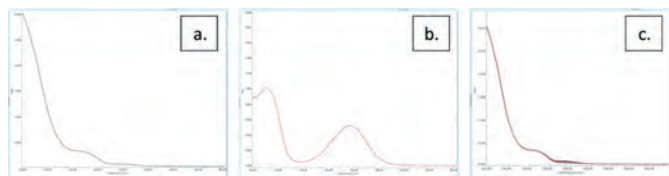
Výroba terapeuticky aktivních látek a pomocných látek vyžaduje proces kontroly kvality (QC/QA) během i na konci výroby. Jednou z osvědčených a ustálených metod je UV-Vis spektrofotometrie. Ačkoli se jedná o velmi spolehlivou metodu, jsou zde některé proměnné, které mohou být rizikem pro výslednou kvalitu dat. Tyto proměnné mohou být způsobeny přístrojem, okolním prostředím nebo prací operátora. Kyselina acetylsalicylová (ASA) je aktivní složkou v Aspirinu, což je antirevmatický a protizánětlivý lék proti bolesti. Na této látce si ukážeme jedinečný analytický přístup, který umožňuje spektrofotometr Agilent Cary 3500. Jako mnoho léků, tablety Aspirinu se skládají z neaktivních složek, jako jsou pojiva, barevná činidla či solubilizující činidla, a z aktivních farmaceutických složek (API).

Úvod

Procentuální zastoupení ASA může být určeno pomocí hydrolyzy ASA na její deacetylovanou formu kyseliny salicylové (SA). SA je poté kvantifikována měřením UV-Vis absorbance a jejím porovnáním s kalibrační křivkou.

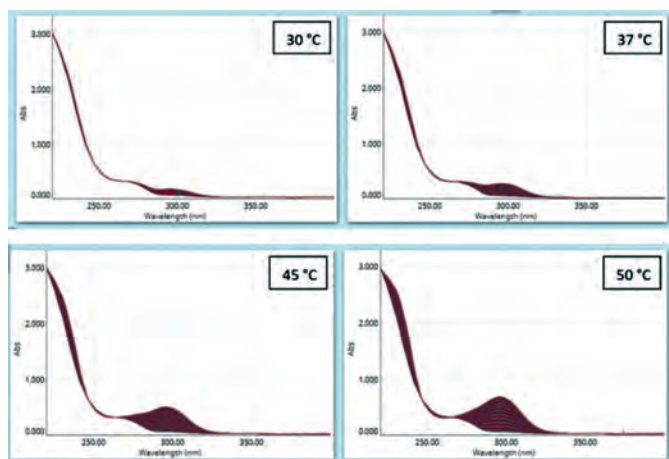
Chyby pocházející z okolního prostředí mohou mít mnoho zdrojů. Jedním zdrojem může být změna signálu absorbance na základě i malé změny teploty či na základě kontaktu s vodou. ASA je při kontaktu s vodou vysoce nestabilní, to znamená hydrolyzaci na SA i při laboratorní teplotě a výsledkem je velmi odlišný absorbanční profil (obr. 1).

Obr. 1: Absorbanční spektra (a) ASA, (b) SA, (c) ASA po čtyřech hodinách při 25 °C, jako ukázka průběhu hydrolyzační reakce



Tato nestabilita znamená, že je nutné, aby analýza pomocí konvenčních UV-Vis spektrofotometrů byla velmi rychlá, a musí být provedena za specifických pH podmínek při specifické teplotě. Pro hydrolyzu je výrazným faktorem teplota, jak ukazuje obr. 2. Ukazuje se tedy, že teplota je významným prvkem ve smyslu minimalizace chyb pocházejících z okolního prostředí.

Obr. 2: Konverze ASA na SA při 30, 37, 45 a 50 °C po čtyřech hodinách, ukazuje výrazný vliv teploty na průběh reakce



Pro minimalizaci chyb operátora se často analýza provádí v mnoha opakováních. Další chyby mohou pramenit z procesu přípravy vzorku nebo nehod, které se mohou stát mezi jednotlivými měřeními a mohou vyústit v chyby ve výsledcích. Spektrofotometr Cary 3500 přináší možnost současného měření v osmi pozicích kyvet. Tedy celkově lze měřit sedm standardů či vzorků (jedna pozice pro referenci) a to přesně v tu samou chvíli a za zcela totožných podmínek. Cary 3500 přináší nový způsob, jak dosáhnout integrity dat, a to díky simultánnímu měření vzorků, standardů a kontrol. Tato metoda eliminuje analytické proměnné okolního prostředí a práce operátora, která jsou rizikem pro správnost výsledků.

Rovněž má přístroj Cary 3500 i některé klíčové vlastnosti minimalizující proměnné pocházející od spektrofotometru. Přístroj nemá žádné pohyblivé části, které by potřebovaly určité správné nastavení. A zamezuje tak například chybám z nesprávně nastavených držáků vzorků. Možnost simultánního měření vzorků a standardů zamezuje chybám pocházejícím ze změn výkonu a kalibrace v čase.

V této aplikaci bylo stanoveno procentuální zastoupení kyseliny acetylsalicylové v Aspirinu. Pro stanovení byla použita metoda hydrolyzy následovaná měřením absorbance při 296 nm. Měřeními šesti standardů a jednoho vzorku současně byly minimalizovány chyby pocházející od okolního prostředí, práce operátora a přístroje.

Experimentální část

Příprava vzorku

Kalibrační křivka SA byla připravena rozpuštěním 0,2 gramu čisté SA ve fosfátovém pufru připraveném z filtrované Mili-Q vody s výsledným pH 7,5. Kalibrační křivka byla připravena v koncentracích tak, aby pokryla rozmezí absorbance od 0 do 2, jak uvádí tab. 1.

Tab. 1: Koncentrace připravených standardů

Standard ID	Koncentrace [mg/l]
Standard 1	0
Standard 2	14,97
Standard 3	29,94
Standard 4	44,91
Standard 5	59,88
Standard 6	74,85

Hydrolyza Aspirinu

Byly zakoupeny komerčně dostupné tablety Aspirinu. Váha tablet byla 163,7 mg. Tablety byly rozpuštěny ve filtrované Mili-Q vodě o teplotě 75 °C. pH bylo nastaveno na přibližně 12 díky 1 M hydroxidu sod-

nému. Podmínky byly udržovány po dobu jedné hodiny, aby tak došlo ke kompletní hydrolyze ASA na SA. Byl připraven jeden litr vzorku a potom naředěn na kalibrační řadu nastavením pH na 7,5.

Instrumentace

Byl použit spektrofotometr Cary 3500 umožňující simultánní měření v osmi kyvetách, zajišťujících měření v osmi kyvetách ve stejný čas za stejných podmínek.

Měřeno bylo 2,5 ml ve 3,5 ml křemenných kyvetách s použitím Mili-Q vody jako reference. V softwaru Cary UV Workstation byla použita aplikace koncentrace a zvoleno měření všech osm pozic zároveň. Nastavené parametry jsou uvedeny v tab. 2.

Tab. 2: Parametry nastavení spektrofotometru

Parametr	Nastavení
Vlnová délka [nm]	400–250
Spektrální šířka pásma [nm]	2
Průměrování času signálu [s]	0,4
Datový interval [nm]	1
zájmová vlnová délka [nm]	296
Zónová konfigurace	1 zóna

Byly zadány koncentrace připravených standardů (obr. 3). Celkem šest standardů bylo vybráno pro vytvoření kalibrační křivky.

Obr. 3: Náhled softwaru Cary UV Workstation s nastavenou sekvencí měření, kde lze vidět výběr baseline, počet standardů a vzorků spolu s nastavením koncentračních jednotek a koncentrace standardů



Byla zaznamenána baseline pro každou pozici kyvety. Poté byly standardy a vzorek změřeny během jediného simultánního měření.

Výsledky a diskuse

Byl proveden sken vlnových délek v rozmezí od 400 do 250 nm, aby tak bylo možné provést jak kvantitativní, tak kvalitativní analýzu SA.

Absorpční maximum bylo určeno na 296 nm. Měření proběhlo ve stejný čas a za stejných podmínek díky Cary 3500. Skeny vlnových délek a hodnota absorbance při 296 nm byly provedeny pro všech šest kalibračních vzorků a jeden vzorek. Ze získaných dat byla vytvořena kalibrační křivka a byla stanovena koncentrace vzorku z tablety. Stanovená koncentrace odpovídala 7,755 mg/l (77,55 mg/l se zohledněním ředění). Koncentrace odpovídala 101,15 mg/l ASA v tabletě (obr. 4).

Obr. 4: Náhled softwaru cary UV Workstation ukazující kalibrační křivku a pod ní příslušné skeny standardů a vzorku



Ze známé hmotnosti tablety lze určit procentuální zastoupení ASA v tabletě. Hmotnost tablety byla 163,7 mg, hmotnost ASA v tabletě 101,5 mg, což tedy odpovídá 61,7 % tablety.

Závěr

Byla zakoupena komerčně dostupná tableta Aspirinu, která byla podrobena hydrolyze a následnému spektrofotometrickému stanovení koncentrace SA, aby tak bylo stanoveno procentuální zastoupení ASA v tabletě. Byla připravena kalibrační křivka a všechny standardy a vzorek byly změřeny najednou v jednom čase za stejných podmínek. Tento přístup minimalizuje chyby, které mohou pramenit z okolního prostředí, práce operátora či přístroje. Hmotnost ASA byla stanovena na 101,15 mg, což činilo 61,7 % hmotnosti tablety.

Spektrofotometr Cary 3500 poskytuje nové možnosti, jak docílit integrity dat díky simultánnímu měření standardů a vzorků a minimalizuje tak riziko chyb, které by mohly ovlivnit správnost dat.

PARTNERSTVÍ PRO URYCHLENÍ VÝVOJE LÉKŮ

Společnosti **Malvern Panalytical** a **Concept Life Sciences** společně spustily novou řadu vysoce flexibilních služeb nazvaných Amplify Analytics určených k tomu, aby pomohly farmaceutickým společnostem rychle identifikovat kandidáty na léky, které splňují požadavky na biologickou dostupnost a zpracovatelnost, rychlý a bezrizikový vývoj léků.

Přístupy založené na datech, která snižují technické nejistoty v rané fázi vývoje, jsou zásadní pro dlouhodobý úspěch projektu. S rostoucími omezeními na zdroje a odborné znalosti farmaceutických laboratoří se partnerství stále častěji využívá k umožnění rychlých rozhodnutí o nejlepší formě molekuly a zavedení správných charakterizačních strategií k dosažení rychlého následného vývoje a zvětšení. Flexibilita ve způsobu, jakým jsou poskytovány partnerské služby, je jedním

z klíčů k co nejlepšímu využití všech dostupných zdrojů k poskytování správných dat, snížení rizik při vývoji produktů a zlepšení návratnosti investic do projektu.

Amplify Analytics spojuje odborné znalosti Malvern Panalytical v oblasti fyzikálně-chemických charakterizací a chemické a analytické služby na míru společnosti Concept Life Sciences, přičemž čerpá z jejich společného chápání požadavků pro hodnocení vývoje a rozšiřování léků. Výsledkem je řada jedinečně škálovatelných služeb, které zákazníkům dodávají speciální kombinace analytiky, know-how, přístrojového vybavení a odborné podpory. Rozsah služeb je od poskytování přístupu ke konkrétním analytickým metodám nebo poskytování úplné správy celého projektu třetí stranou až po nasazení technik, školení a podporu interpretace dat v místě zákazníka. Každý prvek je navržen ve spolupráci se zákazníkem, aby umožnil rychlé a spolehlivé rozhodování o vhodnosti kandidátů na léky a další vývoj.

» www.malvernpanalytical.com/AmplifyAnalytics

OQEMA VSTUPUJE DO PARTNERSTVÍ SE SPOLEČNOSTÍ SOLVAY AROMA PERFORMANCE

Solvay, přední světová chemická společnost, která vyvíjí technologie a produkty pro mnoho aspektů společenských potřeb, a **OQEMA AG**, lídr na evropském trhu v oblasti prodeje, marketingu a distribuce speciálních chemikálií a potravinářských přísad, uzavřely distribuční partnerství pro fenoly a fenolické deriváty podporující trhy monomerů, farmaceutik a agrochemikálií v Beneluxu, Velké Británii, Irsku, Francii, Itálii, Německu, Švýcarsku, Polsku, České republice, Slovensku, Slovinsku a pobaltských zemích. Sortiment společnosti Solvay v rámci partnerství zahrnuje hydrochinon, metylhydrochinon, TBC a PTZ pro trh monomerů a další deriváty fenolu pro trhy s agrochemikáliemi a farmaceutikou.

» www.oqema.com

ZAJIŠTĚNÍ KVALITY LÉČIV POMOCÍ TERMICKÉ ANALÝZY – NETZSCH NABÍZÍ SPECIÁLNĚ KONFIGUROVANÁ ZAŘÍZENÍ

Společnost NETZSCH-Gerätebau GmbH (NETZSCH Analyzing & Testing) nabízí širokou škálu analytických přístrojů pro termickou analýzu. Nedávno rozšířila své portfolio o řadu přístrojů Nevio podporujících výzkum, vývoj a kontrolu kvality farmaceutických produktů.

Primárním cílem procesu výzkumu, vývoje a kontroly kvality ve farmaceutickém průmyslu je výroba konečného produktu, který je účinný, ale zároveň bezpečný pro použití. Nepostradatelnou metodou k dosažení a udržení vysokého standardu produktu je ve farmacii pravidelné výsledovatelné testování.

V následujících oblastech poskytují cenné poznatky metody termické analýzy, jako je termogravimetrie (TGA) a diferenciální skenovací kalorimetrie (DSC):

- charakterizace API (Active Pharmaceutical Ingredients) a pomocných látek,
- směsi API a pomocných látek,
- stanovení/optimalizace parametrů procesu,
- testování systémů balení nebo dodávek léčiv.

Řada přístrojů Nevio od firmy NETZSCH je speciálně navržena pro řešení kontroly kvality

Obr.: Smart Mode pro intuitivní použití měřicího softwaru



a výzkumu a vývoje ve farmaceutickém, kosmetickém a potravinářském průmyslu tím, že nabízí doplňkové metody termické analýzy DSC a TGA. Kombinace těchto dvou metod spolu se schopností spojit systémy analyzátoru plynů usnadňuje interpretaci výsledků stanovení detekovaných složek. DSC a TGA jsou nenahraditelné metody pro zkoumání eutek-

tické čistoty a degradace produktu. Jsou schopny poskytnout počáteční informace o kompatibilitě mezi různými složkami ve směsi. Zejména termogravimetrii TGA lze použít k získání informací o době trvanlivosti (na základě dlouhodobé tepelné stability) produktu za daných podmínek skladování.

Náročné úkoly, jako je zajišťování kvality léčiv, vyžadují sofistikované analytické vybavení. Pokud jde o kontrolu kvality, je zásadní, aby laboratoře používaly zavedené a uznávané metody. NETZSCH proto nabízí robustní a spolehlivé přístrojové vybavení vhodné pro provoz v takových regulovaných oblastech.

Miroslav KULE,
NETZSCH Česká republika s.r.o.,
miroslav.kule@netzsch.com

Termická analýza, které můžete věřit

Výzkum ve farmacii, potravinářství a kosmetice s novou řadou přístrojů Nevio

- Polymorfie
- Identifikace látek
- Pracuje podle 21 CFR Part 11
- Predikce trvanlivosti
- Tepelná stabilita
- Kompatibilita
- Čistota

NETZSCH

Proven Excellence.

NETZSCH Česká republika s.r.o.
www.netzsch.com/at



PURELAB QUEST

- ▶ cenově dostupné řešení na přípravu laboratorní vody Typ 1, 2 a 3 v jednom kompaktním systému*
- ▶ z více než 85 % vyroben z recyklovaného materiálu
- ▶ spotřební materiál s dlouhou životností

Poptávky zasílejte na:
milan.janouch@memsep.cz, 725 783 945

Nabídka Vám bude zaslána obratem

Tým VWS MEMSEP

www.memsep.cz

MEMSEP

* v ceně není uveden spotřební materiál a cena za instalaci
▶ akce trvá do 18. 12. 2020



ZAVÁDĚCÍ
AKCE
na **NOVÝ**
PŘÍSTROJ

67 700 Kč

FTIR, NIR A RAMANOVY SPEKTROMETRY PRO FARMACII



DLOUHÁ ŽIVOTNOST | ŠPIČKOVÝ VÝKON | ŠIROKÁ NABÍDKA PŘÍSLUŠENSTVÍ | JEDNODUCHÉ OVLÁDÁNÍ

Kontrola kvality (QC/QA)

- Jednoduše vyřešíme validace
- Nastavíme přístroje a software dle vašich potřeb
- Zajistíme jednoduchost měřících procedur

Výzkum a vývoj (R&D)

- Reference z renomovaných laboratoří
- Přístroje plně přizpůsobíme vašemu využití
- Nabízíme širokou podporu, kurzy, webináře...

FTIR spektrometr ALPHA



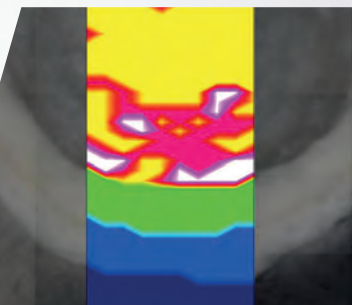
Ruční Raman BRAVO



FTIR mikroskop LUMOS II



FTIR imaging tablety



UNIKÁTNÍ PROCESNÍ ON-LINE SPEKTROMETRY

On-Line Ramanovy spektrometry Hyperflux P.R.O. Plus

Ramanova spektrometrie má velký potenciál v případě online monitorování výrobních procesů nebo reakčních kinetik. Pásky v Ramanově spektru odpovídají přímo vibracím jednotlivých vazeb v molekule, dosahuje se tak vysoké specifčnosti. Zároveň je možné monitorovat reakce ve vodném prostředí, protože Ramanův pik vody má velmi nízkou intenzitu. To je zásadní rozdíl oproti infračervené spektrometrii, kde měření ve vodném prostředí prakticky není možné. Další výhodou Ramanovy spektrometrie je flexibilita z hlediska vlastního uspořádání – Ramanova sonda při měření nemusí být v kontaktu s měřeným vzorkem. Jde tedy snadno měřit přes různé materiály okének (sklo, křemen, safír), sondy je možné vyrobit s různou pracovní vzdáleností a mohou být se spektrometrem spojeny optickým kabelem o délce až několika desítek metrů. Běžná je i bezkontaktní analýza, včetně měření s větší vzdáleností mezi vzorkem a sondou, což umožňuje například monitorování procesů u fluidních reaktorů. Vlastní hardware moderních disperzních spektrometrů neobsahuje žádné pohyblivé díly a umožňuje měření i v náročném prostředí včetně výbušného prostředí (ATEX certifikace). K dispozici jsou také multiplexorové jednotky, které umožňují měření na několika místech pomocí jednoho spektrometru.

Ramanova spektrometrie je tak ideální technikou pro přímé monitorování reakčních procesů, jak na úrovni laboratorního výzkumu, tak vlastní výroby chemických substancí. Lze také monitorovat i krystalizační procesy nebo změny vnitřního napětí v materiálech.

Kanadský výrobce Ramanových spektrometrů Tornado Spectral Systems vyvinul a opatentoval technologii „High Throughput Virtual Slit (HTVS)“, která umožňuje mnohonásobně zvýšit optickou propustnost Ramanových spektrometrů bez ztráty spektrálního rozlišení. Jeho Ramanův spektrometr Hyperflux P.R.O. Plus tak poskytuje řádově vyšší citlivost než srovnatelné doposud používané procesní Ramanovy spektrometry – cca 15x vyšší citlivost v porovnání s dosavadním leaderem v této oblasti a cca 100x vyšší citlivost v porovnání s běžnými spektrometry. Extrémně vysoká citlivost umožňuje významné zkrácení doby analýzy (monitorování rychlých dějů), zlepšení detekčních limitů nebo možnost měření s nízkou energií excitačního laseru, což je důležité pro měření ve výbušném prostředí.

Počátkem roku 2020 tak firma získala jako první na světě ATEX certifikaci na kompletní procesní Ramanův spektrometr. Při měření ve výbušném prostředí musí být výkon excitačního laseru omezen na pouhých 35 mW, i s tímto sníženým výkonem však dosahuje spektrometr Hyperflux P.R.O. Plus lepší nebo srovnatelné citlivosti jako ostatní procesní

Ramanovy spektrometry při plném výkonu excitačního laseru. V roce 2020 byla také představena nová bezkontaktní měřicí sonda Hudson optimalizovaná pro optické uspořádání Ramanova spektrometru Hyperflux P.R.O. Plus, ta dosahuje 4x vyšší citlivosti než běžně dostupné sondy ostatních výrobců.

Obr.: Spektrometr Hyperflux P.R.O. Plus



Hlavní výhody spektrometru HyperFlux P.R.O. Plus:

- spektrální rozlišení bez použití štěrbiny 4 cm⁻¹,
- řádově větší citlivost v porovnání se stávajícími spektrometry (detekční limit kvantitativní analýzy obsahu acetonu v THF je 100 až 150 ppm dle způsobu měření),
- velmi krátké integrační časy,
- ATEX certifikace pro kompletní přístroj,
- možnost monitorovat až osm kanálů současně s využitím multiplexoru,
- konfigurovatelné pro různé aplikace včetně bioaplikací (například monitorování živin a metabolitů v bioreaktorech),
- široká nabídka měřicích sond jak pro bezkontaktní měření, tak měření v kapalinách,
- žádné pohyblivé části pro vysokou stabilitu,
- výsledky z měření lze využít i pro řízení výrobního procesu pomocí protokolu ModBus.

ON-Line Micro NIR spektrometry VIAVI

Spektrometry americké firmy VIAVI Solutions Inc. jsou určeny pro měření v blízké infračervené oblasti (908–1676 nm) a pracují na principu technologie „Linear Variable Filter“ (LVF), kdy LVF je umístěn přímo nad plošný InGaAs detektor. Díky této konstrukci je možné vyrábět velmi kompaktní a robustní spektrometry, které neobsahují žádné pohyblivé díly. Vyznačují se vysokou stabilitou a reprodukovatelností měření, které je navíc velmi rychlé (integrační čas cca 10 ms) a jsou tedy vhodné jak pro mobilní aplikace (přesně ruční spektrometry), tak i pro on-line monitorování procesů.

Pro on-line měření jsou k dispozici dva modely MicroNIR spektrometru VIAVI: PAT-U a bezdrátový autonomní PAT-W. Novinkou jsou verze pro nebezpečné prostředí (přítomnost hořlavých plynů, par, vláken nebo prachu) pro oba spektrometry (certifikace ATEX, NEC a IECEx).

Spektrometry nacházejí uplatnění zejména ve farmaceutickém průmyslu, a to nejčastěji pro monitorování procesů, jako je sušení a granulace, tabletování a v případě bezdrátové verze pak také míchání. Využití nacházejí ale také v kosmetickém nebo potravinářském průmyslu, případně ve výzkumu nebo na vysokých školách.

MicroNIR PAT-U

Kompaktní spektrometr MicroNIR PAT-U je nejmenší procesní NIR spektrometr na současném trhu (průměr 45 mm, délka 69 mm, hmotnost 311 g) vhodný pro stacionární řešení. Vodě a prachu odolné (IP67) robustní provedení z nerez oceli, odolnost vůči rázům a vibracím. Komunikace (externí PC) i napájení jsou řešeny pomocí USB. U tohoto spektrometru se nabízí také speciální cenově zvýhodněný akademický balíček pro využití ve školství.

Obr. 2: Kompaktní procesní NIR spektrometr MicroNIR PAT-U



MicroNIR PAT-W

Kompaktní autonomní procesní NIR spektrometr MicroNIR PAT-W je vhodný jak pro stacionární řešení, tak i pro „pohyblivé“ aplikace, např. pro monitorování procesu míchání. Tento spektrometr má vestavěný počítač a zabudované senzory polohy (akcelerometr, magnetometr, gyroskop), které umožňují definovat interval měření na základě určitého zrychlení/přetížení apod. Je vybaven wi-fi pro bezdrátovou komunikaci (také je možná ethernetová komunikace), napájení je pomocí baterie (možné je i přes adaptér ze sítě). Jedno nabití baterie umožňuje minimálně 8 hodin nepřetržitého provozu. Dobíjecí Li-ion baterie je snadno vyjímatelná a může být rychle vyměněna.

Obr. 3: Kompaktní autonomní procesní NIR spektrometr MicroNIR PAT-W



Výhradním zastoupením Tornado Spectral Systems a VIAVI pro ČR a SR je firma RMI s.r.o., www.rmi.cz

Laboratorní technologie a nábytek

WALDNER



Digestoře & servisní moduly pro rozvody médií a elektřiny.
Unikátní prvky modulárního laboratorního nábytku Scala.

Produktový specialista
Jindřiška Dolinová
Tel.: +420 734 705 713
E-mail: jindriska.dolinova@hpst.cz

HPST, s.r.o.
Na Jetelce 69/2
190 00 Praha 9
www.hpst.cz



INTERTEC



Spoločnosť Amar Equipment je lídrom v kategórii vysokotlakových reaktorov / Autoklávov

Reaktory sú projektované na tlak až do 700 bar a teploty do 600 °C.

Môžu byť vyrobené v rôznych materiáloch ako SS-316 / 316L, Hastelloy B / C, Monel, Inconel, nikel, titán, tantal

VYSOKOTLAKOVÉ REAKTORY

- Vysokotlakové reaktory / autoklávy
- Prevádzkové a poloprevádzkové reaktorové systémy
- Sklenené reaktory
- Viacmiestne reaktorové systémy
- Trepací hydrogenerátor
- Tlakové reaktory bez miešania
- Prietokové mikroreaktory

INTERTEC s.r.o., CSA 6, 974 01 Banská Bystrica, Tel.: 0905 441 876, e-mail: intertec@intertec.sk, www.laboratornepristroje.sk

INTERTEC

FILTRAČNÍ SYSTÉM MILLIFLEX OASIS® PRO TESTOVÁNÍ BIOZÁTĚŽE A ANALÝZY VODY VE FARMACEUTICKÉM PROSTŘEDÍ

Komplexní oblast monitorování a testování mikrobiologických parametrů je ve farmaceutickém průmyslu silně regulovaná. V naší dlouhé historii, v níž se pohybujeme v tomto prostředí a poskytujeme farmaceutickému průmyslu celou řadu různých inovativních řešení, jsme získali jak regulatorní, tak i technologické a laboratorní zkušenosti, které nám umožňují poskytovat široký rozsah služeb.

Klíčovým úkolem laboratoří kontroly kvality, které se soustřeďují na poskytování přesných výsledků v co možná nejkratším čase a při zachování akceptovatelných nákladů, je produktivita. Nový systém Milliflex Oasis® je navržen tak, aby co nejvíce přispíval efektivitě a produktivitě mikrobiologických laboratoří kontroly kvality. V těsné spolupráci s našimi zákazníky a uživateli předchozí verze systému Milliflex jsme tento systém zdokonalili o celou řadu inovativních prvků, jež vám pomohou zvýšit produktivitu vaší laboratoře. Pokud máte vaše každodenní úkoly pod kontrolou, máte volné ruce pro další aktivity a činnosti. To byl důvod, proč jsme věnovali čas pečlivému pozorování všech pracovních činností a mohli tak identifikovat oblasti pro jejich zlepšení a vyvinout spolu s uživateli systém, který zjednodušuje a zvyšuje bezpečnost vašeho mikrobiologického testování. Produktivita, spolehlivost výsledků a soulad s regulatorními požadavky se tak posunul na úroveň nejvyšší kvality.

Systém Milliflex Oasis® (obr.1) se skládá ze tří částí – z filtračního zařízení typu „vše v jednom“, filtračních jednotek a předplněných misek s agarovými médii. Pumpa Milliflex Oasis®, využívající ergonomických principů, je velice intuitivní a uživatelsky příjemná jak z pohledu samotného každodenního používání, tak i z pohledu nenáročné údržby. Díky své konstrukci, nízké výšce a malé ploše je pumpa určená pro použití v biohazardech a laminárních boxech. Obsahuje dva nezávislé regulované zdroje vakua a dvě filtrační hlavy, přičemž spojením 3 pump dohromady je možné zvýšit výkon až na 6 filtrací najednou. Toto zvýšení výkonu se provede jednoduchým propojením 3 pump pomocí kabelů a připojením na jeden síťový zdroj. Ergonomické uspořádání pumpy a její snadná dekontaminace výrazně snižuje riziko křížových kontaminací, pořízení falešných výsledků a pracovních nároků na laboratoř – to je možné demonstrovat doporučenou a validovanou frekvencí sanitace přístroje, která se provádí jedenkrát za měsíc. Ke snížení křížové kontaminace přispívá i zpětný ventil, který je umístěn v odnímatelné filtrační hlavě – tím je zcela vyloučeno, aby v případě zpětného toku vzorku došlo k potenciální kontaminaci membrány.

Obr. 1: Systém Milliflex Oasis®



Filtrační jednotky Milliflex Oasis® zvyšují efektivitu vašeho pracovního postupu se standardními manipulačními kroky a zkracují dobu filtrace díky novému designu drážek, které slouží k odtoku filtrovaného vzorku. Filtrační jednotka je konstruována tak, aby se zcela zamezilo manipulaci s membránou během jejího přenosu z filtračního zařízení na agarové médium. Membrána je natavená na spodní části filtrační jednotky, která se po provedení filtrace vzorku přenesla na předplněnou misku s agarovým médiem a jednoduchým způsobem (lehkou deformací nálevky – obr. 2) se oddělí od samotné nálevky s víčkem. Z nálevky se poté sejme víčko, kterým se uzavře miska s membránou. Přenos membrány tedy probíhá bezdotykově, bez použití sterilní pinzety. Díky natavení membrány ke spodní části filtrační jednotky má membrána konvexní tvar, což usnadňuje její bezpečný přenos na povrch agaru, optimalizuje kontakt membrány s agarem a rovněž zabraňuje tvorbě vzduchových bublin. Všechny tyto aspekty zvyšují spolehlivost výsledků z membránové filtrace.

Obr. 2: Oddělení nálevky od membrány



Jedinečné barevné kódování předplněných agarových misek se třemi nepoužívanějšími agarovými médii (TSA – zelené, SDA – červené a R2A – modré) nabízí kontrolu kritických bodů během celého pracovního postupu a eliminují možnou záměnu použitých misek. Tyto misky zahrnují rovněž uzamčené víčko pro bezpečný transport a inkubaci (obr. 3).

Obr. 3: Misky pro bezpečný transport a inkubaci



Kritickým hlediskem kontroly kvality kontrolních laboratoří je integrita dat a dohledatelnost všech potřebných údajů. Vlastnost Milliflex Trace® nabízí kompletní dohledatelnost díky samolepicím, snímatelným štítkům a 2D kódům, z nichž je možné získat přístup k dokumentaci a jedinečné identifikaci každé nálevky a každé agarové misky s médiem – to vše od primárního obalu až po jednotlivý produkt. Všechny tyto prvky dohledatelnosti jsou v souladu s USP <1117> pro dokumentaci a laboratorní záznamy a zcela jistě napomáhají zkrácení přípravné doby při inspekcích i interních šetřeních. Nedílnou součástí celého systému Milliflex Oasis® je zajištění servisních činností, v jejichž rámci jsou nabízené IQ/OQ validace (výrazné zkrácení doby pro uvedení nového přístroje do rutinního provozu), pravidelné preventivní údržby a servisní plány (zvýšení spolehlivosti pumpy a minimalizace rizika poruchy) a případné opravy.

Filtrační systém Milliflex Oasis® je možné používat buď samostatně, nebo v kombinaci se systémem Milliflex Quantum®. Kombinace těchto dvou systémů vám umožní zkrátit dobu, potřebnou pro pořízení výsledků mikrobiologické analýzy až na jednu třetinu ve srovnání s tradiční metodou, dovolí rychlejší propuštění produktů nebo rychleji řešit nápravná opatření.

Jirí DONÁT, Merck spol. s r.o.,
jiri.donat@merckgroup.com

NOVÉ PŘÍSTROJE PRO MĚŘENÍ KVALITY VODY

HORIBA uvádí na trh novou řadu přístrojů LAQUA série 300. Jedná se o přenosné univerzální až tříkanalové přístroje s intuitivní obsluhou a barevným displejem.

HORIBA, divize Water Quality, známý japonský výrobce kvalitních přístrojů a měřicích systémů pro kontrolu kvality vody, uvádí na trh univerzální přenosné přístroje LAQUA, série 300. Tato série využívá nejnovější technologie pro měření elektrochemických parametrů vod a najde uplatnění v nejrůznějších oborech: potravinářství, průmysl, voda a vodní hospodářství, zemědělství, životní prostředí. Mezi měřené parametry patří pH, vodivost, rozpuštěný kyslík, ionty, oxidačně-redukční potenciál.

Přístroje LAQUA série 300 charakterizuje slovo SMART.

Obr. 1: LAQUA série 300



SMART přístroj

- 1 až 3 kanálové měřicí přístroje – jakýkoli parametr lze měřit na jakémkoli měřicím kanálu.

- Barevný grafický digitální displej s možností podsvícení (70 x 52 mm), podle počtu připojených elektrod se rozdělí na odpovídající počet podobrazovek.
- Přenos dat přes USB nebo WiFi komunikaci.
- Vestavěná opěrka, držáky elektrod.
- Ochrana proti vodě a prachu IP67.
- Napájení 4x AA bateriemi nebo přes USB.
- Ergonomický design s protiskluzovým povrchem.
- Vyrobeno z polykarbonátu a TPE, recyklovatelných materiálů s dlouhou životností.

SMART elektrody

- Doslova „chytře“ měřicí elektrody: po připojení k přístroji lze zobrazit informace o měřicí sondě, kalibraci a nastavených parametrech měření.
- LED na hlavici signalizuje stabilitu odečtu.
- Délka kabelu 2 nebo 5 metrů.
- Indikace stavu elektrody na displeji.

SMART pH elektroda sestává z měřicí hlavičky a vyměnitelného senzoru: bezdržbový, s gelovým elektrolytem, se zabudovaným teplotním čidlem.

Obr. 2: SMART pH elektroda



SMART EC elektroda sestává z měřicí hlavičky a vyměnitelného senzoru: 4elektrodová celá se zabudovaným teplotním čidlem.

Obr. 3: SMART EC elektroda



SMART DO elektroda měřicí hlavička pevně spojená s optickým měřicím senzorem, vyměnitelné membránové víčko.

Obr. 4: SMART DO elektroda



SMART ION elektroda: sestává z měřicí hlavičky, ke které lze pomocí adaptéru připojit ion-

tově selektivní elektrodu s BNC konektorem.

Obr. 5: SMART ION elektroda



SMART ORP elektroda: sestává z měřicí hlavičky, ke které lze pomocí adaptéru připojit ORP elektrodu s BNC konektorem.

Obr. 6: SMART ORP elektroda



Jeden tříkanálový přístroj LAQUA série 300 a až 35 možných kombinací měřených parametrů.

Přístroje jsou dodávány v kompletním balení v kufříku s kalibračními roztoky a jejich cena začíná již od 20.000 Kč.

Obr. 7: Kompletní balení LAQUA série 300



Ing. Jana PELIKÁNOVÁ,
BioIng, s.r.o., info@bioing.cz

PRÁCE S BUNĚČNÝMI KULTURAMI

Společnost SP Scienceware uvedla na trh novou produktovou řadu ProCulture® zaměřenou na pracovní postupy s buněčnými kulturami od značek Bel-Art a Wilmad-LabGlass, která pokrývá několik kroků procesu s buněčnými kulturami od izolace až po zpracování. Mezi produkty patří řada třepaček, baňky Spinner s jedinečným míchadlem, které zvyšuje provzdušňování a eliminuje mrtvá místa, a platforma Orbital Shaker Platform, která přeměňuje stávající magnetickou míchací desku na orbitální třepačku za zlomek ceny orbitální třepačky.

Obr.: Nová produktová řada ProCulture®



K dispozici je komplexní katalog. Řada ProCulture® zahrnuje produkty, které mohou výzkumníkům usnadnit experimenty s buněčnými kulturami. Existují vyzkoušené položky, jako jsou třepací baňky a skladovací regály, stejně jako produkty, které nikde jinde nenajdete.

» www.spindustries.com

Připravujeme vydání 6/2020
– hlavní téma: Kontrola
a ochrana životního prostředí

Uzávěrka: 20.11.2020

JAK SKLADOVAT HOŘLAVINY VE SKLADOVÝCH HALÁCH BEZPEČNĚ A PODLE PŘEDPISŮ?

Správné skladování hořlaviny a jiných nebezpečných látek dle platných předpisů je velice důležitý faktor, jehož podcenění by mohlo mít nedozírné následky. Společnosti zabývající se skladováním a manipulací s takovými látkami by rozhodně měly mít tuto problematiku v malíčku. Je třeba si uvědomit, že vhodné skladování hořlaviny může v budoucnu zachránit nejen vaši provozovnu, pracovní stroje a zařízení, ale i lidské životy. Správný způsob skladování přispívá také k minimalizaci nežádoucích dopadů a škod na životní prostředí.

V tomto článku si přiblížíme úskalí plynoucí ze skladování hořlaviny ve skladových halách logistických parků. Mnoho nájemců či uživatelů jednotlivých průmyslových skladových hal manipuluje v rámci své podnikatelské činnosti s hořlaviny. Problém při skladování hořlaviny v těchto skladových halách logistických parků bývá už v jejich stavebním řešení, protože tyto haly často nejsou zkolaudovány pro skladování většího množství hořlaviny. S tímto problémem se především potýkají logistické firmy, které provádějí distribuci například drogistického zboží pro jiné firmy. Takový sortiment v sobě totiž zahrnuje značné množství hořlaviny v podobě parfémů, sprejů, barev, rozpouštědel atd.

Klíčovým aspektem pro bezpečné skladování hořlaviny je rozčlenění skladovacích prostor do tzv. požárních úseků. Obecně platí, že lze každý stavební a požárně oddělený prostor v objektu chápat jako jeden samostatný požární úsek. Za účelem minimalizace rozsahu škod při případném požáru je povoleno v běžném požárním úseku bez dalších opatření umístit nanejvýš 250 litrů hořlavých kapalin, z toho maximálně 50 litrů hořlaviny I. třídy nebezpečnosti. Uvědomme si tedy, že běžná skladovací hala s regály tvoří pouze jeden

samostatný požární úsek, a proto je uskladnění většího množství hořlaviny bez nutnosti stavebních úprav takové haly z hlediska předpisů a bezpečnosti zcela nevhodné. Provádění stavebních úprav v již zkolaudované skladové hale navíc většinou nepřipadá v úvahu, protože mnoho firem je ve skladových halách pouze v nájmu a pronajímatel s takovými úpravami často neudělí souhlas, případně na realizaci vhodných stavebních řešení není dostatek času.

Z výše uvedeného by se tedy na první pohled mohlo zdát, že se mnoho společností, které nemají vlastní vhodné skladovací prostory, dostává v rámci své podnikatelské činnosti do patové situace. I zde však existuje jednoduché a velice praktické řešení! Společnost DENIOS, výrobce skladovacích a manipulačních technik s dlouholetou praxí, přináší na trh promyšlené řešení, které spočívá v integraci skladovacích kontejnerů s certifikovanou požární odolností do stávající infrastruktury skladové haly. Jednotlivé skladovací kontejnery jsou koncipovány pro uložení většího množství hořlaviny a tvoří tak plnohodnotné samostatné požární úseky. Speciální skladovací kontejnery tedy představují skvělé řešení této situace, a to bez nutnosti stavebních úprav či stěhování se na jinou adresu. „*Uskladnění většího množství nebezpečných látek ve skladovacích kontejnerech s požární odolností představuje často nejrychlejší a nejekonomičtější cestu, jak tento problém vhodně vyřešit,*“ dodává obchodní ředitel firmy DENIOS Radek Zajíc. Protipožární kontejnery od DENIOSu zcela vyhovují zákonným i bezpečnostním požadavkům, neboť jsou vybaveny integrovanou

Obr.: Protipožární kontejnery DENIOS ve skladovací hale



záchytnou vanou, odvětráváním dle ČSN 65 0201 a disponují certifikovanou požární odolností. Jsou schváleny pro skladování hořlaviny a dalších nebezpečných látek.

DENIOS protipožární kontejnery jsou k dispozici v různých velikostech skladovací plochy, a to od malých protipožárních skladů se skladovací plochou cca 2 m² až po rozměrově větší požárně odolné sklady o výměře až 22 m². V závislosti na typu skladu nabízejí DENIOS protipožární sklady požární odolnost REI až 120 minut zevnitř i zvenku dle EN 13501-2. Díky mobilním skladům s požární odolností od DENIOSu můžete získat v krátké době předpisům odpovídající samostatné požární úseky bez nutnosti stavebních úprav stávajícího objektu a jednotlivé kontejnery lze navíc umístit v rámci jedné skladovací haly v neomezeném počtu.

Více informací ohledně skladování ve skladech s požární odolností naleznete na <https://www.denios.cz/>.

DENIOS
EKOLOGIE & BEZPEČNOST

Poradenství: 800 383 313 | www.denios.cz

PODEPSÁNA LICENCE NA VYUŽITÍ TECHNOLOGIE IBODIES® PRO MĚŘENÍ VOLNÉHO TESTOSTERONU V KRVÍ

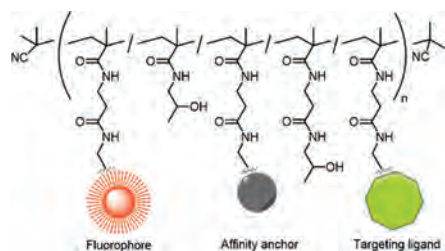
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR (ÚOCHB), Ústav makromolekulární chemie AV ČR (ÚMCH) a Univerzita Karlova podepsaly s firmou **Immunotech**, součástí koncernu **Beckman Coulter**, licenční smlouvu na využití společné technologie iBodies® pro měření volného testosteronu v krvi. Nové iBodies umožňují nahradit metodu využívající radioaktivní značení a zjednodušit tak měření volného testosteronu v klinických laboratořích.

Měření volného testosteronu je důležité pro stanovení správné léčby v řadě zdravotních potíží a závažných chorob. U žen se zjišťuje např. při poruchách menstruačního cyklu a problémech při otěhotnění, u mužů pak např. při zjišťování příčin nadváhy, poruchy erekce, deprese, poruch spánku či osteoporózy. Samotné měření je však komplikované: množství volného testosteronu se buď nepřesně odvozuje z celkového množství testosteronu v krvi, nebo se pro něj využívá radioaktivní značení, které poskytuje přesné výsledky, ale zato přináší různé komplikace spojené s využíváním radioaktivního materiálu, včetně jeho relativně krátké stability.

iBodies jsou komplexní molekuly obvykle používané jako syntetické náhrady protilátek, které umožňují zobrazovat konkrétní bílkoviny na povrchu buněk. „Molekuly iBodies představují plně syntetický systém, založený na vodorozpustném polymeru, který tvoří základní kostru. K této polymerní kostrě jsou připojeny další komponenty jako fluorescenční značka, afinitní tag a specifický ligand odpovědný za detekci volného testosteronu. Vhodná volba jednotlivých komponent nám umožňuje připravit iBodies s velkou variabilitou pro celou řadu biochemických aplikací,“ říká Vladimír Šubr z ÚMCH AV ČR.

V tomto případě se iBodies vůbec poprvé využívají jako tzv. „tracer“, tj. jako neradioaktivně značené molekuly, které je možné detekovat s vysokou přesností a díky tomu odvodit množství volného testosteronu. iBodies tak tvoří klíčovou komponentu, která umožňuje citlivou detekci volného testosteronu.

Obr.: Schematická struktura iBodies



„Licence ukázkou toho, jak široké uplatnění naše technologie iBodies nabízí, a to i v oblastech, o kterých jsme původně nepřemýšleli a kde nás aplikace nenapadla,“ komentuje nové využití iBodies Jan Konvalinka z ÚOCHB. „Toto je jenom začátek – pracujeme na tom, aby se naše technologie uplatnila i v dalších oblastech.“

Výsledky nových iBodies, jejich citlivost a dlouhodobá stabilita zaujaly i koncern Beckman Coulter, který je podle licence využije jako důležitou komponentu pro svoji novou neradioaktivní

(ELISA) soupravu na stanovení volného testosteronu a zařadí je do standardních souprav in vitro diagnostiky v klinických laboratořích.

iBodies® byly vyvinuty Pavlem Šáchou, Tomášem Knedlíkem a dalšími kolegy v laboratoři Jana Konvalinky při ÚOCHB a Univerzitě Karlově v těsné spolupráci s týmem Vladimíra Šubra z oddělení Biologických polymerů vedeného Tomášem Etrychem při ÚMCH. iBodies sestávají z polymerní kostry, která má na sobě navázanou malou organickou molekulu, která se umí navázat na cílový receptor testovaných buněk. Součástí komplexu je i molekula, která slouží jako kotva pro využití v různých separačních technikách, a v některých případech také fluorescenční značka umožňující snadné zobrazení iBodies® pomocí různých laboratorních technik. To vše dohromady poskytuje technologii široký potenciál pro využití v klinických laboratořích, ať už jako náhražka za jinak obtížně dostupné nesyntetické protilátky, či jako tracer pro měření.

Vývoj soupravy pro stanovení volného testosteronu začal v roce 2017 spoluprací firmy Immunotech a ÚMCH, Oddělení pokročilých materiálů a organické syntézy v rámci grantového projektu Ministerstva průmyslu a obchodu FV20061. Pro zlepšení vlastností navržené soupravy pak v roce 2018 začal ve spolupráci s ÚMCH (Vladimír Šubr, Libor Kostka), ÚOCHB (Pavel Šácha, Natan Sidej) a společnostmi **IOCB Tech** a **i&i Prague** (Jiří Moos, Jan Plicka) vývoj technologie měření volného testosteronu pomocí iBodies, který byl dokončen na začátku roku 2020. Korelační studie a testy několika stovek vzorků prokázaly větší citlivost ELISA technologie využívající iBodies oproti komerčně dostupné sadě s radioaktivním testosteronem. Nezanedbatelnou výhodou nových iBodies® je také jejich dlouhodobá funkční stabilita ve srovnání s radioaktivními tracersy či s tracersy na bázi proteinů.

» www.ibodies.eu

SPOLEČNÉ TESTY NA CHŘÍPKU A COVID-19 VYRÁBÍ ČESKÁ FIRMA

Česká biotechnologická firma **GeneProof** dodává unikátní řešení pro současnou diagnostiku 5 virů způsobujících příznaky společné chřipce i onemocnění Covid-19 z jednoho vzorku. Testy vyvíjí a vyrábí v České republice a vyváží do celého světa.

Souběh respiračních infekcí a strategie pro testování obyvatel v tomto období je s příchodem podzimu diskutovaným tématem. Česká biotechnologická společnost GeneProof s myšlenkou nutnosti společného testování virů s podobnými příznaky počítala již při vývoji svých PCR testů na detekci SARS-CoV-2. Testy umožňující detekci 5 virů způsobujících příznaky společné chřipce i onemocnění Covid-19 má proto k dispozici certifikované již několik měsíců. Z jednoho vzorku lze vyšetřit najednou SARS-CoV-2, chřipku A, chřipku B a navíc i RS viry typu A a B, jež mají s chřipkou podobné příznaky. Diagnostické testy detekující více virů najednou dodávají renomovaní výrobci z celého světa a nyní je doporučují také čeští vědci z **Univerzity Karlovy**.

PCR testy společnosti GeneProof dosahují standardně vysoké kvality, což dokazují nejen výsledky z nezávislých mezinárodních studií, ale také úspěch těchto produktů v Evropě i po celém světě. Společnost dodává svoje produkty do laboratoří ve více než 50 zemích světa

v objemu statisíců reakcí měsíčně. Největší zájem o produkty GeneProof je například v Německu, Polsku, Švédsku, Slovensku a České republice, ale také v Jižní Americe, jihovýchodní Asii a v Africe. Jeden z posledních významných úspěchů je například z Tuniska, kde pod záštitou Světové zdravotnické organizace (WHO) byl PCR test společnosti GeneProof zařazen do seznamu pouze pěti takto povolených PCR souprav určených pro testování Covid-19. Stejný test je zde schválen také v programu mobilních laboratoří, kde bude využita unikátní technologie pro přímou detekci viru ze vzorku, zkracující dobu vyšetření na polovinu. Pro dodávky do Alžírsko navíc aktuálně prošel stejný PCR kit úspěšně testováním v Pasteurově institutu a v Indii uspěl v procesu ověřujícím schopnost kitu detekovat specificky pouze SARS-CoV-2.

Právě možnost záměny SARS-CoV-2 za jiné běžné koronaviry se ukázala v minulosti u řady testovacích souprav jako riziková. Kvalitu testů na Covid-19 ověřovala v květnu nezávislá mezinárodní studie s názvem „QCMD 2020 Coronavirus Outbreak Preparedness EQA Pilot Study.“ V rámci studie byl například často detekován jako SARS-CoV-2 běžně rozšířený koronavirus NL63 nebo další běžný koronavirus OC43. A dokonce téměř u 3 % ze všech posuzovaných výsledků byl určen jako pozitivní vzorek, který žádné koronavirus neobsahoval – výsledek byl tedy falešně pozitivní zřejmě v důsledku kontaminace testu buď u výrobce nebo v laboratoři. Některé laboratoře mohly tak díky dodávkám z nespolehlivých zdrojů či od firem nemajících zkušenosti s rutinní výrobou in vitro diagnostik vykazovat značnou míru nesprávných výsledků. Na rozdíl od většiny velkých výrobců prošla společnost GeneProof tímto testováním bez jediné chyby.

Pokud by se situace s nespolehlivými diagnostiky opakovala na podzim, mohlo by to při plánovaném vysokém počtu testů znamenat katastrofálně vysoká čísla chybně identifikovaných pozitivních pacientů. Tedy nejen zbytečnou izolaci a karanténu pro velké množství osob a případné restriktce na cestování uvalené zcela zbytečně, ale také rozsáhlé poškození ekonomiky. Také v tomto případě se ukazuje, jak je důležité v diagnostice využívat kvalitní, ověřená certifikovaná řešení.

Laboratoře v České republice mají v této situaci výhodu tradičního domácího výrobce kvalitních PCR testů. Navíc na říjen chystá společnost GeneProof nasazení zcela nového plně automatického přístroje myCROBE pro diagnostiku nejen respiračních infekcí, ale také ostatních patogenů z širokého portfolia testů společnosti. Přístroj byl vyvinut a vyroben v České republice ve spolupráci s dlouholetými českými zákazníky společnosti, má připraveny všechny potřebné certifikace a již nyní je o něj mezi laboratořemi po celém světě velký zájem.

GeneProof je česká biotechnologická společnost působící již 15 let v oblasti molekulární diagnostiky. V současné době je největším výrobcem PCR testů v České republice a zároveň jedním z největších ve střední Evropě. Se svými více než 40 produkty na PCR diagnostiku se pravidelně účastní externích panelů hodnocení kvality s vynikajícími výsledky. Vysoká kvalita jejích produktů je dána nejen špičkovým odborným zázemím samotné firmy, ale vychází také z intenzivní spolupráce na výzkumu a vývoji s českými zdravotnickými a akademickými institucemi.

» www.geneproof.com

ING. J. HÁJEK – UNICRE: CHCEME SE STÁT SILNÝM HRÁČEM V OBLASTI CIRKULÁRNÍ EKONOMIKY

Historie UniCRE – Unipetrol výzkumně vzdělávací centrum, a.s., sahá až do roku 1952, kdy byl v Ústí nad Labem založen Výzkumný ústav anorganické chemie (VÚAnCh). V rámci privatizace se v roce 1995 stal soukromou společností. Roku 2000 se stal centrálním výzkumným pracovištěm skupiny Unipetrol a jeho výzkumná činnost byla rozšířena i na oblast rafinérskou a petrochemickou. V roce 2015 byla v litvínovském areálu Unipetrolu otevřena nová moderní budova výzkumného centra. UniCRE je tak v současnosti špičkovým výzkumným centrem zaměřeným na řadu průmyslových témat, jako jsou podpora rozvoje a optimalizace petrochemických provozů, vývoj motorových paliv, vývoj produkce pokročilých biopaliv, snižování emisí či vývoj technologií pro recyklaci a zpětné využití odpadních plastů. O tom, čím se konkrétně UniCRE zabývá a v čem je úspěšné, jsme si povídali s generálním ředitelem Ing. Jiřím Hájkem.

Pane řediteli, UniCRE je nástupcem Výzkumného ústavu anorganické chemie, který ještě na konci devadesátých let zaměstnával na tři stovky zaměstnanců. Jaká je současnost UniCRE a jeho vize do budoucna?

UniCRE má čtyři hlavní výzkumné a vývojové záměry: rozvoj rafinérských technologií skupiny Unipetrol umožňující produkci obnovitelných paliv, rozšiřování jejího petrochemického produktového portfolia, resp. její surovinové základny, vývoj technologií pro cirkulární ekonomiku a implementace pokročilých technologií umožňujících rozvoj vodíkové energetiky. S respektem k ostatním našim aktivitám si dovoluji vyzdvihnout aktuální projekt chemického zpracování odpadních plastů.

Proč se Unipetrol zabývá právě recyklací plastů?

Jako významný producent plastů vnímáme potřebu myslet na budoucnost a udržitelný rozvoj. Dlouhodobě proto udržujeme vysoký objem investic, které směřujeme do modernizace a ekologizace výroby a především do výzkumu a vývoje, zejména v oblasti cirkulární ekonomiky, obnovitelných zdrojů a biopaliv.

Zmínil jste oblast cirkulární ekonomiky. V čem spatřujete příležitost pro Unipetrol?

Do budoucna se chceme stát silným hráčem i v oblasti cirkulární ekonomiky. V přechodu od lineární ekonomiky spatřujeme obrovský potenciál, který je slučitelný s ochranou našeho životního prostředí. Proto nyní zkoumáme způsoby, jak efektivně zpracovávat plastové odpady, pokud možno na stávajících technologiích, a vyrábět z nich produkty, které zatím získáváme pouze z ropy.

Máte na mysli nějaký konkrétní projekt?

V tuto chvíli máme v Unipetrolu na výzkum v této oblasti rozpracováno několik vý-

zkumných projektů, z nichž nejvýznamnější je testování výtěžků pyrolyzní technologie v závislosti na typu zpracovávané odpadní suroviny. Projekt se dále zaměřuje na integraci dehalogenačního stupně do procesu pyrolyzy odpadních plastů. Dále budeme řešit otázku logistiky, tj. návrh vhodné technologie na skladování a převoz nestabilních materiálů. Finální částí je pak úprava kvality kapalných a plyných produktů pyrolyzy před vstupem do petrochemického a/nebo rafinérského komplexu.

Cirkulární ekonomika se ale netýká pouze plastů...

Přesně tak. Zabýváme se jí i v oblasti pohonných hmot. Jsme zapojeni do mezinárodního výzkumného projektu COMSYN financovaného Evropskou unií. V něm se zaměřujeme na výzkum efektivnosti využívání pokročilých biosložek, neboli zapojení odpadních materiálů rostlinného (dřevní štěpka, piliny, sláma) nebo syntetického (pneumatiky) původu do následné výroby paliv. Vedle toho provádíme intenzivní výzkum i v jiných oblastech. Jednou z nich je zkoumání efektivnosti využívání dalších odpadních materiálů, jako je třeba použitý kuchařský olej.

K čemu může být užitečný použitý kuchařský olej?

Umíme z něj vyrobit palivo. Je poměrně přesně spočítáno, kolik se tohoto odpadu v Česku vyprodukuje nejen v domácnostech, ale ve všech jídelnách, fastfoodových řetězcích nebo výrobnách brambůrků. Z tohoto dříve nevyužívaného odpadu již začíná být cenná komodita a čile se s ní obchoduje. My jsme si například pro naše pokusy nechali přivést

dvě desítky vagonů až z daleké Číny a Indonésie. Cílem do budoucna ale samozřejmě je, abychom u nás zpracovávali použité oleje sebrané v našem středoevropském regionu. Brzy rozjedeme pilotní projekt sběru tohoto oleje na čerpacích stanicích Benzina.

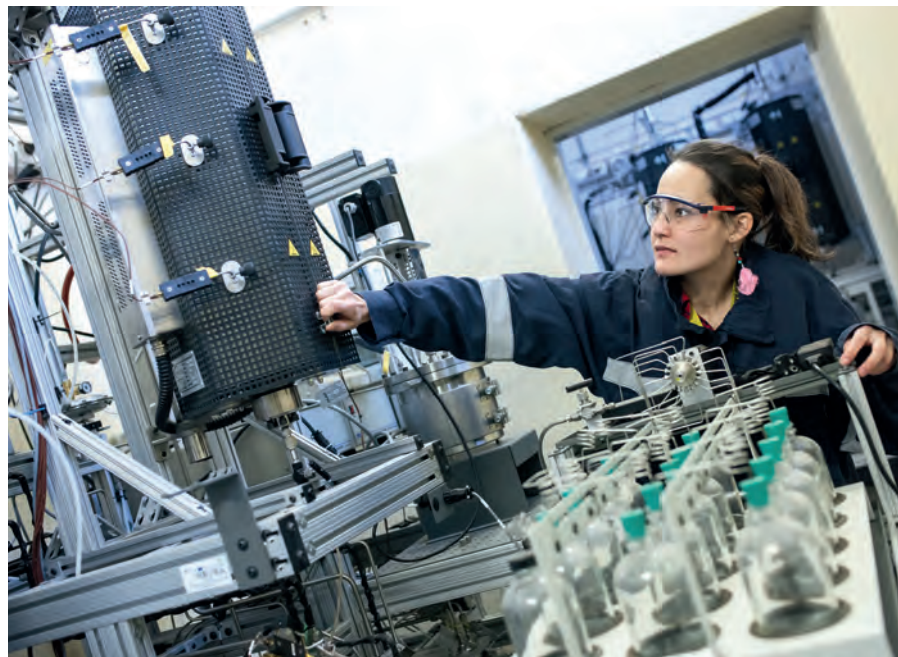
UniCRE je úspěšné v získávání velkých grantových zdrojů. Můžete některé z nich jmenovat?

V této souvislosti můžeme zmínit právě pyrolyzní jednotku. Náklady výzkumného projektu PYREKOL, do kterého se společně s námi a Unipetrem zapojila také Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, činí 71,7 milionů korun. Technologická agentura České republiky přispěla částkou ve výši 50,2 milionů korun v rámci dotačního programu TREND. Vlastní investice do pyrolyzní technologie ve výši 18 milionů korun je pak nad rámec projektu PYREKOL řešena Unipetrem s podporou s Ministerstva průmyslu a obchodu v rámci programu Podnikání a inovace pro konkurenceschopnost.

Daří se v tomto směru spolupracovat s legislativci na národní i mezinárodní úrovni?

Spolupráce s legislativci a odborníky na národní i nadnárodní úrovni je velmi dobrá. Nejlepším příkladem je mezinárodní konference Recplast, které se letos v našem výzkumně vzdělávacím centru zúčastnilo více než 70 vědců, manažerů průmyslových firem, zástupců státní správy a dalších odborníků ze čtyř zemí středoevropského prostoru – Česka, Polska, Německa a Slovenska. Vítanou příležitostí k diskusi byla rovněž velká petrolejářská konference ADIPEC v Abú Zabí na konci minulého roku.

Obr. 1: Uzavírání izolace reaktoru na nové pokusné jednotce (Foto: UniCRE)



Jaký je podíl výuky a zapojení studentů v UniCRE a jak se daří vaší spolupráci s vysokými školami?

UniCRE v posledních letech významně posílilo podporu vzdělávání nejen v Ústeckém kraji. Jsem velmi hrdý na skutečnost, že ročně projde naší infrastrukturou téměř 600 studentů a minimálně 25 vysokoškolských studentů Vysoké školy chemicko-technologické v Praze, Univerzity J.E.Purkyně v Ústí nad Labem, Českého vysokého učení technického v Praze a Univerzity Pardubice, které přímo zapojujeme do realizace výzkumných projektů. Studenti jsou za svoji činnost honorováni ve srovnání s mimooborovými brigádami lépe, především ale mohou výsledky svých aktivit využít při psaní závěrečných bakalářských a magisterských prací. UniCRE zároveň poskytuje zázemí pro odborný výcvik v laboratořích, zkušenosti kolegové pak v rámci výuky zajišťují odborný výklad vztahující se k rafinérsko-petrochemickým technologiím. Většina studentů také absolvuje exkurze do výzkumných laboratoří a exkurze například chemickými technologiemi pod vedením odborníků se zkušenostmi z praxe.

Jaké jsou plány rozvoje Vašeho centra do budoucnosti?

Z pohledu UniCRE je současné tranzitní období ideální příležitostí být u zrodu nových směrů využívajících odpadní a/nebo obnovitelné energetické suroviny a zdroje. Naším cílem je v počátcích integračního procesu nabídnout zkušenosti a znalosti s procesy, jejichž vývoj nadále probíhá pouze v pilotním měřítku. Zároveň chceme tímto způsobem připravit pro budoucnost i odborníky, jejichž znalost a zkušenost budou základem pro formování týmů provozujících budoucí moderní technologie produkující paliva a plasty šetrnější k životnímu prostředí dnešních a budoucích generací.

Obr. 2: Ing. Jiří Hájek, MBA, generální ředitel UniCRE (Foto: UniCRE)



Rozhovor připravili: Tomáš ROTREKL, CHEMAGAZÍN, tom@chemagazin.cz a Pavel KAIDL, UNIPETROL RPA, s.r.o., Pavel.Kaidl@unipetrol.cz

UNIPETROL PŘEVZAL I DRUHOU ČÁST NOVÉ POLYETYLENOVÉ JEDNOTKY

Unipetrol dokončil největší investici v dějinách českého chemického průmyslu, když po absolvování testů převzal od dodavatele i druhou část nové polyetylenové jednotky (PE3). Již na jaře uvedl do provozu první část jednotky, zařízení vyrábějící přírodní polyetylen (tzv. Natural Line). Nyní spustil i druhou výrobní část, kde vzniká černý polyetylen (tzv. Black Line). Jedno z nejmodernějších výrobních zařízení svého druhu v Evropě vyrábějící pokročilé produkty s vysokými maržemi bude mít pozitivní dopad na rozvoj Unipetrolu i celé skupiny **PKN ORLEN**, jejíž je Unipetrol součástí.

„Nová polyetylenová jednotka bude dosahovat roční produkce 270 tisíc tun nejmodernějšího vysoko hustotního polyetylenového granulótu, čímž významně vzroste produkce našeho litvínovského závodu. Moderní výrobní technologie bude mít vzhledem k nižší energetické náročnosti a vyšší stabilitě výroby rovněž menší vliv na životní prostředí. S významnými investicemi do našich výrobních technologií počítáme i přes nepříznivou makroekonomickou situaci také do budoucna,“ říká Tomasz Wiatrak, předseda představenstva skupiny Unipetrol.

Obr.: Nová polyetylenová jednotka v litvínovském závodu UNIPETROLU



Nová polyetylenová jednotka PE3 nahradí dosavadní jednotku PE1. Zároveň bude pokračovat provoz polyetylenové jednotky PE2 s ročním výkonem na úrovni 200 tisíc tun. Celková výrobní kapacita litvínovského petrochemického závodu tak stoupne z 320 na 470 tisíc tun polyetylenu ročně. Celkové investiční náklady jsou plánovány ve výši cca 9,6 mld. Kč.

» www.unipetrol.cz

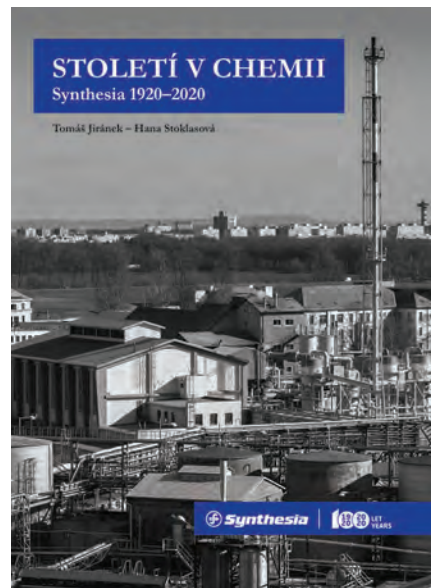
SYNTHESIA SLAVÍ A VYDÁVÁ PUBLIKACI „STOLETÍ V CHEMII“

V letošním roce slaví společnost **Synthesia** významné kulatiny. Její historie se začala psát 23. března 1920, kdy byla založena Československá akciová továrna na látky výbušné. Oslavy již byly zahájeny přípravou speciálního kalendáře. Výročí je připomínáno během celého letošního roku při různých příležitostech.

Na počest 100letého výročí společnosti Synthesia vyšla historická publikace „STOLETÍ V CHEMII“ s podtitulem Synthesia 1920–2020. Kniha vznikla ve spolupráci s **Univerzitou Pardubice**, autory jsou historikové doc. PhDr. Tomáš Jiránek, Ph.D. a Mgr. Hana Stoklasová, Ph.D.

S úctou k minulým generacím i současným zaměstnancům a jejich práci vydala Synthesia tuto publikaci, která na sto padesáti stranách textu obohaceného dobovými fotografiemi nechává nahlédnout do zajímavé a mnohdy dramatické minulosti jejího závodu. A to od samotného založení původní továrny na výrobu výbušnin přes dobu největšího rozkvětu až po současnou tvář firmy.

Obr.: Titulní strana knihy Století v chemii



Zde je ukázka, ze které se dozvíte, proč Synthesia sídlí zrovna u Pardubic:

(...) Úvodem je třeba říci, že úvahy se na začátku točily ještě kolem dalších míst. Uvažovalo se o Křivoklátsku, okolí Staré Boleslavi, Kolínsku, okolí Kojic ve středním Polabí či Přerovsku na Moravě.

Proč tedy byly vybrány Pardubice?

Hrálo tu úlohu několik okolností, které bychom mohli rozdělit na objektivní a subjektivní. Na místo, kde měla být vystavěna nová továrna, byly kladeny určité nároky, plynoucí z povahy plánované výroby, ale u všech výše uvedených míst se vyskytl nějaký nedostatek. Nakonec pomohla do jisté míry náhoda, která přišla v květnu 1919 do cesty členům komise hledající vhodnou lokalitu.

Zřejmě lidová slovesnost posunula objev poněkud jinak – mezi staršími zaměstnanci podniku se tradovalo, že jeden z vysokých armádních důstojníků, který působil ve skupině, jež o umístění továrny rozhodovala, přijel navštívit svoji manželku, která pobývala v Lázních Bohdaneč. V Pardubicích vystoupil z vlaku, nasedl do kočáru a vyrazil. Pardubice, tehdy ještě poměrně malé město, se po první světové válce rozkládaly jen na levém břehu Labe. Kočár tedy překonal most přes řeku, o kus dále železniční trať vedoucí směrem na sever, za níž vedla silnice směřující k Bohdaneči dosti rozsáhlými lesy.

A to všechno vyhovovalo. Místo ve vnitrozemí daleko od hranic státu, blízkost železnice, na níž se dala napojit tovární vlečka, blízkost řeky jako zdroje vody, bez níž se továrna nemohla obejít, a dále volný prostor chráněný okolními lesy. K tomu, jak se později ukázalo, přistupovala ta velice příznivá okolnost, že pozemky náležely k poněkud zanedbanému semtínskému velkostatku barona Drasche, jež bylo možno koupit jako celek. Odpadlo tedy složité vyjednávání s více majiteli půdy. (...)

» www.synthesia.eu

STRATEGIE PRO UDRŽITELNÝ CHLOR-ALKALICKÝ PRŮMYSL DO R. 2050

Sdružení **Euro Chlor** v srpnu vydalo svou „Strategii pro udržitelný chlor-alkalický průmysl (MCS) v polovině století“, která definuje jak má toto odvětví vypadat do roku 2050 a také plánovaný směr k zajištění toho, aby byl tento chlor-alkalický průmysl bezpečný, konkurenceschopný a zelený a prospíval Evropě i v roce 2050.

Práce na této publikaci byly zahájeny před třetím desetiletým programem udržitelnosti sdružení Euro Chlor (2021–2030) a vycházejí z vize **Cefic Mid-Century Vision (MCV)** a řeší některé budoucí potřeby evropské společnosti v kontextu zelené dohody EU. Konzultant Roland Berger provedl podrobnou analýzu průmyslových trendů, vývoj možných budoucích scénářů a vedl rozhovory s příslušnými zúčastněnými stranami. Výsledkem byla inspirativní nová vize sdružení Euro Chlor a mise „být bezpečným a konkurenceschopným dodavatelem produktů chlor-alkálií a nedílnou součástí přechodu na evropskou neutrální a cirkulační ekonomiku.“

Kromě nové vize a poslání definuje MCS klíčové prioritní prvky, na kterých budou členové Euro Chlor pracovat v příštích desetiletích. Sdružení si klade za cíl udržet bezpečnost jako svou hlavní prioritu, pokračovat v měření incidentů Lost Time Injury (LTI) a procesních poruch s cílem jejich snížení na nulu, stejně jako zvýšit pozornost na bezpečnou přepravu produktů. Euro Chlor zároveň plánuje dalším zaměřením na snahu o energetickou účinnost a důkladnější snižování uhlíkové stopy přispět k evropským klimatickým neutrálním ambicím. To zahrnuje nastavení průmyslu chlor-alkálií na elektrifikovanější a ekologičtější systém výroby a snahu o 100% využití vodíku. Tyto aktivity zároveň pomohou evropskému průmyslu chlor-alkálií udržet jeho konkurenceschopnost. Kromě toho má sdružení v úmyslu lépe uzavřít smyčku ve svých vlastních výrobních procesech a spolupracovat s následnými uživateli na zvýšení cirkulace v hodnotovém řetězci následného chloru.

Původně plánované představení MCS na letošní technologické konferenci Euro Chlor chystané na květen, bylo kvůli COVID-19 přeloženo na výroční valnou hromadu asociace dne 11. září 2020. Další technologická konference www.eurochlor2021.org se bude konat ve dnech 4.–6. května 2021 a poskytne aktuální informace o pokroku MCS.

» www.eurochlor.org/mcs

THYSSENKRUPP ZVYŠUJE VÝROBNÍ KAPACITU ELEKTROLÝZY

Zelený vodík celosvětově získává na důležitosti jako nosič energie i jako surovina bez CO₂ pro chemický průmysl. V důsledku toho roste poptávka po průmyslových elektrolyzních zařízeních, která mohou nákladově efektivně vyrábět zelený vodík. **Thyssenkrupp** významně rozšířil své výrobní kapacity v oblasti elektrolyzy a nyní může společně se svým strategickým dodavatelem a partnerem v společném podniku **De Nora** vyrábět elektrolytické články s celkovou spotřebou energie až jeden gigawatt. Tyto výrobní kapacity budou v budoucnu průběžně rozšiřovány.

Do vodíkové ekonomiky plánuje vstoupit v současné době mnoho zemí po celém světě. Elektrolyza vody se stále více stává klíčovou technologií pro budování udržitelného, flexibilního energetického systému a bezuhlíkového průmyslu. Pro zjednodušení výstavby nových vodíkových elektráren a udržení nízkých nákladů nabízí společnost Thyssenkrupp své elektrolyzéry v prefabrikovaných smontovaných modulech. Jeden modul produkuje 4000 m³ vodíku za hodinu. Jednotky se snadno přepravují a instalují a lze je kombinovat pro realizaci projektů o výkonu několika stovek megawattů nebo gigawattů. Pro výrobu zeleného vodíku pro průmyslové aplikace, jakož i pro stabilizaci sítě, lze zařízení flexibilně provozovat díky vysoké reakční rychlosti. Patentovaný design elektrolyzních článků, který je vybaven patentovanými anodickými a katodickými povlaky vyvinutými společností De Nora, umožňuje vysokou účinnost systému – až 80 %. Je založen na předních technologiích elektrolyzy od společnosti Thyssenkrupp. Společnost dosud realizovala více než 600 projektů elektrochemických elektráren po celém světě s celkovým výkonem přes 10 gigawattů.

» www.thyssenkrupp.com

BASF A EXXON MOBIL PŘEDSTAVILY TECHNOLOGII SNIŽOVÁNÍ EMISÍ SÍRY A CO₂

BASF a Exxon Mobil nedávno uvedly novou vysoce energeticky účinnou technologii zpracování rafinérských plynů s názvem Oase sulfexx. Tato technologie je založena na novém rozpouštědle na bázi aminu, které selektivně odstraňuje sirovodík (H₂S), přičemž minimalizuje absorpci oxidu uhličitého (CO₂) z proudů plynu.

Společnosti společně vyvinuly rozpouštědlo na bázi aminu, aby pomohly rafinériím ropy a zpracovatelům plynu splnit budoucí požadavky a zároveň zvýšily kapacitu a snížily provozní náklady na stávající zařízení. U nových zařízení použití této technologie sníží velikost zařízení a počáteční investici ve srovnání s konvenčními jednotkami na úpravu plynu.

„*Jsmo rádi, že jsme ve spolupráci se společností BASF vyvinuli Oase sulfexx, přesvědčivé řešení zaměřené na pomoc provozovatelům při snižování emisí a nákladů,*“ řekl Dan Moore, prezident společnosti Exxon Mobil Catalysts and Licensing. „*Oase sulfexx pomůže našim zákazníkům dosáhnout cílů udržitelnosti snížením spotřeby energie a snížením emisí síry,*“ řekl Andreas Northemann, viceprezident společnosti BASF Gas Treatment. „*Selektivita H₂S Oase sulfexx je vynikající – je těžké najít na trhu produkt s takovou účinností.*“

Několik pilotních testů v závodech Exxon Mobil a BASF prokázalo vynikající selektivní vlastnosti tohoto rozpouštědla ve srovnání s formulacemi na bázi metyldietanolaminu (MDEA) a rozpouštědlem Flexsorb a SE Plus. Výsledky dále potvrzují komerční demonstrace v jednotce pro úpravu koncového plynu v Severní Americe.

Oase sulfexx pomůže zbavit se problémů se stávajícími úpravami plynu z Clausova cyklu obohacování kyselým plynem a vysokotlakými jednotkami pro odstraňování kyselého plynu. V Clausových jednotkách na úpravu koncového plynu může technologie dosáhnout obsahu H₂S méně než 10 ppm a nedochází k sorpci CO₂.

» www.energy-resources.basf.com

GLOBÁLNÍ MEGATRENDY CHEMICKÉHO PRŮMYSLU V PŘÍŠTÍCH 20 LETECH

V příštích 20 letech bude chemický a materiálový průmysl čelit zásadním změnám, které je přinutí přijímat nové dovednosti a rozvíjet nové cíle. Tyto změny budou mít zásadní dopad na tok materiálů i informací. V nové zprávě „The Chemicals and Materials Company of 2040“ uvádí společnost **Lux Research** faktory ovlivňující tato odvětví a způsob, jakým způsobí rozsáhlé změny. V současné době formují chemický a materiálový průmysl čtyři megatrendy: transformace surovin a zdrojů, udržitelnost, změna spotřebitelské poptávky a digitální transformace. První dva ovlivní tok materiálů, zatímco druhé dva ovlivní tok informací.

„*Budoucí společnosti chemického průmyslu budou vypadat drasticky odlišně od dnešního dne,*“ říká analytik společnosti Lux Research a hlavní autor zprávy Anthony Schiavo. „*Společnosti, které se nevyvíjejí a neinvestují do iniciativ udržitelnosti a digitální transformace, změnu nepřežijí.*“

Tlak na udržitelnost se projeví v několika formách. Změna poptávky po energiích způsobená růstem elektrifikované mobility změní ekonomiku plynárenských a ropných surovin, zatímco nutnost vytvářet udržitelné plasty a chemikálie povede k využívání biologických a recyklovaných zdrojů. Současně změna klimatu poškodí ekonomiku velkých centralizovaných rafinérií a tradičních výrobních procesů. Tyto faktory posunou chemický průmysl do výrobního paradigmatu, které je menšího rozsahu, distribuovanější, lokálnější a flexibilnější. Techniky, jako je chemická recyklace a fermentace, budou hlavními příjemci tohoto posunu, stejně jako obchodní modely, které umožňují větší flexibilitu. Tyto technologie jsou v souladu s rostoucí poptávkou spotřebitelů po udržitelnějších a personalizovanějších materiálech a produktech.

Rozvoj digitálních technologií umožnil shromáždit více údajů o fyzikálních operacích chemického průmyslu než kdykoli předtím. Zároveň digitální prodejní platformy umožňují mnohem větší transparentnost toků zboží a peněz i nákupního chování zákazníků v tomto odvětví. Nejvýznamnější dopady digitální transformace budou mít obchodní modely. Nové nástroje a data budou zásadní pro umožnění obchodních modelů založených na službách a výsledcích. To pomůže chemickému průmyslu udržet růst tváří v tvář snížené spotřebě a dodávat přizpůsobené produkty do menších a menších tržních mezer. Digitální prodejní platformy smažou rozdíly mezi komoditními a specializovanými chemickými podniky tím, že usnadní zavedení určitého stupně přizpůsobení i komoditním materiálům při současném snížení nákladů.

To způsobí nové rozdělení průmyslu mezi prémiovými chemickými společnostmi a rozpočtovými chemickými společnostmi. Prémiové chemické společnosti začlení nové digitální nástroje do tradičních speciálních chemických služeb – jako je vývoj receptur a pomoc s výrobou – a také se do hloubky zapojí do vývoje produktů se svými zákazníky. Rozpočtové chemické společnosti budou prodávat vysoce kvalitní speciální materiály za nejnižší ceny, ale nabízejí pouze online a automatizovanou podporu.

» www.luxresearchinc.com

ANALYTICA 2020: PŘEDNÍ SVĚTOVÝ VELETRH LABORATORNÍ ANALYTICKÉ TECHNIKY SE USKUTEČNÍ POUZE VIRTUÁLNĚ

Messe München letos uspořádá veletrh laboratorních technologií, analýz a biotechnologií analytica pouze jako virtuální akci. Nový formát umožní vystavovatelům rezervovat stánky digitálního veletrhu na 19. až 23. října. Kromě toho nabízí všem zákazníkům další možnosti výměny a navazování kontaktů. Velká část přednášek a doprovodného vědeckého programu bude k dispozici rovněž i v digitální podobě.

V koordinaci s veletržním poradním sborem bylo v březnu 2020 rozhodnuto odložit veletrh z dubna 2020 na říjen 2020. Přestože se nepodařilo dosáhnout očekávaného uvolnění cestovních omezení z mimoevropských zemí, byl ještě v červenci velmi vysoký zájem vystavovatelů o účast na veletrhu. Propagace návštěvníků byla navíc zaměřena především na evropský trh. „Bohužel se zejména v Evropě v srpnových týdnech změnil vývoj epidemie tak, že negativně ovlivil konání veletržních akcí,“ říká Dr. Reinhard Pfeiffer, místopředseda správní rady Messe München. „Z důležitých evropských trhů přišla zpráva, že návštěvy veletrhů se nebudou moci konat. Říjnový veletrh s prezentací by tak zdaleka nesplnil požadavky vystavovatelů a očekávání návštěvníků. Digitální platforma je nyní alternativou, kterou prosazovala i řada vystavovatelů.“

Zejména během září obdrželi pořadatelé veletrhu od evropských vystavovatelů mimořádně velké množství připomínek o neproveditelnosti jejich účasti. Mnozí vystavovatelé pochopitelně vyjádřili své obavy, že na analytiku přijde jen malá část očekávaných návštěvníků.

„Původní rozhodnutí odložit konání na podzim bylo správné. Avšak vzhledem k tomu, že se podmínky pro uskutečnění veletrhu v poslední době prudce zhoršily, bylo přehodnocení situace nevyhnutelné. Mnoho účastníků by kvůli nově zavedeným cestovním omezením nemohlo do Mnichova přijet. Jsme rádi, že Messe München reagoval pružně a rychle a ve formě virtuální akce nabízí vhodnou koncepci pro rok 2020,“ zdůrazňuje Siegbert Holtermüller, předseda rady vystavovatelů a vedoucí obchodního oddělení Life Sciences společnosti Olympus.

Online veletrh s virtuálními stánky a doprovodným programem

Organizační tým nyní pracuje na rozšíření virtuálního formátu analytica virtual, který byl zahájen v srpnu, na celosvětově přístupný digitální veletrh pro laboratorní průmysl. Realizace probíhá v úzké spolupráci s firmou Lumitos AG.

Analytica virtual bude k dispozici 24 hodin denně. Na virtuálních výstavních stáncích budou vystavovatelé prezentovat nové produkty a své produktové inovace ze všech oblastí laboratorních a analytických technologií pro cílová odvětví chemie, biotechnologie, farmacie a potravinářství. Návštěvníci si mohou vyzkoušet prezentace produktů, stáhnout letáky a kontaktovat příslušného vystavovatele přímo prostřednictvím funkce textového, audio a video chatu. Kromě toho budou prostřednictvím platformy k dispozici webové semináře, odborné přednášky a velká část podpůrného programu. Důležité části programu se budou opakovat v různé denní dobu.

Analytica conference bude rovněž probíhat čistě virtuálně a může si tak udržet svou vysokou profesionální úroveň mezinárodních špičkových přednášejících.

www.analytica.de

cleanzone

Mezinárodní veletrh hygieny a čistých prostor

18. + 19. 11. 2020

Frankfurt nad Mohanem

Díky koronaviru ukazuje svou nepostradatelnost:

Cleanzone 2020 je zpět s inovativními řešeními pro technologii čistých prostor.

www.cleanzone.messefrankfurt.com

info@messefrankfurt.cz

Tel. +420 233 355 246



1.–3. prosince
2020
Düsseldorf, Germany

▷ **HLEDÁTE V TĚCHTO
NÁROČNÝCH ČASECH
UDÁLOST, NA KTERÉ SE VŠE
TOČÍ OKOLO PRŮMYSLOVÝCH
ARMATUR A VENTILŮ?**

Takovou událostí je veletrh **VALVE WORLD EXPO!** Navštivte tento světově nejdůležitější veletrh v daném oboru a ve třech strukturovaných halách získáte přehled o nejnovějších produktech, procesech a technologiích přímo od předních světových vystavovatelů. Diskutujte s ostatními odborníky na doprovodné akci **VALVE WORLD EXPO FORUM.** Užijte si setkání s odborníky tohoto průmyslového odvětví v bezpečném prostředí veletržních hal.

Více informací na:
valveworldexpo.com



Možnost zakoupení online
vstupenky od léta t.r. na
valveworldexpo.com/2130

Sponsored by: **EMERSON** **KITZ** **MRC Global** **MW** **NEWAY** **VELAN**

Informace pro návštěvníky,
prodej vstupenek, komplexní cestovní služby:
Veletrhy Brno, a. s. – Miroslav Kožnar – Výstaviště 1 – 603 00 Brno
Tel. +420 541 159 190 – GSM +420 602 594 810
mkoznar@bvz.cz

www.bvz.cz/veletrhy-v-zahranici/cestovni-sluzby



CELÝ SVĚT VÝROBCŮ PRŮMYSLOVÝCH ARMATUR A VENTILŮ NA VELETRHU VALVE WORLD EXPO V PROSINCI 2020 V DÜSSELDORFU

Průmyslové armatury a ventily jsou pro všechny průmyslové obory neopomenutelné. Spojují průmyslové procesy, regulují průtoky nebo od sebe oddělují různá média, jako např. vodu, plyn nebo olej.

Od nejmenšího mikroventilu až po několik tun vážící průmyslové armatury – to vše uvidíte na největším veletrhu na světě a nejdůležitějším odborném veletrhu průmyslových armatur, veletrhu VALVE WORLD EXPO Düsseldorf, který se uskuteční od 1. do 3. prosince 2020 a představí kompletní škálu produktů a využití ve výstavních halách 1, 3 a 4 veletržního areálu v Düsseldorfu.

Současně proběhne VALVE WORLD Conference v nové hale 1, jejíž organizace se ujala společnost KCI.

Obr.: Foto z veletrhu VALVE WORLD EXPO



VALVE WORLD-fórum se uskuteční první den veletrhu v hale 3 s volným programem přednášek. Nakladatelství Vulkan zde uspořádá jednodenní program v německém jazyce. Druhý a část třetího dne veletrhu doplní program společnost KCI s mezinárodními příspěvky v anglickém jazyce. Program nabídne ať již formou krátkých ukázek nejrůznějších pracovních procesů nebo praktických vysvětlení rozličných aplikací a způsobů použití kompaktní přehled informací.

Životní prostředí zavazuje – to je myšlenkou kampaně ecoMetals, která se poprvé koná v rámci veletrhu VALVE WORLD EXPO. Během veletrhu se uskuteční každý den komentovaná prohlídka (ecoMetals-trail) po stáncích vystavovatelů, kteří vyrábějí ekologicky, úsporně a snižují emise. Prohlídky začínají každý den u nového vstupu jich.

Přihlásit se mohou všichni vystavovatelé, kteří mají zájem se do tohoto projektu zapojit a představit osobně a podrobně inovace své firmy návštěvníkům přímo na svém stánku. Pro registraci kontaktujte: paní C. Schmidt, SchmidtCa@messe-duesseldorf.de.

Další informace k veletrhu VALVE WORLD EXPO a doprovodným konferencím naleznete na internetovém portálu www.valveworldexpo.de.



KONFERENCE PIGMENTY A POJIVA 2.-3. 11. 2020 • SEČ

PIGMENTY – POJIVA – SPECIÁLNÍ MATERIÁLY

Konference zaměřená na aplikovaný výzkum v oblasti pigmentů, pojiv a specialit pro povrchové úpravy materiálů pomocí organických povlaků a nátěrových hmot. Je platformou k setkání zástupců výrobních firem, výzkumných organizací, univerzitní sféry a obchodních společností.

www.pigmentyapojiva.cz



5.–6.10.2020, On-line

CPhi – Festival of Pharma

On-line veletrh surovin, meziproduktů a zařízení pro farmaceutickou výrobu.

l: www.cphi.com

19.–22.10.2020, On-line

ANALYTICA 2020

Nový termín konání předního světového veletrhu laboratorních technologií, analýz a biotechnologií, který se uskuteční pouze virtuálně.

l: www.analytica.de

2.–3.11.2020, hotel JEZERKA, Seč

XIII. konference pigmenty a pojiva

Konference zaměřená na oblast pigmentů, pojiv, specialit a legislativy pro výrobu nátěrových hmot, povrchové úpravy a předúpravy povrchů a jejich dalších aplikací.

Upozorňujeme, že konání konference zůstává v původním termínu v pondělí a úterý!

Témata konference:

I. Pigmenty, pojiva a jejich aplikace v oboru nátěrových hmot.

II. Nátěrové hmoty pro povrchovou ochranu a úpravu materiálů.

III. Technologie pro výrobu nátěrových hmot, zařízení pro povrchové úpravy a předúpravy povrchů.

IV. Legislativa a problematika vlivu pigmentů, nanomateriálů a povrchových úprav na životní

prostředí.

V. Instrumentální a analytické techniky pro nátěrové hmoty a jejich složky.

Úvodní přednáška: Stanovení životnosti a degračních mechanismů organických povlaků na základě urychlených korozních zkoušek, Ing. Tomáš Prošek, Ph.D., VŠCHT Praha, Technopark Kralupy, Skupina Kovové konstrukční materiály.

Organizátorem konference je redakce časopisu CHEMAGAZÍN ve spolupráci Ústavem chemie a technologie makromolekulárních látek, Fakulty chemicko-technologické, Univerzity Pardubice. Hlavním sponzorem je společnost RADKA spol. s r.o. Pardubice.

CHEMAGAZÍN je sponzorem členství České republiky v organizaci FATIPEC – Federation of Associations of Technicians for Industry of Paints in European Countries.

l: www.pigmentyapojiva.cz

8.–11.11.2020, Praha

MELPRO – International conference focused on membrane and electromembrane processes – Nový termín konání!

Mezinárodní konference zaměřená na membránové a elektromembránové procesy, na které průmysloví lídři a vědci světové úrovně identifikují a řeší aktuální problémy.

Klíčové přednášky:

• New membrane materials – plenary speaker: Young Moo Lee.

- Gas, liquid and vapor separation – plenary speaker: Ingo Pinnau.
- Pressure driven membrane processes.
- Electrochemical membrane processes – keynote speaker:– Bart Van der Bruggen.
- Membrane systems in water treatment, biotechnology and biomedical applications.
- Membrane operations in process engineering.
- Modelling and simulation in membrane systems – keynote speaker: Satyajit Mayor, Antony Szymczyk.
- Membrane systems in the mining industry.
- Membrane systems in space.
- New trends in membrane applications.
- Membrane systems for new agriculture.

Vědecký program konference MELPRO 2020 bude zahrnovat dvě panelové diskuse: Separace plynu a Úprava vody.

l: www.melpro.cz

11.–13.11.2020, Hustopeče u Brna

Týden výzkumu a inovací pro praxi a životní prostředí – TVIP

Nový termín konání 15. ročníku symposia, které pokračuje ve svém rozšířeném záběru na celou oblast průmyslové a komunální ekologie. Vedle příspěvků z oblasti odpadového hospodářství a sanací ekologických zátěží zde mají prostor i témata související s vodním hospodářstvím a emisemi škodlivých látek.

V roce 2019 navíc v souvislosti s přípravami na přechod k oběhovému hospodářství přibyla

oblast Věda a výzkum pro oběhové hospodářství, pod kterou jsou zahrnuta témata původní oblasti Nové materiály a inovační technologie pro životní prostředí.

Letošní TVIP opět zastřešuje dvě tematicky specializovaná odborná setkání: konferenci APROCHEM a symposium ODPADOVÉ FÓRUM.

l: www.tretiruka.cz/konference/

18.–19.11.2020, On-line

Cleanzone

Mezinárodní veletrh pro kontrolu kontaminace a technologie čistých prostor se letos uskuteční digitálně.

Messe Frankfurt o tom rozhodl v úzké spolupráci se zástupci průmyslu a vystavovatelů. Rostoucí počet případů pandemie COVID-19 a přísnější cestovní omezení ztěžují nebo znemožňují zejména vystavovatelům a návštěvníkům ze zemí mimo Německo osobní účast na veletrhu. Tyto podmínky znemožňují, aby se Cleanzone konal letos v listopadu ve Frankfurtu způsobem, který by odpovídal jeho povaze mezinárodního průmyslového setkání.

Virtuální Cleanzone nabídne vystavovatelům spoustu atraktivních nových obchodních funkcí a také možnost multimediálních prezentací svých produktů a aktivní kontakt se zákazníky pomocí matchmakingu podporovaného umělou inteligencí. Návštěvníci budou moci nejen hovořit s vystavovateli, ale také zhlédnout ukázky produktů, interaktivně se účastnit vysoce relevantních odborných prezentací, hlasovat pro letošního držitele ceny Cleanzone Award a zhlédnout slavnostní předání cen v přímém přenosu.

V neposlední řadě to ukazuje současný vývoj: kontrola a řízení rizik kontaminace je dnes důležitější než kdy jindy. Je to otázka, která již dlouho hraje významnou roli v průmyslové high-tech výrobě. Technologie čistých prostor a hygieny byly využity k vývoji technických řešení a norem, které mohou hrát svou roli při řešení každodenních problémů v době Covid-19.

l: <https://cleanzone.messefrankfurt.com/>

29.11.–2.12.2020, Praha

INDC 2020 – 20th International Nutrition & Diagnostics Conference

Cílem konference, přeložené na listopad, je pochopení vztahu mezi výživou a klinickou diagnostikou. INDC je již tradičním místem pro setkání lidí, kteří se zajímají o to, jak strava ovlivňuje naše zdraví, pocity, pracovní výkonnost a stárnutí. Ročník 2020 přivítá odborníky z oblasti výživy, klinické biochemie, potravinářské technologie, analytické chemie a medicíny.

Konference se bude skládat z bloků přednášek a posterových sekcí s vyhodnocením nejlepšího posteru. Po loňském úspěchu bude i v letošním roce zařazena přednášková sekce pro mladé vědce s oceněním nejlepší přednášky. Celá konference bude probíhat v anglickém jazyce.

Témata: Probiotika, prebiotika, složky potravy a přírodní látky s blahodárnými účinky pro lidské zdraví, analytické metody užívané v nutriční a diagnostice.

l: www.indc.cz

1.–3.12.2020, Düsseldorf (D)

Valve World Expo 2020

Veletrh průmyslových armatur a ventilů.

l: www.valveworldexpo.de

23.–25.3.2021, Norimberk

European Coatings Show 2021

Mezinárodní veletrh surovin (ECS) pro nátěrové hmoty, zastává vůdčí pozici mezi veletrhy zaměřenými na suroviny pro nátěrové materiály a stavební chemii.

Na ECS 2019 představilo své novinky rekordních 1156 vystavovatelů ze 46 zemí světa. Zahraniční podíl tvořil téměř dvě třetiny z celkového počtu vystavovatelů. Nejpoměněji zde byly po Německu zastoupeny země: Čína, Nizozemí, Itálie, Velká Británie, Belgie. Během tří veletržních dnů se o novinkách branže přijelo informovat přes 30 500 návštěvníků ze 124 zemí světa.

Na veletrhu se i v roce 2021 plánuje, stejně jako na minulém ročníku, společný stánek českých firem pod záštitou CzechTrade. Ohledně společné expozice českých firem vás budeme rádi informovat.

Máte-li zájem o více informací, kontaktujte oficiální zastoupení norimberské veletržní společnosti v ČR, PROveletrhy s.r.o., info@proveletrhy.cz.

l: www.european-coatingsshow.com

4.–6.5.2021, Warsaw (PL)

11th Euro Chlor International Chlorine Technology Conference and Exhibition

Tématem této akce, odložené z letošního roku na rok 2021, je „Chlor-Alkali: contributing to a clean planet for all“. Stejně jako v předchozích letech bude klíčovým tématem zdraví, bezpečnost a ochrana životního prostředí, ale navíc tentokrát se zaměřením i na energetickou účinnost, jak se stát uhlíkově neutrálními a jak přispět k oběhové ekonomice.

Současně s konferencí bude probíhat oborová výstava, na které se představí strojírenské společnosti, výrobci zařízení a dodavatelé služeb.

l: www.eurochlor2020.org

19.–20.5.2021, Kolín nad Rýnem (D)

CHEMSPEC EUROPE – Evropský veletrh čistých a speciálních chemikálií

Nový termín konání mezinárodního veletrhu za účasti výrobců, dodavatelů a distributorů čistých a speciálních chemikálií, kteří na něm představí své nejnovější produkty, služby a výsledky výzkumu odborníkům a obchodníkům z chemického a farmaceutického průmyslu.

Součástí Chemspec Europe bude řada různých konferencí s celou řadou témat:

- Konference o agrochemickém výhledu Chemspec, sponzorovaná společností AGROW

- Panel Pharma Outsourcing Best Practices Panel, kterému předsedá Dr. Susan Billings
- Konference regulačních služeb pořádaná organizací REACHReady

- RSC symposium pořádané Královskou chemickou společností

- Chemspec Careers Clinic, pořádané společností Chemical Search International

- Inovativní startupy pořádané Evropským partnerem pro chemii

l: www.chemspeceurope.com

14.–18.6.2021, Messe Frankfurt (D)

ACHEMA 2021

Příští rok v červnu otevře své brány přední světový veletrh pro zpracovatelský průmysl – ACHEMA. S propracovaným konceptem hygieny a dalšími digitálními a hybridními prvky nabízí ACHEMA příležitost zjistit aktuální trendy a technologické inovace pro hospodářský vzestup globálního chemického, farmaceutického a potravinářského průmyslu.

Celé měsíce bylo možné se kontaktovat pouze prostřednictvím digitálních médií. Současně zkušenost s koronou zrychlila transformační procesy v mnoha společnostech – částečně kvůli pravidlům vzdálenosti a práci z domova, která dala novou naléhavost digitalizačním projektům, částečně vyvolaným otřesy v dodavatelských řetězcích, které odhalily slabosti procesů. Společně tyto dvě změny znamenají, že hledání nových řešení a potřeba informací o špičkových technologiích jsou pro mnoho zástupců průmyslu na prvním místě.

Mnoho oborů také předvádí řadu inovací. Tři hlavní témata „Digitální laborator“, „Zabezpečení produktů a procesů“ a „Modulární a propojená výroba“ jsou silně propojeny s digitalizací, ale každé z nich zdůrazňuje konkrétní aspekty. ACHEMA navíc nabízí celé spektrum zařízení, procesů a integrovaných řešení od výzkumných laboratoří, komponentů a závodů až po balící linky – jinými slovy vše, co očekávají inženýři, procesní technici, chemici a konstruktéři závodů, kteří touží po inovacích.

l: www.achema.de

3.–5.9.2021, Krakow (PL)

European Technical Coatings Congress – ETCC 2020

Evropský kongres pro oblast výzkumu, výroby a aplikací barev a laků, lepidel, stavebních materiálů, tiskařských barev a souvisejících produktů byl přeložen na rok 2021.

l: www.etcc2020.org

6.–7.10.2021, Kongresové centrum Praha

LABOREXPO 2021 – X. ročník veletrhu analytické, měřicí a laboratorní techniky

Jubilejní ročník největší domácí veletržní události pro oblasti analytické, měřicí a laboratorní techniky, na které představí své produkty přední výrobci a dodavatelé laboratorního vybavení pro vědecké, kontrolní, komerční, průmyslové a zdravotnické laboratoře. Organizátorem veletrhu je časopis CHEMAGAZÍN.

l: www.laborexpo.cz

Bioreaktor Minifors 2

Již v základu plně vybavený fermentor pro kultivace bakterií nebo tkáňových kultur s možností jednoduché výměny kultivační nádoby za menší nebo větší objem.

Autoklávovatelný stolní bioreaktor v základu obsahuje:

- kultivační nádobu 1,5 L nebo 3 L nebo 6 L
- digitální pH a optickou pO₂ sondu
- 4 peristaltická čerpadla
- míchadla Rushton s výkonem až 1600 RPM
- dotykovou řídicí jednotku v češtině
- záznam i export dat do formátu .csv
- 2x MassFlow ventil pro vzduch a O₂ nebo N₂
- nerezový kondenzor odchozích plynů
- inokulační a vzorkovací systém
- přípravu pro analyzátor CO₂ & O₂ na výstupu plynů

Akční ceny do konce 2020:

429 900 Kč za 1,5 L verzi

479 900 Kč za 3,0 L verzi

499 900 Kč za 6,0 L verzi



INFORS **HT**

Lyofilizátor AdVantage 2.0



Příkladová nabídka:

AdVantage 2.0 s teplotou kondenzoru -67°C (pro vodné roztoky), jedním tácem, vakuovou vývěvou, dopravou v rámci ČR a instalací

690 900 Kč

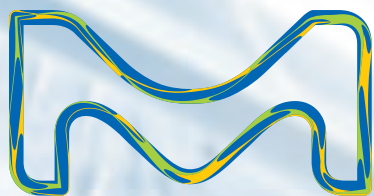


Stolní komorový lyofilizátor Vám nabídne:

Stolní lyofilizátor nabízející provozní podmínky včetně produktové police s regulací teploty, možností řízeného zamrazení vzorků a sestavení vlastních receptů sušení.

- Jednu produktovou polici 27 x 35 cm (až 3 police u AdVantage Pro)
- kondenzor s kapacitou ledu 3,5 kg
- minimální teplotu kondenzoru -67°C nebo -82°C
- sušící výkon 2 L / 24 hod. (dvojnásobná u AdVantage Pro)
- čtveřici QuickSeal portů pro připojení baněk
- přehledný displej se synoptickou obrazovkou
- možnost manuálního nebo automatického režimu
- software pro vzdálenou správu a záznam dat
- stoppering (zátkování) vialek
- možnost validací IQ/OQ pro zapojení do výroby

Ceny jsou bez DPH



MERCK

bezkonkurenční pohodlí při mikrobiologickém zkoušení

Odhalte, jak může být produktivita a spolehlivost výsledků v souladu s pohodlím.

Naše řešení, vyvinuté zákazníky, usnadňuje vaše analýzy, prováděné membránovou filtrací.



Objevte nový systém
Milliflex Oasis®

SigmaAldrich.com/Milliflex-Oasis



© 2020 Merck KGaA, Darmstadt, Německo a/nebo její pobočky. Všechna práva vyhrazena. Merck, pestré M, Millipore a Milliflex Oasis jsou ochranné známky společnosti Merck KGaA, Darmstadt, Německo nebo jejích poboček. Všechny ostatní ochranné známky jsou majetkem příslušných vlastníků. Podrobné informace o ochranných známkách jsou dostupné z veřejně přístupných zdrojů.

Life Science společnosti Merck působí v USA a Kanadě pod názvem MilliporeSigma.

Millipore®

Preparation, Separation,
Filtration & Monitoring Products