AKTUÁLNÍ INFORMACE Z CHEMICKÉHO PRŮMYSLU A LABORATORNÍ PRAXE – WWW.CHEMAGAZIN.CZ

CHEMAGAZÍN

5
ROČNÍK XXXII (2022)

TÉMA VYDÁNÍ: FARMACIE A BIOTECHNOLOGIE

Trendy ve farmaceutickém průmyslu: Budoucnost malých molekul ve farmacii

Jak zdvojnásobit produktivitu vsázkových reaktorů

Požadavky na vodu ve farmacii

Fyzikální stabilita farmaceutických disperzí

Online monitorování množství živých buněk

Analýza částic ve farmacii korelativní Ramanovou mikroskopií

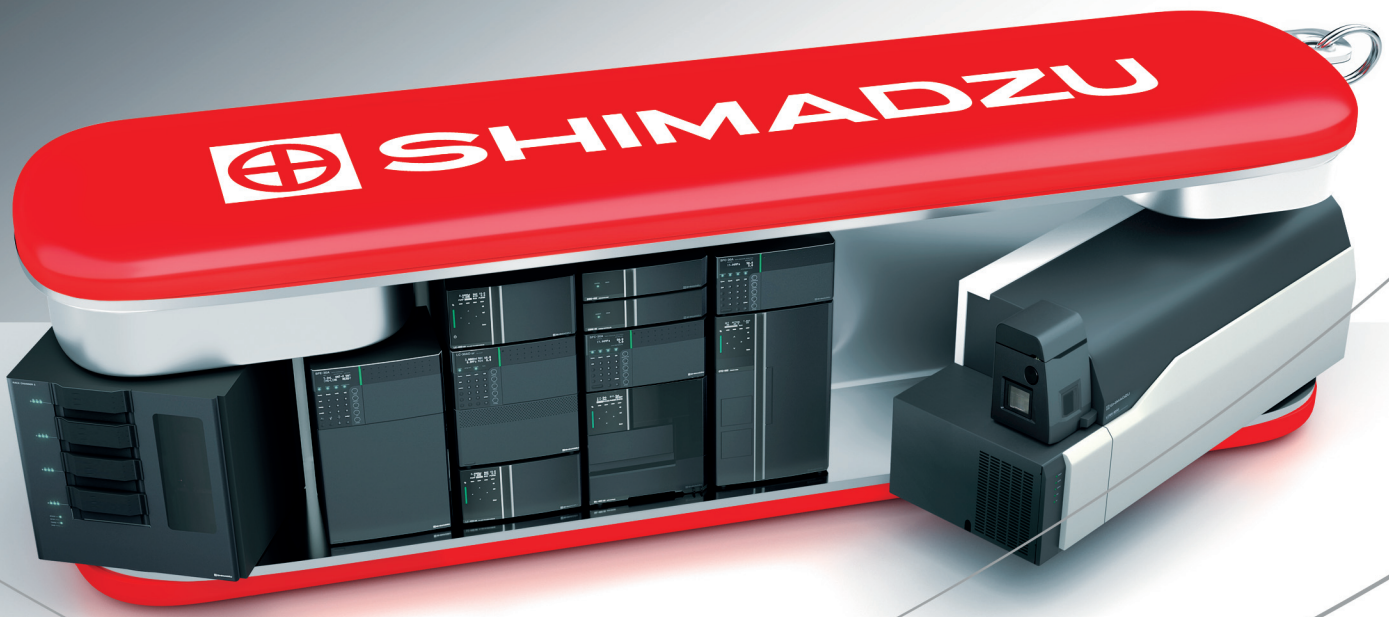
Nová generace diferenční skenovací fluorimetrie SUPR-DSF pro analýzu nejen protilátek



IONTOVÁ CHROMATOGRAFIE BUDOUCNOSTI

Metrohm
Česká republika

SHIMADZU
Excellence in Science



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 specificity 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 vysoko-citlivostní detekcí



www.shimadzu.eu/next-era-SFC

memmert

trust the best



NOVINKA

Konstantní klimatická komora

HPP eco

Efektivní. Homogenní. Vysoce spolehlivé.

IDEÁLNÍ PRO TESTY STABILITY KOMPATIBILNÍ S ICHQ1A, TESTY ODOLNOSTI V OBLASTI LÉČIV, POTRAVIN A KOSMETIKY, STEJNĚ JAKO ZKOUŠKY KVALITY A SKLADOVÁNÍ S ŘÍZENOU VLHKOSTÍ

Navštivte náš Showroom na adrese:
Memmert Central Europe s.r.o., GBC 3 Business Centre, Galvaniho 15C, 821 04 Bratislava,
Tel. +421948116038, rkovacik@memmert.com

ADVANCED PELTIER TECHNOLOGY

www.memmert.com

Trigon plus®

...řešení pro vaši laboratoř

Laboratorní přístroje pro LifeScience, klinické, farma a biotechnologické laboratoře

Multiskan SkyHigh

univerzální mikrodestičkový spektrofotometr
měření malých objemů od 2µl, klasických mikrodestiček i kyvet



HeraSafe 2025

nový model unikátní řady biohazard-laminárních boxů pro ochranu obsluhy i produktu, splňující nejpřísnější normy



Heracell™ Vios 160i

inkubátory s řízenou atmosférou CO_2 a N_2
kontinuální HEPA filtrace vnitřní atmosféry



Multifuge X1/X4 Pro

nová řada multifunkčních centrifug pro výzkumné účely i rutinu
unikátní nové funkce usnadňující obsluhu



ThermoFisher SCIENTIFIC

Bioquell ProteQ

dekontaminační systém pracující s párami H_2O_2
vhodný pro provozní i laboratorní prostory
k dispozici i verze pro zařízení jako izolátory a lyofilizátory



bioquell An Ecolab Solution

Concept 400

anaerobní a mikroaerofilní boxy po snadnou kultivaci a práci se vzorky v atmosféře s řízenými parametry CO_2, O_2, teploty, vlhkosti a třídě čistoty A



BAKER

ISOMATE Steri/Cyto

přetlakové a podtlakové izolátory pro netoxické vzorky, pro cytostatika a jiné nebezpečné látky



BIOAIR a TECNIPLAST company

Sorvall™ BIOS 16

velkoobjemová bioprocessing centrifuga
kapacita až 16 l
výkon až 8500 x g
výkyvné i úhlové rotory



ThermoFisher SCIENTIFIC

Akreditovaná zkušební laboratoř TRIGON PLUS
měření zařízení s řízenou čistotou vzduchu

Akreditovaná kalibrační laboratoř TRIGON PLUS
kalibrace měřících řetězců a indikačních teploměrů

autorizovaný servis | **validace - prevence** | **www.trigonplus.cz**

CHEMAGAZÍN

Číslo 5, ročník XXXII (2022)
Vol. XXXII (2022), 5

ISSN 1210 – 7409
Registrováno MK ČR E 11499
© CHEMAGAZÍN s.r.o., 2022

Dvouměsíčník 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:
Ing. Květoslava Stejskalová, CSc.
T: +420 604 896 480
kvetoslava.stejskalova@chemagazin.cz

Odborná redakční rada:
Kalendová A., Babič M., Čejka J., Koza V., Kubička D., Navrátil T., Neuman J., Přibyl M., Svoboda K.

Redakce, výroba, inzerce:
Tomáš Rotrekl
T: +420 603 211 803
tom@chemagazin.cz

Tisk:
Triangl, a.s., Praha
Dáno do tisku 30.9.2022

Náklad: 3 600 výtisků

Distributor časopisu pro SR:
INTERTEC s.r.o.,
ČSA 6, 974 01 Banská Bystrica, SK
www.laboratornepristoje.sk

Uzávěrky dalších vydání:

6/2022 – Kontrola a ochrana životního prostředí
(uzávěrka: 23.11.2022)

1/2023 – Tepelné procesy
(uzávěrka: 23.1.2023)

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

Trendy ve farmaceutickém průmyslu: Budoucnost malých molekul ve farmacii 8
Příspěvek popisuje oblast výzkumu, vývoje a nových aplikací malých molekul ve farmacii, které nepochybně budou i v budoucnu významnou součástí farmaceutických aplikací.

Jak zdvojnásobit produktivitu dávkovacích reaktorů 12
Spojení kontinuální extrakce a vsádkové chemie, které přináší zajímavé výhody.

Požadavky na vodu ve farmaceutické výrobě a laboratoři 16
Přehled procesů kontroly kvality vody ve farmaceutických výrobních procesech a v laboratoři a představení nového systému na přípravu ultračisté vody PURELAB Pharma Compliance od firmy ELGA VEOLIA.

Online monitorování množství živých buněk 22
Senzory společnosti Hamilton pro monitorování množství živé a celkové biomasy v reálném čase.

Metrohm iontová chromatografie pro farmaceutický průmysl 23
Představení systémů pro iontovou chromatografii vyvinutých společností Metrohm.

Dávkování kapalin a plynů do bioreaktorů 24
Náhled do problematiky přesného dávkování plynů a kapalin do bioreaktorů, aby byl dohromady s dalšími aspekty vytvořen dobře fungující celek.

Analýza částic ve farmacii korelativní Ramanovou mikroskopií 26
Ramanova mikroskopie kombinovaná s komplementárními metodikami umožňuje provádět analýzu vzorků farmaceutických částic rychleji a detailněji než samostatné konvenční metodiky.

Nová generace diferenční skenovací fluorimetrie SUPR-DSF pro analýzu nejen protilátek 28
V příspěvku je ukázána analýza založená na tepelné denaturaci preparátu komerčně dostupné terapeutické protilátky Trastuzumab při 96 různých podmínkách s novým systémem SUPR-DSF.

Fyzikální stabilita farmaceutických disperzí 30
Příklad použití analyzátoru Turbiscan®, který umožňuje detekovat, kvalifikovat a kvantifikovat jakýkoliv destabilizační proces disperzí léčiv od vývoje nového produktu až po kontrolu jeho kvality.

Odběry vzorků ve farmacii 36
Prezentace prémiové řady odběrových pomůcek SteriWare Ultra.

Nexera UC – Superkritická fluidní chromatografie 38
Článek představuje řešení Shimadzu Nexera UC pro oblasti farmaceutické analýzy, bioanalýzy, toxikologie a terapeutického monitorování léčiv, ale i dalších typů analýz.

METROHM – *Iontová chromatografie* 1
SHIMADZU – *Superkritický fluidní chromatografický systém* 2
MEMMERT – *Konstantní klima komora* 3
TRIGON PLUS – *Laboratorní přístroje pro farmacii* 4
TEVA – *Nabídka zaměstnání* 11
M.G.P. – *Přístroje na rychlou analýzu vzorků DNA, RNA a proteinů* 14
ELGA VEOLIA – *Systém na přípravu ultračisté vody* 15
MERCI – *4-zónová reakční stanice* 20
SPECION – *Spektroskopie biomolekul* 20
PRAGOLAB – *Analyzátory Formulaction* 21
INTERTEC – *Vysokotlaké reaktory* 21
HAMILTON – *Procesní analyzátory* 22
D-EX – *Dávkovače kapalin a plynů* 24
UNI-EXPORT – *Mikroskop* 27
CHROMSPEC – *Spektrofotometr* 27
SPECION – *Diferenční skenovací fluorimetr* 29
ANAMET – *Optický senzor* 35
HPST – *Vzorkovače a příslušenství* 37
PRAGOLAB – *Akce na spotřební mat.* ... 37
DENIOS – *Bezpečné skladování* 41
MESSE FRANKFURT – *Veletrh technologií čistých prostor Cleanzone 2022* 41
CHEMAGAZÍN – *Konference pigmenty a pojiva* 50
VELETRHY BRNO – *Mezinárodní strojírenský veletrh* 51
MERCK – *Spotřební materiál a chemikálie pro NMR* 52

NEDOBROVOLNÁ DÁVKA SEROTONINU, HISTAMINU, TYRAMINU, ADRENALINU, NORADRENALINU A DOPAMINU

Na nočním stolku mám vždy jednu knihu, kterou čtu systematicky a několik knih, které mám rozečtené a vracím se k nim podle nálady. Jsou tvořeny volně navazujícími kapitolami, a tak nevadí, když se nečtou takříkajíc naráz. Jednou z nich jsou Podivuhodné dějiny lékařství od Richarda Gordona a tou druhou Proč pláčeme při krájení cibule? od Andyho Brunninga. Obě spojují klíčová slova, jako je např. medicína, farmacie, chemie. Gordon umí vyprávět barvitě s typickým anglickým humorem, jenž jedince se značnou představivostí dožene až k pláči, když čte kapitoly o amputacích končetin, samozřejmě bez anestezie, hrůze z neštovic – chorobě, která v osmnáctém století kosila celé rodiny, nebo chřipce, jež na konci I. světové války měla na svém kontě 25 milionů lidí. Gordon zemřel v roce 2017, a nedožil se tak dalšího otevření Pandořiny skříňky v podobě nemoci COVID-19, která tu s námi úspěšně žije od konce roku 2019. Brunningova kniha je z jiného soudku. Taky popularizuje, ale jinak. Skvěle vysvětluje příčiny různých jevů a jak fungují chemické látky, jež dané jevy-obtíže-choroby způsobují. Dočtete se například, proč je někdo alergický na ořechy a jaké látky a jakými mechanismy jeho problémy způsobují.

Když píši tento úvodník, mám i já svůj čerstvý medicínský/farmaceutický/chemický zážitek. Neumírá se na něj, i když jsou lidé, kteří vlastně ano. Hovořím o anafylaktickém šoku, který se u některých jedinců rychle dostaví po bodnutí včelou či vosou. Mne včera pobodaly vosy, a to rovnou několikrát. Dostala jsem 7 žihadel do nohy, když jsem jim vlezla na jejich výsostné území. Vědoma si toho, co by se mohlo stát, nikdy mne nepotkalo takové štěstí, že by se mi věnovalo hned několik vos najednou, dala jsem se do klidu, nohu nahoru, octové obklady – chlazení – fenistil a pod občasným dohledem rodiny jsem vsedě loupala ořechy, zatímco ostatní, nepobodaní, na zahradě dále trhali jablka. Vše dobře dopadlo, žádný šok nepřišel. Měla jen nateklou nohu. Jsem taky o něco chytřejší, protože jsem si stáhla článek (Vesmír č. 83/2004), který skvěle a po biochemické stránce dokonale rozebírá účinné látky vosího bodnutí.

Pokud vás zajímá, jak je to s vývojem nových léčiv, které látky se uplatňují při jejich výrobě či na jaké choroby dnes tato léčiva cílí, nepřehlédněte studii společnosti Teva Czech Industries, s.r.o. věnovanou trendům ve farmaceutickém průmyslu. Dále na vás vedle novinek ze světové či tuzemské vědy a výzkumu čekají krátké reporty, jež vás provedou biotechnologiemi a farmacií takříkajíc od A až po Z, tj. od bioreaktorů, kam se sypou prášky, vstřikují kapaliny či dávkují plyny až po analyzátory potvrzující úspěšnou syntézu plánované vakcíny či jiného léčiva.

- *Například Bioreaktorům, zařízením, ve kterých někdo kultivuje kmenové buňky, další pomocí bakterií vytváří nová léčiva a jiný vaří pivo, je věnován článek o přesném dávkování plynů a kapalin průtokoměry a regulátory průtoku od D-Ex Instruments, s.r.o.*
- *Iontovou chromatografii jako vhodnou metodu pro stanovení účinných farmaceutických látek, pomocných látek, stopových nečistot nebo metabolitů ve formě organických či anorganických iontů představuje krátký report od společnosti Metrohm.*
- *Superkritická fluidní chromatografie (SFC) na přístroji Nexera UC od společnosti Shimadzu je řešením do oblasti farmaceutické analýzy, bioanalýzy, toxikologie a terapeutického monitorování léčiv. Uplatňuje se i v analýze životního prostředí a nebo v analýze chirálních látek, zvláště pak při separaci izomerů, které mají podobnou strukturu.*
- *Zkoumání částic je obzvláště ve farmaceutickém výzkumu důležité pro identifikaci vlastností a složení při optimalizaci výrobního procesu a pro dosažení co nejvyšší účinnosti. Studie představující korelativní Ramanovu mikroskopii (WITec GmbH) demonstruje, jak tato metoda dokáže výzkumníkům vyřešit jejich úkoly.*
- *Společnost Pragolab představuje dvě zařízení: ve vývoji vakcín uplatnitelný analyzátor Turbiscan® (Formulaction) umožňující detekovat, kvalifikovat a kvantifikovat jakýkoliv destabilizační proces disperzí léčiv od vývoje nového produktu až po kontrolu jeho kvality, a rodinu hmotnostních spektrometrů s analyzátorem na bázi orbitální pasti od společnosti Thermo Fisher Scientific, analyzátory, které ve všech stupních biovýroby mohou značně pomoci a jedním instrumentem ozřejmit i na první pohled utajené informace.*
- *Text od společnosti Specion představuje zařízení nové generace diferenční skenovací fluorimetrie – SUPR-DSF – provede vás analýzou založenou na tepelné denaturaci preparátu (terapeutická protilátka) při 96 různých podmínkách.*
- *Kvalita vody ve farmaceutickém průmyslu je alfou a omegou celého procesu. Funguje jako přísada, čisticí prostředek, činidlo, rozpouštědlo a produkt v celém procesu vývoje léčiva. Systém na přípravu ultračisté vody PURELAB Pharma Compliance od firmy ELGA VEOLIA představuje spolehlivé zařízení splňující vysoké nároky kladené na tuto látku.*
- *Senzory Hamilton k monitorování biomasy spolu s intuitivním software jsou spolehlivým a obsluhou ceněným nástrojem informujícím o dění uvnitř reaktoru.*
- *Společnost Anamet s.r.o. představuje přístroj Creoptik Wavedelta, který svým uživatelům pomáhá při studiu interakce vyvíjených farmaceutických prostředků.*

Léto je pryč, dokonce i babí léto je za námi, a mílovými kroky přichází podzim. Jednou z připravovaných aktivit Chemagazínu je každoroční podzimní Konference pigmenty a pojiva. Letošní, bude tak trochu kulatá, XV. ročník, který proběhne 7. a 8. listopadu na obvyklém místě na Seči. Tradičně se bude věnovat aplikovanému výzkumu v oblasti těchto látek. Proto jsme do tohoto čísla připravili i některé zprávy točící se kolem barev, nátěrů, inkoustů či tuší a techniky, jež se na výrobě a testování jejich vlastností uplatňuje.

Přeji vám inspirativní, barevné a poučné čtení v Chemagazínu číslo 5.

Květa STEJSKALOVÁ,
šéfredaktorka Chemagazínu,
kvetoslava.stejskalova@chemagazin.cz

MIKROFLUIDNÍ TECHNOLOGIE JE CESTA K VYLEPŠENÍ FÁGOVÝCH KNIHOVEN

Vědci z **Národního ústavu zdraví** (NIH) a **Dukeovy univerzity** používají čipy a tlakově řízené pumpy od společnosti **Dolomite Microfluidics** k vývoji a optimalizaci mikrofluidní průtokové technologie (microfluidic flow-focusing technology,MFFT). Jejich přístup se stal vysoce výkonnou metodou generování monodisperzních kapiček k zapouzdření jednotlivých fágových klonů a dosažení rovnoměrné amplifikace milionů klonů s různými růstovými charakteristikami.

Dr. Laurel Coonsová, výzkumná pracovnice NIH a Dukeovy univerzity, vysvětlila: „*Fágové zobrazení je široce používaná technika pro výzkum a objevování léčiv, která umožňuje vytvářet a prověřovat velmi rozmanité knihovny peptidů a identifikovat ligandy pro jakýkoli cíl. Pro vytvoření více kopií geneticky identických fágů je důležitá rovnoměrná amplifikace. Ale klony, které mají růstovou výhodu nebo se rychle amplifikují, tento proces ztěžují. Zjistili jsme, že použití mikrofluidiky může tento problém vyřešit. Zajistí, že výběr vazebných klonů se bude řídit pouze silou vazby každého klonu na cíl.*“

„*Začali jsme s injekčními pumpami, abychom prokázali správnost konceptu, ale narazili jsme na několik problémů. Po navázání spolupráce*

se společností Dolomite Microfluidics v roce 2011 jsme si rychle uvědomili, že tlakově řízené pumpy jsou klíčové pro generování vysoce stabilních kapiček. Společnost Dolomite Microfluidics nabídla okamžitou a pohotovou pomoc, od pochopení konkrétních problémů během procesu vývoje až po poskytování návrhů a technických řešení. Po vyřešení těchto problémů jsme byli schopni dále vylepšit naši platformu MFFT použitím na zakázku vyrobeného čipu se sedmi spoji a dvěma činidly, který maximalizoval výkon pro aplikace s vyšší propustností a umožnil generovat kapičky o objemech pouhých 564 pl. Toto uspořádání umožnilo účinnou a rovnoměrnou amplifikaci kompletních fágových knihoven a umožnilo produkci více než 10 000 stabilních monodisperzních mikrokapek za sekundu.“

» *www.dolomite-microfluidics.com*

AUTOMATIZOVANÁ PURIFIKACE NUKLEOVÝCH KYSELIN POMOCÍ PIPETOVACÍHO ROBOTA ASSIST PLUS

Společnost **MACHEREY-NAGEL** vyrábí několik souprav NucleoSpin®, které k izolaci DNA a RNA z biologických vzorků používají silikonové membrány. Společnost v posledních letech úzce spolupracuje se společností **INTEGRA Biosciences** a čtyři z jejích extrakčních souprav byly testovány a schváleny v kombinaci s pipetovacím robotem ASSIST PLUS, který umožňuje automatizaci opakovaných kroků manuální manipulace s kapalinami. Kombinací těchto technologií vznikl pohodlný poloautomatický přístup k rychlé a vysoce přesné extrakci DNA a RNA.

Společnost MACHEREY-NAGEL je předním poskytovatelem řešení pro extrakci a purifikaci (přečištění) nukleových kyselin a nabízí širokou škálu velmi rychlých a snadno použitelných souprav pro extrakci a purifikaci RNA, DNA a proteinů založených na inovativní technologii NucleoSpin pracující na silikonových membránách. Tato metoda extrakce pomocí spinové kolony využívá silikonovou membránu k navázání nukleových kyselin, poté se nežádoucí nenavázané materiály smyjí a cílové nukleové kyseliny se z pevné fáze uvolní a shromáždí. To lze provést odstředěním nebo umístěním destiček na vakuový rozdělovač.

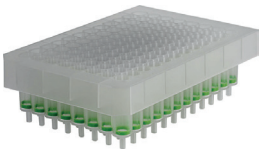
Obr.: Pipetovací robot ASSIST PLUS



Zjednodušení extrakce nukleových kyselin pro efektivní pracovní postupy

Soupravy pro extrakci a purifikaci DNA a RNA MN se dodávají ve formátu 96 jamek a lze je snadno automatizovat na pipetovacím robotu ASSIST PLUS pomocí 12kanálové elektronické pipety VIAFLO 1250 µl s 1250 µl sterilními, filtračními špičkami GripTips. Toto uspořádání umožňuje extrahovat 96 vzorků v jednom cyklu za méně než hodinu. Externí třepačka destiček a vakuový rozdělovač MN NucleoVac 96 jsou umístěny přímo na přístroji ASSIST PLUS, takže není nutné přenášet destičky do manipulátoru s kapalinami a zpět. Součástí souprav MN je také speciálně navržená promývací deska, která se vkládá do vakuového rozdělovače, což zabraňuje křížové kontaminaci vzorků během vakuových kroků.

Obr.: Destička NucleoSpin 96 pro použití v robotu ASSIST PLUS



Automatizovaný systém

Všechny úkony manipulace s kapalinami jsou na přístroji automatizovány, což eliminuje ergonomická rizika, jako je například únava obsluhy z opakovaných úkonů, a poskytuje uživateli více času na další laboratorní operace. Automatizace všech kroků pipetování snižuje počet chyb a variabilitu mezi uživateli. Konzistentnost pracovního postupu zaručuje maximální reprodukovatelnost. Manuální zásahy jsou omezeny na ovládání tlačítka zapnutí/vypnutí třepačky a vakua, výměnu zásobníku s činidly a umístění promývací desky do vakuového rozdělovače. Pokyny pro tyto zásahy jsou uvedeny na uživatelsky přívětivé obrazovce pipety, což zajišťuje, že obsluha neztratí přehled o procesu.

ASSIST PLUS je otevřená platforma, takže ji lze vybavit dalšími jednokanálovými nebo vícekanálovými pipetovacími nástroji INTEGRA a použít ji pro širokou škálu následných aplikací, například normalizaci, výběr zásahů, nastavení PCR a přípravu knihoven NGS. Je také mimořádně kompaktní, což znamená, že jej lze snadno umístit do laminárních průtokových skříní a chránit tak vzorky před kontaminací.

Předdefinované biologicky validované protokoly pro čtyři soupravy MN lze rychle stáhnout do pipetovacího robota ASSIST PLUS prostřednictvím softwaru VIALAB. Tyto protokoly lze poté přizpůsobit podle vlastních pipetovacích parametrů a protokolů, včetně nastavení výšky pipetování a rychlosti míchání pro konkrétní pufry a typy vzorků. Je také možné zpracovávat méně než 96 vzorků na jeden cyklus, což činí tuto technologii dostupnou a cenově přijatelnou pro laboratoře s nižší výkonností a menším množstvím vzorků.

Nejvhodnější kombinace

Čtyři soupravy MN byly upraveny pro automatizaci na přístroji ASSIST PLUS a poskytují vysokou kvalitu, čistotu a výtěžnost extraktů DNA a RNA z různých typů vzorků, které jsou vhodné pro použití v řadě aplikací:

- MACHEREY-NAGEL NucleoSpin® 96 sada pro extrakci RNA
- MACHEREY-NAGEL NucleoSpin 96 Tissue kit
- MACHEREY-NAGEL NucleoSpin 96 Plasmid Kit
- MACHEREY-NAGEL NucleoSpin 96 Plasmid Transfection-grade kit

Technologie použitelná i v budoucnosti

Laboratoře pro klinický výzkum a diagnostiku jsou pod stále větším tlakem, aby stále rychleji zpracovávaly rostoucí počet biologických vzorků, a čas se tak stává velmi cenným zdrojem. Aby bylo možné zvládnout větší pracovní zátěž, je třeba v budoucnu výrazně zvýšit propustnost extrakce a purifikace DNA a RNA, přičemž pracné a časově náročné manuální postupy již nejsou pro splnění těchto požadavků dostačující.

Přístroj ASSIST PLUS je vhodný pro extrakce nukleových kyselin, například pro testování PCR SARS-CoV-2, a je kompatibilní s celou řadou souprav a metod. Nevyžaduje složitou instalaci a pracovníci nemusí trávit svůj drahocenný čas odborným školením nebo vývojem nových protokolů. Flexibilita tohoto systému zajišťuje, že bude mít v laboratoři vždy své využití a lze jej použít ke zjednodušení mnoha úloh v oblasti přírodních věd a diagnostiky v širokém spektru aplikací.

» *www.integra-biosciences.com*

NOVÉ NÁSTROJE PRO VÝVOJ PROTEINOVÉ, BUNĚČNÉ A GENOVÉ TERAPIE

Halo Labs, společnost na poli „***live science***“ vyvíjející přístroje pro biologický výzkum, uvádí na trh své nejnovější produkty – Aura+ a Aura PTx. Jsou další generací v populární rodině přístrojů Halo Labs, které kombinují Backgrounded Membrane Imaging (BMI) a fluorescenční membránovou mikroskopii (FMM).

S Aura PTx mohou výzkumníci léčiv poprvé jednoduše a přesně detekovat degradaci pomocných látek ve svých terapeutikách. Se zařízením Aura+ dostávají vývojáři léčiv komplexní řešení kvality léčivých přípravků a mají tak zajištěnu bezpečnost, stabilitu a účinnost svých proteinových, buněčných a genových terapií.

Obr.: Přístroje pro biologický výzkum Aura+ a Aura PTx



„*Znehodnocené pomocné látky jsou skutečným problémem pro formulátory, protože špatné složení vede k nestabilitě produktu a může ohrozit bezpečnost pacientů,*“ řekl Bernardo Cordovez, Ph.D., vedoucí vědecký pracovník v Halo Labs. „*Včasná identifikace a kvantifikace degradovaných pomocných látek, jako jsou částice polysorbátu, je kritická pro vývojáře terapeutik, proto jsme vyvinuli Aura PTx – nový přístup k posouzení stability a agregace pomocné látky. Výzkumníci nyní mohou skutečně pochopit dynamický vztah mezi složením a stabilitou léčiva.*“

„*Vyvíjíme ve své třídě nejlepší nástroje, které jsou maximálně zaměřeny na potřeby konkrétních trhů,*“ řekl Rick Gordon, generální ředitel Halo Labs. „*Naši zákazníci žádají stále lepší řešení zajišťující kvalitu jejich produktů a analýzu CMC a my jim jejich požadavky plníme: Přišli jsme s Aurou, jež vyhovuje všem, kteří vyvíjejí prostředky proteinové, buněčné a genové terapie. Zákazníci také volali po produktech, které pokrývají dvě nebo více terapeutických oblastí. A i jim jsme vyhověli! S naší Aurou+.*“

» *www.halolabs.com*

TRENDY VE FARMACEUTICKÉM PRŮMYSLU: BUDOUCNOST MALÝCH MOLEKUL VE FARMACII

GAVENDA A.

API R&D, Czech Reupublic & Italy, Global R&D, Teva Czech Industries s.r.o., Opava, Komárov, ales.gavenda@tevapharm.cz

Chemická léčiva

Ve farmakoterapii zaujímá využití malých a středních molekul dlouhodobě hlavní podíl. V průběhu velké části 20. století dominovaly v tradiční medicíně ve většině terapeutických aplikací. Za malé a střední molekuly se považují chemické substance s molekulovou hmotností do cca 1000–1500 Da, jasně definovanou chemickou strukturou, které mají známý mechanismus účinku. Zpravidla se připravují chemickými syntetickými nebo semi syntetickými procesy, extrakcí z rostlinných nebo živočišných materiálů, případně fermentačně. Tyto látky – aktivní farmaceutické substance (Active Pharmaceutical Ingredient – API) se ve farmacii využívají pro přípravu léčiv v různých formách. Nejběžněji se používá pevná léková forma – tablety, které tvoří přibližně 50 % veškerých léčiv. Dalšími formami léčiv mohou být například tvrdé a měkké želatinové tobolky, kapky, sirupy, injekce, infuze, masti nebo také inhalátory a nosní spreje. Využití chemických substancí má dnes nezastupitelnou roli téměř ve všech terapeutických aplikacích, od léků snižujících teplotu, léků tlumících bolest, přes antibiotika, léky na kardiovaskulární onemocnění (vysoký krevní tlak, arytmie, vysoká hladina cholesterolu a další), až po léčiva využívaná pro léčbu onkologických onemocnění, léčiva ovlivňující imunitu (transplantační medicína), léčbě chorob centrální nervové soustavy a další.

Na trhu dnes najdeme léčiva jak originálních výrobců – inovátorů, kteří danou chemickou molekulu uvedou na trh jako nové léčivo, tak i generických výrobců, kteří léčiva vyrábějí po uplynutí patentové a registrační exkluzivity. Generické léčivo musí splňovat tzv. bioekvivalenci , která se týká hlavně farmakokinetiky – na základě tzv. bioekvivalenčních studií jsou pak generické přípravky schvalovány k použití, v případě ČR je tímto schvalovatelem SÚKL. Hlavní výhodou generického přípravku je nižší cena a tedy potenciální dostupnost léku pro větší počet pacientů a zároveň snížení nákladů pro zdravotnický systém díky snížené ceně resp. úhradě léčiva.

Biologická léčiva

Od 80. let 20. století se začala objevovat první schválená biologická léčiva (biologika). Biologika jsou převážně látky s velkou molekulovou hmotností, připravené biologickými postupy. Prvním schváleným léčivem byl Inzulin připravený pomocí rekombinantní DNA. Kromě hormonů, vakcín, se biologika uplatňují v léčbě onemocnění krve – krevní faktory ovlivňující srážlivost, růstové faktory atd. Široké uplatnění našly také monoklonální protilátky, rekombinantní proteiny, buněčná terapie, genové terapie a další. V posledních letech se například prosadily vakcíny na bázi mRNA při pandemii COVID-19. Biologika se dnes prosazují také v léčbě autoimunitních onemocnění – např. revmatoidní artritida, různé formy lupénky; v protinádorové terapii nebo v poslední době také např. v léčbě migrén. Je nesporné, že biologika si budují silnou pozici a v budoucnu se dočkáme dalšího nárůstu léčiv připravených na bázi biologických procesů. Většina biologik je dnes dostupná ve formě injekcí a infuzí, ale v poslední době probíhá výzkum na využití jiných forem podání biologik, např. formou respirační aplikace.

Obdobně jako je tomu např. u generických léčiv, se na trhu začínají objevovat bioekvivalentní biologické přípravky. Tedy léčivo s účinkem a kvalitou podobnému originálnímu preparátu, které zpřístupňují léčbu širšímu počtu pacientů a snižují náklady na biologickou léčbu.

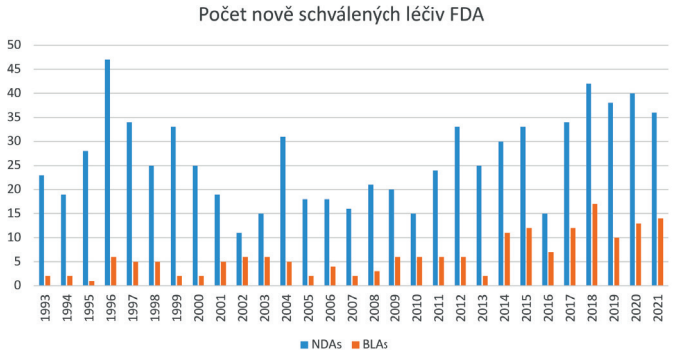
Chemická léčiva versus biologická léčiva

V posledních 15 letech zaznamenala biologická léčba velký rozvoj. Počet nově schválených léčiv americkým úřadem pro Léčiva a potraviny (Food and Drug Administration – FDA) vzrostl v porovnání s předchozím obdobím v průměru na dvojnásobek až trojnásobek. Zároveň všichni významní hráči na poli inovativního farmaceutického výzkumu investují významné úsilí a prostředky do vývoje nových biologik.

Americký trh je pro farmaceutický průmysl hlavním trhem pro uvádění nových léčiv a proto se dá využít jako indikátor trendů v nově schválených léčivech celosvětově. Z celkového počtu nově schválených léčiv je 76% nejprve schváleno ve Spojených státech amerických úřadem FDA. Ročně je schváleno americkým úřadem pro léčiva a potraviny (FDA) průměrně 46 nových léčiv. Z tohoto počtu je 29 nových chemických molekul, zatímco biologických přípravků je průměrně 12 ročně [1]. V posledních osmi letech tvoří biologická léčiva 28 %, zatímco více než 2/3 nových léčiv tvoří stále malé molekuly. Více než 1/4 všech nových molekul tvoří léky na onkologická onemocnění a 7 3% jsou léčiva pro neonkologické diagnózy. Významná část nově schválených léků jsou tzv. „Orphan drugs“, tedy léčiva pro léčbu velmi vzácných onemocnění. V oblasti onkologie se jedná až o 80 % všech nových léčiv.

Kromě nových molekul a biologik se také objevují nové formulace již používaných API látek, které nabízejí lepší účinnost, rychlejší nástup terapeutického efektu, delší působení spojené s méně častým užíváním nebo případně jinou výhodu již používaného léku. Výhodný také může být například nový způsob aplikace již používaného léku, který je výhodnější a šetrnější pro pacienta.

Obr.: Přehled nové schválených chemických molekul (New Drug Application - NDA) a biologických léčiv (Biologic License Application – BLA) v období 1993–2021



Trendy ve využití chemických molekul (API)

Vzhledem k nárůstu nových schválení biologických léčiv by se tedy mohlo zdát, že využití malých molekul a menších makromolekul je na ústupu a budoucnost patří biologickým léčivům. Avšak oblast malých chemických molekul a středních makromolekul (peptidy, oligonukleotidy) je i nadále v hledáčku vývojových týmů a není zdaleka za zenitem.

V oblasti vývoje malých molekul se mění také zaměření na nové terapeutické oblasti. V minulosti směřoval zejména na protinádorovou terapii (cytostatika), léky na potlačení imunity (imunosupresiva) nebo antibiotika. S lepšími životními podmínkami, dostupnou léčbou základních onemocnění a výrazným prodloužením délky života dochází k nárůstu pacientů s chronickými onemocněními (vysoký krevní tlak, vysoký cholesterol) či neurodegenerativními onemocněními (např. Alzheimerova nebo Parkinsonova choroba). Naopak se zvýšeným znečištěním životního prostředí ve městech a velkých aglomeracích dochází k silnému nárůstu počtu pacientů např. s respiračními chorobami, jako je chronická obstrukční plicní choroba (CHOPN), astma nebo různými alergiemi. Tyto trendy určují výzkum a vývoj v oblasti malých molekul.

Kromě toho v poslední době narůstá využití středních a velkých molekul, např. peptidy a oligonukleotidy. Peptidy v léčivech tvoří

v současné době kolem 80 používaných molekul, jen v posledních 7 letech bylo schváleno 7 nových API. Prvním používaným peptidem byl Inzulin (1921). Tyto peptidy jsou jak přírodního tak i plně syntetického původu s molekulovou hmotností od 500–6000 Da. Peptidy si našly využití při léčbě osteoporózy, roztroušené sklerózy, potlačení účinků viru HIV, léčbě bolesti, onemocnění jater (NASH), neurodegradativních chorob nebo v protinádorové terapii. Další skupinou větších molekul jsou oligonukleotidy. Jedná se o syntetické molekuly na bázi RNA nebo DNA s velikostí typicky do 2000–3000 Da, které tvoří 8–50 bází, které mohou být i chemicky modifikované. Dnes je schváleno 20 molekul z toho 10 v posledních 7 letech, takže je to opět oblast s rychle rostoucím využitím. Oligonukleotidy se používají jako antivirotika, pro léčbu vzácných chorob, neurodegradativních chorob nebo pro genovou terapii. Syntéza takových oligonukleotidů, zejména v průmyslovém měřítku je velmi náročná a pro širší využití bude potřeba vyřešit mnoho technologických výzev.

Vysoce účinné API

Ve využití malých molekul dochází již delší dobu ke změnám, zejména z pohledu účinnosti vzhledem k dávce léčiva. Vysoce účinné API látky (Highly-potent API – HP API) vyžadují velmi malou účinnou dávku léčiva při stejném terapeutickém účinku jako klasická léčiva. Tato oblast zažívá výrazný růst (cca 10 % ročně) a přibližně 25 % všech nově léčiv uvedených na trh je s využitím vysoce účinných API a tento podíl neustále narůstá [2]. Největší procento vysoce účinných API je v oblasti léčby nádorových onemocnění, podle odhadů je téměř 290 malých molekul ve vývoji pro léčbu rakoviny [3]. Vysoce účinné API nacházejí také uplatnění v dalších terapeutických oblastech, jako jsou například imunosupresiva, hormony, steroidy nebo léčiva pro respirační onemocnění. Výhodou vysoce účinných API je z pohledu pacienta účinnější terapie s využitím menší dávky léku (10x a více) a v důsledku je tedy tato léčba méně zatěžující pro organizmus. Některé API pro cílenou terapii jsou používány ve formě prekurzoru (pro-drug). Taková molekula je organizmem transportována do cílového místa a tam dojde k jejímu uvolnění a cílenějšímu účinku, příkladem takové molekuly je onkologická API Capecitabine. Prekurzor je pro pacienty výrazně méně zatěžující, protože látka působí zejména v nádorové tkáni a v porovnání s původní léčbou má jednodušší aplikaci (tableta versus infuze) a je také pro pacienta šetrnější [4].

Antibody-drug conjugates (ADC)

Speciálním případem cílené terapie jsou antibody-drug conjugates (ADC). ADC využívá vysoce účinných, chemicky syntetizovaných API látek, které nelze k léčbě využít samostatně z důvodu jejich extrémně vysoké toxicity. ADC je v podstatě monoklonální protilátka s kovalentně navázanou vysoce účinnou API přes spojovací řetězec tzv. linker. Terapie s pomocí ADC je cílená a zároveň velmi účinná. Samotný koncept cílené terapie „Magic bullet" byl navržen už začátkem 20. století německým vědcem Paulem Ehrlichem pro léčbu nádorů [5]. Technologie přípravy monoklonálních protilátek a jejich chemické modifikace a navázání účinné látky bylo technicky vyřešeno až mnohem později. První úspěšně schválený lék s ADC byl uveden na trh teprve v roce 2000. Momentálně je ve vývoji kolem 200 ADC molekul. Do současnosti bylo schváleno celkem 12 ADC léčiv, 5 od roku 2018. Dalších 9 molekul je v současnosti v poslední fázi hodnocení nebo v procesu schvalování [6]. V tomto segmentu léčiv se do roku 2025 očekává až čtyřnásobný růst prodejů.

Vysoce účinné API na druhé straně vyžadují speciální laboratorní a výrobní vybavení s ohledem na jejich terapeutický účinek ve velmi nízkých koncentracích. Výroba a zpracování vysoce účinných API probíhají na izolovaných výrobních linkách vybavených rukavicovými boxy. Toto vybavení je velice nákladné, ale také nezbytné pro bezpečnou manipulaci.

Bezpečnost, udržitelnost, digitalizace

Kromě uvádění nových API je ve farmaceutickém průmyslu neustále kladen důraz na zvyšování bezpečnosti a kvality a také na snižování rizik spojených s léčbou. Jsou uváděny léky v opticky čisté formě nikoliv ve formě racemické směsi, jako u některých historicky používaných léků. Zpravidla je jeden z enantiomerů účinný pro žádoucí léčbu, zatímco druhý je v lepším případě pouze neaktivní a zbytečně zatěžuje organizmus. V horším případě pak může mít nežádoucí efekt na pacienta. Při schvalování nových léků je dnes standardem prokázání účinnosti čistého enantiomeru a pouze lék s prokázaným účinkem může být schválen k použití pro pacienty.

Kromě bezpečnosti je trendem využívání nových technologií, které zajišťují udržitelnost průmyslové výroby, snižují energetickou náročnost, zvyšují efektivitu výroby, ekologicky šetrných postupů, „zelených technologií", minimalizace odpadů a recyklace. V celkovém důsledku zlevňují cenu terapie a tím také zvyšují dostupnost léčby. Narůstá využívání enzymatických katalýz při syntéze API, které významně zefektivňují výrobu. Dochází k nahrazování toxických rozpouštědel za šetrnější alternativy. Uplatňují se syntetické postupy v průtoku a kontinuální procesy, které minimalizují riziko u nebezpečných reakcí, snižují množství odpadu generovaného při syntéze, a v důsledku zkracují a zlevňují i výrobu samotnou. Kontinuální výroba je v různých odvětvích chemického průmyslu již dlouhou dobu využívaná. Ve farmacii jsou historicky využívané procesy v šaržích. Prvním schváleným plně kontinuálním multi-stupňovým procesem výroby API je výroba kortikosteroidu Fluticasonu Propoinátu, která byla úspěšně schválená FDA v roce 2019 [7]. Tato výroba využívá kontinuální vstup surovin a výstup finální API včetně krystalizace. Průběh výroby je řízen procesně analytickými metodami (PAT).

Velkou výzvou do budoucna bude zajištění pružnosti farmaceutické výroby pro Evropu. V důsledku pandemie Covid-19 a následných problémů v dodavatelských řetězcích mnoho výrobců doplatilo na výraznou závislost na výrobcích základních chemikálií, pokročilých intermediátů a finálních API látek v Číně a Indii. Některé léky byly po delší dobu zcela nedostupné. Tato situace byla způsobena požadavkem minimalizace výrobních nákladů bez ohledu na diverzifikaci rizika dodávek. Firmy dnes hledají alternativní výrobce mimo tyto země a zejména výroba pokročilých API se dnes opět přesunuje zpět do Evropy a dalších bezpečnějších destinací, které zajistí udržitelnost a nezávislost farmaceutického průmyslu a také nabízí nové příležitosti pro chemický průmysl v Evropě.

Také ve farmaceutickém průmyslu dochází k rozšiřování digitálních technologií, které se prosazují i v jiných průmyslových odvětvích. Průmysl 4.0 povede k zefektivnění, zrychlení ale v neposlední řadě také ke zkvalitnění farmaceutické výroby. V aplikacích se začínají prosazovat digitální technologie, které pomáhají monitorovat průběh terapie, správnost dávkování a dodržování léčebných postupů, umožňují upravovat dávkování (např. léčba respiračních onemocnění) [8]. Zajímavá je také možnost využití technologie 3D tisku ve farmaceutických formulacích, se kterou někteří výrobci už experimentují.

Závěr

Jak je vidět, oblast výzkumu, vývoje a nových aplikací malých molekul ve farmacii rozhodně není mimo oblast zájmu a lze očekávat nová léčiva, aplikace i technologie. A zcela nepochybně budou i v budoucnu významnou součástí farmaceutických aplikací.

Literatura

[1] New approvals 2015-2020, Food and Drug Administration (FDA), USA, https://www.fda.gov/

[2] Roots Analysis. "HPAPIs and Cytotoxic Drugs Manufacturing Market, (2nd Edition), 2016–2026." March 9, 2016

[3] Transparency Market Research, "Rising Cost of Drug Development Leads HPAPI Manufacturers to Outsource Production," March 30, 2016. http://www.prfree.org/news-rising-cost-of-drug-development-leads-hpapi-manufacturers-to-outsource-production-240256.html

[4] *World J Gastroenterol.* 2014 May 28; 20(20): 6092–6101.

[5] *Mol. Pharmaceutics* 2015, 12, 6, 1701–1702.

[6] Cowen investor-primer-on-ADCs, drugs@FDA, Food and Drug Administration (FDA), USA, https://www.fda.gov/

[7] Pharmaceuticalonline.com, The Importance Of Continuous Manufacturing Research And Development For Small Molecule Pharmaceutical Products, July 12, 2022

[8] *European Respiratory J.* 2019 54: PA4258; DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA4258

NOVÁ REAKCE USNADŇUJE OBJEVOVÁNÍ LÉKŮ

Chemici z Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH) objevili jednoduchou metodu, která umožňuje přímou přeměnu běžně používaného stavebního bloku na další typy důležitých sloučenin. Jejich metoda rozšiřuje možnosti chemické syntézy a usnadňuje hledání nových farmaceuticky účinných látek.

Léky jsou stále přesnější a účinnější. Vezměme si například nové léky, které omezují replikaci koronavirů ve velmi specifických bodech virového cyklu. Nalezení účinných látek, které mají v těle takto specifický účinek, dnes obvykle závisí na testování rozsáhlých knihoven chemických sloučenin. Proto je zásadním předpokladem pro vývoj ještě účinnějších léků v budoucnu rozšíření stávajících knihoven aktivních látek.

Vědci z Laboratoře organické chemie na ETH v Curychu nyní vyvinuli jednoduchou a robustní metodu pro přeměnu indolové skupiny, která se běžně vyskytuje v přírodě a v lécích, na další důležité strukturní prvky. Výsledné třídy sloučenin mají podobně široký potenciál pro biologické účinky jako jejich indolové prekurzory. Dosud však nebyly do stávajících knihoven sloučenin tak široce zahrnuty. Metoda chemiků z ETH umožní snadno přidat do knihoven několik nových, potenciálně účinných složek, a tím zefektivnit objevování léčiv.

Základní struktura důležitých látek

Indolový kruh jako základní struktura se vyskytuje ve stovkách přírodních látek a léčiv. Mezi reprezentativní příklady patří aminokyselina tryptofan, která se nachází v našich bílkovinách, spánkový hormon melatonin, neurotransmiter serotonin – známý také jako "hormon štěstí" – a lék proti revmatismu indometacin.

Stejně jako mnoho jiných aktivních jádrových struktur, které se vyskytují v biologicky aktivních sloučeninách, se indolová skupina skládá z cyklů. Osm atomů uhlíku a jeden atom dusíku jsou spojeny tak, že tvoří kostru v tzv. aromatickém systému, který se v tomto konkrétním případě skládá ze dvou kruhů. Jeden z těchto kruhů se skládá ze šesti atomů uhlíku a druhý je pětičlenný kruh složený z jednoho atomu dusíku a čtyř atomů uhlíku.

Vědci ze skupiny Billa Morandiho, profesora na katedře chemie a aplikovaných biologických věd, nyní našli způsob, jak rozšířit pětičlenný kruh indolů na šestičlenný vložením dalšího atomu dusíku. Takové specifické rozšíření cyklické struktury vypadá na papíře jednoduše, ale ve skutečnosti bylo dosud v této oblasti velkou výzvou. „*Procesy pro přidání atomu uhlíku do takového kruhového systému již byly vyvinuty, ale podobné techniky umožňující vložení atomu dusíku – který často přináší přidanou hodnotu v biologickém kontextu – jsou velmi vzácné,*“ vysvětluje Morandi.

Stará inspirace, nový chemický trik

Tuto novou metodu vymyslela Julia Reisenbauerová, doktorandka Morandiho skupiny. Inspirací jí byla chemická reakce vyvinutá v 19. století: Ciamician-Dennstedtova přestavba, pojmenovaná po svých vynálezcích, může být použita k zavedení individuálního atomu uhlíku do aromatických kruhových systémů. Dostat podobným způsobem atom dusíku však bylo náročnější, takže bylo nutné použít nový přístup: hypervalentní jodové činidlo (činidlo s neobvykle vysokým počtem elektronů) umožnilo dosáhnout požadované reaktivity a umožnilo vložit do kruhového systému "holý" atom dusíku.

Nakonec se ukázalo, že tato strategie funguje nejen v několika jednotlivých případech. Ve skutečnosti umožnila rozšíření téměř všech indolových sloučenin, které chemici testovali. „*Hlavní další výhodou naší reakce je, že je mimořádně robustní,*“ říká Reisenbauerová. „*Na rozdíl od mnoha jiných laboratorních metod je naše metoda tolerantní vůči téměř všem dalším funkčním skupinám připojeným k indolové struktuře.*“ Atom dusíku lze navíc cíleně umístit na dvě různé pozice v novém šestičlenném kruhu v závislosti na struktuře výchozího indolového skeletu.

Potenciál metody je možná ještě větší: první experimenty naznačují, že může jít nad rámec přidávání jednotlivých atomů dusíku do indolových jader; zdá se, že tento postup funguje i s jinými cyklickými systémy. „*Zavedením atomů dusíku do různých aromatických cyklických systémů by pravděpodobně mohlo vzniknout mnoho dalších potenciálních účinných látek,*“ vysvětlují Morandi a Reisenbauerová.

Atomy dusíku patří mezi klíčové prvky v chemii života a aromatické systémy obsahující více atomů dusíku patří mezi nejdůležitější v medicinální chemii. Mimo jiné umožňují to, že naše DNA může přesně a spolehlivě replikovat a uchovávat naši genetickou informaci. V medicíně hrají tyto interakce a mechanismy umožněné některými klíčovými atomy důležitou roli například v antivirových a protinádorových lécích.

Orig. publ.: Reisenbauer JC, Green O, Franchino A, Finkelstein P, Morandi B: Late-stage diversification of indole skeletons through nitrogen atom insertion. *Science*, 2. 9.2022, DOI: 10.1126/science.add1383call_made

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, https://ethz.ch/

PROXIDROGY V BOJI PROTI PATOGENNÍM PROTEINŮM

Buňky disponují účinným systémem likvidace odpadu. Proxidrogy tento systém využívají jako součást nových léčebných postupů proti rakovině, infekcím a Alzheimerově chorobě. Vědci z Fraunhoferova ústavu pro translační medicínu a farmakologii (Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology – ITMP) spolupracují s partnery na vývoji této nové skupiny léčiv.

Dr. Aimo Kannt, vedoucí oddělení pro vývoj léčiv a preklinický výzkum ve Fraunhofer ITMP ve Frankfurtu, v současné době zkoumá novou třídu léčiv s trvalou účinností. „*Tradiční léky fungují tak, že se vážou na patogenní proteiny a blokují nebo inhibují jejich funkci. Proxidrogy však patogenní bílkovinu ničí, a proto mají dlouhodobější účinek,*“ vysvětluje vědec. Je přesvědčen, že tato nová třída léčiv, známá jako "proxidrugs" (zkratka pro proximity-inducing drugs), přinese nové možnosti. „*80 procent všech možných cílových struktur proteinů je pro současné účinné farmaceutické látky nedostupných. K mnoha z nich bychom se mohli dostat pomocí proxidrog a vyvinout léčbu v současnosti neléčitelných onemocnění.*“ Intenzivní výzkum v této oblasti probíhá po celém světě včetně prvních klinických studií. Než však budou nové účinné látky dostupné pacientům jako standardní léčba, čeká je ještě dlouhá cesta. Skupina Aimo Kannta spolu s konsorciem univerzit a průmyslových subjektů v rámci projektu "PROXIDRUGS" na této cestě působí. Projekt Cluster4Future je financován německým Spolkovým ministerstvem pro vzdělávání a výzkum (BMBF).

Proxidrogy odstraňují příčinu onemocnění

Inhibiční účinek tradičních léků začíná okamžitě odeznívat, když je lék v těle metabolizován. Léky, jako jsou antihypertenziva, se proto musí užívat často a pravidelně. Proxidrogy naopak způsobují degradaci patogenní bílkoviny, a tím odstraňují příčinu onemocnění. K vyvolání degradace využívají proteazomy, vlastní "drtiče" bílkovin v buňce. Ty jsou součástí účinné buněčné recyklační strategie: Biologický monitorovací systém nepřetržitě vyhledává defektní proteiny. Pokud je takový protein detekován, je označen "vlajkou", molekulou zvanou ubikvitin. Tato ubikvitinová značka slouží jako rozpoznávací signál pro proteazom – proteinový komplex ve tvaru soudku – který pak ubikvitinovaný protein zachytí. Po zachycení se nežádoucí protein rozloží a rozpadne se na menší složky.

Využití vlastního systému buňky pro odstraňování odpadu

Proxidrogy způsobují, že proteiny související s onemocněním jsou označeny ubikvitinovým

příznakem. Jsou tak rozpoznány jako odpad vlastním systémem odstraňování odpadu buňky a rozloženy proteazomem. Technické provedení je obtížné. Ubikvitinový příznak je k proteinu připojen pomocí speciálního enzymu, ligázy E3. Proxidrogové léky jsou navrženy tak, aby se mohly navázat na cílový protein na jedné straně a na ligázu E3 na straně druhé. Blízkost vyvolaná mezi cílovým proteinem a E3 ligázou je tím, co celou tuto třídu látek pojmenovává. „*V rámci projektu PROXIDRUGS se zabýváme všemi aspekty spojenými s těmito typy sloučenin,*“ říká Aimo Kannt. Konsorcium se skládá z 10 partnerů, včetně Goetheho univerzity ve Frankfurtu (koordinační instituce), Technické univerzity v Darmstadtu, Institutu Maxe Plancka pro biofyziku a farmaceutických společností Merck a Abbvie.

Obr.: Pracovnice Fraunhofer ITMP provádějící buněčný test



Zaměření na rakovinu, neurodegenerativní onemocnění a infekční nemoci

Projekt se zaměřuje na tři indikace: rakovinu, neurodegenerativní onemocnění a infekční choroby. Ve všech třech oblastech je cílem eliminovat proteiny, které podporují progresi onemocnění. Například v případě rakoviny se jedná o látky, které způsobují růst nádorových buněk. V oblasti neurodegenerativních onemocnění, jako je Alzheimerova choroba, je cílem zaměřit se na proteiny, které se podílejí na tvorbě ložisek v centrálním nervovém systému. Vedení tohoto dílčího projektu se ujímá Fraunhofer ITMP.

Nová strategie boje proti multirezistentním bakteriím

Proxidrogy nabízejí zcela nový přístup k boji proti infekčním chorobám a k nalezení nových účinných léků proti bakteriím rezistentním vůči více lékům. Projekt se mimo jiné zaměřuje na Acinetobacter baumannii, nebezpečný nemocniční patogen, který způsobuje například zápal plic a infekce ran.

Pro urychlení hledání účinných proxidrog spolupracuje Fraunhofer ITMP s dalšími partnery na vývoji speciálních testovacích systémů, které lze použít k identifikaci potenciálních účinných látek proti různým cílovým proteinům. Současně a v rámci Fraunhoferova klastru excelence pro imunitně zprostředkovaná onemocnění CIMD vytváří Aimo Kannt také platformu napříč ústavy pro vývoj proxidrog. Očekává se, že platforma pokryje celý hodnotový řetězec od hledání vhodných účinných látek (objevování léčiv) až po preklinické testy. Zaměří se na zánětlivá střevní onemocnění a fibrotická plicní onemocnění. "*Zdá se, že proxidrogy jsou dobře snášeny a jsou také velmi účinné. To nás motivuje k mimořádně intenzivní práci na vývoji této nové třídy léčiv,*" vysvětluje Aimo Kannt.

Fraunhoferův ústav pro translační medicínu

teva

PŘIDEJ SE K NÁM!

Jsme jedna z nejmodernějších farmaceutických firem v Evropě

- Vlastní vývojové centrum na účinné farmaceutické látky
- Laboratoře se špičkovými technologiemi
- Výzkumné projekty, zahraniční workshopy a stáže
- Bakalářské a diplomové práce
- Placený trainee program



DO OPAVSKÉHO ZÁVODU HLEDÁME:

- Absolventy oboru chemie, farmacie nebo přírodních věd

45 000 zaměstnanců

74 výrobních závodů ve třech desítkách zemí

25 pracovišť výzkumu, vývoje a klinického hodnocení

120 mld. miliard tablet a kapslí/ročně

www.teva.jobs.cz

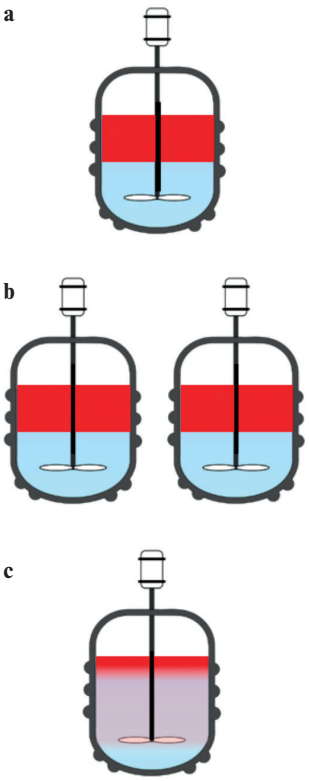
KONTAKT
Teva Czech Industries s.r.o.
Školicí středisko, Ostravská 29, 747 70 Opava
T: +420 553 646 105, E: recepce.traine@tevapharm.cz

JAK ZDVOJNÁSOBIT PRODUKTIVITU DÁVKOVACÍCH REAKTORŮ – SPOJENÍ KONTINUÁLNÍ EXTRAKCE A VSÁDKOVÉ CHEMIE PŘINÁŠÍ ZAJÍMAVÉ VÝHODY

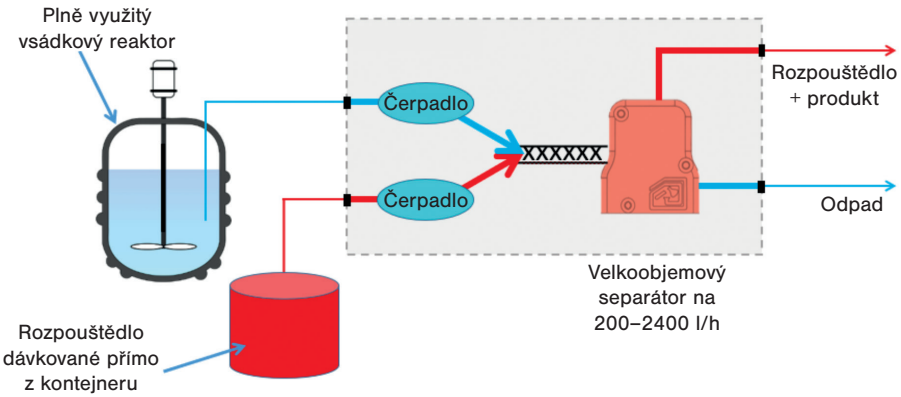
Extrakce kapalina-kapalina (Liquid-liquid extraction – LLE) je nejběžnějším krokem po reaktivním zpracování ve farmaceutické výrobě a stejně důležitým v mnoha dalších odvětvích. Přesto je často přehlížen týmy zabývajícími se vývojem procesů, které jsou pod tlakem, aby mohl být výrobek uveden co nejdříve na trh. Tradičně se LLE provádí vsádkově při míchání s následnou gravitační separací, což je proces převzatý z laboratorních třepaček a jen zřídka optimalizovaný.

Tato metodika dávkové separace je velmi neefektivní, protože proces míchání a usazování trvá v závislosti na komplexnosti extrahované suroviny hodiny až dny. Vznikají další problémy, včetně vzniku emulzní mezivrstvy, nebo nedostatečné promísení fází, které ztěžují opětovné ustavení fázových rozhraní kapalina-kapalina a vedou ke ztrátám produktu. Dalším, často přehlíženým problémem, který vzniká při extrakci ve vsádce, je plýtvání cenným aktivem: kapacitou reaktoru. Běžně se reaktory často používají s poloviční kapacitou, aby se promývání nebo extrakce po reakci mohly provádět ve stejné nádobě, což vede ke ztrátám produktivity o 50 % nebo více v závislosti na požadovaném objemu rozpouštědla. Toto neefektivní využívání reaktorů má přímý dopad na hospodářské výsledky výrobních firem, takže to samozřejmě vede k otázce: jak lze proces zlepšit?

Obr. 1: Problémy dávkové separace: a) reaktory využité pouze na polovinu kapacity, b) zpětná extrakce/vícenásobné mytí (2x mytí = dvojnásobek času), c) emulgace (pomalé usazování)



Obr. 2: Schéma platformy Z-FOX



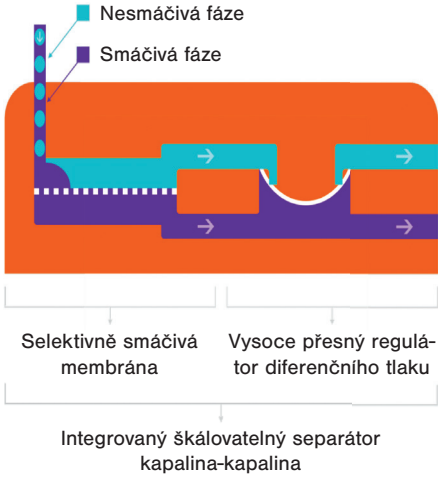
Novým řešením tradičního problému je přenést extrakci ze samostatného vsádkového reaktoru a použít kombinaci jednostupňové extrakce a membránové separace k efektivnímu provedení extrakce. Toto plně integrované řešení extrakce od společnosti Zaiput Flow Technologies vynechává mnoho tradičních časově náročných operací vsádkové extrakce, jako jsou: přidávání druhé fáze, míchání, usazování a dekantace. V tomto uspořádání je směs v plně využitém vsádkovém reaktoru čerpána do přímého (lineárního) směšovače, kde se setkává s promývací/extrakční fází a dochází k rychlému přenosu směsi. Následně se v kontinuálních membránových separátorech společnosti Zaiput obě fáze okamžitě oddělí. Tím se všechny výše uvedené extrakční kroky soustředí do jedné jednoduché platformy s průtokem až 2 400 l/h. Tím může dojít k obrovskému zlepšení produktivity. Díky rychlým separačním časům (cca 2 hodiny pro 5 000 litrů) a zdvojnásobení kapacity reaktoru se výrazně zefektivní procesy, které dříve představovaly velká zdržení ve výrobě.

Obě fáze extrakce, mísení a separace fází, byly společností Zaiput pečlivě navrženy tak, aby výsledky, které lze získat při použití extrakční platformy Z-FOX, poskytovaly stejné nebo lepší výsledky, jaké lze očekávat od tradičního dávkového extrakčního procesu.

První stupeň procesu, lineární mísení, může být zlepšením oproti samotné vsádkové extrakci, protože poskytuje přímou cestu k dosažení teoretické rovnováhy extrakce. V současné době mnoho výrobců promíchává obě fáze nedostatečně, ať už z hlediska času nebo rychlosti míchání ponorným míchadlem, protože se obávají nežádoucí emulgace obou fází, což může vést ke ztrátě výtěžnosti nebo čistoty produktu.

Společnost Zaiput vyvinula a otestovala zařízení pro lineární mísení suroviny a extrakčního činidla v potrubí založené na tvorbě disperze ve stacionárních směšovačích, který lze ve výrobním procesu snadno implementovat a škálovat. Koncepce spočívá v použití takové délky statických směšovačů, která zajistí dostatečnou dispergaci extrahované fáze tak, aby se dosáhlo co nejmenšího středního průměru kapek, při kterém bude přenos směsi difuzí co nejrychlejší. Protože stacionární směšovače mohou být nákladné jak z hlediska výrobních nákladů, tak z hlediska tlakových ztrát v systému, použije se nejmenší možná délka statického směšovače, která zajistí dosažení minimálního průměru kapek vnitřní fáze, který pokračuje prázdným úsekem potrubí, ve kterém je rychlost difuze velmi rychlá i přes výskyt částečné koalescence dispergované fáze. Tento úsek skládající se ze stacionárního směšovače a prázdné trubice se nazývá modulární mísicí jednotka (MMU) a obvykle se opakuje 2–5krát v závislosti na parametrech systému včetně viskozity rozpouštědel, jejich molárních hmotností a molárního objemu rozpuštěné látky. Společně tak mohou zajistit dosažení úplné extrakce směsi v celém jejím objemu.

Obr. 3: Schéma modulární mísicí jednotky

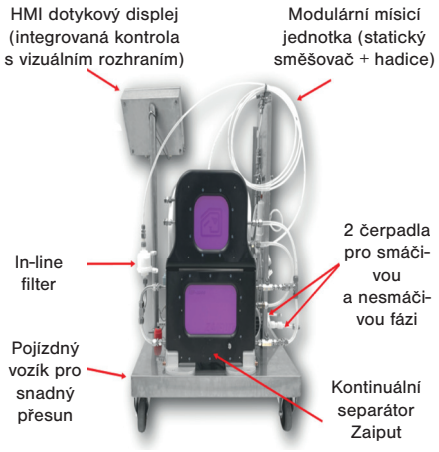


Po MMU následuje klíčová/samotná membránová separace Zaiput, která umožňuje rychlou následnou separaci dvoufázového systému. Separátor používá selektivně smáčivou membránu (hydrofobní nebo hydrofilní), která selek-

tivně propouští buď organickou, nebo vodnou fázi. Integrovaný regulátor diferenčního tlaku zajišťuje dostatečný tlak k protlačení smáčivé fáze membránou, aniž by došlo k porušení kapilárního tlaku a tím k protlačení nesmáčivé fáze membránou. Konstrukce separačního kanálu uvnitř separátoru podporuje vysoký stupeň kontaktu s membránou, což separátorům umožňuje snadno oddělovat emulze a systémy se stejnou hustotou.

Obě tyto komponenty dohromady tvoří jádro integrovaného a škálovatelného procesního zařízení pro vsádkové procesy. Platforma „vše v jednom“ spojuje čerpadla, senzory a ovládací prvky s potrubím pro přenos směsí a separátorem, a poskytuje tak snadno použitelný systém, který dokáže jednoduše vyřešit tradiční problémy s extrakcí. Celé zařízení je umístěno na pojízdném vozíku a je navrženo tak, aby jej bylo možné používat v různých procesech podle potřeby v pilotním nebo výrobním provedení. Stačí jej přivézt k reaktoru (při jeho plném využití), připojit a zahájit extrakci. Zařízení je navrženo pro moderní výrobní provozy, přičemž jsou k dispozici varianty ATEX a UL. Snadno dostupné jsou pochopitelně i všechny potřebné postupy a dokumenty.

Obr. 4: Intergrovaný extrakční systém Z-FOX (pilotní zařízení)



Kancelář evropského zástupce společnosti Zaiput Flow Technologies pana Lorenzo Gazzola najdete v Praze. Kontaktovat jej můžete na e-mailové adrese lgazzola@zaiput.com.

Andrea ADAMO, Trevor MURRAY, Zaiput Flow Technologies,www.zaiput.com

STISKNEŠ TLAČÍTKO A SYNTÉZA BĚŽÍ

V mnoha chemických laboratořích se denně provádějí rutinní chemické syntézy, které zabírají spoustu času. Společnost Synple Chem, která je spin-off společností, jež se zrodila ve švýcarském ETH, chce tuto činnost zjednodušit. Řešením je zařízení, jehož obsluha je tak jednoduchá jako třeba obsluha kávovaru na kapsle.

Už je to nějaký čas, co se v Kemptthalu u Winterthuru vyráběly bujónové kostky. Rozlehlý areál bývalé továrny Maggi je nyní domovem pro mnoho začínajících firem, které, stejně jako tehdy Julius Maggi, věří, že svými výrobky dobydou svět.

Také Benedikt Wanner zde před rokem a půl založil svou spin-off firmu Synple Chem. Příběh jako z pohádky: přímo nad malou továrnou na čokoládu si pronajal laboratorní a kancelářské prostory, kde může tým Synple zdokonalovat své výrobky, montovat nová zařízení a servisovat již prodané stroje.

„*Přestěhování firmy do Kemptthalu z kampusu ETH v Hönggerbergu, kde jsme začínali, bylo náročné, ale celkově to byla pozitivní zkušenost, protože přestěhování nám otevřelo nové obzory,*" říká Benedikt Wanner.

Opravdu musí být chemie tak složitá?

Wanner získal doktorát u Jeffa Bodeho, profesora organické chemie na ETH v Curychu. „*V rámci mé disertační práce jsme pracovali na chemické syntéze, která byla velmi účinná, ale také časově náročná, složitá, a navíc vyžadovala použití toxických látek,*“ vzpomíná Wanner. „*Proto si u výzkumníků moc velkou oblibu nezískala.*“

Wanner si kladl otázku, zda chemie opravdu musí být tak složitá. Společně s Bodem přemýšlel, jak typicky rutinní úlohy zautomatizovat. V ideálním případě by syntéza nové látky mohla být stejně jednoduchá jako příprava kávy v kapsli: vložíš kapsli, stiskneš tlačítko a je hotovo.

Ve farmaceutickém výzkumu se dnes určité reakce skutečně používají denně a probíhají vždy stejným způsobem. Automatizace těchto rutinních úkonů by uspořila spoustu času a usnadnila by tak práci, zejména pokud syntéza vyžaduje toxické látky, s nimiž je třeba zacházet velmi opatrně.

Obr.: Guillaume Coin (vlevo) a Benedikt Wanner v laboratořích ETH. (Image: ETH Zurich / Daniel Winkler)



Zapomeňte na časové ztráty

Společnost Synple Chem nyní nabízí právě takové zařízení, díky němuž je chemická syntéza stejně snadná jako zmíněná příprava kávy z kapslí. Prvním krokem je vložení vybraného reaktantu do nádoby a poté její vložení do přístroje. Následně se v závislosti na zvolené syntéze vloží čtyřdílná kazeta obsahující další potřebná činidla. Stisknutím tlačítka na displeji se proces spustí a zbytek práce je po následující dvě až tři hodiny věcí stroje. „*No, není to tak jednoduché jako příprava kávy*“, přiznává Wanner. Chemická syntéza není jen o vodě a kávě. Obvykle zahrnuje více látek, které se musí přidávat v jasně definovaném pořadí. Přístroj je ale navržen tak, aby jeho použití bylo poměrně snadné.

V hlavní roli stipendium Pioneer

První prototyp, který Wanner a jeho tým vytvořili, je stále k vidění na webových stránkách společnosti. Porovnejte jej s dnešním zařízením a je zřejmé, jak velký krok od svého založení v roce 2016 společnost ušla. „*Ale bez stipendia ETH Zurich Pioneer Fellowship bych se touto cestou nikdy nemohl vydat,*“ uvádí Wanner. „Žádný investor by mi peníze na realizaci mého nápadu nikdy nedal.“

Dnes může společnost nabídnout celkem dvanáct různých syntéz. „*Naším cílem je každý rok přidat do sortimentu jednu nebo dvě nové reakce,*“ vysvětluje Guillaume Coin, který působí jako vedoucí výzkumu pro spin-off ETH v rámci projektu financovaného Švýcarskou agenturou pro inovace (Innosuisse). Wanner je přesvědčen, že se jejich přístup na trhu uchytí. „*Naším cílem je, aby v budoucnu každá chemická laboratoř měla ve svém vybavení takovýto stroj,*“ nastiňuje své plány.

Výhodou zařízení je, že zbaví chemiky, kteří dříve vykonávali tuto rutinní práci, zátěže, a ti se tak mohou věnovat jiným důležitějším a kreativnějším úkolům. Wanner chápe počáteční obavy laboratorních pracovníků, že je stroj připraví o práci. „*Pokud chceme, aby tato země udržela krok se zeměmi s nízkými mzdami, musíme být efektivnější,*“ říká. „*Nemyslím si, že bychom naším výrobkem ohrožovali pracovní místa, jen budeme měnit jejich zaměření.*"

Maximálně využitý potenciál

Wanner se svým nápadem vyhrál již několik podnikatelských soutěží a v roce 2019, krátce před vypuknutím koronavirové krize, se mu podařilo zapojit do svého podnikání nové investory. Mladá společnost brzy získá další prostředky a z nich budou financovány zbývající kroky expanze. „*Chceme naše přístroje propojit s chemickými databázemi, abychom uživatelům usnadnili vyhledávání nových látek,*“ vysvětluje Coin. A Wanner dodává: „*Naše přístroje fungují stejně dobře ať je vaše laboratoř kdekoliv na světě. Substance mají totiž všude stejné složení. Díky tomu je snadné srovnávat údaje z různých laboratoří a porovnávat je s informacemi ve stávajících databázích. To je náš způsob, jak pomáháme výzkumníkům dále optimalizovat jak hledání nových látek, tak vývoj léků s nižšími náklady.*“

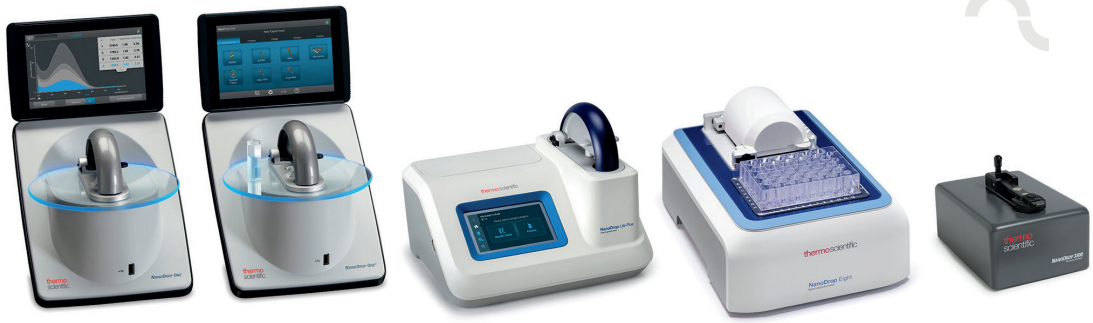
https://ethz.ch/

Jsme dodavatelem ND family:

NanoDrop produkty od Thermo Scientific

Přístroje na rychlou analýzu vzorků DNA, RNA a proteinů v mikroobjemech

Poskytujeme jako jediní v ČR autorizovaný servis k těmto přístrojům.



M.G.P. spol. s r. o., Kvítková 1575, Zlín 760 01, Česká republika
www.mgp.cz

ELGA to nejlepší pro každou laboratoř

ELGA VEOLIA

- má řešení pro každou laboratoř
- disponuje širokou škálou přístrojů
- uspokojí i nejnáročnější zákazníky



CHORUS



FLEX



DISPENSER



CENTRA



MEDICA

ELGA VEOLIA

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
https://www.elgalabwater.com/products/purelab-quest#features

www.memsep.cz

MEMSEP



SPECIÁLNÍ
AKCE
na NOVÝ PŘÍSTROJ

PRO VÁS ZA VÝHODNOU CENU

IX-XII.2022

Slevový kupon na zakoupení jakéhokoliv přístroje z produktové řady ELGA v roce 2023, pokud byl zakoupen Purelab QuestUV v kampani IX-XII.2022. Hodnota slevového kuponu činí 15 % z celkové hodnoty jiného nově zakoupeného kompletního přístroje z produktové řady ELGA.

ELGA 4YOU

POŽADAVKY NA VODU VE FARMACEUTICKÉ VÝROBĚ A LABORATOŘI

Voda je jednou z nejpoužívanějších látek ve farmaceutickém průmyslu. Funguje jako přísada, čisticí prostředek, činidlo, rozpouštědlo a produkt v celém procesu vývoje léčiva, od počáteční identifikace potenciálních cílů léčiva až po výrobu a kontrolu kvality konečného produktu.

Voda však také může rozpouštět, nasávat, kumulovat nebo suspendovat mnoho různých sloučenin a plynů, takže může být vystavena širokému spektru částicových, chemických a mikrobiologických kontaminantů, z nichž kterékoli může představovat potenciální zdravotní rizika. To znamená, že kvalita vody ve farmaceutických výrobních procesech musí být efektivně kontrolována.

V jaké fázi výroby léčiva a procesu kontroly kvality musí použitá voda splňovat regulační standardy? Nebo stačí, že jednoduše splňuje požadavky GxP? Jak se používá voda, když se ve výrobě něco nepovede, abychom zjistili příčinu problémů s kontrolou kvality? Jak si můžeme být jisti, že případné problémy s kontrolou kvality nepocházejí ze samotné vody? To je jen několik otázek, na které musíme odpovědět při zvažování vhodných systémů čištění vody pro laboratoře kontroly kvality.

Výrobci léčiv a jejich QC laboratoře podléhají rozsáhlým požadavkům vyplývajícím z řady vládních regulačních orgánů. Systémy na výrobu vody a s nimi související validační podpora musí také splňovat ty nejpřísnější regulační požadavky GxP. The Food and Drug Administration (FDA) v USA, State Food and Drug Administration (SFDA v Číně), European Medicines Agency (EMA v EU) a Japanese Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) hrají klíčové role.

QC laboratoře jsou odpovědné za audit bezpečnosti svých výstupů, takže ve srovnání se standardními analytickými nebo výzkumnými laboratořemi podléhají dalším regulačním standardům.

Pro čištění vody to znamená:

- kontrolní záznam elektronického podpisu pro vodu používanou v QC (21 CFR část 11),
- soulad s konkrétním textem měření TOC (USP 643),
- konstanta vodivostní cely ± 2 % pro splnění přísnějších požadavků na přesnost (USP 645).

Voda ve výrobě léčiv a v QC

Laboratoř musí být „compliant“, pokud je voda používaná ve výrobě a v QC laboratoři.

Vzhledem k tomu, že voda se vyrábí „na vyžádání“, se všemi proměnnými, které to obnáší, jak si můžeme být jisti, že případné problémy s kontrolou kvality nepocházejí z vody samotné? To je jen jedna z výzev, které musíme řešit při zvažování systémů čištění vody pro farmaceutické laboratoře kontroly kvality.

Některé z těchto výzev jsou:

Jak vyrábíme vodu vhodnou pro kontrolu kvality „na vyžádání“?

Hlavním problémem je kontrola kvality vody pro farmaceutickou výrobu a kontrolu kvality během výrobních, skladovacích a distribučních procesů, včetně mikrobiologické a chemické kvality. Na rozdíl od jiných složek produktu a procesu je problémem v celém procesu výroby léčiv a kontroly kvality to, že voda se obvykle odebírá ze systému na vyžádání a sama o sobě nepodléhá testování a uvolňování šarže nebo šarže před použitím. Zajištění kvality, která splní očekávání na vyžádání, je tedy zásadní: z toho vyplývá potřeba vyhovujících systémů čištění vody s příslušnými standardními operačními postupy (SOP), které jsou sledovatelné a lze je ověřit.

Řešení: Systémy na úpravu vody pro výrobu léků a QC musí být považovány za systémy s přímým dopadem, systémy kritické pro kvalitu, které by měly být kvalifikovány. Tato kvalifikace by se měla řídit konvencemi design review nebo design qualification (DQ), installation qualification (IQ), operational qualification (OQ) a performance qualification (PQ).

Jak se vyhneme mikrobiální kontaminaci vody pro QC?

Kontrola a řízení mikrobiologické kvality vody pro farmaceutickou QC laboratoř je vysokou prioritou, zejména vzhledem k tomu, že některé mikrobiologické testy mohou vyžadovat období inkubace, takže výsledky budou pravděpodobně zaostávat za spotřebou vody. Některé typy mikroorganismů se mohou množit v komponentech pro úpravu vody a ve skladovacích a distribučních systémech a produkovat biofilmy. Je velmi důležité minimalizovat mikrobiální kontaminaci rutinní dezinfekcí a přijetím vhodných opatření k zabránění mikrobiální proliferace, a aby to byl sledovatelný proces, který lze ověřit, ideálně řídit digitálně.

Řešení: Zařízení na úpravu vody, skladovací a distribuční systémy používané v procesech kontroly kvality by měly mít funkce, které kontrolují množení mikrobů během normálního používání, stejně jako techniky pro dezinfekci nebo sterilizaci systému po zásahu za účelem údržby nebo úpravy. Použité techniky by měly být zváženy při návrhu systému a jejich výkonnost by měla být prokázána během uvádění do provozu a kvalifikačních činností.

Jak zajistíme čistotu vody pro injekce?

Voda pro injekce (WFI) je nejkvalitnější lékopisná voda pro farmaceutické použití a označuje jakoukoli vodu, která je určena k lidskému požití. WFI by měla být připravována z pitné vody. WFI není sterilní voda a není konečnou dávkovou formou. Jedná se o meziprodukt. WFI by se měla používat v přípravcích injekčních produktů, k rozpouštění nebo ředění látek nebo přípravků pro parenterální podání před použitím a pro sterilní vodu pro přípravu injekcí.

WFI by se také měla používat pro závěrečný oplach po čištění zařízení a komponentů, které přicházejí do styku s injekčními produkty, a rovněž pro závěrečný oplach v mycím procesu, bez aplikování následného tepla. Když se pára dostane do kontaktu s injekčním produktem v jeho konečné nádobě nebo zařízení pro přípravu injekčních produktů, měla by po kondenzaci také odpovídat specifikaci pro WFI.

Řešení: Jediným způsobem, jak zajistit, že voda splňuje specifikace WFI ve své úrovni čistoty, a mít plnou jistotu, že jakékoli problémy s kontrolou kvality jsou způsobeny přísadami a nikoli problémy s kontrolou kvality vody samotné, je použít systém čištění vody, který je v souladu, splňující CGMP nebo ekvivalentní předpisy,

Obr. 1: Ilustrační foto (Zdroj: ELGA VEOLIA)



takže voda je plně kontrolována před jejím použitím ve výrobě a procesech kontroly kvality.

Voda ve výrobě API

Voda se široce používá jako výchozí materiál při výrobě, zpracování a formulaci účinných farmaceutických složek (API), meziproduktů a hotových farmaceutických produktů (FPP). Co se může pokazit na těchto surovinách, které jdou do výroby léků? Jak může „compliant" voda pomoci kontrolovat související problémy?

Kvalita API má významný vliv na účinnost a bezpečnost léků. Špatně vyrobená API mohou skutečně způsobit vážné problémy, včetně nemoci nebo dokonce smrti. Požadovaná kvalita vody závisí na stupni syntézy API: můžeme hovořit o meziproduktu API, konečné API nebo čištění API.

Přijatelná kvalita vody bude také silně záviset na fázi, ve které má být použita během výroby, následném zpracovatelském kroku a povaze konečného produktu. Ne všechny stupně však vyžadují ultračistou, „compliant" vodu.

Voda nižší kvality může být použita v počátečních a mezikrocích API v případě, že rizikový dopad na konečnou API je minimalizován následným přidáním rozpouštědla a/nebo destilací před zahájením výroby tohoto kroku.

Tam, kde před přidáním vody nedochází k žádnému dalšímu následnému přidávání rozpouštědla nebo destilaci – typicky konečná izolace API – je vyžadována vyšší kvalita vody, aby se minimalizoval dopad na konečnou API. Obecně platí, že konečný oplach zařízení a nádob/uzávěrů by měl být proveden vodou stejné kvality, jako je voda použitá v konečné fázi výroby léčivé látky nebo voda, která se používá jako pomocná látka v léčivém přípravku.

Řešení: V této poslední fázi (konečná izolace a formulace API) je zásadní použít systém čištění vody, který má shodu s předpisy. Takové systémy minimalizují riziko a zajišťují, že kvalita vody je snadno měřena a automaticky zaznamenávána jako součást procesu kontroly kvality. Minimalizují také pravděpodobnost lidské chyby a prostoje.

Role vody v selhání QC

QC laboratoře plní jednu z nejdůležitějších funkcí ve farmaceutické výrobě. Významná část předpisů CGMP se týká laboratoře kontroly kvality a testování výrobků. Podobné koncepty platí pro nerozplněná léčiva.

Co se stane, když se něco nepovede ve spojení mezi QC laboratoří a výrobou při testování léku? Jak může vyhovující voda pomoci při řešení těchto problémů?

Pokud nekvalitní léky proklouznou sítí kontroly kvality, mohou nastat vážné problémy. Patří mezi ně, ale nejsou omezeny na:

- nedostatečný terapeutický účinek, který může vést k dlouhodobému onemocnění nebo smrti,
- toxické nebo nežádoucí reakce,
- plýtvání omezenými finančními zdroji,
- snížená efektivita a důvěra v celý systém zdravotní péče.

Typy QC testů

Protokoly zajištění kvality (QA) zahrnují měření a zaznamenávání příslušných testů kontroly kvality pro léky před jejich uvolněním a distribucí.

Efektivní procesy QA a QC jsou klíčem k integritě farmaceutického průmyslu a důvěryhodnosti systému zdravotní péče. Zajišťují, že když se něco nepovede, lze problém snadno vysledovat a produkt odstranit ze systému, ať už testy před uvolněním šarže do distribuce, nebo po uvolnění na trh.

Lék bude muset být stažen, pokud se zjistí, že je nevyhovující a je již na trhu. Musí existovat rychlé komunikační procesy, včetně systémů kontroly zásob, které sledují distribuci do zařízení podle čísla šarže, a stažení musí být klasifikováno podle rizika pro spotřebitele, od nepříznivého klinického účinku, přes dočasné nebo mírné onemocnění, až po možnost vážného onemocnění nebo smrti.

QC testování lze rozdělit na analytické techniky, mikrobiologické testování a kompendiální analýzu.

Detekční limit pro každou analytickou metodu by měl být dostatečně citlivý, aby detekoval stanovenou přijatelnou úroveň rezidua nebo kontaminujících látek. Kde je to možné, měly by být použity vhodné metody, které jsou citlivé a specifické, a mohou zahrnovat chromatografické metody.

Jiné metody mohou zahrnovat (samostatně nebo v kombinaci) měření celkového organického uhlíku (TOC), pH nebo vodivosti, spektroskopie a enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Aby voda neměla přímý vliv na jakékoli problémy s kontrolou kvality a k dosažení maximální citlivosti v těchto analytických testech, doporučuje se používat systémy na úpravu vody, které jsou „compliant". Voda typu I se používá pro většinu analytických technik. Mikrobiologická analýza bude vyžadovat, aby voda byla sterilní, i když standardně postačí voda typu II.

Řešení: Systémy na úpravu vody používané ve farmaceutické QC laboratoři by se měly řídit směrnicemi WHO pro kvalifikaci (DQ/IQ/OQ/PQ). Kromě toho by tyto systémy měly být snadno použitelné, s podporou plug and play, takže voda z nich je neustále monitorována a ověřována před všemi testy kontroly kvality.

Pokud jde o „performance qualification" (PQ), tyto pokyny byly definovány do určité míry podrobně, s třífázovým přístupem k prokázání spolehlivosti a robustnosti systému po delší dobu.

Fáze 1

Zkušební období 2–4 týdnů by mělo být věnováno intenzivnímu monitorování systému. Během této doby by měl systém fungovat nepřetržitě bez poruchy nebo odchylky výkonu. Do testovacího přístupu by měly být zahrnuty následující postupy.

- provádějte chemické a mikrobiologické testování v souladu s definovaným plánem,
- odeberte vzorek vstupní napájecí vody a ověřte její kvalitu,
- vzorek odebírejte denně po každém kroku procesu čištění,
- vzorky odebírejte denně na každém místě použití a na dalších definovaných odběrných místech,
- vytvořte vhodné provozní rozsahy,
- vyvinout a dokončit postupy provozu, čištění, dezinfekce a údržby,
- prokázat výrobu a dodávku vody v požadované kvalitě a množství,
- používejte a upravujte standardní provozní postupy (SOP) pro provoz, údržbu, sanitaci a odstraňování problémů,
- ověřte provizorní úrovně výstrahy a akce,
- vyvinout a upřesnit postup při selhání testu.

Fáze 2

Další testovací období v délce 2–4 týdnů by mělo být věnováno provádění dalšího intenzivního monitorování při nasazení všech zdokonalených SOP po uspokojivém dokončení fáze 1. Schéma odběru vzorků by mělo být obecně stejné jako ve fázi 1. Během této fáze lze vodu pro výrobní účely použít.

Přístup by měl také:

- prokázat konzistentní provoz v rámci stanovených rozsahů;
- a prokázat konzistentní výrobu a dodávku vody v požadovaném množství a kvalitě, když je systém provozován v souladu se SOP.

Fáze 3

Obvykle běží jeden rok po uspokojivém dokončení fáze 2. Během této fáze lze pro výrobní účely vodu použít vodu. Tato fáze má následující cíle a postupy:

- prokázat rozšířený spolehlivý výkon,
- zajistěte, aby byly vyhodnoceny sezónní výkyvy,
- umístění vzorků, frekvence vzorkování a testy by měly být zredukovány na běžný rutinní vzor založený na zavedených postupech ověřených během fází 1 a 2.

Voda: ingredience i činidlo

Kontrola kvality je zásadním krokem ve farmaceutickém výrobním procesu: její selhání může být katastrofální pro pověst společnosti a motivaci jejích zaměstnanců. Poskytnutí jednoduchých, automatizovaných a ověřených řešení pro různé kroky procesu kontroly kvality týmům QC výrazně sníží pravděpodobnost selhání, což může pomoci ke snížení prostojů a zvýšení produktivity. To je zvláště důležité, pokud jde o vodu.

Všudypřítomná povaha vody ve farmaceutické výrobě a procesu kontroly kvality znamená, že se o kvalitu vody musíme starat jak z hlediska toho, že je čistou ingrediencí jako takovou, tak

Dokončení na další straně

z pohledu klíčové složky mezi činidly používanými při testování kontroly kvality. Využitím schopností „compliant" systémů na přípravu vody spolu s lékopisem a směrnicemi WHO lze toto vyřešit a zajistit úspěch výroby léků a procesu kontroly kvality.

GMP & QC READY systém na přípravu ultračisté vody

Systém na přípravu ultračisté vody PURELAB Pharma Compliance od firmy ELGA VEOLIA je spolehlivé, intuitivní a snadno použitelné zařízení navržené tak, aby splňovalo požadavky GMP.

PURELAB Pharma Compliance se snadno integruje do stávajících pracovních postupů. Využívá přístupový systém s přístupovým kódem, validační podpůrnou dokumentaci a verifikace TOC a měření vodivosti vody je ve shodě s požadavky USP 643 a 645.

PURELAB Pharma Compliance má komponenty, které byly ověřeny v tisících systémech na úpravu vody po celém světě a jsou výsledkem více než desetileté zkušenosti uživatelů a zpětné vazby. Systémy kvality společně zajišťují, že velkokapacitní výrobní závody s vysokofrekvenčním vzorkováním šarží a povinnou kontrolou kvality fungují bez neplánovaných zásahů.

Více informací naleznete na: https://www.elgalabwater.com/purelab-pharma-compliance

https://www.veoliawatertechnologies.com/en/core-markets/pharmaceutical-cosmetic-industries

Obr. 2: Systém na přípravu ultračisté vody PURELAB Pharma Compliance



Tab.: Hlavní přednosti systému PURELAB Pharma Compliance

Splňuje potřeby ultračisté vody v laboratořích, které musí vyhovovat podmínkám validace stanovených GMP a Good Documentation Practise.	✔
Splňuje požadavky FDA a EU pro digitální záznamy.	✔
Podporuje suitability test TOC podle USP 643.	✔
Splňuje požadavky na konstantu měřicí cely podle USP 645	✔
Zahrnuje veškerou kvalifikační dokumentaci požadovanou pro splnění validace stanovené GMP.	✔
Globální podpora sítí servisních týmů s významnými zkušenostmi s podporou laboratorního vybavení podléhajícího validaci podle GMP.	✔
Systém je navržen, vyroben a testován v rámci systému managementu kvality, je schválen Lloyd's Register Quality Assurance (LRQA) a vyhovuje normě ISO 9001.	✔
PURELAB Pharma Compliance připravuje vodu pro QC testy nezbytné k ověření čistoty léčiva ve farmaceutické výrobě. Spotřební materiál je navržen tak, aby minimalizoval provozní náklady a odpad.	✔

Zdroje

[1] https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/QualityAssurancePharmVol2.pdf, Accessed December 15, 2021.

[2] https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/pharmaceutical-quality-control-labs-793, Accessed December 15, 2021.

[3] https://www.ivtnetwork.com/article/api-pharmaceutical-water-systems-part-i-water-system-design, Accessed December 15, 2021.

Z podkladů firmy ELGA VEOLIA připravila Mgr. Radka ŠETKOVÁ, radka.setkova@veolia.com, www.memsep.cz.

ZA NOVINKAMI Z VÝVOJE LÉČIV SE DO PRAHY SJELI STUDENTI Z CELÉHO SVĚTA

5.9.2022, Praha – Nejnovější trendy a pokrok v objevování léků představili na začátku září odborníci na 8. ročníku letní školy věnované vývoji léčiv **Prague-Weizmann Summer School on Advances in Drug Discovery**. Zúčastnili se jí experti z předních mezinárodních farmaceutických a biotechnologických společností i z akademické sféry a také studenti a mladí vědci z celého světa.

Samotný objev nové léčivé látky automaticky neznamená, že se za několik let objeví v lékárně. V praxi uspěje zhruba jeden až dva nápady z deseti. Rozdíl je v navazujícím procesu, tedy transferu technologií. *„Zjednodušeně jde o to, aby se nová látka úspěšně otestovala a právně ochránila, aby se nápadem začaly zabývat farmaceutické firmy. To všechno stojí obrovské peníze a vyžaduje značné know-how. Naše letní škola účastníkům z řad doktorandů a postdoktorandů celý tento proces prakticky přibližuje. V rámci své profesní kariéry pak budou na vše mnohem lépe a hlavně prakticky připraveni,"* říká zakladatel školy Martin Fusek z **Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR**.

„České univerzity mají díky svým úspěchům ve výzkumu v mnoha oblastech přírodních věd, inženýrství a techniky mezinárodní věhlas. U biotechnologií je to také velká zásluha Vysoké školy chemicko-technologické v Praze a Ústavu organické chemie a biochemie Akademie věd České republiky. Velmi proto oceňuji mezinárodní charakter této letní školy, který může prohloubit spolupráci vědeckých kapacit při vývoji důležitých léků," hodnotí Vladimír Balaš, ministr školství.

„Známkou kvality a mezinárodního významu této letní školy je i to, že se k nám přidal známý Weizmannův institut věd, s nímž se nyní střídáme v organizaci. Je to skvělá synergie, která platí i pro naše společné výzkumné projekty – my jsme velmi dobří v chemii, oni jsou zase světová špička v biologii. Bez těchto expertíz se v oblasti objevování nových léků neobejdete," komentuje prof. Jan Konvalinka, ředitel Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR (ÚOCHB).

Mezinárodní akce se koná střídavě v Izraeli a v Česku a patří k prestižním výměnným studijním akcím zaměřeným na pokrok v procesu objevování léků od základní vědy až po výrobní proces. Ve spolupráci s izraelským Weizmannovým institutem věd ji společně organizují Ústav organické chemie a biochemie AV ČR a Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. Mezinárodní letní škola je určena doktorandům a postdoktorandům, kteří díky ní získají nejen nové praktické poznatky, ale především osobní kontakty důležité pro jejich další profesní posun a rozvoj.

» *www.uochb.cas.cz*

SPIN-OFF CASINVENT PHARMA ZÍSKAL OD FONDŮ KHAN-I A I&I BIOTECH FUND 1,3 MILIONU EUR NA VÝVOJ NOVÝCH INHIBITORŮ KASEIN KINÁZY 1 PRO LÉČBU LEUKEMIÍ A SOLIDNÍCH NÁDORŮ

Společnost CasInvent Pharma, která vyvíjí sloučeniny s protinádorovými vlastnostmi, získala investici ve výši 1,3 milionu eur od fondů KHAN Technology Transfer Fund I (KHAN-I) a i&i Biotech Fund (i&i Bio). Díky tomuto financování posílí společnost CasInvent Pharma vývoj svého portfolia inhibitorů kasein kinázy a preklinickou progresi svojí kandidátní sloučeniny.

Společnost CasInvent Pharma vyvíjí patentované, vysoce selektivní inhibitory enzymů patřících do rodiny kasein kinázy 1 (CK1). Enzymy CK1 hrají důležitou roli v procesech, které souvisejí se vznikem některých závažných onemocnění, například migrací leukemických buněk do lymfoidních orgánů. Inhibitory vyvinuté společností CasInvent Pharma jsou navrženy tak, aby cílily na jednotlivé izoformy CK1, a tím selektivně eliminovaly leukemické buňky. Inhibitory firmy CasInvent vykázaly slibné účinky na těžko léčitelné leukémie, které jen v roce 2020 stály celosvětově za přibližně 300 000 úmrtími (dále bylo zaznamenáno přibližně 500 000 nových případů těchto leukémií). Výsledky také naznačují možnost využití inhibitorů u dalších onemocnění, která mají v současné době jen omezené možnosti léčby.

Společnost CasInvent Pharma plánuje zkoumat potenciál svých inhibitorů CK1 i pro léčbu dalších druhů rakoviny. „*Jsme přesvědčeni, že díky podpoře našich investorů budeme schopni rychleji vyvinout naše sloučeniny do fáze klinického testování a prokázat tak protinádorové účinky inhibice CK1 u pacientů. V tom případě bychom se stali atraktivní pro větší farmaceutické společnosti, kterým bychom mohli obohatit jejich portfolio novými sloučeninami potenciálně použitelnými i v synergické kombinaci s již používanými léčivy,*“ uvedl Vojtěch Helikar, ředitel společnosti CasInvent Pharma. „*Inhibice CK1 představuje nový mechanismus účinku pro terapii různých typů rakoviny, který je třeba využít v klinické praxi. Věříme, že naše sloučeniny mají potenciál nabídnout pacientům nové alternativy léčby dosud obtížně léčitelných typů rakoviny,*“ dodává Alexander Scheer, CSO společnosti CasInvent Pharma.

Vysoká kvalita výzkumného týmu a silná podpora

Společnost CasInvent Pharma byla založena v roce 2020 jako spin-off Masarykovy univerzity v Brně s podporou bio-inovačního centra i&i Prague. „*Investice ve výši 1,3 milionu eur je dalším potvrzením kvality tohoto vědeckého projektu, který vznikl a několik let se rozvíjel na Masarykově univerzitě. Založení spin-off společnosti CasInvent Pharma tak bylo logickým krokem, který umožní další progresi tohoto úsilí a jeho konečnou komercionalizaci. Jsem velmi rád, že jsme součástí tak významného úspěchu,*“ uvedl Radoslav Trautmann, vedoucí oddělení transferu technologií CTT Masarykovy univerzity. V České republice se jedná o jeden z největších a nejúspěšnějších příkladů tzv. transferu technologií, tedy přenosu vědecko-výzkumného nápadu do praxe, za posledních několik let.

Obr.: Vývojová laboratoř CasInvent Pharma



Ze strany fondu KHAN-I se jedná o první investici do českého start-upu a zároveň o první společnou investici s nedávno založeným i&i Biotech Fund. „*Od počátku nás zaujala vysoká kvalita výzkumného týmu i silná podpora Masarykovy univerzity a i&i Prague, která tuto investici umožnila. Pevně věříme, že díky našim rozsáhlým zkušenostem s preklinickým vývojem malých molekul budeme schopni významně přispět k dosažení klíčových milníků výzkumu, na kterém v CasInventu pracují. Těšíme se na spolupráci s Vojtěchem, Alexandrem a jejich týmem,*“ komentují Michael Krebs a Peter Nussbaumer, managing partneři společnosti KHAN-I.

Pro i&i Biotech Fund představuje investice do firmy CasInvent Pharma další příklad úspěšné spolupráce s bio-inovačním centrem i&i Prague, které stálo nejen u zrodu tohoto spin-offu, ale je zároveň i jedním z hlavních investorů i&i Bio. „*Máme velkou radost, že naše portfolio rozšíří další slibný český projekt. Schopnost tohoto spin-offu přesvědčit renomované mezinárodní investory potvrzuje jeho ambice uspět v globálním měřítku. Je skvělé být součástí této cesty. Zároveň jsme rádi, že můžeme svou investicí podpořit výzkum, který by v budoucnu mohl pomoci při léčbě tak závažných onemocnění, jako je například leukémie,*“ říká Ivan Vohlmuth, jeden z partnerů investičního fondu i&i Bio.

Martin KOVALČÍK, i&i Biotech Fund, kovalcik@inibio.eu

Vojtěch HELIKAR, CasInvent, helikar@casinvent.com

Radoslav TRAUTMANN, Masarykova univerzita, trautmann@casinvent.com

Kathrin KLEBL, KHAN-I, pr@lead-discovery.de

HPLC A LPLC SARTORIUS – ŘEŠENÍ, KTERÉ LZE BEZ PROBLÉMŮ ZAČLENIT DO JAKÉHOKOLI PROCESU

Farmaceutické a biofarmaceutické společnosti dnes stojí před velkými problémy: v důsledku nepředvídatelné poptávky jim vzrůstají náklady na výrobu léků a současně klesá objem výroby. Společnost **Sartorius** tato fakta zohledňuje od samého počátku při vývoji svých chromatografických zařízení. Svým zákazníkům tak zajišťuje optimální efektivitu jejich vývojových a výrobních procesů. Nejnovějšími přírůstky do portfolia společnosti Sartorius jsou vysoce účinná nízkotlaká chromatografická zařízení, která lze díky jejich modularitě a přizpůsobivosti jednoduše začlenit do jakéhokoli procesu.

Hipersep® Flowdrive je preparativní HPLC platforma určená pro čištění peptidů, oligonukleotidů, inzulínu a dalších malých molekul. Nabízí sofistikované, jednoduše ovladatelné zařízení s jedinečným kompaktním designem, ovládané softwarem Hipersep® SC. Chromatografické kolony Hipersep® Prochrom HPLC splňují nároky na konstrukční standardy, separují s vysokou účinností a jsou škálovatelné.

Společnosti Sartorius svým portfoliem pro nízkotlakou chromatografii nabízí vysoce spolehlivá a robustní řešení určená pro provozy různých velikostí a do všech jejich fází. Resolute® Prochrom (kolony), Resolute® Flowdrive Atex (vsádkové systémy) a Resolute® BioSC Platform (vícekolonové systémy) nalézají využití v biofarmaceutických aplikacích (inzulín, vakcíny, viry, mAbs, frakce krve/plazmy aj.).

Obr.: Hipersep® Flowdrive preparativní HPLC systém



» *www.sartorius.com*

MERCI
laboratoř jak má být

radleys
innovations for chemistry

PŘESNÁ REGULACE TEPLOTY = VYŠŠÍ PRODUKTIVITA

4-zónová reakční stanice mya

- 1 stanice, 4 nezávislé experimenty
- Bezpečný a přesný ohřev
- Aktivní chlazení
- Řídicí software s protokolováním dat
- Magnetické a horní míchání
- Rozsah teploty –30 °C až +180 °C

Reaction Station mya 4



Autorizovaný servisní a prodejní partner Radleys pro Českou republiku

www.merci.cz

Applied Photophysics

50 let pokročilé technologie v spektroskopii biomolekul

představuje řadu

Chirascan - spektroskopie cirkulárního dichroismu

Chirascan™ V100



Chirascan VX

Chirascan™ Q100

- opticky založená vícevlnová kalibrace
- lavinový fotodiodový detektor
- fixní průtoková cela
- funkce start/shutdown lampy; SW nastavení N_2
- SW modulace HOS, vícevlnová analýza
- reprodukovatelné zacházení s kapalinou
- teplotně kontrolované podmínky

pragolab

FORMULACTION
Scientific instruments

LET'S REFORMULATE THE FUTURE

TURBISCAN
STABILITY & SIZE
DISPERSION STABILITY & SIZE
BY MULTIPLE LIGHT SCATTERING

FLUIDICAM
RHEOLOGY ON CHIP
FLOW RHEOLOGY
BY MICROFLUIDICS

RHEOLASER
MICRORHEOLOGY
ZERO SHEAR
MICRORHEOLOGY
THERMAL ANALYSIS
BY MICRORHEOLOGY

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

ONLINE MONITOROVÁNÍ MNOŽSTVÍ ŽIVÝCH BUNĚK

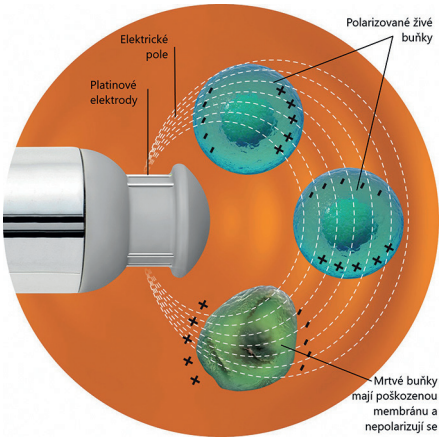
Online nebo in-situ měření je nejvhodnější způsob monitorování procesu, pokud chceme zajistit jeho řízení dle aktuálních hodnot. Nejčastěji se využívá pro kontrolu pH a rozpuštěného kyslíku, běžných parametrů pro většinu biologických procesů. Sledovat lze mnoho dalších parametrů, ale ty, které přímo souvisejí s buněčnou fyziologií, jsou nejčastěji získávány časově náročným offline měřením, poskytujícím informaci pouze o jednom konkrétním okamžiku v minulosti procesu. Neustále se zvyšující požadavky na využívání procesní analytické technologie (PAT) v biofarmaceutických procesech vedou i ke zvýšenému zájmu sledovat tyto parametry online.

Tyto požadavky plně splňují senzory společnosti Hamilton - Incyte Arc® a Dencytee Arc®, které monitorují množství živé a celkové biomasy v reálném čase. Jasné, okamžitě dostupné informace zajišťují, že kritické události, které mohly být mezi offline vzorky přehlédnuty, jsou nyní okamžitě rozpoznatelné. Místo několika izolovaných hodnot z odebraných vzorků, které jsou navíc vyhodnoceny s časovým zpožděním, je k dispozici aktuální kontinuální měření. Větší objem dat z měření v reálném čase rozšiřuje možnosti řízení procesu, kterých lze využít pro zvýšení výtěžku, snížení provozních nákladů a zlepšení reprodukovatelnosti.

Hustota živých buněk (VCD – Viable Cell Density)

Měření permitivity je nejspolehlivější metodou monitorování hustoty živých buněk (VCD). Okamžitě reaguje na změny a lze je použít k přesnému načasování procesních akcí a tím zvyšovat výtěžek. Permitivita může být také použita k detekci změn ve fyziologii buňky a je to nejbezprostřednější metoda pro stanovení začátku fáze buněčné smrti.

Obr. 1: Princip měření permitivity senzorem Incyte Arc®



Na tomto principu je založeno měření senzoru Incyte Arc®, který umožňuje online měření živých buněk v reálném čase bez nutnosti odběru vzorků. Typické aplikace zahrnují savčí buněčné kultury, kvasinky a bakteriální fermentace s vysokou hustotou. Měření je nezávislé na změnách média, mikronosičů, mrtvých buněk a úlomků. Umožňuje detekovat jednotlivé události a reagovat v reálném čase. Uživatelé nejvíce oceňují možnost zvýšení výtěžku a snížení výrobních nákladů, detekci změn v buněčné fyziologii pomocí frekvenčního skenování, zvýšení konzistence procesu a včasnou detekci odchylek procesu.

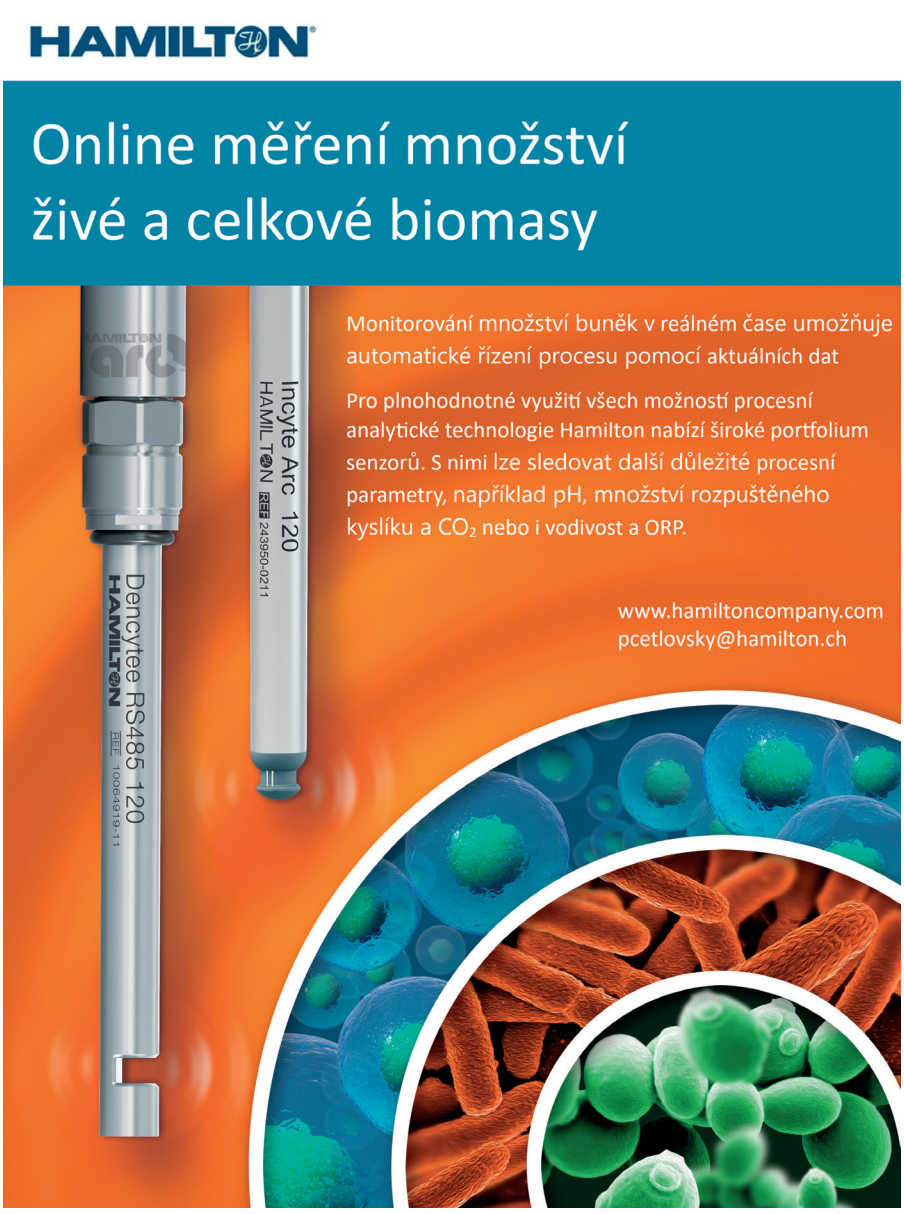
Princip měření je založen na chování živých buněk ve střídavém elektrickém poli, kdy buňky reagují jako malé kondenzátory. Náboj z těchto malých kondenzátorů je měřen senzorem a hlášen jako permitivita (kapacita na plochu).

Celková hustota buněk (TCD – Total Cell Density)

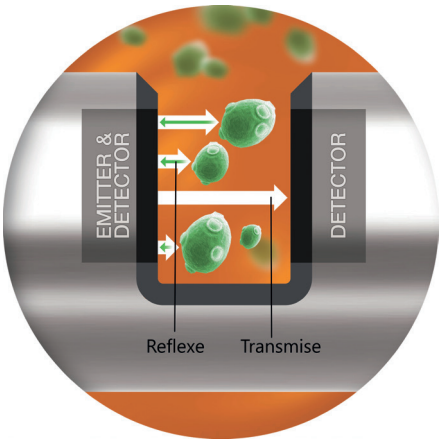
Celková hustota buněk (TCD) je spolehlivý parametr pro měření buněčného růstu. Nejrelevantnější informace jsou získány během klidové a exponenciální fáze před nárůstem odumírání buněk.

Online měření celkové buněčné hustoty v roztoku se provádí pomocí senzoru Dencytee Arc®, který měří zákal buněčné suspenze. Měření se provádí na vlnových délkách NIR, takže je necitlivé na změny barvy média. Jsou detekovány všechny částice a molekuly, které rozptylují světlo při 860 nm, včetně živých a mrtvých buněk a také buněčných zbytků. Toto měření je účinné po inokulaci, kdy buňky rychle rostou, ale koncentrace jsou nízké, takže měření založená na permitivitě jsou méně spolehlivá. Hlavními výhodami jsou jednoduché online měření buněčného růstu, získání spolehlivých hodnot během fáze růstu, velmi dobrá linearita při vysokých koncentracích a včasná detekce odchylek procesu.

Senzor Dencytee Arc® využívá k monitorování TCD dvou základních principů – transmise a reflexe světla. Měří přes 5 mm dlouhou snímací mezeru. Světelný zdroj je na jedné straně s detektorem reflexe světla, zatímco druhý detektor je na druhé straně a měří transmisi. V závislosti na koncentraci buněk se světlo odráží od buněk a dopadá na detektor reflexe



Obr. 2: Princip měření celkové hustoty buněk senzorem Dencytee Arc®



nebo si najde cestu kolem buněk a je zachyceno detektorem transmise. Dencytee Arc® kombinuje signály obou detektorů do jediné hodnoty. Detekce reflexe světla umožňuje sledovat proces i při vysoké hustotě buněk (až 200 g/l sušiny).

Viabilita

Při sledování procesu pomocí obou senzorů lze vyhodnocovat i viabilitu buněk. Toho se využívá především u dlouhodobých kultivací, perfuzí a aplikací, které vyžadují vysokou viabilitu.

ARC® systém

Oba senzory využívají systému Arc®, kdy mikroprocesor integrovaný do těla senzoru modifikuje signál pro přímé připojení k řídicímu systému. Není tedy nutné používat externí převodník, čímž se snižují pořizovací náklady i zjednodušuje řízení procesu. Zároveň vestavěná paměť poskytuje záložní úložiště procesních dat pro zajištění spolehlivosti.

Kalibrace, autodiagnostika a konfigurace senzoru probíhá přes USB nebo bezdrátově přes Bluetooth®. Lze tak vždy zkontrolovat stav senzoru, dokonce i v průběhu procesu.

Oba senzory na monitorování biomasy lze používat i s dalšími Arc® senzory z Hamilton portfolia – rozpuštěného kyslíku a CO_2, pH i vodivosti. Pokud se zároveň využije intuitivní software ArcAir®, lze všechny senzory zobrazovat ve společném grafu a zaznamenávat data. Všechny součásti systému Arc® jsou plně využitelné v GMP výrobách a navíc umožňují automaticky vytvářet dokumentaci vyhovující GMP požadavkům. Tím se z konceptu Arc® stává jedinečný nástroj, poskytující kompletní informace o dění uvnitř bioreaktoru a zároveň usnadňující práci obsluze.

Petr CETLOVSKÝ, Area Sales Manager Czech Republic / Slovakia, Hamilton Bonaduz AG, PCetlovsky@hamilton.ch

METROHM IONTOVÁ CHROMATOGRAFIE PRO FARMACEUTICKÝ PRŮMYSL

Iontová chromatografie (IC) představuje prověřenou metodu v oblasti farmaceutické analýzy. Tato analytická metoda je vhodná pro stanovení účinných farmaceutických látek, pomocných látek, stopových nečistot nebo metabolitů ve formě organických či anorganických iontů a polárních látek. Nachází využití nejen v širokém spektru léčiv či farmaceutických roztoků, ale i v tělních tekutinách.

Iontová chromatografie dokáže určit chemicky podobné látky v jediné analýze ve velmi krátkém čase při rozsahu koncentrací jednotlivých analytů od ng/l až po procentuální obsah. Její výhodou je také velký výběr dostupných separačních kolon a široké spektrum mobilních fází.

Zajímavou možnost pro úspěšné zvládnutí farmaceutických analýz metodou IC představují inline techniky přípravy vzorku k potlačení vlivu matrice. Mezi tyto techniky se řadí například automatické filtrace, ředění nebo prekoncentrace. Současná iontová chromatografie navíc disponuje možností spojením s celou řadou detekčních technik od vodivostní, UV/VIS, amperometrické až po spojení s IC-MS či IC-ICP/MS technikami.

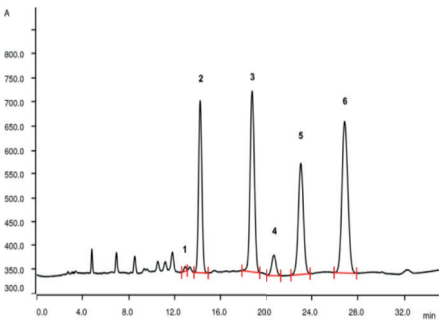
Systémy pro iontovou chromatografii vyvinuté společností Metrohm jsou řízeny uživatelsky přívětivým softwarem MagIC Net 4.0, který je plně v souladu s FDA regulacemi 21 CFR část 11 a nabízí řadu nástrojů v souladu se směrnicemi SLP. Pokud má již farmaceutická laboratoř zaveden software OpenLab nebo EMPOWER™, lze obě tyto softwarové varianty díky speciálním ovladačům využít pro ovládání iontových chromatografů od společnosti Metrohm.

Obr.: Dvoukanálové Metrohm IC s postkolonovou derivatizací a UV/VIS detektorem



Tab: Výsledky stanovení gentamicinu metodou iontové chromatografie Metrohm s amperometrickou detekcí

Component	Acceptance criteria NMT* [%]	Conc. measured [%]
1 Sisomicin	–	–
2 Gentamicin C_{1a}	10–35	19
3 Gentamicin C_2 4 Gentamicin C_{2a}	25–55	44
5 Gentamicin C_{2b} 6 Gentamicin C_1	25–50	32t
**not more than*		



Lucie SOUKUPOVÁ, Metrohm Česká republika, s.r.o., lucie.soukupova@metrohm.cz

DÁVKOVÁNÍ KAPALIN A PLYNŮ DO BIOREAKTORŮ

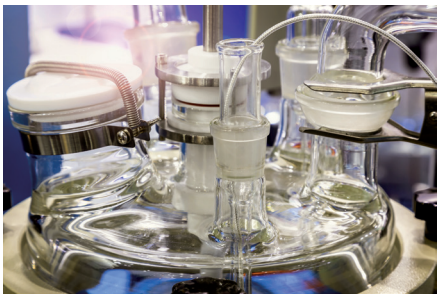
Díky bioreaktorům dnes efektivně vyrábíme látky a dosahujeme procesů, které byly dříve technologicky velmi náročné na provedení, ba dokonce zcela nemožné. Krásným příkladem je výroba inzulinu. Dříve jej bylo třeba extrahovat ze slinivek jatečních vepřů, což bylo velmi nákladné. Navíc bylo množství extrahovaného inzulinu omezené počtem vepřů, nemluvě o etickém aspektu tohoto procesu. Dnes nám stačí k produkci kultivovat geneticky upravené bakterie nebo kvasinky v bioreaktoru, díky tomu nám rapidně stoupá produkce a zároveň klesá i výrobní cena. A nejde pouze o inzulin, v bioreaktorech se vyrábí bioetanol a další biopaliva, léčiva, komplexní organické molekuly, vitamíny, vakcíny, barviva a mnohé další.

Ať už používáme bioreaktor k čemukoli, je třeba do něj přivádět, případně dávkovat kapalné i plynné složky. Přesnost a opakovatelnost tohoto dávkování je stěžejní, protože nesprávné poměry složek mohou mít velký vliv na účinnost procesu. V tomto článku si přiblížíme možnosti využití průtokoměrů a regulátorů průtoku plynů a kapalin právě v bioreaktorech.

Dávkování plynů

Pro správný průběh bioprocesu je třeba do kultivačního média přivádět sterilní směs plynů, tedy bioreaktor plynovat. Nejběžněji

Obr.: Deatil napojení bioreaktoru pro dávkování kapalin anebo plynů



se používá sterilní vzduch, kyslík, dusík a oxid uhličitý. Médium je třeba míchat v kultivační nádobě pro rovnoměrnou distribuci živin a současně kvůli redukci velkých bublin. Nároky na kyslík se liší podle použitého organismu. Aerobní bakterie kyslík potřebují a buněčné kultury potřebují kyslík ředěný dusíkem, poměr těchto plynů závisí na aplikaci našeho procesu. Anaerobní organismy kyslík nepotřebují vůbec a vystačí si s látkami v kultivačním médiu. Dusík lze mimo ředění kyslíkové atmosféry použít i ke kalibraci senzorů pro kontrolu kyslíkové koncentrace. V neposlední řadě musíme udržovat specifické pH, s jehož regulací nám může pomoci přesné dávkování oxidu uhličitého do bioreaktoru.

V laboratoři si můžeme vystačit se základním vybavením, ovšem nároky na konstantní atmosféru mohou být vysoké a lidský faktor v tomto případě až moc chybový. Řídicí systém, který se o dávkování plynů stará, je v takovém případě na místě, při přeškálování do poloprovozu či plného provozu je dokonce naprosto nezbytný, stejně jako automatizace. Navíc se mohou poměry potřebných složek během procesu měnit. V raných fázích růstu mohou buňky potřebovat méně kyslíku, ovšem s jejich stoupajícím množstvím je třeba přivádět do reaktoru i více kyslíku. Nebo naopak můžeme změnami dávek zkoumat vliv na mikroorganismy. Vše může být dosaženo hmotnostními regulátory plynu, které jsou schopny s vysokou přesností v daný čas dávkovat konkrétní plyny do reaktoru. V rámci aplikace může být potřeba, aby byly přístroje vybaveny těsněním splňujícím hygienické standardy, jako materiál smáčených částí je běžně využívána nerezová ocel. Výhodou může být přístroj s velkým regulačním rozpětím při zachování stejné přesnosti po celém rozsahu, takový přístroj lze použít jak v laboratoři, tak například i v poloprovozu díky zmíněnému velkému rozsahu.

Dávkování kapalin

Co se kapalin týče, je třeba přesně dávkovat různé výživové složky, pufry a reagenty, které



dohromady tvoří optimální prostředí pro mikroorganismy. To vytváří vysoké nároky na přístroj, který musí být kompatibilní s co nejširším množstvím kapalin. A nejde pouze o kompatibilitu materiálovou, ale musí si poradit i s různými hustotami a viskozitou používaných roztoků. Stejně jako u plynů se může množství a objem dávek lišit, je tedy příhodné, aby měl přístroj velký dynamický rozsah regulace. V tom vynikají hmotnostní průtokoměry založené na coriolisově nebo ultrazvukovém principu. Zatímco Coriolisovy přístroje bývají přesnější a stabilnější, pokud jsou kladeny vysoké nároky na sterilní prostředí, bývá preferován ultrazvukový průtokoměr, který nemá žádné odbočky či překážky v proudu kapaliny, kde by se mohly hromadit a usazovat bakterie. Výhodou je nižší cena, ale na druhou stranu mírně horší přesnost.

Ať už potřebujete vařit pivo nebo kultivovat kmenové buňky, pěstovat kultury do mléčných výrobků nebo pomocí bakterií vytvářet nová léčiva, bioreaktory jsou jasnou volbou a do budoucna lze čekat jejich stále častější rozšíření do dalších odvětví. Věříme, že jsme vám pomohli lépe porozumět, jak důležité je přesné dávkování plynů a kapalin do bioreaktorů, aby byl dohromady s dalšími aspekty vytvořen dobře fungující celek.

Jan VELEBA,
D-Ex Instruments, s.r.o.,
jveleba@dex.cz,
www.dex.cz/bronkhorst

ALGORITMY PRO VÝROBU LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NA BÁZI MRNA

Ještě v roce 2019 nebyla farmaceutická společnost BioNTech zdaleka tak známým pojmem, jako je tomu dnes. Společnost z Mohuče se stala světově proslulou díky vývoji a výrobě vakcíny Comirnaty© bojující s COVIDEM-19. Původním cílem společnosti bylo vyvinout personalizovanou léčbu na bázi mRNA pro boj s rakovinou a tento cíl sleduje dodnes. Od roku 2016 spolupracuje výzkumný tým Fraunhoferova institutu pro průmyslovou matematiku (Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology – ITWM) se společností BioNTech za účelem optimalizace plánování, řízení a dokumentace jejich výrobních procesů. Tato spolupráce vyvrcholila vývojem dvou softwarových platforem: jedné pro vývoj vakcín a druhé pro léčbu rakoviny. Obě dnes pomáhají organizovat a optimalizovat výrobní procesy ve společnosti BioNTech. Tyto systémy se stále využívají a jsou průběžně upravovány a vylepšovány podle měnících se požadavků a situace.

Během několika málo let se ze společnosti BioNTech, malé farmaceutické firmy, stala mezinárodně působící firma s globální výrobní sítí a dodavatelskými řetězci rozesetými po celém světě. Společnost, která začínala vývojem léků proti rakovině na bázi mRNA, dokázala v rekordním čase vyvinout vakcínu proti nemoci COVID-19. Výroba individualizovaných léků a produkce stovek milionů dávek vakcín vyžaduje podrobné plánování, koordinaci a řízení příslušných výrobních procesů.

Ve spolupráci s firmou BioNTech vyvinula společnost Fraunhofer ITWM v Kaiserslauternu dvě softwarové platformy, které umožňují zavádět procesy plánování a řízení jak pro léčbu rakoviny, tak pro vakcinaci a uzpůsobovat je novým požadavkům. „*To není možné s komerčním software. Jsou vyžadována řešení využívající flexibilní matematické metody a modely, řešení šité na míru, které je nejen specificky navrženo pro procesy v BioNTechu, ale dokáže je i optimalizovat,*“ říká Dr. Heiner Ackermann, výzkumný pracovník Fraunhofer ITWM a High Performance Center Simulation and Software Based Innovation v Kaiserslauternu.

Na začátku spolupráce s firmou BioNTech prošly procesy podrobnou analýzou, modelováním a strukturováním na základě informací dodaných farmaceutickou společností. „*Nejprve jsme museli aplikovat strukturu na specifické požadavky společnosti BioNTech a přeložit je do jazyka matematiky,*“ vysvětluje Dr. Ackermann, který je od prosince 2016 projektovým manažerem odpovědným za vývoj a optimalizaci softwarových platforem.

Obr.: Vialka s vakcínou BioNTech COVID-19 (© BioNTech SE)



Komplexní farmaceutické procesy, rozmanité výzvy

Nebyl to jednoduchý úkol, zejména vzhledem k různorodým výzvám spojeným s tak složitými farmaceutickými procesy, jako je výroba individualizovaných léků proti rakovině. Tyto výzvy mohou pramenit ze specifických úskalí, která představují bioprocesy, jako je kolísání doby procesu a vyšší míra odpadu, například v důsledku defektních vzorků tkání. „*Odchylky a kolísání doby procesu se v bioprocesech vyskytují často, je však přesto nutné zachovat nejvyšší standardy kvality. Metody výroby individualizovaných léčiv se liší od zavedených procesů ve farmaceutickém průmyslu. Každý krok musí být proveden mimořádně pečlivě a individuálně pro každého pacienta s rakovinou a šarže jsou také podstatně menší než v běžných procesech. V konečném důsledku je proto granularita matematického modelu významným faktorem,*“ vysvětluje Dr. Ackermann.

Předpisy pro jednotlivé země

Vzhledem k rozsáhlým regulačním požadavkům specifickým pro jednotlivé země, které se týkají léčby rakoviny i vývoje vakcín, potřebují výrobci zároveň přizpůsobené procesy plánování, aby mohli optimálně aktualizovat své výrobní vize. Tyto harmonogramy mohou poskytovat důležité informace, jako jsou data, kdy budou jednotliví pacienti léčeni.

Společnost BioNTech se při výrobě přípravku Comirnaty® spoléhá také na síť externích poskytovatelů služeb. Každý z těchto smluvních výrobců se specializuje na určité fáze procesu. Pro řízení této sítě je nutné provádět úpravy zohledňující regulační požadavky různých zemí a omezenou dobu použitelnosti meziproduktů. Kromě toho je při vývoji vakcín nutné ve fázi plánování výroby zohlednit varianty produktů, například s ohledem na potřebné suroviny, smluvní partnery, kapacity a šarže, výrobní zařízení a umístění.

Hvězda mezi programy

I když tyto výzvy představují značnou překážku, softwarové platformy vyvinuté firmou Fraunhofer ITWM je mohou vyřešit, a nakonec i překonat. Nyní jsou tyto programy ve společnosti BioNTech ústředním nástrojem pro plánování, řízení a dokumentaci výroby. Zajišťují také dlouhodobé a stabilní výrobní procesy pro výrobu vakcín a individualizovaných léčiv rakoviny na bázi mRNA. „*Řešení optimálně podporují plánování výroby a používají se každodenně,*“ říká Dr. Ackermann. „*Díky úspěšné spolupráci s týmem Fraunhofer ITWM získala společnost BioNTech řešení šitá na míru, která poskytují důležitou podporu v situacích, kdy jde takříkajíc o všechno. Softwarově optimalizované procesy budeme v budoucnu využívat i v dalších oblastech,*“ dodává Dr. Oliver Henning, senior viceprezident ve společnosti BioNTech pro provozní záležitosti.

Další informace najdete na https://www.leistungszentrum-simulation-software.de/en.html.

Fraunhoferův institut pro průmyslovou matematiku, https://itwm.fraunhofer.de

ANALÝZA ČÁSTIC VE FARMACII KORELATIVNÍ RAMANOVOU MIKROSKOPIÍ

SCHMIDT U., NAKAMOTO K., KALLIS E., STROM D.

WITec GmbH, Ulm, Německo, info@WITec.de; https://Raman.oxinst.com

Ramananova mikroskopie poskytuje výjimečnou chemickou citlivost, která umožňuje získávat data z velmi malých objemů materiálů, jako v případě analýzy mikročástic. Kombinace Ramanovy mikroskopie s dalšími metodikami, zahrnujícími např. optickou nebo rastrovací elektronovou mikroskopii, při získávání dat ze stejného místa bývá označována jako korelativní Ramanova mikroskopie.

Zkoumání částic je obzvláště ve farmaceutickém výzkumu důležité pro identifikaci vlastností a složení při optimalizaci výrobního procesu a pro dosažení co nejvyšší účinnosti. Analýzy mnoha částic a identifikace různých složek v jednotlivých částicích jsou běžné výzvy. Následující příklady měření demonstrují, jak může korelativní Ramanova mikroskopie pomoci řešit tyto úkoly.

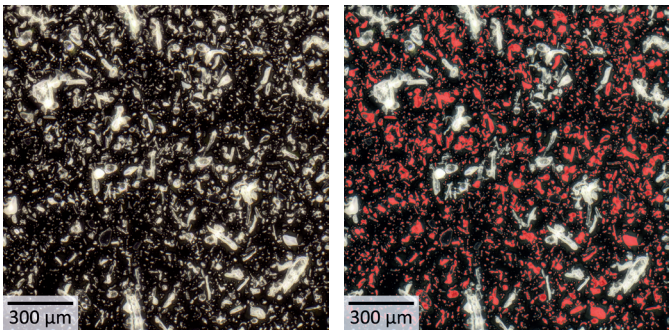
Ramanova a optická mikroskopie

Pro informativní vyhodnocení práškových vzorků je potřeba analyzovat velká množství částic. ParticleScout, nástroj řady mikroskopů WITec alpha300 pro automatickou analýzu mikročástic, tuto úlohu urychluje kombinováním Ramanovy spektroskopie s optickou mikroskopií a pokročilými algoritmy pro nalezení, klasifikaci a identifikaci mikročástic.

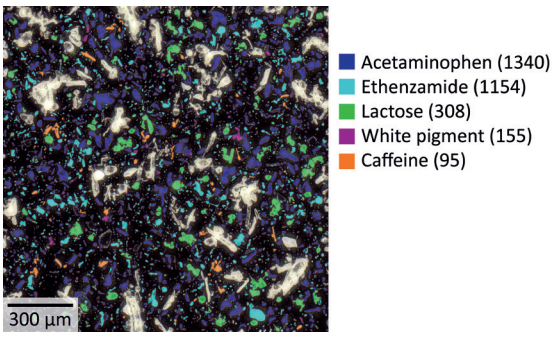
Obr. 1: Ramanova anayza částic farmaceutického prášku.

a) obraz analgetického a antipyretického prášku ve zobrazení bílým světlem, b) částice vybrané pro Ramanovu analýzu (zvýrazněné červeně),

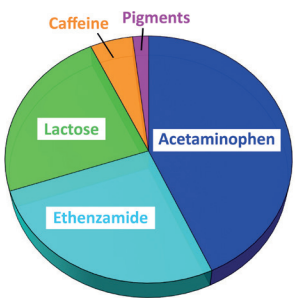
a) **b)**



c) barevně kódované částice podle jejich Ramanových spekter: Acetaminofen (modrá, 1340 částic), ethenzamid (cyan, 1154 částic), laktóza (zelená, 308 částic), bílý pigment (růžová, 155 částic) a kofein (oranžová, 95 částic),

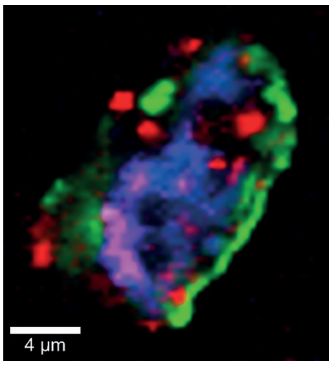


d) podíl ploch každé ze složek

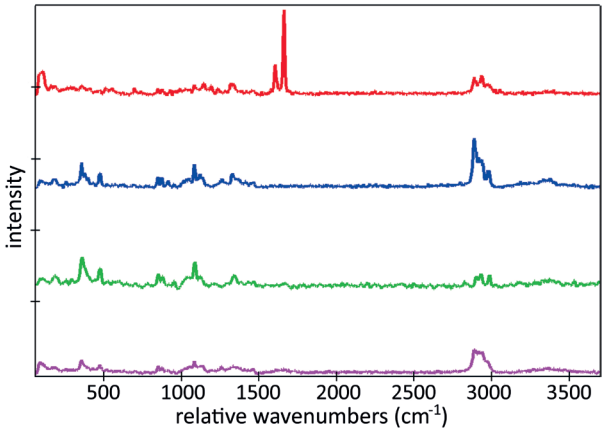


Obr. 2: Korelativní Raman-SEM (RISE) analýza částic inhalátoru proti astmatu.

a) Ramanův obraz částice, barevné kódování podle spekter z obrázku 2b,

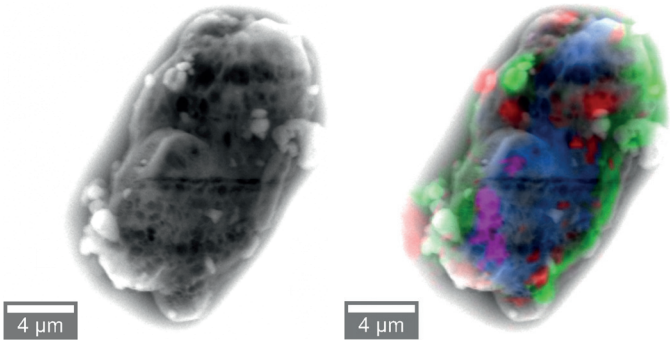


b) Ramanova spektra API flutikason propionátu (červená), laktózy ve dvou různých hydratačních stavech (modrá, zelená) a mléčných složek (růžová),



c) SEM obraz stejné částice, d) RISE obraz: proložené obrazy Raman/SEM.

c) **d)**



V tomto případu byl programem ParticleScout zkoumán vzorek obsahující analgetikum a antipyretikum. Nejdříve byl načten obraz v bílém světle (obr. 1a). Skládání snímků zajišťuje vysoké rozlišení a vrstvení fokusu („focus stacking" – zachycení obrazů s vertikálním posuvem vzorku a výběr nejostřejšího obrazu) ostře definované hrany částic, které se požívají pro definování masky jejich pozic. Pro další analýzu byly vybrány částice s Feretovým průměrem menším než 100 µm a plochou 1 µm² nebo větší. Tato kritéria splnilo více než 3000 částic (obr. 1b). Pak bylo pro každou částici načteno Ramanovo spektrum a byla provedena identifikace integrovaným programem pro práci databází spekter TrueMatch (obr. 1c). Měření odhalilo, že většina částic byly analgetické složky acetaminofen a ethenzamid. Pro zlepšení potlačení bolesti byl jako adjuvans použit kofein, jako nosič laktóza a byl detekován také bílý pigment. Pak byl vytvořen kvantitativní report obsahující poměry složek nalezených ve vzorku a distribuci velikostí jejich částic (obr. 1c, d).

Ramanovské zobrazování a rastrovací elektronová mikroskopie

Mikročástice bývají často používány jako přepravní systémy pro léčivé látky a jejich morfologie a složení může ovlivnit biodostupnost přenášené aktivní farmaceutické složky (API). Kombinovaná Ramanovská zobrazovací a rastrovací elektronová mikroskopie (RISE) může tyto vlastnosti zkoumat s vysokým rozlišením v běžné vakuové komoře. Přesouvání vzorku mezi měřicími pozicemi umožňuje korelovat strukturní a chemické informace.

Tato studie částic z inhalátoru na astma používala mikroskop WITec/TESCAN RISE s excitačním laserem 532 nm pro načítání Ramanových obrazů (obr. 2a) a vizualizaci 4 identifikovaných chemických složek barevným kódováním jejich spekter (obr. 2b). Částice se skládají hlavně z laktózy ve dvou různých hydratačních stavech (modrá a zelená). API byla glukokortikoid flutikason propionát (červená). Čtvrtou složku představovaly mléčné složky (růžová). SEM obraz ukazoval porézní povrchové struktury částic ve vysokém rozlišení (obr. 2c). Obraz byl zaznamenán v podmínkách nízkého vakua (30 Pa) při urychlovacím napětí 15 kV BSE detektorem. Výsledný korelativní RISE obraz ukazuje vztah mezi chemickou a strukturní informací (obr. 2d).

Shrnutí

Ramanova mikroskopie kombinovaná s komplementárními metodikami umožňuje provádět analýzu vzorků farmaceutických částic rychleji a detailněji než samostatné konvenční metodiky. Ramanova analýza společně s optickou mikroskopií umožňuje nacházet, kategorizovat a chemicky identifikovat tisíce částic s pomocí rychlých a pokročilých rutin. Raman integrovaný se SEM může poskytnout důkladnější pohled na částice díky proložení chemických a strukturních vlastností v kompozitním obrazu.

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

Soutěž na logo Školy hmotnostní spektrometrie

Sekce hmotnostní spektrometrie Spektroskopické společnosti Jana Marka Marci (SSJMM) vyhlašuje soutěž na návrh loga Školy hmotnostní spektrometrie.

Vítězný návrh stanoví výbor Sekce hmotnostní spektrometrie SSJMM po konzultacích s odborníky v oblasti grafiky. Termín: nejpozději do 28. února 2023.

Soutěžní návrhy je nutno doručit na adresu tajemníka SSSJMM Tomáše Vašiny (immss@spektroskopie.cz).

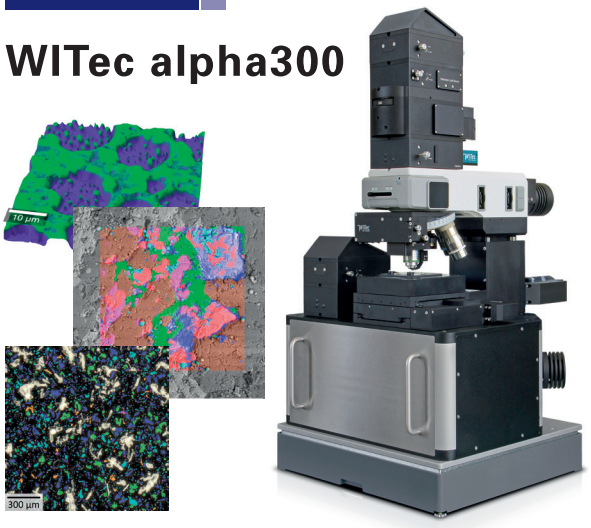
Další podmínky a informace získáte na uvedené e-mail adrese.

Uni-Export Instruments, s.r.o.

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

OXFORD INSTRUMENTS | WITec

WITec alpha300



všestranný nástroj s maximálním výkonem pro korelativní chemickou a topografickou analýzu povrchů

- konfokální Raman, brightfield/darkfield, AFM, SNOM, luminiscence, SEM...

raman.oxinst.com

SPECORD PLUS

nová řada spektrofotometrů z Jeny



analytikjena
An Endress+Hauser Company

CHROMSPEC SPOL. S R.O.

Zastupuje: CHROMSPEC spol. s r.o.

252 10 Mníšek pod Brdy
Lhotecká 594
Tel.: 318 599 083
info@chromspec.cz

634 00 Brno
Plachty 2
Tel.: 547 246 683
www.chromspec.cz

NOVÁ GENERACE DIFERENČNÍ SKENOVACÍ FLUORIMETRIE SUPR-DSF PRO ANALÝZU NEJEN PROTILÁTEK

KOLKOVÁ K.
SPECION, s.r.o., kolkova@specion.biz

Úspěšná formulace bioterapeutických protilátek je základem pro zajištění stability a bezpečnosti produktu, který vydrží výrobu, skladování a přepravu. Tento vývojový proces vyžaduje vysoce výkonné metody pro rychlé a spolehlivé testování velké kombinace podmínek, které vedou k identifikaci nejlepšího kandidáta a optimálních podmínek.

Úvod

Rozšířená metoda, která se v praxi využívá pro charakterizaci protilátek, je tepelná denaturace. Parametry T_m a T_{onset} slouží k hodnocení formulovaných podmínek a látek podle jejich stabilizačních účinků. Tradiční techniky pro tepelnou denaturaci, u kterých není zapotřebí použití značek, jsou limitovány automatizací, koncentrací vzorku, objemem vzorku, náklady na spotřební materiál a rychlostí měření. Proto velké množství potenciálních podmínek k formulaci a testování protilátek je velmi náročné.

V tomto příspěvku je ukázána analýza založená na tepelné denaturaci preparátu komerčně dostupné terapeutické protilátky Trastuzumab při 96 různých podmínkách s naším novým systémem SUPR-DSF. Spolu s prověřením stabilizačních látek je důvěra ve výsledky zajištěna také kompatibilností s výsledky diferenční skenovací kalorimetrie (DSC) komerčního léku Herceptin®, což je obchodní název pro lék obsahující protilátku Trastuzumab. Screening byl proveden na jediné 384jamkové mikrodestičce za méně než 1,5 hodiny. Takto velký výstup dat lze využít k automatizaci v laboratořích a tím k prověřování tisíců podmínek denně.

Metodologie

Příprava mikrodestičky

Trastuzumab byl připraven v množství 1 mg/ml. 96 různých látek pro nastavení rozdílných podmínek bylo připraveno v jamky destičky. Vzorky byly připraveny do jamek 384jamkové komerční polypropylenové PCR mikrodestičky. Konečné koncentrace protilátky 0,1 mg/ml bylo dosaženo dávkováním 2 µl zásobního roztoku protilátky do 18 µl roztoku v konečný objem jamky 20 µl. Po nanesení bylo promíchání roztoku dosaženo třepáním destičky po dobu 5 minut při 1 500 otáčkách za minutu, než byla utěsněna opticky čirou lepicí fólií.

Měření tepelné denaturace

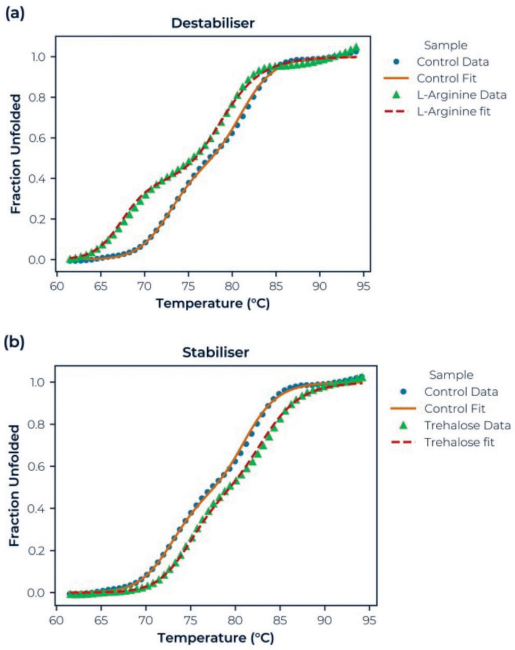
SUPR-DSF byl nastaven pro měření fluorescenčních spekter vzorků Trastuzumabu od 20 °C do 100 °C, se změnou teploty 1 °C za minutu. Kvantifikace spektrálního posunu, který je ukazatelem denaturace proteinu, byla stanovena výpočtem barycentrického průměru (BCM).

Křivky tepelné denaturace byly proloženy na základě třífázového modelu [1] pomocí regresního algoritmu LeastSquared. Hodnoty jednotlivých parametrů jsou uvedeny v tab. 1. U látek stabilizujících Trastuzumab byly naměřeny teploty T_{m1} a T_{m2} vyšší než u kontrolního vzorku Control. Metody a výsledky pro všechny vzorky jsou k dispozici na vyžádání.

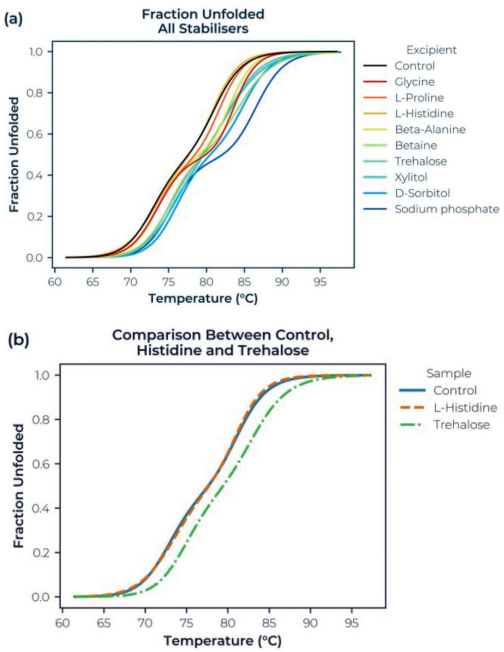
Výsledky

Z naměřených denaturačních křivek (obr. 1 a 2) můžeme obecně rozlišit dvě samostatné oblasti přechodu. Data byla zpracována metodou nejmenších čtverců pro třífázový model [1] a v tab. 1 jsou vypsané hodnoty teplot T_m a T_{onset} a entalpie H_m. Tabulka ukazuje všechny látky, které prokázaly stabilizaci protilátky (tj. ve srovnání s kontrolním vzorkem).

Obr. 1: Graf denaturace Trastuzumabu spolu s proložením křivek. Graf (a) ilustruje destabilizující efekt látky L-Agininu, zatímco graf (b) ukazuje stabilizační efekt látky Trehalosa. Rozsah osy x byl zmenšen kvůli lepšímu zobrazení přechodové oblasti.



Obr. 2: (a) Denaturační křivky vzorků uvedených v tab. 1, (b) Rozvinuté křivky frakce porovnávající kontrolní vzorek Control s látkami Histidin a dihydrát trehalózy. Limity osy x byly sníženy kvůli lepší vizualizaci přechodových oblastí.



Tab. 1: Hodnoty parametrů látek, které stabilizovaly Trastuzumab. Standardní odchylky proložení byly menší než 0,1 °C a 1,5 kJ/mol.

Vzorek	T_{onset} [°C]	T_{m1} [°C]	T_{m2} [°C]	ΔH_{m1} [kJ mol^{-1}]	ΔH_{m2} [kJ mol^{-1}]
Kontrolní vzorek	66,2	73,2	81,2	23,0	30,3
Glycine	67,0	73,8	83,7	24,1	41,1
L-Proline	66,9	73,8	81,8	23,7	34,9
L-Histidine	65,6	73,8	81,2	20,0	33,5
β-Alanine	67,3	73,8	83,1	25,5	37,9
Betaine Monohydrate	68,7	75,1	84,3	26,4	26,6
D-(+)-Trehalose Dihydrate	68,2	75,1	83,1	24,3	26,9
Xylitol	68,2	75,7	83,1	22,6	24,0
D-Sorbitol	69,5	76,3	85,0	25,9	33,0
Na-Phosphate Monobasic	69,0	75,5	86,6	26,1	34,1

Třífázové chování a T_m hodnoty jsou v souladu s DSC daty pro Trastuzumab, ty uvádějí dvě T_m hodnoty kolem 70 °C a 82 °C [2]. Mimo jiné díky SUPER-DSF bylo zjištěno, že histidin i D(+)-trehalóza dihydrát prokázaly konformační stabilitu Trastuzumabu [3]. Tyto dva body pomáhají demonstrovat nejen důvěryhodnost měření SUPR-DSF, ale kromě jiného poskytují i obrovský výstup kvalitních dat.

Závěr

SUPR-DSF od Protein Stable představuje systém s výstupem velkého množství kvalitních dat, schopný analýzy nejen vícefázové denaturace bioterapeutické protilátky Trastuzumab při 96 formulovaných podmínkách v jediném 1,5hodinovém měření. Výsledky jsou v souladu s těmi, které jsou demonstrovány i méně výkonnými metodami.

Metoda diferenční skenovací fluorimetrie (DSF) založená na principu vnitřní fluorescence systému SUPR-DSF poskytuje velký výstup dat, pohodlnou přípravu vzorků a snižuje náklady jak na spotřební materiál, tak na spotřebu vzorků. Systém SUPR-DSF tak může výrazně pomoct s laboratorní automatizací.

Literatura

[1] Walters J., Milam S.L., Clark A.C., Practical Approaches to Protein Folding and Assembly: Spectroscopic Strategies in Thermodynamics and Kinetics, *Methods in Enzymology*, 2009, Vol. 445, p. 1–39.

[2] K. M. Hutterer, A. Polozova, S. Kuhns, H. J. McBride, X. Cao, & J. Liu, Assessing Analytical and Functional Similarity of Proposed Amgen Biosimilar ABP 980 to Trastuzumab, *BioDrugs*, 2019, vol. 33(3), p. 321–333.

[3] Genentech Inc., Herceptin (Tratuzumab) Package Insert, U.S. Food and Drug Administration 1998.

Applied Photophysics a Protein Stable

SUPR-DSF

NOVÁ GENERACE DIFERENČNÍCH SKENOVACÍCH FLUORIMETRŮ SUPR-DSF PRO RYCHLEJŠÍ ANALÝZU PROTEINŮ A VELKÝ VÝSTUP KVALITNÍCH DAT

Kompatibilní s 384jamkovou mikrodestičkou

0,1 mg/ml koncentrace proteinu
20 µl konečný objem jamky

T_m

Měření konformační stability skrze tepelnou denaturaci

Experimenty založené na tepelné denaturaci



Spektrometrický detektor CMOS

LED Excitace při 280 nm
Fluorescence 310 nm - 430 nm

Měření 384 vzorků na mirkodestičce za cca 90 min

Měření od 10 °C do 100 °C

SPECION, s.r.o.
LABORATORNÍ A ZKUŠEBNÍ TECHNIKA
info@specion.biz / www.specion.biz

FYZIKÁLNÍ STABILITA FARMACEUTICKÝCH DISPERZÍ

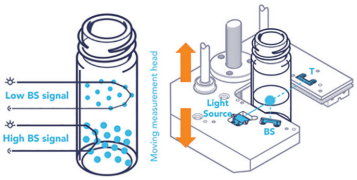
KOLOUCHOVÁ A.
PRAGOLAB s.r.o., kolouchova@pragolab.cz

Možnosti podávání léků jsou každým dnem účinnější díky vývoji nových forem léčivých přípravků. Disperzní systémy, jako jsou emulze (jednoduché nebo vícečetné) nebo suspenze nanočástic (oxidy kovů apod.), se v současné době hojně využívají jako nosiče léčiv nebo léčivé přípravky. Tyto nové formy produktů umožňují lepší zacílení a vstřebatelnost pro pacienta a dávají vzniknout novým řešením ve vývoji léčiv. Stabilita těchto z podstaty nestabilních koloidních systémů však způsobuje problémy při jejich formulaci a studiu. Analyzátor Turbiscan® (Formulaction) umožňuje detekovat, kvalifikovat a kvantifikovat jakýkoliv destabilizační proces disperzí léčiv od vývoje nového produktu až po kontrolu jeho kvality.

Princip měření

Optický skenovací analyzátor Turbiscan® využívá detekční hlavy, která se pohybuje nahoru a dolů podél skleněné vialky s plochým dnem, viz obr. 1. Detekční hlava se skládá z pulzního zdroje blízkého infračerveného světla (λ = 880 nm) a dvou synchronních detektorů. Transmisní detektor (v úhlu 180°) přijímá světlo, které prochází vzorkem, zatímco detektor zpětného rozptylu (v úhlu 45°) přijímá světlo rozptýlené vzorkem zpět. Detekční hlava snímá celou výšku vzorku a každých 40 µm získává data o transmisi a zpětném rozptylu. Přístroj Turbiscan LAB® lze tepelně regulovat od 4 do 60 °C a propojit s plně automatizovanou stanicí pro stárnutí (Turbiscan AGS®) pro analýzy dlouhodobé stability. Zvyšování teploty je ideálním parametrem pro urychlení destabilizačních procesů při zachování realistických podmínek testování.

Obr. 1: Princip měření analyzátoru Turbiscan®



Přístroj Turbiscan® provádí snímání v různých naprogramovaných časech, profily se překrývají v jednom grafu. Grafy se obvykle zobrazují v referenčním režimu, kdy se první profil odečítá od všech ostatních profilů, aby se zdůraznily rozdíly ve stabilitě. U stabilního přípravku se všechny profily překrývají ve stejné křivce, nestabilní přípravek zobrazuje variace profilů. Zpětný rozptyl a/nebo transmisní toky jsou zobrazeny na ose y a výška vialky/vzdálenost ode dna na ose x. První profil je zobrazen modře, poslední červeně, viz obr. 2.

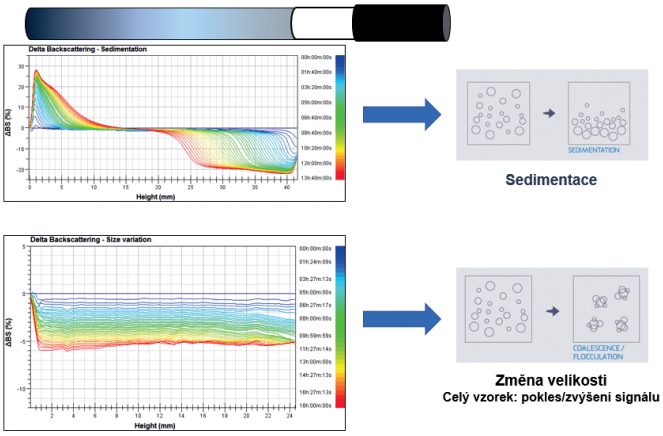
Princip měření je založen na vícenásobném rozptylu světla (MLS), kdy jsou fotony mnohokrát rozptýleny částicemi/kapičkami disperzí, než jsou detekovány detektorem zpětného rozptylu. Intenzita světla zpětně rozptýleného vzorkem závisí na třech parametrech: průměru částic, jejich objemovém podílu (koncentrace částic) a relativním indexu lomu mezi disperzní a kontinuální fází. Proto je optickým zařízením detekována jakákoliv změna způsobená změnou velikosti částic (flokulace, koalescence) nebo lokální změnou objemového podílu (migrační jevy: krémování, sedimentace).

Údaje o stabilitě a dispergovatelnosti se získávají sledováním vývoje intenzity zpětně rozptýleného a/nebo prošlého světla v čase. V některých případech však může být obtížné objektivně analyzovat data, například v případě současných destabilizačních jevů (např. sedimentace a agregace). Společnost Formulaction vyvinula jednoduché a robustní kritérium nazvané Turbiscan Stability Index (TSI), které umožňuje rychle porovnávat a charakterizovat stabilitu formulací. TSI je součtem všech časových a prostorových změn v posuzovaném období. Vzorek je stabilní, pokud je TSI blízké nule. Vyšší hodnota poukazuje na destabilizaci. Pomocí databáze byla nalezena souvislost s vizuálním pozorováním, viz tab. 1.

Aplikační využití

Technologie Turbiscan® je jedinečný a kompletní nástroj, který umožňuje studovat stabilitu koloidních disperzí bez jakéhokoliv ředění nebo úpravy produktu. Destabilizační procesy lze snadno identifikovat a kvantifikovat až 200krát dříve než pouhým okem. Stanovení skladovatelnosti lze zcela

Obr. 2: Příklad sedimentace a změny velikosti částic v průběhu analýzy



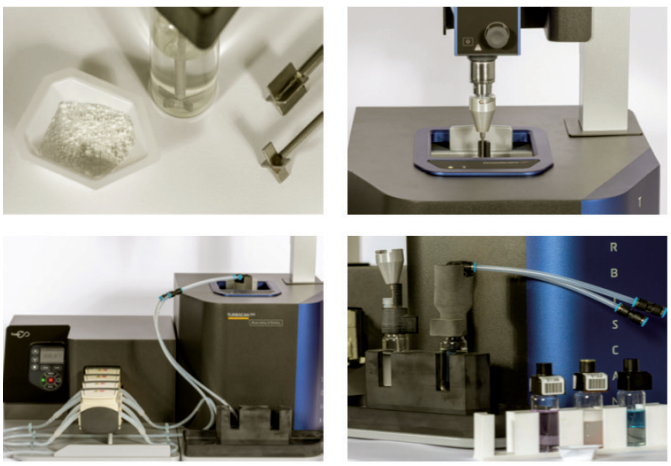
Tab. 1: Hodnoty stabilitního indexu v závislosti na destabilizaci a vizuálním posouzení

	A+	< 0,5	Žádná významná změna
	A	≥ 0,5 < 1	Destabilizace v rané fázi
	B	≥ 1 < 3	Destabilizace pravděpodobně není viditelná okem
	C	≥ 3 < 10	Významná destabilizace, pravděpodobně viditelná
	D	≥ 10	Značná destabilizace, určitě viditelná

automatizovat. Metoda je nedestruktivní a lze ji použít pro jakoukoliv disperzi, tedy suspenzi, emulzi nebo pěnu. Spotřeba vzorku je velmi malá, stanovení probíhá ve vialkách o objemu 4 nebo 20 ml.

Disperzibilita a stabilita nově vyvíjeného produktu jsou jeho klíčové vlastnosti. Pro usnadnění jejich stanovení byl vytvořen nový model Turbiscan DNS® (Dispersibility & Stability), viz obr. 3, který umožňuje charakterizovat disperzi od první fáze vývoje formulace až po její finální podobu včetně doby skladovatelnosti. Klasický model měří v klidovém stavu, nový model umožňuje provádět měření za současného

Obr. 3: Nový Turbiscan DNS®, funkce T-MIX a T-LOOP



míchání (funkce T-MIX) nebo přivádět pomocí peristaltické pumpy do měřicí nádoby čerstvý roztok (funkce T-LOOP, cirkulace). Optimalizace složení, stanovení (re)dispergovatelnosti a stability probíhá v rámci jednoho přístroje.

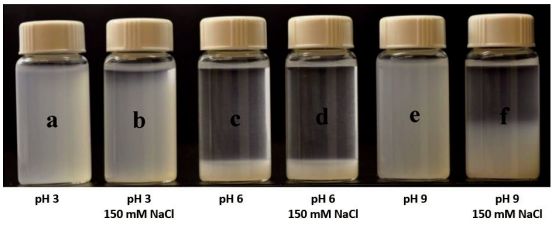
V následujících odstavcích jsou popsána možná využití analyzátoru Turbiscan® pro farmaceutické aplikace, která zahrnují:

- Vakcíny: Kinetika agregace a sedimentace částic (adjuvancia, proteiny, oxidy kovů).
- Dermatologická kosmetika: Detekce koalescence a krémování až 200x rychlejší než vizuální test.
- Vývoj nových typů amorfních pevných disperzí.

Kvantifikace potenciálu redisperze hliníkových solí ve vakcínách [1]

Adjuvancia, jako je například hlinitá sůl, se běžně přidávají do vakcín za účelem zvýšení jejich imunitní odpovědi. Ta však mohou agregovat a následně se v průběhu času usazovat díky elektrickým nábojům. Vzniklý sediment může být více či méně kompaktní a obtížně redispergovatelný v závislosti na síle vazeb mezi částicemi. Pro tento účel byla vyvinuta rychlá ověřovací metoda (< 30 min) redispergovatelnosti sedimentu. Aby bylo zabráněno ztrátě imunogenicity, byl produkt podroben řízené flokulaci změnou pH nebo iontové síly v přítomnosti modelového antigenu (BSA, lysozym). Výsledkem jsou slabě vázané částice, které tvoří vločky s nízkou hustotou díky vysokému obsahu vázané vody a lze je snadno redispergovat.

Obr. 4: Rychlost sedimentace roztoku $AlPO_4$ v různých podmínkách zachycená snímkem po 25 minutách [1]



Charakterizace Pickeringových emulzí, využití TSI [2]

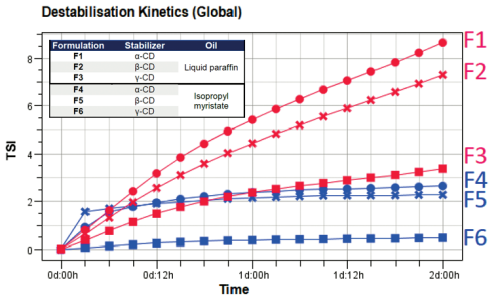
Pickeringovy emulze jsou emulze stabilizované pevnými částicemi (50–500 nm), které se adsorbují na rozhraní mezi oběma fázemi. Jsou používány v široké škále oblastí, jedná se například o podávání léčiv, vezikulární, vysoce citlivé a porézní materiály, katalytické usnadnění či zajištění bezpečnějšího složení kosmetických produktů díky jejich vysoké stabilitě ve srovnání se systémy stabilizovanými povrchově aktivními látkami. Nejčastěji používanými částicemi ve farmacii jsou oxid křemičitý, jíly, uhličitan vápenatý, oxid titaničitý nebo latex.

Níže je pomocí TSI (Turbiscan Stability Index) porovnána stabilita biokompatibilních nativních cyklodextrinů pro antimykotika na bázi soli ekonazolu určené k léčbě povrchových kožních infekcí. Všechny vzorky vykazovaly zvýšení intenzity signálu po celé výšce vzorku, což znamená, že dochází ke zvětšování kapek, intenzita těchto změn se však u jednotlivých vzorků liší, jinými slovy koalescence probíhá s různou intenzitou. Kinetiku destabilizace lze kvantifikovat pomocí TSI. Ten se vypočítá sečtením všech změn signálu zjištěných v důsledku destabilizačních jevů (sedimentace, čiření, změny velikosti atd.). Čím vyšší je TSI při dané době stárnutí, tím kratší je stabilita vzorku, viz obr. 5. Vyšší stabilitu vykazovaly vzorky obsahující isopropylmyristát a gama-dextrin.

Vývoj nových typů léčiv a role stability koloidních disperzí [3]

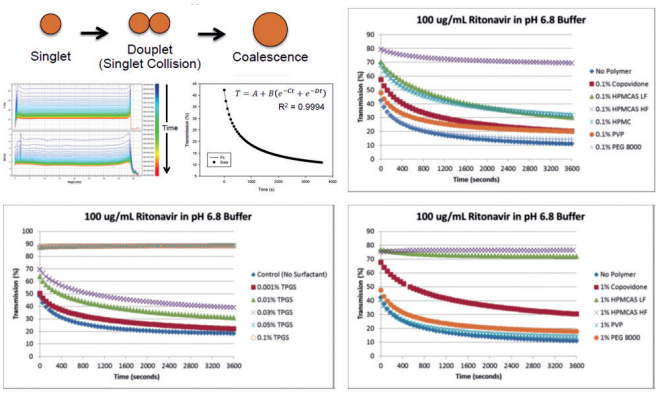
Hodnocení fyzikální stability pomocí analyzátoru Turbiscan® bylo použito pro porovnání nově vyvinutých typů koloidních disperzí s ritonavirem jako modelovou sloučeninou. Fyzikální nestabilita kapiček obsahujících různé koncentrace ritonaviru byla sledována přímo v přítomnosti kandidátních polymerních přísad a bez nich při různých teplotách. Bylo potvrzeno, že mechanismus pozorované nestability spočívá v koalescenci kapiček kapaliny. Koalescence nanokapek se projevuje poklesem signálu transmitance a zpětně odraženého světla v čase, její kinetiku lze popsat pomocí exponenciálních funkcí rozpadu. Byla prokázána účinnější stabilizace s rostoucím množstvím povrchově

Obr. 5: Vývoj TSI v závislosti na čase po dvou dnech analýzy Pickeringových emulzí o různém složení [2]



aktivní látky nad kritickou koncentrací micel a efekt stabilizace přidáním dostatečného množství určitých polymerů, viz obr. 6.

Obr. 6: Vliv polymerů a povrchově aktivních látek na kinetiku koalescence [3]



Mezi největší výhody analyzátoru Turbiscan® patří kvantifikovatelné měření skutečné stability a její stanovení při skladování, zkrácení doby analýzy (až 200krát rychlejší než vizuální test), schopnost detekovat a kvantifikovat různé typy destabilizačních procesů (sedimentace, flokulace, krémování, aglomerace, změna velikosti), jednoduché stanovení stabilitního indexu (TSI) pro rychlé porovnání různých typů vzorků, úspora materiálu (minimální objem vzorku je 1 ml), možnost měření při vysokém tlaku pro inhalátory a jeho všestrannost umožňující analýzu všech druhů disperzí, tedy emulzí, suspenzí a pěn. Jedná se o univerzální nástroj umožňující popsat stabilitu celé řady produktů s využitím nedestruktivního principu měření.

Účinnost vakcín velmi závisí na stavu disperze přípravku v okamžiku podání, proto se vakcíny před použitím často rekonstituují. Fyzikální charakterizace vakcín lze dosáhnout měřením rychlosti migrace a flokulace, a tak vyhodnotit stav disperze v čase. Analýza pomocí přístroje Turbiscan® je spolehlivá a velmi přesná pro optimalizaci složení vakcín za účelem zvýšení rovnoměrnosti dávky, dosažení požadované účinnosti a snadné rekonstituce. Pro urychlení vývoje nových přípravků lze s výhodou využít nový model Turbiscan DNS® a provádět analýzu stability a redispergovatelnosti za současného míchání (T-MIX) nebo online (T-LOOP).

Tento článek byl připraven s využitím materiálů poskytnutých společností Formulaction.

Literatura

[1] MUTHURANIA, K. Investigation of the Sedimentation Behavior of Aluminum Phosphate: Influence of pH, Ionic Strength, and Model Antigens. Pharmaceutical Research and Development; Pfizer Inc., *J Pharm Sci* 2015, 104:3770–3781

[2] LECLERCQ, L. NARDELLO-RATAJ, V. Pickering Emulsions Based on Cyclodextrins: A Smart Solution for Antifungal Azole Derivatives Topical Delivery; *Eur J Pharm Sci* 2016, 82:126–137

[3] SUN, Y. Assesing Physical Stability of Colloidal Dispersions Using a Turbiscan Optical Analyzer; *Mol. Pharmaceutics* 2019, 16, 2, 877–885

ORBITÁLNÍ PASTI VE SLUŽBÁCH POKROKU

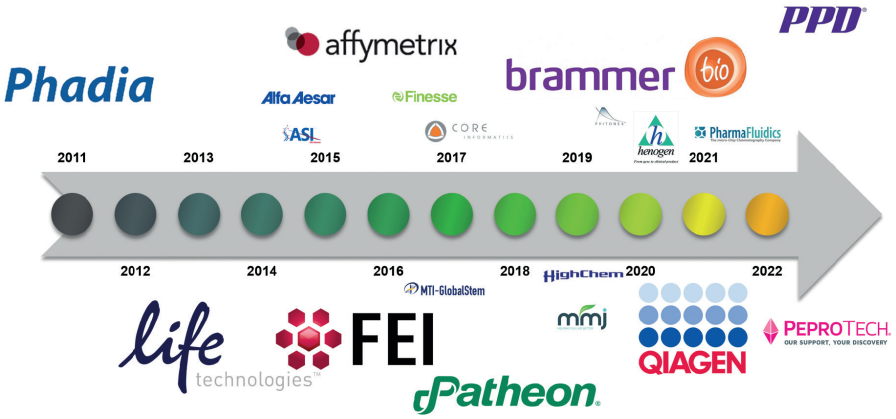
Kam směřuje vývoj orbitálních pastí? Kde bude orbitrap za pět, deset let? Zastaví se ohromný rozvoj této techniky, který započal před pár desetiletími, nebo bude dále expandovat? Podobné otázky nás mohou napadat při každodenních převratných objevech, kterým hmotnostní spektrometrie s orbitální pastí napomáhala (ať už jde o studium moderních léků, nakažlivých chorob, kontaminantů životního prostředí, metabolitů, nových materiálů, apod.).

Vývoj bude nasměrován tam, kam zavelí trh, a samozřejmě bude následovat kroky společnosti Thermo Fisher Scientific, výrobce této jedinečné technologie, jež za poslední dekádu uskutečnila řadu akvizic nemalých firem v řádu desítek miliard dolarů. Zmíněné implementace mají logický podtext a společný základ, kterými jsou diagnostika nemocí a výzkum, výroba a analýza biologických léčiv. To nám napovídá, do jakých oblastí Thermo plánuje vstoupit. Mezi deseti nejprodávanějšími léčivy loňského roku (ve smyslu nejvyššího dosaženého dolarového obratu) bylo sedm biofarmak. Pět proteinových struktur (hlavně monoklonálních protilátek) a dvě mRNA vakcíny proti covidu bohatě probírány jak ve vědeckých kruzích, tak v nejzapadlejších putykách (Pfizer-BioNTech/Comirnaty a Moderna/Spikevax).

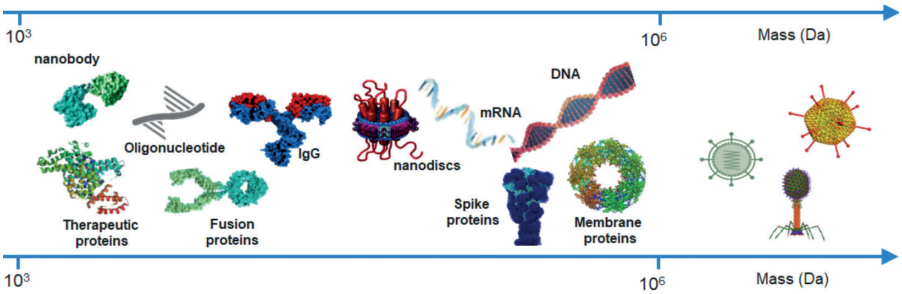
Ať už se biosyntéza kýžených makromolekul děje in-vivo či in-vitro, ať je vyprodukují hmyzí či savčí buňky, ať se vektor nukleové kyseliny zavádí do buněk pomocí viru nebo v nanočástici, jedno je jasné – hmotnostní spektrometrie ve všech stupních biovýroby může značně pomoci a jedním instrumentem ozřejmit i na první pohled utajené informace. Všechny biofarmaceuticky významné entity či jejich části, tj. od menších terapeutických proteinů, oligonukleotidů, přes monoklonální protilátky, membránové proteiny, nukleové kyseliny až po virové skelety jsou ionizovatelné a hmotnostně spektrometricky „viditelné“. Pokud se Thermo tímto směrem opravdu vydá, zcela jistě s sebou do služeb pokroku přizve i své jedinečné orbitální pasti. A první náznaky jsou již zřejmé: Společnost Thermo Fisher Scientific představila během 70. konference Americké společnosti pro hmotnostní spektrometrii (ASMS) v Minneapolis Convention Center řadu novinek, jež byly popsány v článku „Novinky Thermo Fisher Scientific uvedené na ASMS 2022“ (Chemagazín 4/2022) nebo na https://www.pragolab.cz/novinky-thermo-fisher-scientific-uveden-na-asms-2022.

Velkým přínosem pro hmotnostní spektrometrii megadaltonových částic se zdá být zavedení technologie Direct Mass, která prakticky umožní okamžitě převést škálu m/z hmotnostního spektra do dimenze pouhého m tak, že pro každý iont se stanoví jeho náboj měřením, nikoliv výpočtem (jako bývá zvykem u dekonvolučních algoritmů), který ve složitějších spektrech částic ani není možný. Technika měření náboje jednotlivých iontů známá pod

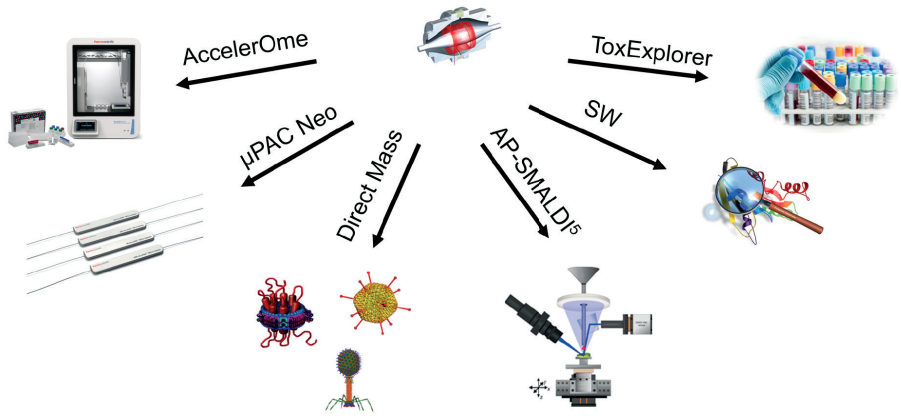
Obr. 1: Akvizice významných společností korporátem Thermo Fisher Scientific



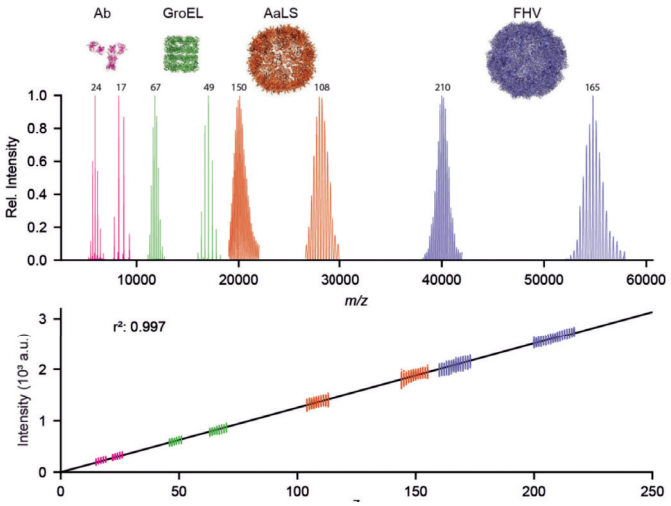
Obr. 2: Analyticky významné struktury částic používaných při vývoji a výrobě biofarmak



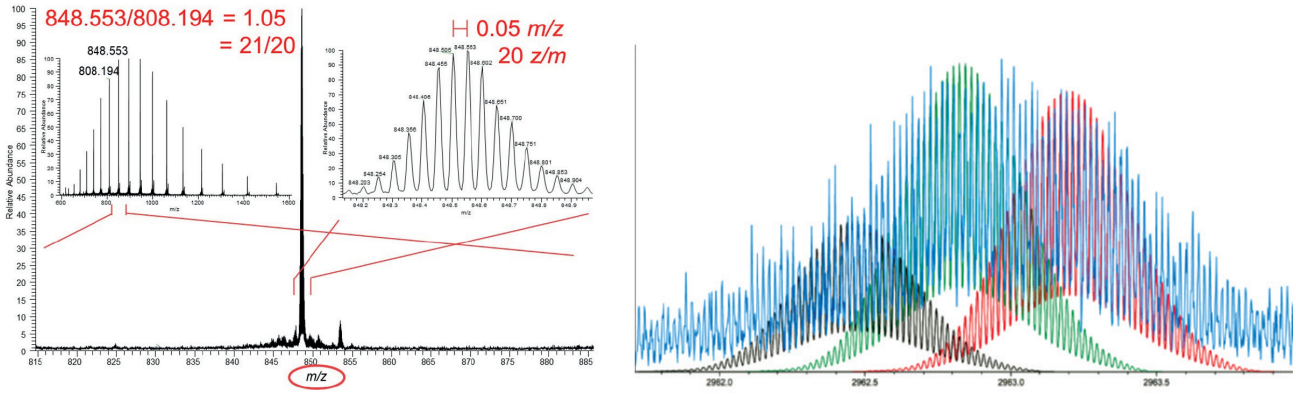
Obr. 3: Novinky společnosti Thermo Fisher Scientific uvedené během 70. konference Americké společnosti pro hmotnostní spektrometrii (ASMS 2022) v Minneapolis Convention Center



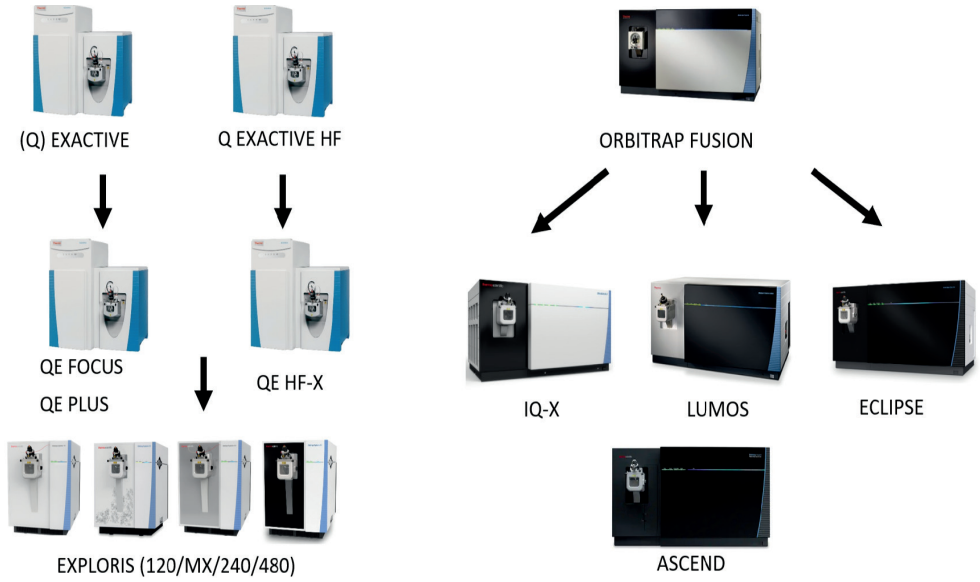
Obr. 4: Hmotnostní spektra vybraných částic s určením nábojových stavů pomocí technologie Direct Mass a orbitální pasti



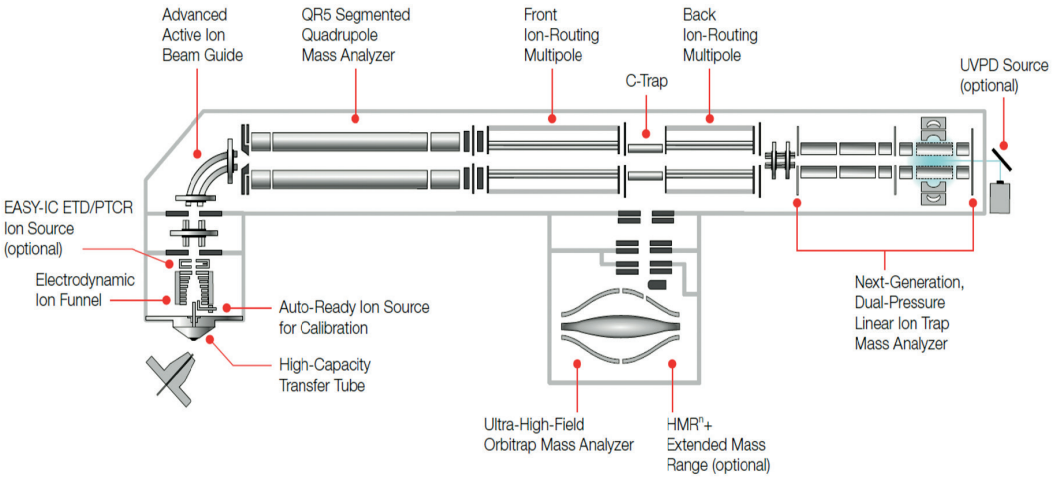
Obr. 5: Schematické znázornění algoritmu klasického výpočtu nábojových stavů iontů v hmotnostním spektru (vlevo) a příklad složitějšího hmotnostního spektra, kde tento výpočet nelze aplikovat



Obr. 6: Rodina hmotnostních spektrometrů s analyzátorem na bázi orbitální pasti – vlevo řada Q-Orbitrap známá jako Q Exactive či Exploris, vpravo řada tribridů Q-LIT-Orbitrap



Obr. 7: Nová architektura tribridních spektrometrů Orbitrap Ascend s kvadrupólem, lineární iontovou pastí, orbitální pastí a dvěma Ion-Routing Multipole



označením Charge Detection Mass Spectrometry se dá s výhodou využít u orbitálních pastí a nikdy nenabyla takového významu, jako dnes při mohutném rozvoji biofarmaceutických produktů a potřeb jejich analytického podchycení. Zajímavou přidanou hodnotou při rekonstrukci spektra ze škály m/z do m je několikanásobné zvýšení rozlišení, jakožto důsledek dostatečně dlouhé doby sběru dat jednotlivých iontů (transient) a minimalizace interferencí v pasti.

Absolutní novinkou v portfoliu orbitálních pastí je navíc Orbitrap Ascend s novou tribridní architekturou – vedle kvadrupólu, vlastního orbitrapu a lineární iontové pasti jsou přítomny dvě pasťové kolizní cely pro záchyt a případnou fragmentaci typu HCD známé jako Ion-Routing Multipole, což vede k rychlejší a efektivnější paralelizaci iontových operací ve spektrometru, tak potřebné v peptidovém mapování a kvantifikaci. Možnost rozšíření škály m/z je již jen potvrzením, že biofarmaka jsou pro výrobce orbitálních pastí opravdu klíčová a Thermo je připraveno těmto potřebám vyjít a vycházet instrumentálně vstříc.

Více informací naleznete na www.pragolab.cz.

Ing. Lukáš PLAČEK, Ph.D., Pragolab s.r.o., placek@pragolab.cz

INOVATIVNÍ HPLC A UHPLC SYSTÉMY THERMO SCIENTIFIC VANQUISH

Separujte i ty nejsložitější vzorky díky rozsáhlému portfoliu inovativních, spolehlivých a snadno ovladatelných HPLC a UHPLC systémů Thermo Scientific Vanquish. Tyto systémy a s nimi spojený software a související produkty vám pomohou získat spolehlivá data a soulad analýz s regulačními požadavky. Nabízejí všestrannost, široký výběr detektorů, bezproblémovou integraci softwaru, snadný přenos metod z jiných systémů a celkově nižší provozní náklady.

Řada HPLC Vanquish výrobce Thermo Fisher Scientific má v současné chvíli již čtyři členy, kteří pokrývají všechny potřeby analytických laboratoří. Špičkové přístroje od rutinního modelu Core s tlakovou odolností do 700 barů přes model Flex do 1 000 barů až po unikátní model Horizon do 1 500 barů byly rozšířeny o nanoHPLC model Neo. Všechny modely vynikají zejména svou jednoduchou obsluhou a excelentními separačními možnostmi spolu s vynikající citlivostí. Špičkové inovace jako SmartInject, různé módy vyhřívání kolon, vipery, integrace unikátních detektorů (Corona, DAD s LightPipe celou) včetně hmotnostních detektorů prostupují všemi modely řady Vanquish. Vhodnou konfigurací lze modely Flex a Horizon rozšířit na systém Vanquish Duo, který umožňuje využití analytických schopností HPLC řady Vanquish nebývalým způsobem – duální analýza, tandemová analýza, inverzní gradient, analýzy na dvou LC-MS – to vše je skutečnost, a hlavně – vše na jednom, vašem, přístroji!

Ovládání celé řady HPLC Vanquish, včetně případné koncovky hmotnostní detekce, je zajištěno softwarem Chromeleon. Software zjednodušuje pracovní postup a umožňuje vynikající pohled na vaše data. Samozřejmostí je snadné použití, komplexní ovládání přístroje, automatizovaná analýza dat a flexibilní reportování.

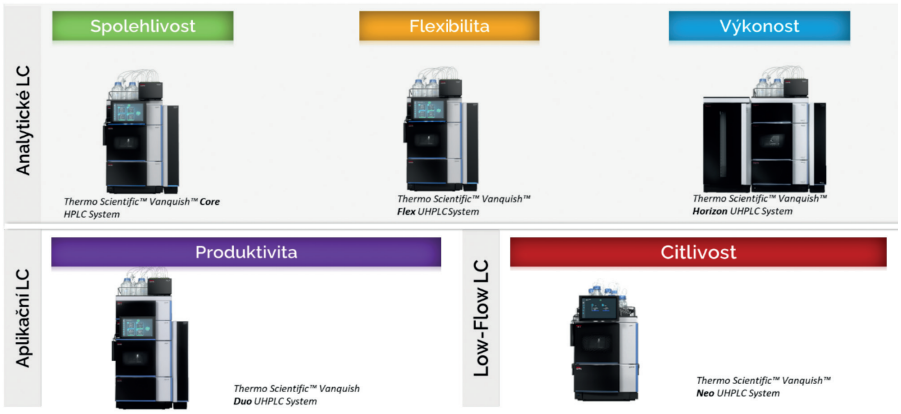
Není nic jednoduššího než se připojit k uživatelům excelentní řady Vanquish. Více informací naleznete na www.pragolab.cz, neváhejte nás kontaktovat.

Ing. Jaroslav NOVÁK, Ph.D.,
Pragolab s.r.o., novak@pragolab.cz

Obr. 1. HPLC a UHPLC systémy Thermo Scientific Vanquish



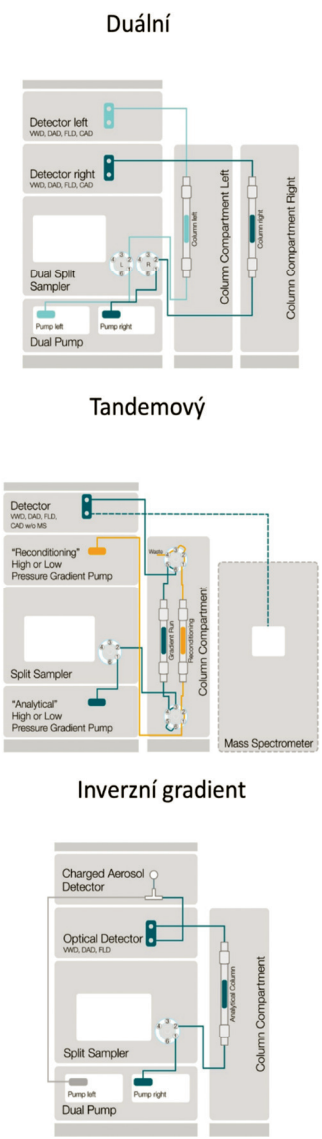
Obr. 2. Přehled HPLC a UHPLC systémů Vanquish



Obr. 3. Srovnání modelů Core, Flex a Horizon řady Thermo Scientific Vanquish

	Vanquish Core HPLC	Vanquish Flex UHPLC	Vanquish Horizon UHPLC
	Spolehlivý pro rutinní analýzy	Rychlý & spolehlivý, flexibilní vývoj metod	Bezkonkurenční výkon a propustnost pro high-end UHPLC aplikace
Tlaková odolnost	Up to 700 bar	Up to 1000 bar	Up to 1500 bar
Přesnost retenčního času	◔	◔	●
Přesnost plochy píku	◔	●	●
Maximální průtok	● 10 mL/min	● 8 mL/min	◔ 5 mL/min
Biokompatibilita	✗	✓	✓

Obr. 4. Vanquish Duo Workflows



BIOSENZOR CREOPTIX WAVEDELTA PRO HODNOCENÍ VAZEBNÝCH INTERAKCÍ OD MALVERN PANALYTICAL

Revoluční optický biosenzor Creoptix pro posuzování afinit a vazebných kinetik biologických interakcí bez nutnosti použití značených protilátek v sobě kombinuje tři inovativní přístupy.

Technologie GCI (Grating-coupled interferometry) slouží k měření interakce molekul s chemicky modifikovaným povrchem biosenzoru pomocí detekce záření. Detekce změny optických vlastností senzoru po navázání/odpoutání molekul z jeho povrchu probíhá na celém povrchu, v kontrastu k doposud zavedené technologii plasmonové rezonance, která měří v jediném bodě. Tím dosahuje technologie GCI vyšších citlivostí a lze pozorovat i disociační konstanty pro malé a slabě se vázající molekuly.

Patentovaná technologie „WAVEchip" v mikrofluidním uspořádání zajišťuje bezproblémovou analýzu vzorků bez nutnosti předúpravy s minimálním rizikem ucpání systému. Zároveň umožnuje navázání vámi studovaných biomolekul na povrch čipu pomocí běžně se vyskytujících funkčních skupin jako: -NH_2, -SH_2, -COOH. Čipy mohou být následně regenerovány a použity opakovaně.

Dále senzor pro testování afinit při různých koncentracích ligandů využívá přístupu „waveRAPID", kdy je vzorek dávkován na senzor delší dobu namísto vyšší koncentrace, jako je tomu u tradičních technik. Odpadá tak nutnost přípravy koncentračních řad a významně se tak ušetří laboratorní práce, spotřební materiál a zkrátí se doba analýzy.

Obr.: Přístroj Creoptix WAVEdelta

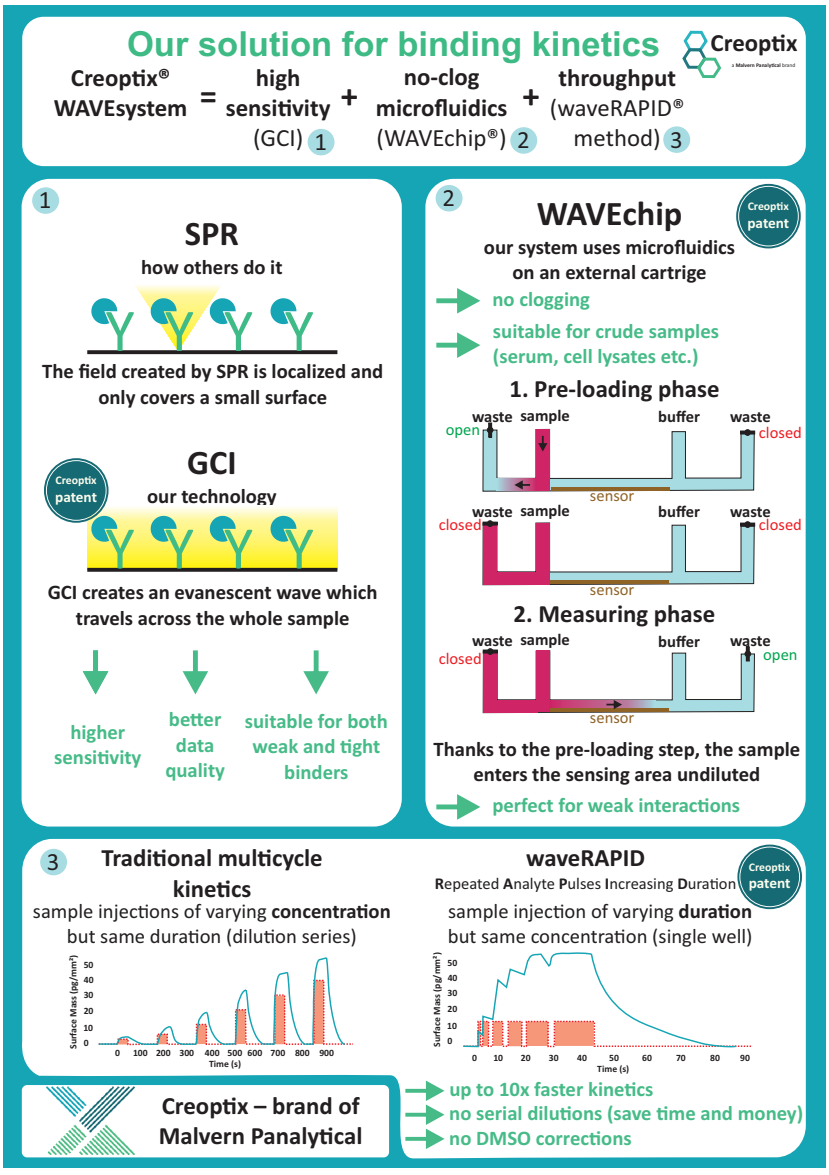


Hlavní využití tento přístroj nachází při studiu interakce nově vyvíjených léčiv.

Pro více informací o produktu kontaktujte distributora – ANAMET s.r.o.

Hynek MÁCHA, ANAMET s.r.o., macha@anamet.cz

SPOLEČNOST MALVERN PANALYTICAL PŘEDSTAVUJE SYSTÉM CREOPTIX WAVEDELTA



ANAMET
ANALYTICAL & MEASURING & TESTING

V ČR a SR zastupuje ANAMET s.r.o.
www.anamet.cz

NEJCITLIVĚJŠÍ ELEKTROCHEMICKÝ DETEKTOR PRO HPLC

Elektrochemický detektor DECADE Elite od **Antec Scientific** je připraven pracovat s jakýmkoli HPLC systémem na trhu. Zvládne rychlé eluční píky, které se často vyskytují v UHPLC, a díky patentovanému malému objemu SenCell společnosti Antec, je kompatibilní i s kapilární a nanokapalinovou chromatografií (LC). DECADE Elite se speciálními průtokovými komorami je podle dnešních standardů zdaleka nejcitlivější elektrochemický detektor.

Obr.: Detektor DECADE Elite



DECADE Elite lze ovládat pomocí následujících softwarových řešení CDS: OpenLAB a OL Chemstation (Agilent), Chromeleon (ThermoFisherScientific), Empower (Waters), Clarity(DataApex).

Detektor podporuje 3 provozní režimy: stejnosměrný proud (DC), skenování (Scan) a pulzování (Pulse). Režim provozu závisí na typu aplikace. Režim DC se používá pro aplikace s vysokou citlivostí, jako jsou neurotransmitery, vitaminy, fenoly. Pulzní režim (PAD) se používá k průběžnému čištění a regeneraci Au povrchu bez oxidů v procesu detekce sacharidů, antibiotik atd. Režim skenování se používá k vývoji metod.

» *https://antecscientific.com*

ODBĚRY VZORKŮ VE FARMACII – PRODUKTOVÁ ŘADA STERIWARE ULTRA

SteriWare Ultra je prémiová řada odběrových pomůcek společnosti Sampling Systems určená především pro odběry vzorků ve farmacii. Jako materiál pro výrobu této produktové řady je použit vysoce kvalitní lékařský/potravinářský plast. Jedná se o polyetylen o vysoké hustotě (HDPE – high density polyethylene), který odpovídá normám FDA (U.S. Food and Drug Administration), USP (United States Pharmacopeia) třídy VI (nejpřísnější třída, kde je testování zaměřené na potvrzení, že nedochází k žádným škodlivým reakcím nebo dlouhodobým tělesným účinkům způsobeným chemikáliemi, které se uvolňují z plastových materiálů), USP 661 (zajišťující bezpečnost farmaceutických produktů balených v plastových nádobách) a je certifikován jako materiál bez BSE/TSE. Vyniká vysokou chemickou odolností a je sterilizován na SAL 10^{-6}.

Všechny odběrové pomůcky jsou vyrobeny v podmínkách čistých prostor s konečným balením v čistých prostorách třídy 10 000. Vzorkovače řady SteriWare Ultra jsou baleny ve dvojitém obalu se speciální ochranou krabice pro transport. Každá šarže je vyráběna s certifikátem shody specifickým pro danou šarži a certifikátem ozáření. Tyto certifikáty lze stáhnout i na webu sampling.com.

V této produktové řadě dodáváme naběračky, nálevky, špachtle s objemem 0,3, 0,5 nebo 2 ml, paletové nože, lžíce a lopatky.

V naší nabídce naleznete také produktové linie SteriWare určené pro potravinářství a farmacii a Metal Detectable s rovnoměrně rozmíchanou příměsí kovů pro snadnou identifikaci detektorem kovů i po případném poškození či roztříštění pomůcek. Jednotlivé nádoby a vzorkovače mohou být nejen plastové, sterilizované, převážně pro jedno použití, ale také z nerezové oceli, umožňující snadné čištění i sterilizaci, a tak opětovné použití. Více informací naleznete v českém webináři ze 3. března 2022 s názvem Vzorkovače pro potravinářství a farmacii – portfolio Sampling Systems. QR kód s odkazem na webinář Vzorkovače pro potravinářství a farmacii – Sampling Systems:

Obr. 1: Double Bagged Ladle, HDPE, Box/25, Sterile



Obr. 3: Double Bagged Micro Spatula 2 ml, HDPE, Box/50, Sterile



Obr. 4: Double Bagged 3 ml Spoon, HDPE, Box/50, Sterile



Obr. 2: Double Bagged Funnel, HDPE, Box/50, Sterile



QR kód s odkazem na přehled Zařízení pro speciální odběry vzorků:

Irena PALÍKOVÁ, HPST, s.r.o,
irena.palikova@hpst.cz

FLEXIBILNÍ LC PLATFORMA PRO ČIŠTĚNÍ CENNÝCH LÁTEK

Čistota cenných látek, jako jsou účinná farmaceutika, biomolekuly nebo čisté chemikálie, rozhoduje o jejich použitelnosti. Kapalinová chromatografie (LC) se prosadila jako výkonná a šetrná separační metoda pro čištění látek. Vícesložkové šarže nebo vzorky s mnoha frakcemi však často vyžadují zásah uživatele, což může být časově náročné, hrozí při tom riziko vnášení nečistot a dochází ke snížení reprodukovatelnosti.

AZURA Purifier od společnosti **KNAUER** je maximálně flexibilní LC platforma pro procesy čištění jak ve výzkumné laboratoři, tak ve výrobě až gramových množství čistých látek. Liquid Handler posouvá tento modulární LC systém na novou úroveň. Vícekrokové postupy lze plně automatizovat, a to s nulovým rizikem kontaminace. To je umožněno přesným vstřikováním vzorků s minimálními ztrátami či využitelností pracovního prostoru pro vzorky a odebrané frakce v nádobách různých velikostí. Kapacita až 1440 vzorků na 96 mikrotitračních destičkách umožňuje vysokou výkonnost zařízení jako vzorkovače nebo frakcionátoru.

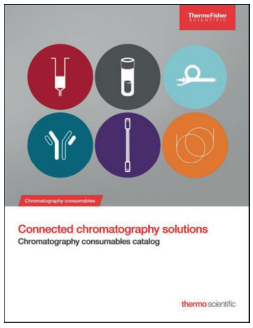
» *www.knauer.net*

KATALOG SPOTŘEBNÍHO MATERIÁLU THERMO FISHER SCIENTIFIC

Thermo Fisher Scientific přináší nově aktualizovaný katalog spotřebního materiálu pro chromatografii. Prohlédněte si kompletní nabídku sortimentu včetně nejnovějších produktů ve formě přehledné interaktivní pdf verze. Ta je rozdělena do menších kategorií – příprava vzorků, vialky, low-flow kolony, BioLC kolony, LC kolony, GC kolony a příslušenství pro snadnější použití.

Výhodou jsou začleněné odkazy na další informace, brožury a aplikační listy, videa a oblíbené nástroje pro výběr spotřebního materiálu či kolon pro nové nebo již existující aplikace, které ocení všichni uživatelé.

Obr.: Obálka katalogu spotřebního materiálu Thermo Fisher Scientific



Další informace vám poskytne společnost **Pragolab s.r.o.** prostřednictvím kontaktního e-mailu: chromatografie@pragolab.cz.

» *www.pragolab.cz*

Široká nabídka vzorkovačů a příslušenství k vzorkování

SAMPLING SYSTEMS
www.sampling.com





Vzorkovače jednorázové, opakovaně použitelné, kovové, sterilní atd.
Vzorkování tekutých materiálů, volně tekoucích, sypkých, viskózních, toxických látek atd.

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

Irena Palíková
produktový specialista
e: irena.palikova@hpst.cz

www.hpst.cz
www.labicom.cz
eshop.labicom.cz

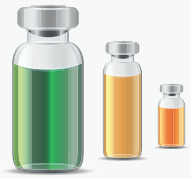
HPST

pragolab
autorizovaný distributor
thermoscientific

Nenechte si ujít speciální nabídku slev na spotřební materiál!



AKCE
PODZIM
2022



-30 % **HPLC kolony**
Hypersil GOLD — Accucore — Syncronis — Hypercarb

-20 % **BioLC kolony a kolony pro speciální aplikace**
MabPac — ProPac — PepMap — EasySpray — Acclaim

-20 % **GC kolony**
TraceGOLD — Trace GC — Trace PLOT

-25 % **IC kolony a spotřební materiál**
Kolony — EGC — supresory — vialky

-25 % **Vialky Pragolab**
Vialky — septa — kity

Akce je platná na území ČR v CZK od 1. 9. do 31. 10. 2022.
Nezávaznou cenovou nabídku Vám obratem vytvoříme.

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

NEXERA UC – SUPERKRITICKÁ FLUIDNÍ CHROMATOGRAFIE

V dnešní době, kdy se zajímáme o životní prostředí, prostředí v laboratoři a spotřebu rozpouštědel, je příjemné pracovat se zařízením, které umožnuje rychlé analýzy a má ekologický provoz. To může nabídnout společnost Shimadzu se svou Nexerou UC – superkritickou fluidní chromatografií, jako zajímavou alternativou oproti klasickému UHPLC a LC-MS/MS. SFC využívá jako mobilní fázi kapalinu v superkritickém stavu a to superkritický oxid uhličitý. Taková mobilní fáze má zajímavé schopnosti separace a je možné ji dále směšovat s organickými modifikátory nebo vodou a aditivy.

Nexera UC

Nexera UC nabízí široké využití a variabilitu analýz a různých možností sestav, zahrnující SFC systém, Online SFE-SFC a offline SFE systém. Nexera UC je založena na hojně využívaném systému Nexera UHPLC a umožňuje tedy upgradovat stávající systém UHPLC na SFC sestavu. Doplněním o chlazenou pumpu pro oxid uhličitý LC-30AD$_{SF}$, jednotku pro kontrolu zpětného tlaku SFC-30A a v případě extrakce speciální extraktor SFE-30A, můžete jednoduše začít s SFC.

SFC systém

Základní sestava využívá UV nebo PDA detektor, kterou je možné doplnit o hmotnostní detektor typu jednoduchý nebo trojitý kvadrupól (vysokocitlivostní analýza), nebo případně také typu kvadrupól ve spojení s průletovým analyzátorem ToF (Time-of-Flight) (analýza s vysokým rozlišením). S možností přepínání používaných analytických kolon, získáváte široké pole využitelnosti.

Online SFE-SFC systém

Online SFE poskytuje uživateli jednoduché zpracování pevného vzorku. Extrakce je prováděna bez přístupu světla a vzduchu a je tedy vhodná i pro nestabilní sloučeniny a látky, které mají tendenci oxidovat. Díky velkokapacitnímu zásobníku je možné zpracovávat větší množství vzorků a rovnou analyzovat na SFC a nebo využít systém pouze pro extrakci jako offline SFE.

Vlastnosti SFC

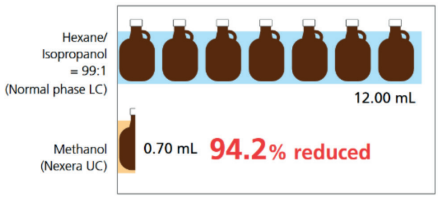
Charakteristické vlastnosti superkritické tekutiny používané v systému Nexera UC SFC, zahrnují vysokou difuzivitu a nízkou viskozitu, která umožňuje nízké tlaky na koloně při vysoké rychlosti průtoku, což umožnuje vysokorychlostní analýzy při zachování účinnosti kolony. Díky těmto faktorům dochází ke zkrácení doby analýzy oproti HPLC analýze na totožné koloně. Pomocí urychlení analýz snižujeme spotřebu organických rozpouštědel potřebných pro analýzu, a to snižuje celkové náklady. SFC je ekologickou a uživatelsky

Obr. 1: Nexera UC (SFC-MS/MS system)



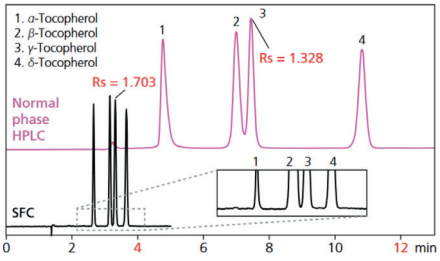
přívětivou technikou, která snižuje celkovou spotřebu organických rozpouštědel v laboratoři. Výhodou je také použití stejné kolony jak pro HPLC tak SFC analýzu.

Obr. 2: Srovnání spotřeby rozpouštědel pro LC a SFC



Spojení SFC s LCMS detektorem je doplněno o „make-up“ rozpouštědlo, které je přidáno za kolonou pro podporu ionizace. U běžných systémů SFC je vyžadováno, aby se dráha toku eluátu z kolony před vstupem do MS detektoru rozdělila. Shimadzu přichází s patentovaným systémem s nízkým vnitřním objemem eluátu, což umožnuje, aby vše z kolony šlo přímo na hmotnostní detektor a tím neztrácíme ani kapku potřebnou při stopové analýze.

Obr. 3: Srovnání urychlení analýzy na SFCt



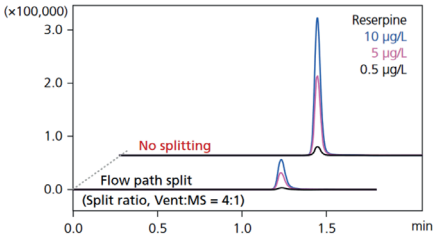
SFC conditions

Column	:	Shim-pack UC-SIL (4.6 mm I.D. × 250 mm L. 5 µm)
Modifier	:	MeOH
Modifier conc.	:	5 %
Flow rate	:	3.5 mL/min
Temperature	:	40°C
Detection	:	UV 290 nm
Back pressure	:	10 MPa

Normal phase HPLC conditions

Column	:	Shim-pack HRC-SIL (4.6 mm I.D. × 250 mm L. 5 µm)
Mobile phase	:	HEX/IPA 99/1 (V/V)
Flow rate	:	1 mL/min
Temperature	:	40°C
Detection	:	UV 290 nm

Obr. 4: Srovnání citlivosti splitovaný a nesplitovaný systém

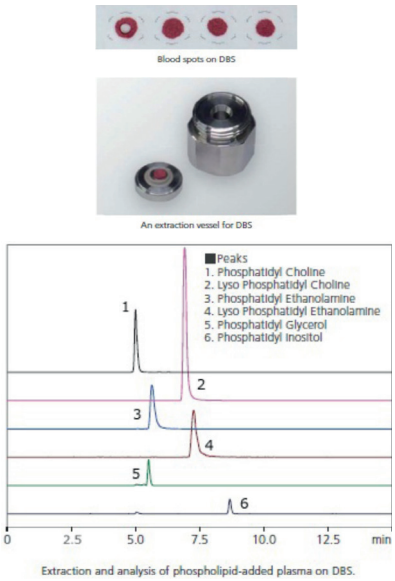


Column	:	Shim-pack UC-Diol 4.6 mm I.D. × 150 mm L.
Modifier	:	MeOH
Modifier conc.	:	30 %
Flow rate	:	3.0 mL/min
Temperature	:	40°C
Back pressure	:	10 MPa
Injection volume	:	1 µL
Sample	:	Reserpine (0.5, 5, 10 µg/L)
Detection	:	TQ mass spectrometer ESI(+) *m/z* 609.3 > 195.0

Využitelnost Nexery UC

Nexera UC je využívána v oblasti farmaceutické analýzy, bioanalýzy, toxikologie a terapeutického monitorování léčiv. Další širokou oblastí využití je enviromentální aplikace a analýza chirálních látek zvláště pak separace izomerů, které mají podobnou strukturu.

Obr. 5: Extrakční kolonka pro analýzu „suché kapky krve“



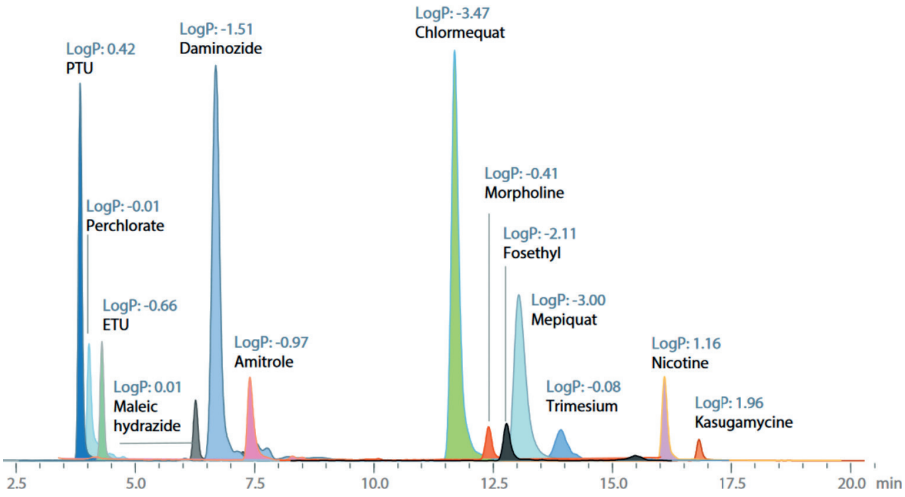
Extraction and analysis of phospholipid-added plasma on DBS.

Jednou ze zajímavých analýz je analýza biomarkerů ze suché kapky krve, kterou lze jednoduše extrahovat pomocí SFE a následně analyzovat. Do vzorku krve byly přidány fosfolipidy a následně analyzovány.

Další využití je analýza pesticidů v potravinách, která je často využívaná v laboratořích zaměřených na životní prostředí. Vysoce polární pesticidy je náročné analyzovat vzhledem k jejich chemickým vlastnostem pomocí LC. Díky unikátní mobilní fázi SFC můžeme separovat široké pole chemických látek a to i velmi polárních, jak je zobrazeno níže na chromatogramu. Analyzována byla lněná semínka obohacená o standardy polárních pesticidů.

Mgr. Ondřej HILLMICH,
Shimadzu Handels GmbH, organizační složka,
ondrej.hillmich@shimadzu.eu.com

Obr. 6: MRM chromatogram polárních pesticidů pomocí SFC-MS.



ODHALIT I LIKVIDOVAT TĚŽKÉ KOVY VE VODĚ POMŮŽE RECYKLOVATELNÝ NANOMATERIÁL Z OLOMOUCE

Levný, účinný a recyklovatelný nanomateriál, který dokáže ve vodě nejen odhalit, ale také likvidovat těžké kovy, zejména kadmium a olovo. To je výsledek spolupráce vědců z Českého institutu výzkumu a pokročilých technologií – CATRIN Univerzity Palackého v Olomouci, VŠB-TUO a Katalánského institutu pro nanovědy a nanotechnologie (ICN2) v Barceloně. Takzvané grafenové tečky odvozené od nobelovského materiálu grafenu výzkumníci již využili pro přípravu papírového detektoru. Jednoduchý test prokáže přítomnost nebezpečných těžkých kovů bez nákladných přístrojů zhruba do 30 minut.

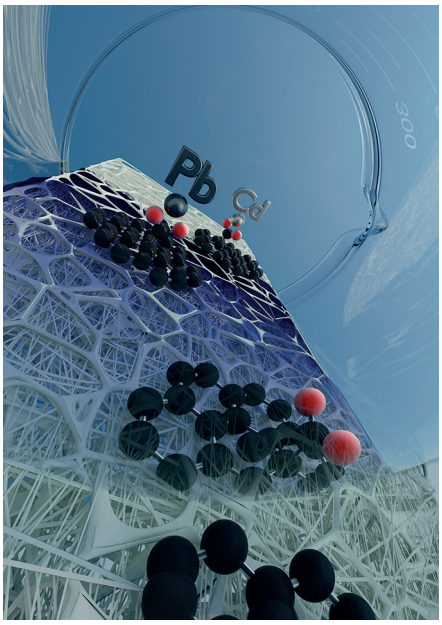
Kontaminace odpadních vod průmyslovou činností je palčivým problémem současnosti, olovo a kadmium se spolu se rtutí řadí mezi nejtoxičtější těžké kovy vůbec. Jejich vypouštěním do životního prostředí dochází k rozsáhlému poškození vodního ekosystému a kontaminaci zemědělských plodin. U člověka při dlouhodobé zátěži těmito těžkými kovy hrozí vážné selhání orgánů a životních funkcí, prokázány jsou jejich rakovinotvorné účinky.

„Je velmi důležité mít k dispozici levnou technologii, která dokáže tyto vysoce škodlivé látky ve vodě odhalit i v malém množství a současně je elegantně a rychle odstranit. Nově vyvinutý materiál dokáže obojí – ve formě papírového senzoru spolehlivě identifikuje kadmium či olovo a následně ve formě nanočástic tyto kovy s rekordní účinností odstraní. Touto cestou se moderní technologie ubírají. Obdobně se postupuje například v medicíně, kdy tatáž látka v těle diagnostikuje onemocnění a následně jej i léčí,“ uvedl jeden z autorů výzkumu Radek Zbořil. Výsledky bádání publikoval odborný časopis Small a vědci už také podali žádost o patentovou ochranu objevu.

Senzor po kontaktu s kovem „zhasne“

Grafenové tečky, které olomoučtí vědci studují řadu let, mají kromě dalších výjimečných

Obr.: Grafické zpodobnění nového nanomateriálu



vlastností schopnost fotoluminiscence – to znamená, že po ozáření světélkují. Právě tato vlastnost hrála při výzkumu důležitou roli.

„Zjistili jsme, že pokud se na povrch našeho senzoru naváže kadmium nebo olovo, dojde ke zhášení fotoluminiscence. Tím jsme schopni daný kov odhalit. a to ve velmi malém množství, mnohonásobně nižším, než jsou Evropskou unií povolené limity pro obsah těchto prvků v pitné vodě,“ uvedl první autor práce David Panáček z CATRIN. Nevýhodou stávajících technologií používaných pro stanovení těžkých kovů je potřeba speciálního a nákladného technického vybavení i školeného personálu. Aby se vědci této komplikaci vyhnuli, vyvinuli unikátní papírový detektor. *„Základ tvoří levný chromatografický papír, na nějž jsme nanomateriál nanesli. Takový detektor je extrémně levný a nenáročný na použití. Po ponoření papírku do vody pouhým okem poznáme, jestli se ve vodě těžké kovy nacházejí, nebo ne,“* vysvětlil Panáček.

Materiál by mohly využít průmyslové podniky

V porovnání s již dostupnými materiály, které jsou také schopny rozpoznat těžké kovy ve vodě, má nový materiál řadu výhod. Tou nejdůležitější je schopnost těžké kovy ve vodě nejen odhalit, ale také likvidovat. *„Vyvinutý materiál se dá využívat opakovaně, je recyklovatelný. Navíc jde o uhlíkový materiál netoxický pro životní prostředí a není problém ho vyrábět ve velkém měřítku. Uplatnění by mohl najít například ve formě filtrů pro zabránění kontaminace vod nebezpečným olovem či kadmiem,“* doplnil další z autorů Michal Otyepka.

Výzkum začal zhruba před dvěma lety, kdy David Panáček navštívil barcelonský institut v rámci doktorského studia. Působil ve skupině Arbena Merkoçiho, světově uznávaného odborníka v oblasti senzoriky. *„Od počátku jsme měli jasný plán spolupráce. My jsme vyvinuli uhlíkový nanomateriál s požadovanými optickými vlastnostmi umožňujícími detekci těžkých kovů a kolegové ze Španělska pak pomohli s testováním a optimalizací. Díky skvělé spolupráci a sdílení znalostí jsme dospěli k produktu, který má značný komerční potenciál,“* doplnil Panáček.

Fotoluminiscenční uhlíkové tečky studují vědci z CATRIN již několik let a v minulosti prokázali jejich využití zejména v lékařské diagnostice pro měření teplot v živých buňkách nebo pro diagnostiku rakoviny plic.

Český institut výzkumu a pokročilých technologií – CATRIN Univerzity Palackého,
Radek ZBOŘIL, vědecký ředitel CATRIN-CRH,
radek.zboril@upol.cz,
David PANÁČEK, první autor studie,
david.panacek@upol.cz

MEMMERT UVÁDÍ NA TRH NOVOU ZNAČKU M360 PRO VÝROBKY NA ZAKÁZKU

Memmert GmbH + Co. KG vyrábí teplotní komory pro regulaci klimatu již téměř 90 let. Ty slouží po celém světě v široké škále farmaceutických laboratoří, medicíně a v dalších průmyslových odvětvích. Jádro této německé společnosti tvoří mimo jiné inovativní technologie, které se zaměřují na technologie, výkonnost, udržitelnost a také jedinečné výrobky podle požadavků zákazníků. Vzhledem k tomu, že společnost Memmert zaznamenává rychlý nárůst poptávky po individuálních na míru vyrobených produktech v oblasti techniky pro regulaci teploty a klimatu již řadu let, rozhodla se dále rozšířit a zavést vlastní značku pro tuto kategorii: **m360 - Solutions**.

m360 je hrdým členem Memmert Family

V centrálním výrobním závodě společnosti Memmert ve Schwabachu ve Středních Frankách (jižní Německo) navrhuje a vyrábí tým odborníků m360 v úzké spolupráci se zákazníky a obchodními partnery řešení na míru tak, aby vytvořili dokonalý výrobek pro jakékoli použití a podle individuálních přání zákazníků. Tím může být jednoduchá modifikace sériového výrobku nebo rozsáhlý projekt v oblasti životního prostředí, návrh a konstrukce speciálních strojů nebo celých systémů.

Obr. 1: Nová značka m360 pro výrobky na zakázku



Inovativní high-tech řešení podle požadavků zákazníka

Technologie m360 vytváří produkty, které na trhu neexistují. m360 spolupracuje se zákazníkem tak, aby pochopila a splnila specifické výzvy a požadavky až do posledního detailu. Současně její odborníci intenzivně pracují na inovativních nápadech, jako např. na automatických řešeních pro laboratoře. Zkušenosti společnosti m360 umožňují přesně odhadnout trendy a speciální řešení, která budou v budoucnu žádaná.

Obr. 2: Laboratorní automatizační zařízení m360 s komorou s konstantním klimatem HPP450eco



m360 představila na veletrhu ACHEMA 2022 zařízení pro automatizaci laboratoří

Společnost m360 představila na veletrhu ACHEMA 2022 svou nejnovější odpověď na výzvu modernizace a automatizační potřeby výzkumných laboratoří a komerčních zařízení.

Jediný vyrobený svého druhu

Zařízení je unikátní variantou standardní konstantní komory Memmert řady HPPeco. Jedná se o HPP450eco uvnitř pouzdra klimatické komory Memmert a ojedinělý výrobek svého druhu, jehož design, velikost, příslušenství a schopnosti jsou odlišné od všech ostatních standardních výrobků zařízení Memmert.

Laboratorní automatizační zařízení m360 s komorou s konstantním klimatem HPP450eco má dávkovač s univerzálním držákem pro více zkumavek, Petriho misek, hranatých nebo kulatých lahví. Vzorky jsou do komory a z ní přepravovány kolaborativním robotem (cobotem) do pracovní komory zařízení HPP450eco. Uvnitř je umístěn pásový dopravník s 32 deskami, který zajišťuje správné umístění a pohyb vzorků. Parametry, které má uživatel pod kontrolou, jsou teplota, vlhkost a světlo se širokým barevným spektrem studeného, teplého, RGB a UV-A světla. Uživatel může proces sledovat a ovládat prostřednictvím tabletu.

Obr. 3: Detailní pohled na automatizační zařízení m360 s dávkovačem s univerzálním držákem pro více zkumavek, Petriho misek, hranatých nebo kulatých lahví



Zařízení se bezproblémově integruje do stávajícího laboratorního ekosystému. Cílem týmu m360 je vyřešit produktivitu pracovišť tím, že uživatelům umožní věnovat se kreativnějším úkolům.

Další informace o m360 jsou k dispozici na www.memmert.com/m360.

DENIOS
EKOLOGIE & BEZPEČNOST



CHRAŇME LIDSKÉ ZDRAVÍ A ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ SPOLEČNĚ!

www.denios.cz/li-ion-sklady

INDIVIDUÁLNĚ ŘEŠENÉ SKLADY PRO BEZPEČNÉ SKLADOVÁNÍ A TESTOVÁNÍ LI-ION BATERIÍ.

cleanzone

23. + 24. 11. 2022
Frankfurt nad Mohanem

10 let

Mezinárodní veletrh technologií pro čisté prostory a čistotu, hygienu a kontrolu kontaminace.

Jak čistý by měl být ...
... váš výrobní proces? Od technických čistých prostorů až po maximální čistotu.

cleanzone.messefrankfurt.com

info@czechrepublic.messefrankfurt.com

Tel.
+420 233 355 246

messe frankfurt

ZA HRANICE EXPERIMENTU. VÝPOČETNÍ CHEMIÍ PROTI SKLENÍKOVÉMU PLYNU S EVOU KRUPIČKOVOU PLUHAŘOVOU

Eva Krupičková Pluhařová z Ústavu fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR se do chemie zamilovala už na gymnáziu. Namísto zkumavek je dnes ale jejím hlavním pracovním nástrojem počítač. Pomocí molekulových simulací se snaží přispět k výzkumu katalyzátoru, který usnadní přeměnu oxidu uhličitého v užitečné látky. Jak podle ní pomáhají simulace v porozumění experimentům? Co všechno se dá v chemii nasimulovat? Jak vědkyni inspirují současní středoškoláci a co jí pomáhá skloubit profesi s péčí o rodinu? Evy Krupičkové Pluhařové se v podcastu Akademie věd České republiky „Věda na dosah" ptala Jitka Kostelníková.

Přeměna oxidu uhličitého je zatím doménou rostlin, které z něj prostřednictvím fotosyntézy vytvářejí kyslík. Je to ta ideální přeměna, které byste chtěli dosáhnout?

Rostliny jsou naším vzorem v tom, jak dokážou využít nízké koncentrace CO_2 v atmosféře a světelnou energii v její přeměně na kyslík a cukr. Ale není to naším cílem. Tím je získat z CO_2 jednodušší látky využitelné v průmyslu.

Můžete zmínit, o jaké látky jde? Kam míříte?

V současné době jde například o oxid uhelnatý, methanol nebo kyselinu mravenčí, která je využitelná třeba v gumárenském průmyslu nebo při výrobě barev. Metanol je hojně využívané rozpouštědlo, a především jsou to látky, jež využíváme jako suroviny pro výrobu dalších složitějších sloučenin. A co je v tom našem snažení důležité, že jako zdroj uhlíku nevyužíváme fosilní paliva jako ropu nebo zemní plyn, ale vycházíme z již vzniklého oxidu uhličitého. Když už ho tedy vytváříme, nevypusťme ho do atmosféry, zkusme ho raději využít.

Vaše skupina pracuje na vývoji katalyzátoru, který by se dal využít například v továrnách či elektrárnách, kde CO_2 přímo vzniká. Jak by tam mohl fungovat?

Začněme tím, co je vlastně katalyzátor a proč katalyzátory potřebujeme. A potřebujeme je všude, a to i v lidském těle. Katalyzátory usnadňují chemické přeměny, které probíhají v nás i všude kolem nás. Díky nim si organismy vybírají, co a kam směřovat. Jsou to významné regulátory a je jich potřeba velmi malé množství. Ony se vlastně z vnějšího pohledu té reakce vůbec neúčastní. Po jejím dokončení zůstávají nezměněny.

Takže jsou to takoví tiší svědci?

Jsou to takoví pomocníci nebo svědci. Znáte třeba pojem enzymy – to jsou biokatalyzátory. Ono jich není až tak moc, ale ve srovnání s tím, jak by daná chemická reakce probíhala bez nich, tak jsou to milionová zrychlení. Takže přesně tak, katalyzátory jsou takoví tiší svědci. Chemické reakce by probíhaly i bez nich, ale třeba tak pomalu, že by nás to na škále milionů let moc nezajímalo.

Jak by přístroj vypadal?

Zmínila jsem, že naším vzorem jsou rostliny v tom smyslu, jak dokážou využít velmi nízké koncentrace oxidu uhličitého v atmosféře. Tuto myšlenku my nesledujeme. Víme, že máme takzvaný bodový zdroj oxidu uhličitého, třeba továrnu nebo elektrárnu a už jsou technologie, které oxid uhličitý, stejně jako před desítkami let oxid siřičitý, zachytí hned za tím zdrojem. Přečistí ho a my bychom ho pak pustili do elektrolyzéru. Tím může být obrovská káď, ve které jsou elektrody, na něž přivedeme vnější napětí. Elektrická energie je jedním z reaktantů v chemické reakci, která by přeměnila oxid uhličitý na něco jiného. Co by bylo to něco jiného, jestli třeba oxid uhelnatý nebo kyselina mravenčí, to můžeme řídit tím katalyzátorem. Katalyzátor je taková malá složka, buď nějaký nátěr nebo složka toho elektrolytu, to je obsah té obrovitánské kádě, která by usměrňovala nebo urychlovala reakci. A na tomto poli je ještě hodně co dělat.

Takže když si to představím úplně laicky, hledáte zásadní ingredienci, kterou přidáváte do celého receptu v tom malinkém množství, typově šafrán, aby vše mohlo fungovat ideálně?

Přesně tak.

Je pro vás důležitý i fakt, že směr vašeho výzkumu by mohl v budoucnu ovlivnit koncentraci skleníkového plynu v atmosféře, a tím pomoci v globální klimatické krizi?

Určitě je to důležitá motivace, ale já pracuji v základním výzkumu a mou primární motivací je něco objevit a porozumět základním principům, jak věci fungují. Věřím, že teprve když něčemu pořádně porozumíme, můžeme to ovlivňovat a posouvat. Ale nechci být jen taková hračička a pokud můžu, snažím se vybírat si projekty, které mohou být nějak prospěšné.

Cesta mezi základním výzkumem a průmyslem může být velmi dlouhá. Necháváte se ovlivňovat i aplikovatelností výzkumu?

Tuto otázku bych přenechala spíše experimentálním kolegům, protože ti ty katalyzátory připravují. Já se věnuji počítačovým simulacím, takže tam je mi v zásadě jedno, jaký prvek si tam vymyslím. Složky toho katalyzátoru nejsou nijak drahé, jsou to normálně běžně používané přechodné kovy, které jsou součástí toho poměrně komplikovaného organometalického katalyzátoru, takže to určitě zohledňujeme.

Pojďme si rozklíčovat váš mezinárodní tým. Vy jste sice usazená tady, v Česku, v Akademii věd, ale pracujete s lidmi vzdálenými stovky kilometrů. Představte nám, jak váš tým funguje.

Byla jsem do týmu pozvaná asi před třemi roky. Je to tým paní profesorky Roithové v nizozemském Nijmegenu, kde část skupiny

Obr.: Mgr. Ing. Krupičková Pluhařová Eva Ph.D., Oddělení výpočetní chemie, Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR (Foto: Jana Plavec, Akademie věd ČR)



pracuje na přípravě nebo syntéze katalyzátorů, další studenti a postdoci je charakterizují elektrochemicky nebo pomocí velmi sofistikovaných měření hmotnostní spektroskopie. Já a jeden profesor z Amsterdamu katalyzátory simulujeme v počítači. Jaká je moje úloha, nebo proč vlastně něco simulovat? Experiment v uvozovkách hodně vidí, ale nevidí úplně všechno. Je těžké si odpovědět na otázku, co přesně a jaký meziprodukt vzniká, je tam, není tam? Jak to vypadá strukturně? Co se stane, když do elektrolytického roztoku přidám nějakou sůl? Jaká je nejen strukturní charakteristika, ale třeba elektrostatický potenciál kolem katalyzátoru... Právě v počítači se na to můžeme podívat v molekulové úrovni. Pro mě je samozřejmě zásadní, jak vytvořím modelový systém, protože já do počítače nemůžu narvat celou zkumavku, ale musím si vybrat pár stovek molekul, někdy třeba jen dvě tři molekuly, aby to co nejlépe odpovídalo experimentu a aby to ještě bylo upočitatelné....

Pokračování rozhovoru v podcastu Věda na dosah: https://www.avcr.cz/cs/pro-verejnost/aktuality/PODCAST-Za-hranice-chemickeho-experimentu-s-Evou-Krupickovou-Pluharovou/ nebo na https://tinyurl.com/4282n9bw, popř. prostřednictvím QR kódu:

ALEŠ DOUCEK: ZÁJEM ČESKÝCH FIREM I INSTITUCÍ O VODÍKOVÉ TECHNOLOGIE RAPIDNĚ ROSTE

Zájem českých firem i institucí o vodíkové technologie v poslední době rapidně roste – důkazem může být i to, že za posledního pouhého půl roku se počet členů České technologické vodíkové platformy (HYTEP) zvýšil o třetinu. Platforma, která letos slaví patnáct let od založení, tak mezi sebou přivítala přes dvacet nových členů.

Proč je vodík pro firmy či instituce tak zajímavý? S čím vším může platforma svým členům pomoci? Nejen to prozrazuje Aleš Doucek, předseda představenstva České vodíkové technologické platformy a vedoucí oddělení vodíkových technologií v Ústavu jaderného výzkumu Řež.

HYTEP letos slaví 15 let od založení. Kam se za tu dobu tato platforma vyvinula?

Naše platforma se z malé skupiny pár společností a vysokých škol za ta léta vyvinula v plnohodnotného partnera, na kterého se obracejí lidé, kteří se o vodíkovém hospodářství a navazujících technologií chtějí dozvědět více. Naše členská základna, která dnes čítá již přes 60 členů, je důkazem, že za posledních pár let zájem o vodík stoupl několikanásobně.

Ale neusínáme na vavřínech. Vodíkové hospodářství, rozvoj pilotních projektů, komercionalizace technologií, legislativní rámec, to vše je v současné chvíli na pořadu dne, a tam všude bude i v následujících letech naše platforma pomáhat jak naším členům, tak i státní správě.

Počet členů HYTEPu v poslední době významně přibývá – čím si to vysvětlujete?

Zájem o rozvoj vodíkového hospodářství konstantně roste, a to nás samozřejmě těší. Je vidět, že i české společnosti začínají vnímat vodík jako jednu z možných cest do budoucna. K tomu, aby to fungovalo v masovém měřítku je ale potřeba začít už dnes. Jedním z prvních kroků bývá mimo jiné vstup do naší platformy, kde si členové přijdou na celou řadu nových kontaktů, informací a získají možnost ovlivňovat do budoucna i legislativu na podporu vodíku.

Kolik členů celkem má HYTEP nyní?

Momentálně máme přes 60 členů. Letos přibylo přes 23 členů.

Kdo jsou vaši typičtí členové?

Většinou jsou to malé až velké společnosti, ale našimi členy jsou i vysoké školy a výzkumné organizace. V posledním roce vnímáme nárůst zejména ze strany společností, které se o vodíku chtějí dozvědět více a proniknout tak do tohoto specifického a rapidně se rozvíjejícího odvětví.

Co nejvíce členové HYTEPU na platformě oceňují, s čím vším v oblasti vodíkových technologií můžete pomoci?

Naší hlavní přidanou hodnotou je fakt, že u sebe sdružujeme velké množství relevantních informací pro celou řadu aktérů v oboru vodíkové ekonomiky. Spolupracujeme velmi intenzivně se státní správou, naším cílem je poskytovat odborně podložené a nezávislé informace a tím zajistit podporu vodíkových technologií. Tato spolupráce nám také umožňuje spoluutvářet priority ČR v oblasti podpory výzkumu, vývoje a aplikací v oblasti dekarbonizace hospodářství.

Jsme zároveň součástí nadnárodní organizace Hydrogen Europe, která v Bruselu prosazuje rozvoj vodíkového hospodářství. Víme tak z první ruky, jakou podobu bude mít konkrétní legislativa a jakým směrem se vyjednávání posouvají. To nám umožňuje mobilizovat aktéry v ČR a podporovat státní správu, aby v Bruselu prosazovali takovou politiku, která zohlední realitu českého prostředí. Mimo jiné poskytujeme našim členům pravidelně přednostní přístup k zajímavým akcím díky propojení se zahraničními ambasádami, CzechInvestem a Ministerstvem průmyslu a obchodu.

V neposlední řadě zpracováváme pro naše členy analýzy unijní legislativy a shrnutí zajímavých studií od organizací světového formátu, jakými je třeba Mezinárodní agentura pro energii (IEA) nebo Mezinárodní agentura pro obnovitelnou energii (IRENA).

Očekáváte další zájem o členství v HYTEPU? Pro koho máte „otevřené dveře“?

Věříme, že počet společností zajímajících se o vodíkové technologie ještě poroste. Otevřené dveře máme pro všechny aktéry, kteří se zaměřují na vývoj, výzkum a výrobu vodíkových technologií, které se uplatňují v sektorech průmyslu, dopravy a energetiky. Zároveň přivítáme každého, kdo má záměr v České republice zrealizovat jakýkoliv vodíkový projekt, který přispěje k rozvoji vodíkového hospodářství.

Do budoucna očekáváme, že se platforma rozroste i personálně. Počítáme tak s výrazným posílením našich aktivit směrem k našim členům. Vnímáme to tak, že se teprve teď sen o vodíkovém hospodářství začíná postupnými krůčky měnit v realitu.

Kde vidíte HYTEP za dalších 15 let?

Jako léty prověřené etablované, suverénní a profesionální sdružení, ke kterému se budou i nadále obracet členové a další společnosti v případě, že budou chtít realizovat vodíkové projekty. Věřím, že se nám podaří ze současné situace vytěžit maximum a za 15 let bude vodík součástí našich životů tak, jak to dnes známe s fosilními palivy. Jako příklad mohu uvést plán páteřní sítě plynovodů přepravující vodík s názvem European Hydrogen Backbone.

Za 15 let budeme již vodík přepravovat plynovody a nebude tak problém dostat jej přesně tam, kde ho bude potřeba. Potenciál vodíkových technologií je nezměrný a my budeme i nadále jedni z těch, kteří budou prosazovat jejich realistické nasazení do praxe.

Kryštof Turek, BÍLÝ MEDVĚD PUBLIC RELATIONS, s.r.o. , krystof.turek@bmpr.cz

SPOLEČNOST GEA INVESTUJE DO ROZVOJE FARMACEUTICKÉHO TECHNOLOGICKÉHO CENTRA

Společnost **Gea** investuje 70 milionů eur do výstavby nového farmaceutického technologického centra pro lyofilizační sušárny v Elsdorfu v německém Severním Porýní-Vestfálsku. Nové zařízení o rozloze přibližně 40 000 m², jehož dokončení se předpokládá v roce 2024, bude stimulovat jednak nárůst inovací ve společnosti a dále její růst na atraktivním trhu s lyofilizovanými léčivy. Tento proces je nezbytný pro výrobu široké škály injekčních farmaceutických výrobků.

„*Strategií Mission 26 chceme umocnit náš ziskový růst nabídkou udržitelných řešení pro potravinářský a farmaceutický průmysl,*“ říká Stefan Klebert, generální ředitel společnosti. „*Vzhledem k tomu, že nové farmaceutické technologické centrum plně využije potenciál společnosti Gea v rozrůstajícím se farmaceutickém sektoru, tato investice dokonale zapadá do naší strategie.*“

Vzhledem k tomu, že současný závod v Hürthu v Severním Porýní-Vestfálsku dosáhl svých kapacitních možností, všechny oblasti od vývoje přes konstrukci a výrobu až po montáž a služby se přesunou do nového areálu, jehož výstavba bude zahájena v roce 2023. Do nového závodu se pak přesune všech přibližně 250 zaměstnanců.

Po výstavbě prvního nově navrženého závodu v polském Koszalinu, který letos spustil výrobu, tak v Elsdorfu Gea staví svou druhou „továrnu budoucnosti“. Koncepce je založena na modulárních a digitálních výrobních strukturách, které zajišťují maximální flexibilitu při zachování produktivity. Společnost Gea tím významně přispívá k růstové strategii ve farmaceutickém odvětví.

Stavební práce v novém areálu budou probíhat v souladu s nejvyššími standardy udržitelnosti (např. udržitelná energie, uhlíková neutralita) a budou zavádět nová inovativní digitální řešení v každém článku hodnotového řetězce.

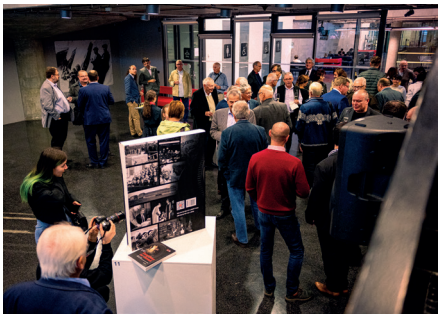
„*Naše koncepce továrny budoucnosti má zásadní význam pro podporu růstu společnosti a zajištění dlouhodobé konkurenceschopnosti,*“ říká Johannes Giloth, provozní ředitel.„*Továrna v Elsdorfu nastaví nová měřítka pro optimalizaci naší globální výrobní sítě a její výkonnosti.*“

» *www.gea.com*

ZAOSTŘENO NA CHEMII: KAPITOLY Z HISTORIE VYSOKÉ ŠKOLY CHEMICKO-TECHNOLOGICKÉ V PRAZE

Dne 22. září 2022 se v Galerii Národní technické knihovny konalo slavnostní uvedení publikace Zaostřeno na chemii: Kapitoly z historie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze, která vznikla ku příležitosti 70 let její samostatné existence a jejímiž autorkami jsou Věra Dvořáčková a Ivana Lorencová.

Obr. 1: Foto ze slavnostního uvedení publikace Zaostřeno na chemii: Kapitoly z historie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze



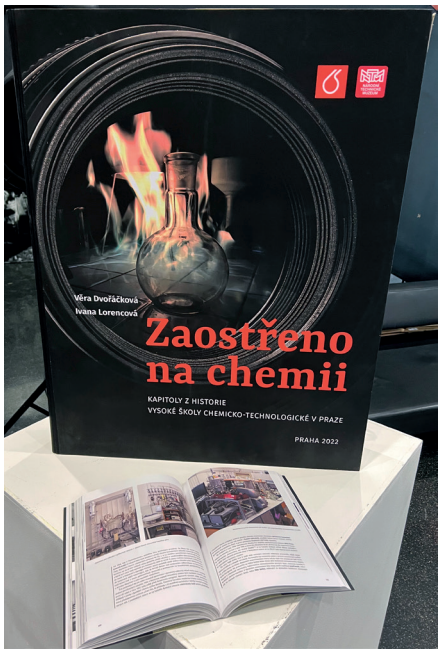
Tato výjimečná publikace se zabývá institucionálními dějinami školy na pozadí politických, hospodářských a společenských změn. Kniha je konceptuálně i chronologicky rozdělena na tři části: 1. část postihuje počátky pokročilejšího chemického vzdělávání na pražské technice až po rok 1948, 2. část textu se zabývá lety komunistického režimu v Československu a končí v přelomovém období let 1989/1990. 3. část se pak věnuje období po roce 1990 a zasahuje až do bezprostřední současnosti. Součástí textu jsou i medailonky významných osobností, které formovaly podobu školy jak po stránce odborné, ale i lidské. Kniha obsahuje obrovské množství fotografického materiálu. Některé ze snímků jsou dokonce veřejnosti představeny úplně poprvé. Velmi zajímavým prvkem publikace je časová osa, která čtenáře uvádí do širšího historicko-společenského kontextu.

Kniha je vydávána v koedici s Národním technickým muzeem (NTM). Obě instituce pojí dlouhá léta spolupráce na různých úrovních. Na přípravě knihy se spoluatorsky podílela Ivana Lorencová, která je dlouholetou zaměstnankyní NTM.

Autorky kladly důraz na to, aby byla historie školy odvyprávěna formou příběhu tak, aby byla kniha zajímavá nejen pro badatele a pamětníky, ale také pro běžného (nejen akademického) čtenáře. Tomuto přístupu se vymyká pouze poslední část textu, která se zabývá obdobím po roce 1990, což vysvětluje jedna ze spoluautorek Věra Dvořáčková v samotném úvodu publikace takto: „*Po dlouhých diskusích nad závěrečnou kapitolou knihy, tedy nad obdobím po roce 1990, padlo rozhodnutí pojednat o soudobých dějinách školy pouze ve stručné podobě představením základních konstrukčních prvků polistopadové reality VŠCHT, … objektivní a zevrubné zhodnocení spletitých událostí posledních třiceti let – nezbytnou perspektivou historika dějin vědy – bude možné představit až s poněkud větším časovým odstupem.*“

Jak z hlediska obsahového, tak i vizuálního se jedná o heroický vydavatelský počin, který může dalším generacím na VŠCHT posloužit jako základní kámen pro další historický výzkum i pro vytváření vlastní institucionální identity.

Obr. 2: Publikace Zaostřeno na chemii: Kapitoly z historie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze



www.vscht.cz

ŽENY V CHEMICKÉM PRŮMYSLU. TOP3 OBLASTI, KDE ŽENY PRACUJÍ

Chemický průmysl jako jedno z řady klíčových technických odvětví není výhradní doménou jen mužů. V chemii pracuje také řada žen. Více než 105 let zaměstnává ženy také sokolovská chemička **Synthomer**. Kde je v chemii najdeme?

První si zvolily přírodovědné obory pro svoji další kariéru už na základní škole. Chemie se vyučuje pouze v posledních ročnících ZŠ a záleží tedy na pedagogovi. Příklady zapálených vyučujících chemie nalezneme také v Karlovarském kraji. Na **6. ZŠ Sokolov** působí jedna ze zkušených, Mgr. Laslopová, a ve spolupráci s vedením školy bude od září koordinovat nové centrum projektu „***Elixír chemie.***“ V Karlovarském kraji poté studentky pokračují na gymnáziích nebo zvolí specializovaný obor Aplikovaná chemie na **SUPŠ Karlovy Vary**. Procento studentů a zejména studentek na navazující **VŠCHT Praha** z Karlovarského kraje je bohužel v současnosti v řádu jednotek. Ve společnosti Synthomer nacházejí absolventky VŠ uplatnění, například na pozici Technolog.

Druhou skupinu tvoří ženy, které v chemickém průmyslu sbíraly dlouhodobě zkušenosti. Takovým příkladem mohou být laborantky. Laboratoře jsou totiž součástí zdravotnictví, potravinářství a řady dalších odvětví. Ve prospěch žen, a ty tvoří 87% osazenstva laboratoří Synthomer Sokolov, hovoří jejich znalosti a také pečlivost. Další oblastí je SHE (oblast BOZP a PO), kde v Synthomeru jsou ženy zodpovědné nejen za soulad s platnou legislativou, ale také za dodržování SHE principů přímo ve výrobě.

Chemický průmysl, to není jen výroba, ale také zákaznický servis nebo logistika. Zde jsou nutné znalosti produktů a především orientace na zákazníka. Evropské zákaznické centrum Synthomer v Sokolově je skutečnou doménou žen, díky kterým globální koncern vyváží své produkty a poskytuje profesionální servis zákazníkům v celé Evropě. Ženy zde mají většinové zastoupení, musejí zvládat nejen produktové portfolio, ale také IT a disponovat jazykovými znalostmi. Nelze opominout ženy, které pracují jako podpora výrobních týmů v sokolovském závodě, ať již jsou to Monomery, nebo Disperze.

Skupina Synthomer na celosvětové úrovni na základě své dlouhodobé strategie zvyšuje podíl žen ve vedení společnosti. V České republice řídí ženy v současnosti oblast Logistiky, zákaznického servisu, nebo tým laboratoří.

Ing. Oldřich Honzák, vedoucí Personálního odboru, říká: „*Ženy v naší firmě tvoří 23% zaměstnanců. Při náborech mají v Synthomeru ženy rovné příležitosti. Ve výběrových řízeních mají stejné příležitosti. Zastoupení žen v chemii se ale více než dvacet let významně nezvyšuje. Doufáme, že naše úzká spolupráce s VŠCHT Praha pomůže zatraktivnit tento obor nejen pro ženy, ale přiláká mladé chemické odborníky do Karlovarského kraje.*“

» *www.synthomer.com*

EVONIK A LIKAT PŘICHÁZEJÍ S NOVÝMI MOŽNOSTMI PROCESU HYDROFORMYLACE

Výzkumný tým **Evoniku** a **Leibnizova institutu pro katalýzu** (Likat) dosáhl dalšího průlomu v oblasti hydroformylace. Hydroformylace je jednou z nejdůležitějších reakcí v průmyslové organické chemii. Nenasycené sloučeniny se při ní pomocí syntézního plynu přeměňují na aldehydy a alkoholy.

„*Donedávna panoval vědecký konsensus, že tuto reakci, pokud je katalyzována kobaltem, je třeba, aby nedocházelo k rozkladu katalyzátoru, provádět pouze za vysokého tlaku. Toto tvrzení vyvrátil profesor Dr. Robert Franke, vedoucí výzkumu hydroformylace ve společnosti Evonik, spolu s výzkumnými partnery ze společnosti Likat Dr. Baoxin Zhangem a Dr. Kryštofem Kubišem“: „Díky našemu objevu jsme identifikovali*

nové možnosti procesu hydroformylace," řekl Dr. Franke, který je zároveň profesorem chemie na Ruhrské univerzitě v Bochumi. „*V budoucnu bude možné obávanou komplikovanou reakci zjednodušit, učinit ji mnohem ekonomičtější a také šetrnější k životnímu prostředí. Na vývoj těchto procesů se tak v několika příštích letech zaměříme.*"

Vědcům se poprvé podařilo prokázat, že katalyzátory v podobě karbonylových komplexů kobaltu, levné sloučeniny pro katalyzování hydroformylace, jsou aktivní a stabilní i při nízkých tlacích syntézního plynu. Klíčem k tomuto objevu byl vývoj speciálních spektroskopických metod a s nimi souvisejících matematických nástrojů používaných k vyhodnocení získaných dat.

Vysokotlaké procesy využívající katalyzátory v podobě karbonylů kobaltu by mohly být v budoucnu nahrazeny novými nízkotlakými procesy, které by pak byly efektivnější, co se týče nákladů, energeticky méně náročné, a tím i udržitelnější. Ve společnosti Evonik by to mělo kladný dopad na výrobu alkoholů s dlouhým řetězcem, jako isononanol (INA), jenž je používán mimo jiné k výrobě změkčovadel.

Vzhledem k mimořádnému významu tohoto objevu výsledky výzkumného projektu publikoval nedávno renomovaný časopis Science.

» *https://www.science.org/stoken/author-tokens/ST-725/full*

VÝROBA LEPIDEL A TMELŮ S NOVÝMI PREPOLYMERY A ADITIVY

Odborníci z obchodních jednotek Uretanové systémy a Polymerní aditiva společnosti **LANXESS** představili na nedávné konferenci a výstavě FEICA v německém Hamburku své novinky. Patří mezi ně prepolymery s nízkým obsahem volných izokyanátů aplikovatelné do lepidel, ale zejména pro aplikace s horkou taveninou a jednosložkovou pěnou (OCF). Představeny byly také vysoce účinné polymerní přísady pro řadu speciálních výrobků v průmyslu lepidel a tmelů. Společnost LANXESS rozšířila své portfolio výrobků na těchto trzích díky loňské akvizici společnosti Emerald Kalama Chemical. Kromě stávajících produktů, jako je Mesamoll, byly do obchodní jednotky Polymer Additives, která se na veletrhu FEICA představila poprvé, začleněny značky K-FLEX a Modulast.

Udržitelná výroba s uretanovými prepolymery

Použitím surovin na biologické bázi rozšiřuje společnost LANXESS svou řadu uretanových prepolymerů LF pro lepidla. Tyto prepolymery zaručují lepidlům jejich vynikající vlastnosti, přičemž inovovaný způsob zpracování suroviny a výroba prepolymerů umožňuje společnosti snižovat emise CO_2, což ji zaručuje naplnit vytčený cíl klimatické neutrality, který si předsevzala.

Adipren LF – prepolymery s vynikajícími vlastnostmi

Pod značkou Adipren LF byly vyvinuty jedinečné uretanové prepolymery s nízkým obsahem volných izokyanátů pro použití v lepidlech, tmelu a jednosložkových pěnách. Technologie LF vytváří prepolymery s méně než 0,1 % volného MDI (difenylmetan-diizokyanát) a dalších izokyanátů, jako je TDI (toluen-diisokyanát), HDI (hexametylen-diisokyanát) nebo pPDI (p-fenylen-diisokyanát), které poskytují nepřekonatelné standardy průmyslové hygieny, mají vynikající vlastnosti a lepší způsob pracování. Tyto prepolymery jsou obzvláště vhodné pro splnění stále se zpřísňujících požadavků na regulaci a vedou k finálním produktům klasifikovaným jako méně nebezpečné.

Nedávno byla skupina výrobků Adiprene LF rozšířena o Adiprene Green LF. Adiprene Green LF navíc nabízí řešení na biologické bázi, které snižuje emise uhlíku a otevírá cestu ke klimaticky šetrnějšímu lepidlu s vynikajícími vlastnostmi.

Sada nástrojů společnosti LANXESS pro LF prepolymery umožňuje přizpůsobit reaktivitu, viskozitu a polyolovou páteř prepolymeru potřebám formulátorů. Díky řízení chemické struktury mají tyto prepolymery velmi strukturovanou morfologii, která nabízí konzistentnější zpracování.

Modulast PUR pro vyšší účinnost zpracování

S modifikátorem Modulast PUR lze snížit použití polyolů a izokyanátů v aplikacích termoplastických polyuretanů (TPU) a CASE (Coatings, Adhesives, Sealants, Elastomers), a tím i celkové náklady na suroviny. Vysoká čistota Modulastu PUR vede k účinnějším reakcím polyolu a izokyanátu, čímž se zachovávají vynikající mechanické vlastnosti polyuretanů. Výrobní proces těží z nižších teplot pro lisování/odlévání, což nakonec vede ke zkrácení doby cyklu.

K-FLEX – „multitalent" v polymerních aplikacích

Společnost LANXESS představila i svůj sortiment výrobků K-FLEX. Tyto dibenzoátové estery se využívají jako plastifikátory, modifikátory a koalescenty. Jsou kompatibilní se širokou škálou polymerů a lze je použít v lepidlech, tmelech, nátěrových hmotách, barvách, podlahových krytinách, obkladech stěn, syntetické kůži a ve výrobcích používaných v osobní hygieně. Změkčovadla K-FLEX umožňují vývojářům optimalizovat výrobní procesy a s nimi i vlastnosti konečných výrobků.

» *https://pla.lanxess.com/*

BASF A ARCUS PODEPSALY DOHODU O VÝROBĚ A ODBĚRU PYROLÝZNÍHO OLEJE ZE SMĚSNÉHO PLASTOVÉHO ODPADU

Společnosti **BASF** a **ARCUS Greencycling Technologies GmbH** se sídlem v německém Ludwigsburgu uzavřely rámcovou smlouvu o nákupu pyrolýzního oleje ze směsného plastového odpadu. Obě společnosti chtějí svým know-how přispět do hodnotového řetězce ve smyslu oběhového hospodářství, a snížit tak emise CO_2. Společnost ARCUS bude společnosti BASF dodávat pyrolýzní olej a v příštích letech rozšíří své kapacity. Společnost BASF bude olej využívat ve svých výrobních závodech jako surovinu pro výrobu produktů Ccycled™.

Demonstrační jednotka procesu ARCUS postavená ve Frankfurtu je první svého druhu v komerčním měřítku v Německu a vyrábí pyrolýzní olej ze směsného plastového odpadu, který není mechanicky recyklován. „*Díky zaručenému odběru vyrobeného oleje může společnost ARCUS vybudovat další zařízení s vyšší kapacitou, a společně s firmou BASF tak významně přispět k uzavírání oběhu materiálu,*" uvedl Daniel Odenthal, provozní ředitel společnosti ARCUS Greencycling Technologies. Dohoda předpokládá zvýšení odběru až na 100 000 tun pyrolýzního oleje ročně.

„*Spolupráce se společností ARCUS podtrhuje závazek společnosti BASF šetřit zdroje využíváním recyklovaných surovin v chemickém průmyslu a podporovat přechod na oběhové hospodářství,*" řekl Christoph Gahn, viceprezident pro chemickou recyklaci a technologie ve společnosti BASF. „*Klíčem k dosažení těchto našich cílů je partnerství s agilními a inovativními společnostmi. Jsme rádi, že jsme takového partnera našli v Německu ve společnosti ARCUS, která nám bude v budoucnu schopna dodávat komerční množství pyrolýzního oleje pro výrobu našich Ccycled™ výrobků. Zároveň tímto podporujeme i naše zákazníky v dosahování jejich cílů, které si kladou v oblasti udržitelnosti.*"

Tato dohoda je dalším milníkem v expanzi společnosti BASF v oblasti ChemCycling™, která se zaměřuje na chemickou recyklaci nerecyklovaného plastového odpadu po spotřebě v průmyslovém měřítku. Společnost BASF bude pyrolýzní olej od společností ARCUS dodávat do své výrobní sítě v Ludwigshafenu, čímž se vyhne používání fosilních zdrojů. Podíl recyklované suroviny je přiřazen výrobkům vyráběným ve Verbundu pomocí metody hmotnostní bilance. Přiřazení kontroluje nezávislý auditor. Výrobky s přívlastkem „Ccycled™" mají naprosto stejné vlastnosti jako ty dosud vyráběné klasicky. Zákazníci je proto mohou zpracovávat stejným způsobem a používat je i v aplikacích, které kladou vysoké nároky na kvalitu, jako jsou například díly pro automobilový průmysl. Komerční výrobky jsou na trhu od roku 2020.

» *www.basf.com, www.arcus-greencycling.com*

SOLVAY TESTUJE INOVOVANÝ, UDRŽITELNÝ PROCES VÝROBY SODY

Společnost **Solvay** investovala v uplynulých letech 40 milionů eur do vývoje nové vlastní technologie, která byla poprvé patentována v roce 2014. Výzkumní pracovníci a inženýři společnosti Solvay vynalezli novou metodu výroby uhličitanu sodného a dosáhli tří revolučních vylepšení procesu: o 50 % nižší emise CO_2, snížení spotřeby vody, solanky a vápence a úplné odstranění jeho zbytků. Tato technologie by měla zefektivnit provoz v Solvay závodech, učinit je udržitelnějšími a konkurenceschopnějšími.

Dosažení dalšího průlomového milníku začátkem roku 2022 umožnilo společnosti Solvay podstatně urychlit nedávno oznámené investice.

Pokud průmyslový pilotní projekt potvrdí životaschopnost nového výrobního procesu, hodlá jej společnost Solvay v nadcházejících 30 letech postupně zavést ve všech svých závodech. Slibuje si od toho uhlíkovou neutralitu a eliminaci zbytků vápence.

„*Jsem nadšený touto průlomovou inovací výrobního procesu a pokrokem, který nás přibližuje k dosažení našich cílů „Solvay One Planet". Dnešní investice nám zajistí cestu k dosažení uhlíkové neutrality do roku 2050,*" řekl Ilham Kadri, generální ředitel společnosti. „*Neustálým snižováním naší ekologické stopy a snahou o inovativní řešení spoluutvářím a měním proces výroby uhličitanu sodného, který před 160 lety vynalezl sám Ernest Solvay.*"

» *www.solvay.com*

AUTOMATICKÉ MĚŘICÍ STROJE PRO BEZCHYBNOU VÝROBU BAREV

Každý, kdo vyrábí nátěrové hmoty, ví, že úspěšně namíchat barvu se pozná mimo jiné podle toho, že jednou zvolený barevný odstín lze kdykoli reprodukovat.

Aby to bylo možné zajistit, společnost **ORONTEC** vyvinula systém Q-Chain® LCM, digitální měřicí proces, který se používá ve dvou automatických měřicích přístrojích: Q-Chain® LCM Gonio a Q-Chain® LCM Mono. Dokáže rychleji, efektivněji a přesněji ověřovat barevné nátěrové směsi. Pomocí této inovativní technologie je možné digitalizovat, automatizovat a zdokonalovat procesy, které se dříve prováděly analogově.

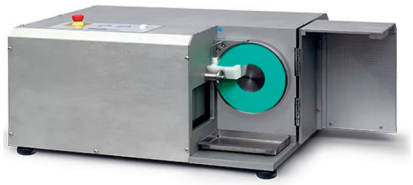
Jak systém Q-Chain® LCM funguje

Aby bylo možné stanovit barvu v tekutém nátěru tvořenou pigmenty, pojivy a přísadami, musí být vytvořen jeho hladký povrch. Z tohoto důvodu se barva nanáší na rotující disk v systému Q-Chain® LCM Gonio a na rotující váleček v systému Q-Chain® LCM Mono. Vzniklý kapalný film se analyzuje, naměřené hodnoty se zaznamenávají, vyhodnocují a ukládají do databáze. Tento proces je nejen rychlý a plně automatizovaný, ale také poskytuje podstatně rozsáhlejší databázi o surovinách, různých variantách procesu a výsledcích šarží.

Jak systém Q-Chain® LCM optimalizuje výrobní procesy

Systém Q-Chain® LCM dokáže optimalizovat procesy v jakémkoli výrobním závodě na barvy, pigmenty a nátěrové hmoty. Díky krátké době měření a testování, která činí maximálně 30 minut, jsou údaje o barvách k dispozici rychleji a lze je ihned začlenit zpětně do výrobního procesu. Pokud například měření ukáže, že pigmentová pasta má tmavší odstín, než se předpokládalo, složení lze okamžitě upravit.

Obr.: ORONTEC Q-Chain® LCM



Hlavní vlastnosti systému Q-Chain® LCM

- Extrémně krátká doba průchodu
- Díky kompaktní konstrukci systém vyžaduje malý pracovní prostor a lze jej používat na různých místech (dokonce i v blízkosti výrobní linky).
- Pro jeden test je zapotřebí pouze 30 ml vzorku.
- Test lze jednoduše zreprodukovat.
- Zařízení splňuje hygienické normy díky svému povrchu z nerezové oceli.

Jak efektivně pracovat s Q-Chain® LCM

Pomocí systému Q-Chain® LCM je možné zvýšit produktivitu výroby barev až o 50 %, např.:

- Výrazně se snižuje počet korekčních kroků na hotovém nátěru.
- Metodu měření lze použít ve všech fázích procesu, od vstupních surovin až po polotovary a hotové odstíny.
- Pokud jsou suroviny a polotovary rychle a správně nastaveny, budou i konečné výrobky rychleji hotovy!

» *www.orontec.com*

NOVÁ POKROČILÁ ŠETRNÁ TECHNOLOGIE OCHRANY DŘEVA SILIGEN® MIH LIQ

Většina prostředků používaných k ochraně dřeva je založena na biocidech a může obsahovat potenciálně nebezpečné a toxické látky, jako jsou těžké kovy. Společnost **Archroma** spolu s vědci z německé **Univerzity Göttingen** se proto rozhodli vyvíjet řešení prodlužující životnost venkovních dřevěných produktů, ale současně nepoškozující jejich vzhled.

Výsledkem je Siligen® MIH liq, ekologický prostředek na úpravu dřeva propůjčující stabilitu a odolnost masivnímu dřevu, dýze a kompozitům na bázi dřeva, z nichž se vyrábějí okna, fasádní obklady, venkovní nábytek, terasy, plošiny ukotvené v zemi, parketové podlahy a produkty pro náročné prostředí námořní dopravy.

Aplikuje se impregnací a následným sušením. Dřevo impregnované prostředkem Siligen® MIH liq lze sušit a molekuly fixovat při teplotě < 80 °C pomocí zařízení, které je již k dispozici ve většině výrobních zařízení aplikujících konvenční biocidy. Spotřeba energie je tedy podobná jako u většiny vodných biocidních přípravků určených k ochraně dřeva.

Dřevo ošetřené prostředkem Siligen® MIH liq vykazuje vynikající odolnost proti hnilobným houbám. Ošetřené dřevo vykazuje dále zvýšenou odolnost vůči povětrnostním vlivům a zachovává si svůj přirozený vzhled, pouze s drobným zabarvením a změnami struktury rozpoznatelnými při doteku.

Prof. Holger Militz, vedoucí katedry biologie dřeva a dřevěných produktů na univerzitě v Göttingenu, dodává: „*Náš výzkum se již mnoho let zaměřuje na vývoj nových technologií a prostředků pro ochranu dřeva. Se Siligen® MIH jsme vyvinuli cestu, kdy dřevo chráníte proti houbám a termitům, aniž byste museli sáhnout po složité technologii ošetření. Běžné vakuové a tlakové provozy a normální sušárny dřeva jsou dostatečné pro použití této naší nové technologie.*“

» *www.archroma.com*

OPTIMA ROZVÍJÍ TECHNOLOGII VÝROBY PALIVOVÝCH ČLÁNKŮ

Palivové články vyrábějí elektřinu z vodíku elektrochemickým procesem. Efektivní výrobní procesy palivových článků jsou zásadním tématem. Společnost **Optima Life Science**, specialista v oblasti technologií např. pro farmacii, v současné době vyvíjí testovací konvertor speciálně pro vývoj a testování inovativních výrobních procesů pro palivové články. Společnost proto získává značné finanční prostředky od spolkové země Bádensko-Württembersko.

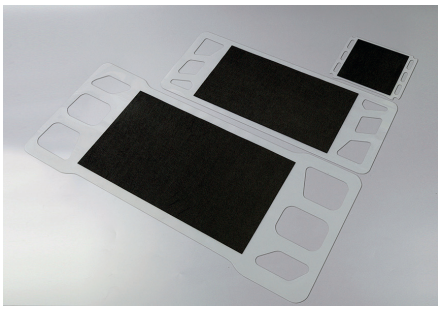
Společnost Optima Life Science již nabízí výrobní systémy pro palivové články s vysokým výkonem. Na základě těchto zkušeností společnost v současné době vyvíjí modulární testovací konvertor. Inovativní nápady a optimalizace procesů, stejně jako vývoj produktů, tak mohou být realizovány rychle a snadno. V budoucnu budou výrobní procesy pro palivové články nejprve ověřovány ve vývojovém prostředí a poté převedeny do vysoce výkonných systémů.

Testovací konvertor: Implementace nápadů, urychlení vývoje

Další vývoj v oblasti palivových článků bude pravděpodobně vždy vyžadovat nové konstrukce a rozměry palivových článků, a tedy i sestav membránových elektrod (MEA). Modulární zkušební převodník OPTIMA MTC (Modular Test Converter) je právě pro tento účel určen. Přizpůsobitelné uspořádání různých procesů, rekonfigurace a přidávání a odebírání procesních kroků se stávají realitou. Testovat lze jednotlivé procesy a komplexní procesní sekvence až po hotové elektrody MEA pro palivový článek.

Další výhodou je snížení ekonomického rizika, kdy vývoj produktu a výrobního procesu může jít ruku v ruce. Nápady na optimalizaci procesů a výrobků lze také rychle realizovat a ověřit v průběhu vývoje výrobku. Získané poznatky lze rychle implementovat do výroby. V neposlední řadě lze na systému OPTIMA MTC provádět vzorkování a malosériovou výrobu.

Obr.: Srdcem palivového článku je membránová elektrodová soustava (MEA). Jednotlivé komponenty, jako jsou membrány, materiál rámu a vrstvy pro difúzi plynu, jsou v systémech Optima spojeny dohromady.



Komplexní procesy

Srdcem palivového článku je membránová elektroda. Přítomnost vodíku a kyslíku, výroba elektrické energie a vody probíhá elektrochemickou reakcí. Jednotlivé součásti, jako jsou membrány, materiál rámu a vrstvy pro difuzi plynu, jsou v systémech Optima odvíjeny z role. Jednotlivé díly jsou řezány na míru a sestavovány do elektrod MEA v kontinuálním procesu. Aby palivové články dosáhly požadované účinnosti, vyžadují všechny kroky procesu maximální přesnost.

Kromě výrobních technologií potřebných pro výrobu sestav elektrod MEA nabízí společnost Optima díky svým digitálním řešením sledovatelnost každé jednotlivé sady MEA.

Zkušenosti z již realizovaných projektů a požadavky vodíkového průmyslu ukázaly obrovskou potřebu vývoje produktů a procesů. Společnost Optima Life Science na tuto poptávku reaguje vývojem a konstrukcí testovacího konvertoru OPTIMA MTC.

Financování z programu "Future Program Hydrogen BW"

Aby bylo možné plně využít potenciál výrobních metod a podpořit rychlý růst této technologie budoucnosti, získala společnost Optima finanční prostředky od spolkové země Bádensko-Württembersko v rámci „Programu budoucnosti vodíku BW“.

» *www.optima-packaging.com*

„ZELENÁ“ LEPIDLA ZE SYROVÁTKY

Mlékárenský průmysl denně produkuje jako vedlejší produkt velké množství syrovátky. Laktózu a bílkoviny obsažené v syrovátce lze oddělit a použít jiným způsobem, například jako surovinu ve farmaceutickém průmyslu nebo v dětské výživě. Po oddělení bílkovin a laktózy však zůstává melasa. Likvidace této látky je vzhledem k poměrně vysokému obsahu soli dosti komplikovaná a nákladná.

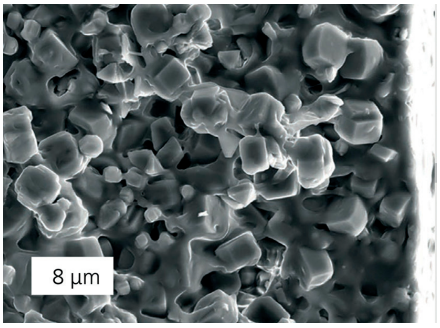
Vědci z Fraunhoferova institutu pro keramické technologie a systémy (Fraunhofer Institute for Ceramic Technologies and Systems – IKTS) v Hermsdorfu společně s Technickou univerzitou Dresden (TU) nyní vyvinuli proces extrakce cenného etylacetátu, bezbarvého rozpouštědla, z melasy. Etylacetát se často používá při výrobě lepidel, tiskařských barev nebo laků. Lze jej také použít do prostředků k čištění povrchů.

Doposud se etylacetát vyráběl ze zemního plynu a ropných derivátů. Výroba etylacetátu ze syrovátky naproti tomu vede k produktu, který je ve srovnání s rozpouštědly škodlivými pro životní prostředí jednoznačně lepší díky své snadné mikrobiální rozložitelnosti a je také nezávislý na kolísání cen zemního plynu a ropy. A další výhodou je, že díky procesu vyvinutému TU a Fraunhofer IKTS odpadá nutnost nákladné likvidace melasy. Oddělený etylacetát nabízí vysokou čistotu 97,5 %, a lze jej tedy okamžitě použít jako surovinu a to bez dalších kroků zpracování.

Kvašení melasy a separace v membráně

Proces separace je v zásadě jednoduchý. Nejprve se melasa zkvasí v bioreaktoru, ve kterém aerobní podmínky zajišťuje ventilace. Reakcí vzniká směs plynů a par obsahující etylacetát. Ten se z ní odseparuje pomocí speciálních kompozitních membrán. „*Směs plynu a vodní páry zůstává jako odpadní produkt, který lze bez problémů vypustit do životního prostředí,*“ říká Dr. Marcus Weyd, vedoucí skupiny Membránové procesní technologie a modelování.

Obr. 1: Snímek kompozitní membrány pořízený rastrovacím elektronovým mikroskopem. Molekuly etylacetátu difundují póry zeolitové vrstvy o velikosti pouhých 0,5 nm na druhou stranu membrány.



Při vývoji membrány přispěli výzkumníci IKTS desítkami let svých zkušeností v oboru membránových technologií. Kompozitní membrána, která byla vyvinuta speciálně pro tento proces, se skládá z kombinace polymerů a anorganických částic na bázi zeolitu. „*Jako polymer používáme tekutý silikonový kaučuk. Ten se smíchá se zeolitem (silikalitem-1), nanese se na nosné polyesterové rouno a vytvrdí se. Membrána má celkovou tloušťku pouhých 10 µm a velikost pórů je 0,5 nm,*“ vysvětluje Dr. Thomas Hoyer, specialista v oblasti zeolitových membrán a nanokompozitů.

I když je membrána vybavena póry, vlastní separační proces, při kterém se odděluje etylacetát, nefunguje jako síto. Separace plynu vzniká interakcemi mezi zeolitem a etylacetátem. „*Molekuly jsou adsorbovány zeolitem, kloužou po povrchu pórů a difuzí procházejí skrz kompozitní membránu,*“ vysvětluje Dr. Hoyer. K „protlačení“ etylacetátu přes membránu tak není nutný vysoký tlak. „*K zahájení chemické reakce a následné difuzi stačí vytvořit určitý rozdíl parciálních tlaků.*“

Hledá se: možné využití melasy

Nápad vznikl z iniciativy Technické univerzity v Drážďanech, která hledala způsoby využití melasy a obrátila se na Fraunhoferův institut IKTS. Tým TU se zabýval procesem fermentace, zatímco tým Fraunhoferovy společnosti měl na starosti vývoj a optimalizaci membránové technologie.

„*Podařilo se nám vyrobit vysoce výkonnou membránu s extrémně malými póry prostřednictvím relativně jednoduchého a ekonomicky nenáročného procesu,*“ shrnuje Dr. Weyd. Pro průmyslové podniky je obrovskou výhodou fakt, že proces separace plynů je pouze jednostupňový, přičemž vyžaduje malý počet membrán a řídicích modulů. Jakmile jsou parametry procesu fermentace a separace plynu správně nastaveny, separační proces běží samostatně a stabilně.

Dále je na programu výzkumníků zvětšení velikosti membránových modulů, aby bylo možné technologii využít v průmyslu. Technologie si najde širší uplatnění než jen při extrakci etylacetátu z melasy: Může být totiž využita v jakémkoli procesu, který vyžaduje oddělení směsi plynů nebo odfiltrování těkavých složek, jako jsou uhlovodíky.

Fraunhofer Institute for Ceramic Technologies and Systems IKTS, Dresden, https://ikts.fraunhofer.de

---

PŘENOSNÉ SPEKTROSKOPICKÉ PŘÍSTROJE BY SE BRZY MOHLY STÁT SKUTEČNOSTÍ

Nukleární magnetická rezonance (NMR) je analytický nástroj se širokou škálou využití, včetně magnetické rezonance, která se používá pro diagnostické účely v medicíně. NMR však často vyžaduje generování silných magnetických polí, což omezuje rozsah jejího použití. Vědci pracující na **Univerzitě Johannese Gutenberga v Mohuči** (JGU) a **Helmholtzově institutu v Mohuči** (HIM) nyní objevili nové způsoby, jak eliminací potřeby silných magnetických polí zmenšit příslušná zařízení a také omezit související rizika. Toho dosáhli kombinací takzvané NMR s nulovým až ultranízkým polem se speciální hyperpolarizační technikou. „*Tato vzrušující nová metoda je založena na inovativním konceptu. Otevírá celou řadu možností a překonává dosavadní nevýhody,*“ uvedl Dr. Danila Barskiy, držitel ceny Sofje Kovalevské, který v příslušném oboru působí na JGU a HIM od roku 2020.

Nový přístup umožňující měření bez silných magnetických polí

Současná generace NMR přístrojů je kvůli magnetům extrémně těžká a drahá. Dalším komplikujícím faktorem je současný nedostatek kapalného helia, které se používá jako chladivo. „*S naší inovovanou technikou postupně posouváme ZULF NMR ke stavu, kdy bude zcela bez magnetů. Stále však před námi stojí překonání mnoho výzev,*“ uvedl Barskij.

Aby se magnety staly v této souvislosti zbytečnými, přišel Barskij s nápadem kombinovat nukleární magnetickou rezonanci s nulovým až ultranízkým polem (ZULF NMR) se speciální technikou, která umožňuje hyperpolarizaci atomových jader. Samotná ZULF NMR je nedávno vyvinutá forma spektroskopie, která poskytuje bohaté analytické výsledky bez potřeby velkých magnetických polí. Další výhodou oproti NMR se silným polem je skutečnost, že její signály lze snadno detekovat i v přítomnosti vodivých materiálů, jako jsou kovy. Senzory používané pro ZULF NMR, obvykle opticky čerpané magnetometry, jsou vysoce citlivé, snadno použitelné a jsou již komerčně dostupné. Sestavení ZULF NMR spektrometru je tedy nakonec poměrně snadné.

SABRE-Relay: Přenos spinu jako štafeta

Problémem, který je třeba řešit, je však generovaný NMR signál. Dosud používané metody generování signálu jsou vhodné pouze pro analýzu omezeného výběru chemických látek, jinak jsou spojeny s nadměrnými náklady. Z tohoto důvodu se Barskiy rozhodl využít hyperpolarizační techniku SABRE, která umožňuje vyrovnávat jaderné spiny při velkém počtu v roztoku. Existuje řada takových technik, které by v podmínkách ZULF poskytly signál dostatečný pro detekci. Mezi nimi je i SABRE, zkratka pro Signal Amplification by Reversible Exchange (zesílení signálu reverzibilní výměnou), která se ukázala jako obzvláště vhodná. Ústředním prvkem techniky SABRE je komplex iridia, který zprostředkovává přenos spinového řádu z paravodíku na substrát. Barskiymu se podařilo obejít nevýhody vyplývající z dočasného navázání vzorku na komplex použitím SABRE-Relay, což je velmi nedávné vylepšení techniky SABRE. V tomto případě se SABRE používá k vyvolání polarizace, která je poté přenesena na sekundární substrát.

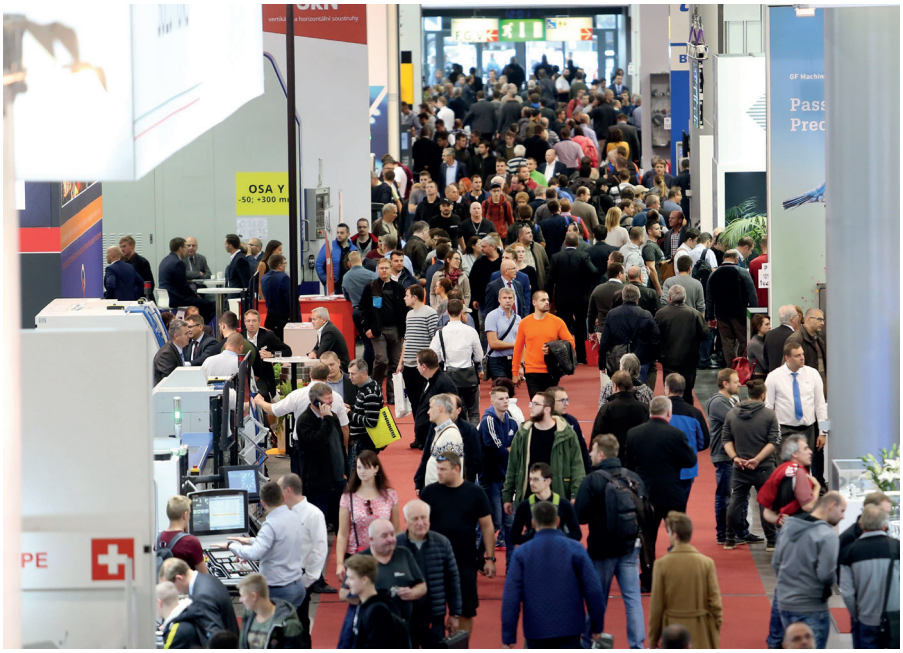
» *https://www.science.org/doi/full/10.1126/sciadv.abp9242*

MEZINÁRODNÍ STROJÍRENSKÝ VELETRH UKÁŽE CESTU K CHYTRÉMU A EFEKTIVNÍMU PRŮMYSLU

Inovativní technologické novinky, téma energetické efektivity i digitální řešení pro průmysl budoucnosti. To vše nabídne již 63. Mezinárodní strojírenský veletrh, který se uskuteční od 4. do 7. října na brněnském výstavišti. Souběžně s ním se konají specializované veletrhy IMT, PLASTEX, WELDING, FOND-EX a PROFINTECH.

„Reprezentativně zastoupeny budou všechny obory strojírenství, včetně klíčového obrábění a tváření. Zájem vystavovatelů o účast ukázal, že strojírenský veletrh je nepostradatelnou obchodní platformou a důležitým místem pro prezentaci nových technologií,“ uvedl Tomáš Moravec, generální ředitel společnosti Veletrhy Brno. Svou nabídku představí návštěvníkům celkem 1 256 firem z 41 zemí. *„Počet vystavovatelů se oproti loňskému roku zvýšil o 20 procent. Otevíráme dohromady 8 pavilonů, tedy o tři více než minule,“* upřesnil Michalis Busios, ředitel Mezinárodního strojírenského veletrhu.

Obr.: Mezinárodní strojírenský veletrh na Výstavišti Brno



Doprovodný program MSV 2022 se bude věnovat digitalizaci i energetice

Součástí Mezinárodního strojírenského veletrhu v Brně je každoročně i doprovodný program určený především pro odbornou veřejnost. I v letošním roce se návštěvníci mohou těšit na řadu akcí, konferencí a seminářů. Mezi hlavní témata se řadí digitalizace, energetika, ale i oborová témata jako 3D tisk nebo plastikářský průmysl.

Fórum aditivní výroby

Fórum aditivní výroby se uskuteční 5. října a letošní ročník se důrazněji zaměří na realistickou využitelnost 3D tiskáren v zavedených provozech, kde budou představovat součást výrobního řetězce po boku tradičních postupů. Jádrem této události budou samozřejmě ty nejzajímavější inovace. Za účasti předních světových značek aditivní výroby budou na konferenci prezentovány zejména praktické ukázky 3D tisku využitelného okamžitě i v prostředí českých firem. Atraktivní konferenční program doprovodí výstava technologií 3D tisku v předsálí.

Francouzsko-české fórum na téma udržitelného průmyslu a energetické efektivity

Francouzsko-české fórum na téma udržitelného průmyslu a energetické efektivity představí ve středu 5. října konkrétní příklady užití inovativních technologií a řešení v oblastech energetických úspor v průmyslu, omezení uhlíkové stopy, zelených materiálů a cirkulární ekonomiky. Účastníky panelové diskuse budou jak společnosti dodávající tato řešení, tak firmy, které je úspěšně implementovaly. Fórum pořádá Francouzsko-česká obchodní komora ve spolupráci se Svazem průmyslu a dopravy ČR.

Kontakt-Kontrakt

Po celou dobu konání mohou návštěvníci využít platformu Kontakt-Kontrakt, která propojuje výhody veletržní účasti a stále populárnějšího matchmakingu. Účastníci mohou pro svá jednání využít speciální jednací expozici v pavilonu A1, vystavovatelé pak v případě zájmu mohou jednat přímo na svém stánku. Během čtyř dnů jsou firmy schopny absolvovat až 40 jednání, takže mohou efektivně využít čas strávený na veletrhu.

MSV TOUR 2022

Na strojírenský veletrh se vrací oblíbené komentované prohlídky MSV TOUR, které se letos zaměří na klíčová témata související zejména s digitální transformací tuzemské výroby. Na každém ze zapojených stánků bude na účastníky čekat expert, který představí novinky v oboru, zajímavá řešení a bude připraven zodpovědět konkrétní dotazy.

Plasty 2022

Souběžně s Mezinárodním strojírenským veletrhem se v letošním roce koná veletrh PLASTEX. A přímo na výstavišti se uskuteční i konference Plasty 2022, která ukáže, co plastikářský průmysl nadále čeká.

IndusTRY: Zkus to s průmyslem

Průmysl se dlouhodobě potýká s nedostatkem pracovníků. A nemluvíme pouze o operátorech výroby, hledají se vývojáři, vedoucí pracovníci a technicky zdatní jedinci, kteří posouvají tuzemskou výrobu k větší konkurenceschopnosti. Cílem projektu IndusTRY je ukázat průmysl v jeho moderní podobě a zvýšit jeho atraktivitu pro budoucí generace. Konference, která se uskuteční v pátek 7.10., je určena výhradně studentům, a to ideálně základních a středních škol.

Vybíráme z dalšího programu

V první den veletrhu, kterým je poprvé úterý, se uskuteční i tradiční Sněm Svazu průmyslu a dopravy ČR. Na téma digitální transformace v ČR a ve světě se zaměří kulatý stůl organizovaný Českou manažerskou asociací a Klubem manažerů roku. Ve středu se uskuteční druhý ročník setkání Swiss Innovation Forum. Zájemci se dozvědí, jak může vyspělé a udržitelné švýcarské strojírenství pomoci uspět firmám v digitálním světě.

Na čtvrtek 6. října se připravuje konference s názvem Biomorfní průmysl, která je součástí projektu Digitální továrna 2.0. Konferenci na téma Energetická flexibilita a odolnost výroby chystá ve čtvrtek 6. října společnost Siemens ČR. Energetická stabilita bude také tématem konference pořádané Českým svazem zaměstnavatelů v energetice. Dále se uskuteční odborný seminář Praktické požadavky směrnic a norem pro bezpečnost strojních zařízení a v pátek 7. října se koná seminář Elektrotechnika v průmyslu.

Praktické informace

MSV se společně s technologickými veletrhy IMT, PLASTEX, WELDING, FOND-EX a PROFINTECH koná na brněnském výstavišti od úterý 4. října do pátku 7. října 2022. Otevřeno bude denně od 9 do 17 hodin, poslední den do 16 hodin. Vstupenky lze nejvýhodněji zakoupit online na web stránkách.

www.msvbrno.cz

KLÍČOVÁ TÉMATA CLEANZONE 2022: ENERGETICKÁ ÚČINNOST, INTELIGENTNÍ AUTOMATIZOVANÉ PROCESY A STABILITA DODAVATELSKÝCH ŘETĚZCŮ

Kvůli vysokým cenám energií a nestabilním dodavatelským řetězcům se technologie využívané v čistých prostorách potýkají s mnoha problémy. Přestože je toto odvětví na vzestupu, je nezbytné řešit aktuální otázky energetické účinnosti, udržitelných a bezpečných dodavatelských řetězců a inteligentní automatizaci. Od 23. do 24. listopadu výstaviště ve Frankfurtu nad Mohanem poskytne dodavatelům a uživatelům technologií platformu k tak potřebné diskuzi. Strategický tým a porota konference již vybraly tři klíčová témata.

Dodavatelský řetězec technologií pro čisté prostory: integrita, dodržování předpisů a udržitelnost

Jak ochránit dodavatelské řetězce? Globální dodavatelské řetězce technologií čistých prostor jsou vážně narušeny. Kritické prvky infrastruktury v rozmanitých segmentech musí hledat nové účinnější způsoby, jak se chovat udržitelně, jak chránit kvalitu výrobků a jak zároveň zachovat soulad s příslušnými předpisy. V souvislosti s blížícím se datem vydání 1 SVP EU čelí výzvám zejména technologie čistých budov. Zveřejnění přílohy 1 je očekáváno ještě před konferencí Cleanzone 2022, čímž se stane hlavním tématem. Debata bude zahrnovat nové požadavky a způsoby jejich plnění. V novele přílohy 1 je jasně upraveno a zakotveno hodnocení rizik v rámci celého výrobního procesu (QRM) a koherentní a komplexní strategie dohledu nad kontaminací (CCS).

Udržitelnost: energetická úspornost a minimalismus

Provoz čistých prostor je energeticky náročný a vývoj proto směřuje k vyšší optimalizaci spotřeby energie v kombinaci se zmenšováním ploch čistých prostor na nezbytně nutné minimum. V důsledku klimatických změn a rostoucích cen energií se zvýšila ochota firem do tohoto odvětví investovat. Na veletrhu Cleanzone se proto vystavovatelé zaměřují na izolátory, miniaturní prostory i na vysoce účinné filtrační jednotky.

Chytré a digitální automatizované systémy

Témata automatizace, digitalizace a robotizace nejsou výrazným trendem pouze na veletrhu Light + Building 2022, ale rezonují i ve farmaceutickém průmyslu a mikrotechnologiích. Jde hlavně o optimalizaci procesů a minimalizování rizika kontaminace člověkem. Na veletrhu Cleanzone najdete odpověď na to, jak lze data, shromážděná ve výrobě, inteligentně propojit a vytvořit nové obchodní modely. Konvergence IT (informačních technologií) a OT (provozních technologií) přináší mnoho výhod a je základním předpokladem pro "Pharma 4.0" i "Data Driven Enterprise" – ovšem pouze za předpokladu, že je zaručena bezpečnost IT. Pomocí "Prediktivní kvality" a "Prediktivní údržby" lze díky inteligentnímu rozpoznávání a zpracování obrazu předem odhalit možné zmetky nebo výpadky ve výrobě, a tím jim i předejít.

https://cleanzone.messefrankfurt.com/

4.–7.10.2022, Výstaviště Brno

MSV 2022

Mezinárodní strojírenský veletrh a specializované veletrhy IMT, PLASTEX, WELDING, FOND-EX a PROFINTECH.

I: www.bvv.cz/msv/

10.–12.10.2022, Lednice

9. ročník kurzu Analýza organických látek

Kurz poskytne ucelený přehled o metodách organické analýzy separačních, elektrochemických, spektrálních a kombinovaných, včetně příkladů aplikací v laboratořích různého zaměření.

Odborný garant: prof. Ing. Josef Čáslavský, CSc., Ústav výzkumu globální změny AVČR, Brno; prof. Ing. Jiří G.K. Ševčík, DrSc., Univerzita Karlova Praha; doc. Mgr. Renata Komendová, Ph.D., Vysoké učení technické v Brně, FCH, Brno.

Organizátor: 2THETA ASE, s.r.o., Ing. Dagmar Krucinová
T: 602 240 553
E: 2theta@2theta.cz
I: www.2theta.cz

1.–3.11.2022, Frankfurt a.M. (D)

CPhI Worldwide

Veletrh CPhI Worldwide je v současné době největší světovou událostí v oblasti farmaceutického průmyslu. V letošním roce představí své služby, výzkum, inovace, výrobky celkem 26 českých firem, z čehož 13 firem se prezentuje v rámci České národní expozice v hale 9.1.

Na frankfurtském výstavišti na stánku 91B70 se představí Svaz chemického průmyslu ČR, organizátor celé akce, Ministerstvo průmyslu a obchodu a 13 níže uvedených českých vystavovatelů:

APIGENEX s.r.o. – zakázkový výzkum a vývoj, AVANSO s.r.o. – doplňky stravy, AVEFLOR a.s. – výrobce zdrav. prostředků, léčiv a kosmetiky, Alven Laboratories s.r.o. – vývoj a výroba aktivních farma substancí, BorsodChem MCHZ, s.r.o. – výroba organické a anorganické chemie, Centrum organické Chemie s.r.o. – výzkum, vývoj, výroba organických specialit, Cheveki-Grus, s.r.o. – výroba herbálních extraktů, finalizace produktů na bázi přírodních látek, Kapaji s.r.o. – konzultace, odborné studie, MarbleMat s.r.o. – vývoj a výroba farmaceutických produktů, Scale Up Laboratory s.r.o. – výzkum a vývoj pro výrobu aktivních farma ingrediencí, Synthesia a.s. – výzkum a vývoj pro výrobu aktivních farma ingrediencí, Tardigrad International Consulting s.r.o. – teplotní systémy, přeprava a VUOS, a.s. – výzkum, vývoj.

I: www.cphi.com/europe/en/home.html

7.–8.11.2022, Hotel JEZERKA, Seč

XV. konference pigmenty a pojiva

Konference s mezinárodní účastí pro oblast výroby nátěrových hmot, povrchové úpravy a předúpravy povrchů a jejich dalších aplikací. Organizuje časopis CHEMAGAZÍN ve spolupráci s ÚChTML, FChT, Univerzity Pardubice. Hlavním sponzorem je společnost RADKA spol. s r.o. Pardubice.

I: www.pigmentyapojiva.cz

10.–11.11.2022, hotel STAGES, Praha

DECARB 2022

Konference Dekarbonizace energeticky náročných odvětví: Výzvy, příležitosti a řešení. Na konferenci budou probíhat diskuse a prezentace o široké škále legislativních, environmentálních, technologických a výzkumných a vývojových aspektech dekarbonizace, včetně výzev, které čekají průmyslová odvětví EU, a jejich potenciálního příspěvku k dosažení cílů Pařížské dohody z roku 2015.

Na konferenci se sejdou politici, zástupci průmyslu a odborníci, aby společně prodiskutovali, jaký je správný politický rámec pro dekarbonizaci s ohledem na stávající řešení a technologie i budoucí inovace pro recyklaci emisí skleníkových plynů. Řečníci a panelisté budou rovněž řešit udržitelné a proveditelné možnosti dekarbonizace, aby inspirovali všechny, kdo se podílejí na různých aspektech zelené transformace, a představí možnosti využití CO_2 a dalších skleníkových plynů jako vstupní suroviny pro chemické a jiné průmyslové aplikace.

Organizátor: Svaz chemického průmyslu ČR
I: www.decarb2022.eu

23.–24.11.2022, Frankfurt a.M. (D)

Cleanzone 2022

Mezinárodní veletrh pro čisté prostory a čistotu, hygienu a kontrolu konatminace.

I: https://cleanzone.messefrankfurt.com/

Výhodné ceny vložného až do 15. října 2022!

XV. konference PIGMENTY A POJIVA

7.–8. listopad 2022

Kongresový hotel JEZERKA, Seč u Chrudimi

Pigmenty – Pojiva – Speciální materiály

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

PIGMENTY – VÝROBA, VLASTNOSTI A APLIKACE

- Pigmenty – bílé a barevné (organické / anorganické)
- Antikorozní pigmenty
- Aplikace pigmentů – stavebnictví, nátěrové hmoty, plasty a kaučuky

POJIVA – VLASTNOSTI A APLIKACE

- Anorganická pojiva – křemičitá, hlinito-křemičitá a fosforečná pojiva pro keramiku, stavebnictví, vysokoteplotní nátěry, slévárenské směsi, speciální pojiva pro stavebnictví
- Organická pojiva – pro nátěrové hmoty a stavebnictví
- Aditiva – přísady a příměsi pro stavební chemii, nátěrové hmoty a plasty
- Aplikace pojiv – stavebnictví, nátěrové hmoty, slévárenství, výroba plastů

SPECIÁLNÍ MATERIÁLY / LEGISLATIVA

- Kovové nanomateriály (NM) – Fe, Ag, Au atd.
- Uhlíkové NM – nanotrubičky, fullereny, saze, nanodiamanty
- Organické NM – nanovlákna, dendrimery, polystyren
- Oxidy kovů – TiO_2, SiO_2, Al_2O_3, ZnO, ZrO_2
- Anorganické NM – anorganická vlákna, jíly, zeolity, silikáty
- Aplikace nanomateriálů
- Smart coatings
- Legislativa a ochrana životního prostředí

ORGANIZÁTOŘI

CHEMAGAZÍN

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

HLAVNÍ SPONZOR

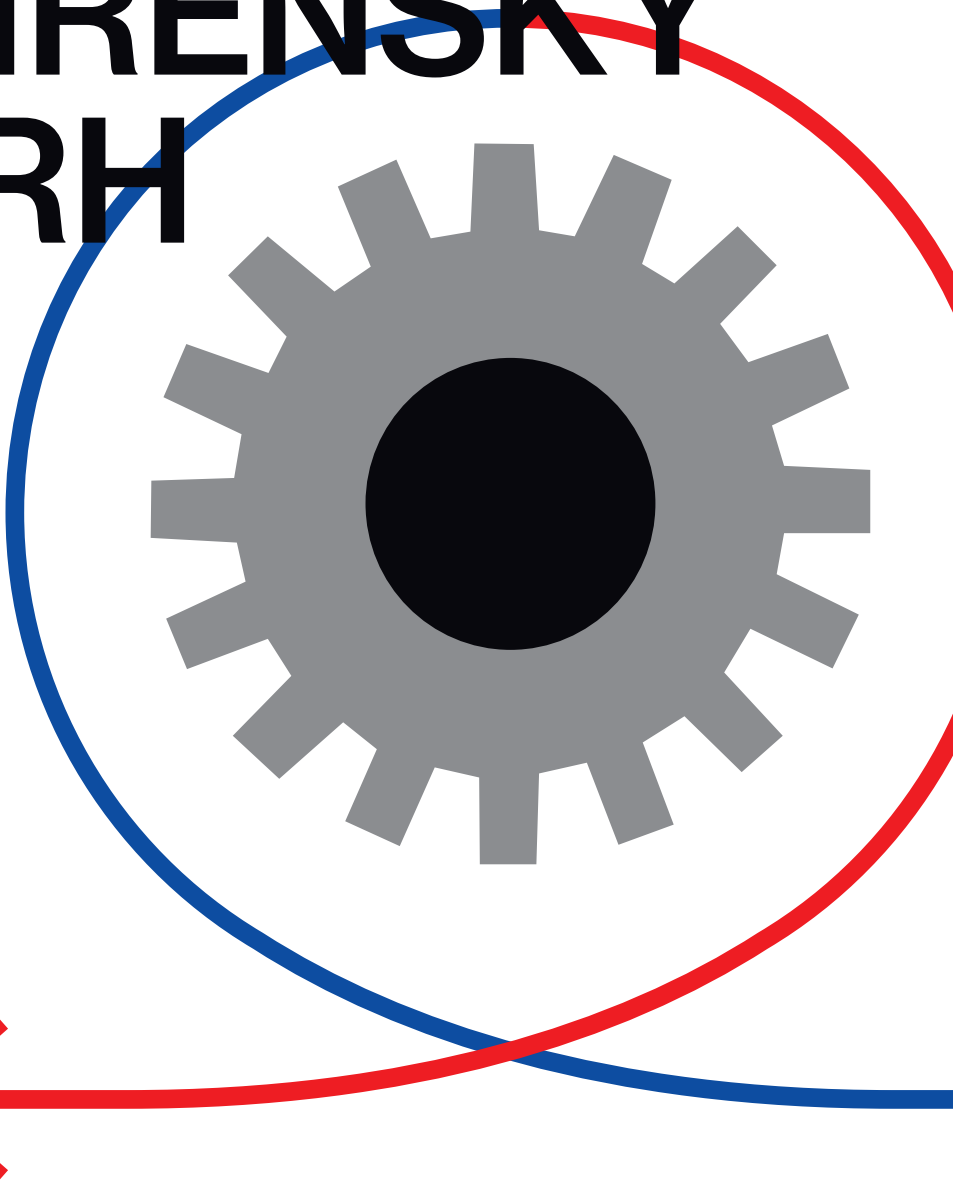
radka

REGISTRACE

Organizuje **CHEMAGAZÍN** ve spolupráci s **Ústavem chemie a technologie makromolekulárních látek, Fakulty chemicko-technologické, Univerzity Pardubice**



63. MEZINÁRODNÍ STROJÍRENSKÝ VELETRH



4.–7. 10. 2022 BRNO

DIGITAL FACTORY

MSV 2022

Central European Exhibition Centre BRNO

BVV Veletrhy Brno

PARTNER VELETRHU

La Région Auvergne-Rhône-Alpes

IMT 2022 · WELDING · PRO FINTECH · PLASTEX · FOND-EX

Sigma-Aldrich®
Lab & Production Materials

MERCK

TRUST OUR NMR EXPERTISE

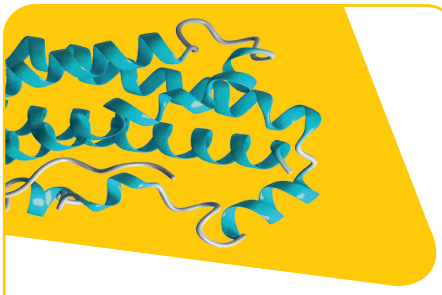
PREMIUM QUALITY SOLVENTS



Excellent chemical purity

- Highest isotopic enrichment
- Reliable deuteration degree
- Determination of water content in KF and NMR
- Safe, easy handling with septum bottles and glass ampules available in the broadest range of sizes
- Flexible choice of packaging formats
- NMR tubes and accessories
- **Reliable results in NMR spectra!**

FOR ALL YOUR STABLE ISOTOPE NEEDS



Highest enrichment

- **Portfolio/product:**

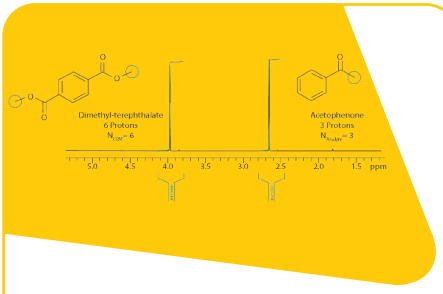
Carbohydrates
Amino acids
^{15}N salts for cell culture
alfa-ketoglutarates
Methyl labeling kits
ISOGRO media
Protected amino acids

- **Biomolecular NMR**
- **Metabolic & Biomarker Research**

Research Grade stable isotopes

- Manufactured using documented methods
- Analyzed by quality control & CoA provided upon lot release

FOR ACCURACY & REPRODUCIBILITY



Reference standards

- TraceCERT® Certified Reference Materials for quantitative NMR (qNMR)
  - ^{1}H qNMR
  - ^{31}P qNMR
  - ^{19}F qNMR
- Certified NMR Reference Standards for Calibration

Traceable to primary NIST materials and produced under double accreditation (ISO 17025 and ISO 17034)

- Proficiency testing for your quantitative qNMR analysis: **Dimethyl Sulfone - qNMR**

FIND MORE

SigmaAldrich.com/nmr
SigmaAldrich.com/qnmr

One-Stop Shop for NMR Consumables

The life science business of Merck operates as MilliporeSigma in the U.S. and Canada.

Merck Life Science spol. s r.o.
Na Hřebenech II 1718/10
140 00 Praha 4

Merck Life Science spol. s r.o.
Dvořákovo nábrežie 4
810 06 Bratislava

Merck Life Science Kft.
Október huszonharmadika u. 6-10
H-1117 Budapest