

Experimenty pro přírodovědné kroužky

na téma: Rostliny, léčivé látky, drogy

LUCIE KUBIENOVÁ A VLADIMÍR VINTER

Univerzita Palackého v Olomouci
Přírodovědecká fakulta

Olomouc 2013

Oponenti: Mgr. Lenka Metlíková
Mgr. Pavel Andryšek



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Vzdělávání středoškolských pedagogů a studentů středních škol jako nástroj ke zvyšování kvality výuky přírodovědných předmětů CZ.1.07/1.1.00/14.0016

Neoprávněné užití tohoto díla je porušením autorských práv
a může zakládat občanskoprávní, správněprávní, popř. trestněprávní odpovědnost.

1. vydání

© Lucie Kubienová, Vladimír Vinter, 2013

© Univerzita Palackého v Olomouci, 2013

ISBN 978-80-244-3619-7

Obsah

Předmluva	5
1 Rostlinná barviva.....	7
Chromatografie rostlinných barviv.....	7
Fluorescence rostlinných barviv.....	9
Důkaz chlorofylu v červených listech.....	10
Příprava antokyanových barviv.....	11
Duha z rajčatové šťávy	12
Indikátorová barviva v květech rostlin	14
2 Léčivé látky v rostlinách	16
Izolace alkaloidu theinu z čaje.....	17
Důkaz toxických alkaloidů tropanové řady	19
Silice máty peprné	21
3 Rostlinné fenoly.....	24
Reakce přírodních fenolů.....	25
Reakce flavonoidů	26
Důkaz flavonoidů v lipovém květu	27
Duběnkový inkoust.....	28
4 Drogy – alkohol, kofein a nikotin	31
Mikrosublimate kofeinu z kávy či čaje.....	31
Izolace a identifikace nikotinu.....	33
Škodlivé látky v cigaretovém dýmu.....	34
Železo v cigaretě	35
Dechová zkouška alkoholu.....	36
5 Chemie v kosmetice	38
Příprava pletového hydratačního krému.....	38
Příprava glycerinového krému.....	39
6 Jedovaté a nebezpečné rostliny	41
Úvod.....	41
Kdy je rostlina jedovatá	41

Historie	41
Toxikologie	42
Rozdělení biologických jedů	43
Fytotoxiny (rostlinné jedy).....	44
Toxický účinek	44
Alergie, fotosenzitivita	46
Toxikokinetika	47
Rizika a první pomoc při intoxikaci	48
Prevence otrav dětí rostlinami v domácnosti	48
Přehled častějších jedovatých a jinak nebezpečných cévnatých rostlin a sinic.....	49
Chemické vzorce vybraných rostlinných jedů	61



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Předmluva

Cílem projektu Vzdělávání středoškolských pedagogů a studentů středních škol jako nástroje ke zvyšování kvality výuky přírodovědných předmětů – Přírodní vědy v 21. století, řešeného v rámci Operačního programu Vzdělávání pro konkurenceschopnost, je podpořit zájem studentů SŠ o přírodní vědy, především chemii a biologii, a zvýšit kvalitu vzdělávání v těchto oborech. Výstupem je sada experimentů z chemie a biologie na tři různá témata pro soutěže školních kolektivů, dále kolekce experimentů vhodných pro praktická cvičení středoškolských studentů pořádaná na pracovištích vysoké školy a soubor přednášek, které proběhly během projektu pro středoškolské pedagogy.

V rámci projektu byla vytvořena troje skripta na tři různá témata pro práci přírodovědných kroužků na středních školách, dále skriptum experimentů, které mohou studenti provádět v laboratořích vysoké školy, a miniskriptum přednášek pro středoškolské pedagogy. Skripta jsou určena středoškolským pedagogům pro obohacení experimentální výuky v předmětech chemie a biologie a pro práci přírodovědných kroužků.

Olomouc, 2013

doc. RNDr. Ludmila Zajoncová, Ph.D.
hlavní řešitelka projektu

1 Rostlinná barviva

Rostlinná barviva (pigmenty) jsou organické látky různého složení, které mají pro rostliny životní význam. Chemicky i funkčně jsou barviva velmi různorodá. Rozdělujeme je na barviva rozpustná v tucích (lipochromy) a barviva rozpustná ve vodě (hydrochromy). Dle lokalizace v buňce se barviva dělí na plastidová a vakuolární. Lipochromy jsou obsaženy v plastidech. Patří k nim zelené chlorofyly, žluté xantofyly a červené karoteny. Chlorofyly mají význam pro fotosyntézu, xantofyly a karoteny způsobují žluté, oranžové a červené zbarvení listů, květů a plodů. Mezi hydrochromy patří zejména antokyany, které jsou obsaženy ve vakuolách a způsobují modré, červené, fialové až černé zbarvení zejména květů a plodů. Antokyany mění barvu se změnou pH buněčné šťávy obsažené ve vakuolách.

Chromatografie rostlinných barviv

Teoretický úvod

Stanovení lipofilních listových barviv a jejich rozdělení lze provést adsorpční chromatografií, která patří k nejstarším a nejrozšířenějším chromatografickým metodám. Pevný adsorbent je obtékán vhodným rozpouštědlem, které unáší analyzovanou směs, a na povrchu tohoto adsorbentu dochází k dělení. Nejčastěji užívanými adsorbenty jsou látky pórovité struktury. Podle své povahy se dělí na polární (silikagel, oxid hlinitý, hydroxyapatit, křemičitan hořečnatý) a nepolární (aktivní uhlí). Podle způsobu provedení rozlišujeme sloupcovou chromatografií (column chromatography) a tenkovrstevnou chromatografií (thin layer chromatography – TLC).

V listech zelených rostlin se vyskytuje větší počet lipofilních barviv, jejichž charakteristickou vlastností je rozpustnost v tucích a tukových rozpouštědlech. Pro fotosyntézu mají rozhodující význam chlorofyly **a** a **b** a karotenoidy. Rozkladnými produkty chlorofylu jsou feofytiny, karotenoidy přecházejí přes epoxidy na bezbarvé sloučeniny. Rychlého rozdělení listových barviv lze dosáhnout chromatografií na vrstvě silikagelu. Po rozdělení extraktu lze jednotlivé složky eluovat organickými rozpouštědly a spektrofotometricky stanovit.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: odměrné baňky (10 a 25 ml), malá třecí miska s tloučkem, nálevka, nůžky, filtrační papír, stojan se sadou zkumavek, dělené pipety, odměrný válec (100 ml), silufol, vodní lázeň.

Chemikálie a materiál: uhlíčitán vápenatý, mořský písek, aceton, směs benzín/isopropanol/voda (100 : 10 : 0,25), zmrazené listy špenátu (případně zelené listy jiných rostlin, např. kopřivy).

Pracovní postup

1. Extrakce barviv

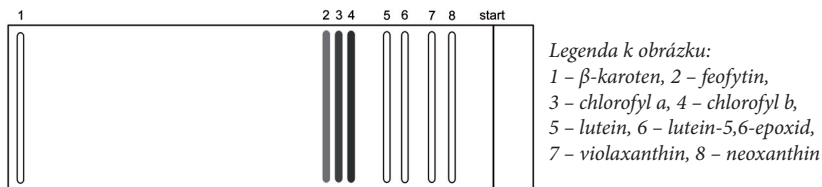
Odvažte 2 g listů špenátu, které rozetřete v třecí misce s malým množstvím mořského písku a uhlíčitánu vápenatého (na špičku nože) a několika ml acetonu. Směs zfiltrujte přes malý filtr smočený acetonem do 25 ml odměrné baňky. Dalšími dávkami acetonu převedte barviva kvantitativně do filtrátu a objem doplňte acetonem po značku.

2. Chromatografie barviv

Asi 10 ml extraktu odpařte do sucha na vodní lázni a po ochlazení rozpustěte v několika kapkách acetonu. Takto zahuštěný extrakt naneste na startovní čáru asi 2 cm od okraje silufolové desky. Desku vložte do vyvíjecí nádoby s vyvíjecí soustavou benzín/isopropanol/voda (100 : 10 : 0,25). Jakmile čelo soustavy dosáhne horního okraje desky, desku vyjměte a obyčejnou tužkou rychle obtáhněte zóny barviv. Chromatogram zakreslete či nafotěte do protokolu – některé skvrny na světle rychle blednou (viz Obr. 1).

Vyhodnocení

Lokalizace listových barviv po rozdělení na desce silufolu je znázorněna na Obr. 1. Feofytiny se v přírodě nevyskytují, neboť na rozdíl od chlorofylů neobsahují hořčnatý ion a pokládají se tudíž za artefakty vznikající extrakcí.



Obr. 1 Lokalizace listových barviv po rozdělení na desce silufolu (převzato z Peč P. a kolektiv, 2008)

Fluorescence rostlinných barviv

Teoretický úvod

V pletivech zelených rostlin můžeme detekovat fluorescenci dvojího typu, a to modro-zelenou fluorescenci a fluorescenci chlorofylu. Za modro-zelenou fluorescenci s maximy v oblasti 440–450 nm (modrá fluorescence) a většinou i 520–530 nm (zelená fluorescence) jsou zodpovědny zejména deriváty kyseliny skořicové a ferulové, různé fenolické látky a jiné sekundární metabolity (např. berberin) vyskytující se ve vakuolách a buněčných stěnách rostlin. Fluorescence chlorofylu je charakterizována dvěma maximy v oblasti červeného záření: maximem o vlnových délkách 670–690 nm (v rámci studia fluorescence chlorofylu nazývané jako krátkovlnné červené záření) a maximem ve vlnových délkách 730–740 nm (nazývané jako dlouhovlnné červené záření či far-red záření).

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: filtrační papír, nůžky, UV lampa (UV lampa je k zapůjčení na Katedře biochemie, PřF UP Olomouc), zvýrazňovací fix.

Chemikálie a materiál: rostlinné vzorky (vlašovičník, dřítšál – pozor, obě rostliny jsou jedovaté!, pomerančová kůra).

Pracovní postup

Vzorek rostliny vložte mezi filtrační papír a přes papír rozdrťte lžící nebo hrnečkem. Z papíru vyndejte zbytky rozmačkané rostliny. Otisky rostliny na papíře pozorujte UV lampou (stačí i malá kapesní pro kontrolu bankovek).

Při práci s vlašovičníkem stačí i nakapat na filtrační papír žlutooranžový latex (mléko) vytékající z poraněné rostliny.

Porovnejte s fluorescencí nápisů vytvořených zvýrazňovačem na filtračním papíře.

Vyhodnocení

Pod UV lampou se žlutooranžové barvivo jeví jako žlutozelená fluorescence alkaloidu berberinu. Principem fluorescence je schopnost barviva berberinu

pohlcovat UV záření a jeho energii využít k excitaci molekul berberinu do stavu o vyšší energii. Při návratu zpět na původní energetickou hladinu dochází k vyzaření přebytečné energie ve formě viditelného světla. Obdobnou fluorescenci pozorujeme také u flavonoidů rutinu a kvercetin (pomerančová kůra) a poté u fixů-zvýrazňovačů.

Důkaz chlorofylu v červených listech

Teoretický úvod

Chlorofyl je zelený pigment obsažený v zelených rostlinách, sinicích a některých řasách. Chlorofyl v průběhu fotosyntézy absorbuje energii světelného záření a používá ji k syntéze sacharidů z oxidu uhličitého a vody. Chlorofyl patří k fotosyntetickým pigmentům spolu s fykobiliny a karotenoidy, které však mají jinou barvu a absorbují energii z odlišné části viditelného světelného spektra. Chlorofyl je zelený, protože absorbuje modrou a červenou část světelného spektra a ostatní odráží. Tím se nám jeví jako zelený a udává tak základní barvu všem fotosyntetizujícím rostlinám.

Antokyany jsou ve vodě rozpustná barviva zralých ovocných plodů, některých druhů zeleniny (např. červené zelí) a květů (např. vlčí mák, růže). Jejich barevnost se pohybuje ve škále červených odstínů od karmínové až k modrofialové a purpurové (v závislosti na pH prostředí).

Experimentální vybavení

Laboratorní materiál: zkumavka, kádinka, kahan nebo varná konvice, třecí miska.

Chemikálie a materiál: 96% ethanol, benzín, voda, listy červenolistých rostlin (červené zelí, mladé listy a řapíky listů červené řepy, buk, líska).

Pracovní postup

Listy vybrané rostliny roztrhejte nebo rozstříhejte nůžkami na malé kousky, umístěte do kádinky, přelijte 100 ml vroucí vody a nechte chvíli stát. Vodu slijte, listy přendejte do třecí misky, přilijte 150 ml ethanolu a roztírejte. Do zkumavky přelijte 5 ml získaného červeného roztoku a přidejte 5 ml benzínu. Zkumavku zazátkujte a důkladně protřepte.

Vyhodnocení

Po protřepání se tekutina ve zkumavce rozvrstvila. Horní vrstvu tvoří benzín zbarvený zeleně chlorofyly, spodní vrstvu tvoří alkohol zbarvený červeně antokyany.

Příprava antokyanových barviv

Teoretický úvod

Antokyany jsou ve vodě rozpustná barviva zralých ovocných plodů, některých druhů zeleniny a květů. Antokyany jsou chemicky heteroglykosidy. Cukernou složkou antokyanů bývá glukóza, rhamnóza nebo galaktóza, aglykon je k ní vázán prostřednictvím kyslíkového můstku. V přírodě je identifikováno přes 300 strukturálně zřetelných antokyanů. U některých rostlinných druhů jsou barviva obsažena v celém plodu, u jiných naopak například pouze ve slupce. Vybarvení často závisí na intenzitě slunečního záření. Velmi důležitým faktorem ovlivňujícím tvorbu antokyanů je ovšem teplota, jejíž optimum je závislé na rostlinném druhu.

V této úloze se seznámíme s přípravou výluhu antokyanů a změnou jejich zbarvení při různém pH.

Experimentální vybavení

Laboratorní materiál: kádinka, kahan, nálevka, 3 zkumavky, filtrační papír.
Chemikálie a materiál: listy červeného zelí, kyselina octová, roztok amoniaku, voda.

Pracovní postup

Listy červeného zelí rozřezané na drobné kousky povařte s asi pětinásobným množstvím vody. Získaný roztok přefiltrujte a filtrát nalijte do tří zkumavek. První zkumavka je kontrola, do druhé přikápněte kyselinu octovou a do třetí roztok amoniaku. Pozorujte změny barvy roztoků ve druhé a třetí zkumavce.

Vyhodnocení

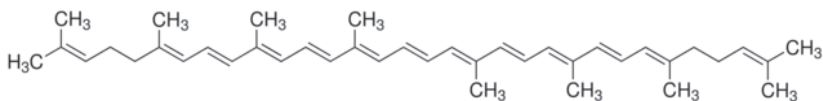
Roztok antokyanů v první (kontrolní) zkumavce je tmavě červený. Ve druhé zkumavce došlo přikápnutím kyseliny octové k okyselení (snížení pH), roz-

tok se zbarvil jasně červeně. Ve třetí zkumavce došlo přikápnutím roztoku amoniaku ke zvýšení pH, roztok se zbarvil více do modra. Tento jev můžeme pozorovat i v přírodě u některých rostlin, jejichž květy jsou zbarveny antokyany: mladé květy (poupata) jsou zbarvené červeně, později modrají. Nejnápadnější je tato změna u plicníku, kostivalu lékařského, hrachoru jarního a u pomněnek.

Duha z rajčatové šťávy

Teoretický úvod

Lykopen (viz Obr. 2) je nenasycený karotenoid s otevřeným řetězcem, který dodává rajčatům (ale i jiným plodům – šípky, grep, ...) červenou barvu. Nejvyšší množství lykopenu u rajčat je obsaženo ve vnější slupce a čerstvé rajče průměrné velikosti ho obsahuje asi 3 mg. Lykopen je jedním z nejznámějších antioxidantů rostlinného původu, který chrání buňky před působením volných radikálů a může snižovat riziko některých onemocnění, včetně rakoviny a srdečních chorob.



Obr. 2 Lykopen

Experimentální vybavení

Laboratorní materiál: odměrný válec, skleněná tyčinka.

Chemikálie a materiál: čerstvý roztok bromové vody (pozor je karcinogenní), SAVO, rajčatová šťáva.

Pracovní postup

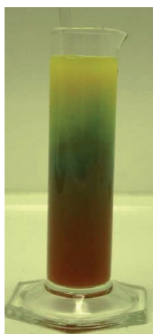
K pokusu si připravte běžnou nebo průmyslově vyráběnou rajčatovou šťávu (rozhodující je koncentrace karotenoidu lykopenu ve šťávě) a nasycený roztok bromu ve vodě. Asi 10 ml rajčatové šťávy nalijte do válce o objemu 100 ml a přidejte 40 ml vody. Obsah válce důkladně promíchejte. To samé připravte i do druhého válce. Do jednoho válce nalijte 4 ml bromové vody a do druhého 4 ml SAVA. Směsi ve válci mírně zamíchejte tyčinkou a bě-

hem krátké chvilky proběhnou reakce, při nichž pozorujte barevné změny v obou válcích.

Vyhodnocení

Červená barva rajských jablíček je způsobena barvivem lykopenem s velkým počtem dvojných vazeb, které pohlcuje maximum světelného záření v oblasti modrozelené části spektra (modrá: λ 430–490 nm, zelená: λ 490–560 nm). Tato absorpce se navenek projeví charakteristickým zbarvením plodů v příslušné komplementární červenooranžové barvě. Jestliže se na dvojně vazby v řetězci začne adovat brom, dojde ke změně typů a délek vazeb, a tím se změní i vlnová délka pohlcovaného záření a absorpce světla se posune do dalších částí spektra. Navenek se to projeví změnou zbarvení až odbarvení směsí (viz Obr. 3) – původně červená šťáva začne postupně od hladiny modrat, přechází do modrozelené, mění se v zelenou a nakonec ve žlutou. Výsledný efekt, vytvářející rozdílné barvy v tomto experimentu, je závislý nejen na vzrůstajícím množství bromové vody (případně na její koncentraci), ale i na způsobu míchání.

Obdobně je to se SAVEM. Dezinfekční látkou je chlornan sodný, který se ve vodném prostředí rozkládá na kyselinu chlornou a hydroxid sodný. Kyselina chlorná je nestálá a již za běžné teploty dochází k jejímu rozkladu za současného uvolnění atomárního kyslíku, který má silné oxidační účinky. Jeho působením se modrá barva oxiduje a roztok se odbarvuje.



Rajčatová šťáva s bromem



Rajčatová šťáva se Savem

Obr. 3 Reakce rajčatové šťávy s bromem a Savem (převzato z http://www.studiumchemie.cz/materialy/Renata_Sulcova/Experimenty/Kap.3-Laboratorni%20experimenty.pdf)

Indikátorová barviva v květech rostlin

Teoretický úvod

Vyzkoušejte využití květních barviv jako acidobazických indikátorů. Pozorujte barevné změny květů v závislosti na pH a porovnejte je s barevnými změnami doprovázejícími zrání a vývoj květů/plodů v přírodě.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: sada zkumavek ve stojánku a 3 malé Petriho misky, skleněná tyčinka (špejle), nůž, kádinka, třecí miska s tloučkem.

Chemikálie a materiál: 5% kyselina sírová, 2% hydroxid sodný, ethanol, květy vhodných rostlin na přípravu indikátoru: růže (růžová nebo červená barva), růžový hrachor, plamének (fialová barva) – vždy asi hrst květů, květy vhodných rostlin na sledování barevných změn – jakékoli růžové, modré či fialové květy (jabloň, šípková růže, zahradní růže, šerík, violka, hluchavka, rozrazil, pomněnka, plicník, ...).

Pracovní postup

Vyberte si vhodnou rostlinu na přípravu indikátoru, hrst květů pokrájejte nožem (rozstříhejte) na malé kousky a v třecí misce rozmělněte s dvěma lžicemi vody. Nechte louhovat alespoň 30 minut, dokud se voda neobarví. Pozor: experiment může probíhat dobře, i když je samotný výluh zbarven pouze nepatrně, například u hrachoru či růže.

Do tří zkumavek nalijte – 3 ml 2% roztoku hydroxidu sodného do první, 3 ml vody do druhé, 3 ml 5% roztoku kyseliny sírové do třetí. Pak do každé zkumavky přidejte 2–3 ml vylouhovaného barviva z květů, zamíchejte a sledujte změnu barvy v závislosti na pH. Barevné změny запиšte do tabulky. Pokud nejsou barevné změny patrné, nedošlo k vylouhování barviva. Nakrájejte znovu hrst suroviny a rozetřete ji v třecí misce s ethanolem namísto vody. Ethanolový extrakt přidejte do roztoku 2% hydroxidu, do vody a do zředěné kyseliny a pozorujte barevné změny.

Vyberte si vhodnou rostlinu ke sledování barevných změn. Do tří Petriho misek nalijte postupně 2% roztok NaOH, vodu a 5% roztok H_2SO_4 . Do každé misky vložte jeden květ vybrané rostliny, tyčinkou ho ponořte do roztoku. Po 5 až 10 minutách sledujte barevné změny. V přírodě pozo-

rujte barevné změny plicníku nebo pomněnky, případně barevné změny plodů borůvky, v závislosti na stáří květu/plodu.

Vyhodnocení

Barevné změny květů i vylouhovaných barviv (viz Obr. 4) odpovídají barevným změnám antokyanů z experimentu (viz Příprava antokyanových barviv), červená v kyselém prostředí roztoku kyseliny sírové, modrá až zelená v zásaditém prostředí hydroxidu sodného. Současně dochází k poškození rostlinné tkáně (projevuje se hnědnutím).



Suchá růže
(5% H_2SO_4 , voda,
5% NaOH)



Orchidej
(5% H_2SO_4 , voda,
5% NaOH)



Kůra svídy krvavé
(5% H_2SO_4 , voda,
5% NaOH)

Obr. 4 Barevné změny květů v závislosti na pH (převzato z http://www.studiumchemie.cz/materialy/Renata_Sulcova/Experimenty/Kap.2-Laboratorni%20experimenty.pdf)

2 Léčivé látky v rostlinách

Léčivá rostlina (*léčivka* či *léčivá bylina*) je taková rostlina, která svými obsahovými látkami příznivě ovlivňuje stav organismu. Metoda užívající k léčení léčivých rostlin se nazývá fytoterapie (bylinkářství). K léčení mohou být použity nejrůznější části bylin, keřů, stromů či hub. Z přibližně 3 700 taxonů vyšších rostlin rostoucích na území České republiky se v průběhu staletí k léčebným účelům užívalo asi 800 druhů a nyní se jich takto používá asi 200. Celosvětově je z 250 000 známých druhů vyšších rostlin k léčení používáno více než 10 000 druhů.

Účinné látky v rostlinách jsou produkty primárního a sekundárního metabolismu. Vyskytují se ve všech částech rostliny, ale ve vyšším množství jen v některých orgánech, např. kořenu, oddenku, listu, nati, květu nebo plodu. Mezi produkty primárního metabolismu patří cukry, organické kyseliny, mastné kyseliny, oleje, tuky, aminokyseliny, peptidy, bílkoviny a enzymy. Skupinu látek sekundárního metabolismu tvoří alkaloidy, glykosidy, saponiny, silice, balzámy, pryskyřice, třísloviny, hořčiny.

Mezi nejúčinnější a terapeuticky nejvýznamnější látky se řadí **alkaloidy**. Alkaloidy jsou dusíkaté bazické sloučeniny, které vznikají jako sekundární metabolity a vykazují v závislosti na konzumovaném množství různé biologické účinky. Některé alkaloidy se řadí mezi rostlinná antibiotika (přírodní pesticidy), neboť jsou součástí obranných mechanismů rostlin. Ve větším množství jsou často jedovaté a rostliny si je pravděpodobně vytvářejí jako přirozenou ochranu příslušného druhu před spásáním (durman, rulík, námel, mák).

Významnými účinnými látkami jsou **glykosidy**. Dělí se podle účinku na glykosidy fenolové, kumarinové, antrachinové – v této skupině jsou důležité látkami flavonoidy a saponiny. Glykosidy, jako hlavní účinné látky, se nacházejí např. v náprstníku vlnatém, vraním oku, prvosence jarní, divizně velkokvětě a lékořici.

Nejznámější z účinných látek jsou **silice**, které mají olejovitou konzistenci a některé vlastnosti podobné olejům. Nacházejí se ve žláznatých trichomech, papírách, kanálcích, mezibuněčných prostorách. Silice jako hlavní účinné látky se nacházejí v mátě, meduňce, fenyklu, kmínu, tymiánu, ma-

teřidouce. Podobné vlastnosti jako silice mají rostlinné balzámy (tekuté) a pryskyřice (tuhé). Rostliny je vytvářejí při poranění (borovice).

Třísloviny (taniny) jsou přírodní bezdusíkaté látky se schopností tvořit s bílkovinami obsaženými v kůži nerozpustné sloučeniny (ochranná membrána). Této vlastnosti se využívá při léčbě popálenin, při zastavení drobného krvácení, při průjemových onemocněních, např. dubová kůra, borůvka, maliník, jahodník.

Hořčiny jsou přírodní látky rozmanitého chemického složení, které povzbuzují sekreci žaludečních šťáv, aniž by vyvolávaly jakékoliv vedlejší nepříznivé účinky, např. pelyněk, hořec, zeměžluč, chmel.

V rostlině není pouze jedna účinná látka, ale celý komplex. Za hlavní účinnou látku se považuje ta, které je nejvíce. Obsah vedlejších účinných látek se může projevit při dlouhodobé konzumaci jedné léčivé rostliny. Proto se doporučuje užívat danou léčivou drogu více dnů, pokud se léčebný efekt nedostaví, je nutné změnit léčbu.

Ve farmácii se získávají účinné látky z rostlin pro praktické využití v zásadě trojím způsobem: **1.** přípravou odvarů, tinktur a extraktů, **2.** získáváním definovaných frakcí, např. silic, tříslovin apod. a **3.** izolací individuálních sloučenin v čistém stavu. Některé účinné látky rostlin se připravují synteticky, např. vitamin C, kofein, papaverin, efedrin.

Izolace alkaloidu theinu z čaje

Teoretický úvod

Snad nejtajemnější skupenskou přeměnou látek je sublimace. Jde o přeměnu, při které se pevná látka mění přímo na plyn, aniž by došlo k tání pevné látky. Pevná látka se tedy nemění postupně v kapalinu.

Alkaloidy (obecně i látky z přírodního materiálu) lze izolovat pomocí sublimace či mikrosublimace. Čaj obsahuje například kromě alkaloidu kofeinu i alkaloid thein. Poprvé byl kofein v čaji objeven v roce 1827 a byl specifikován jako thein. V čaji se nevyskytuje ve volné, ale ve vázané formě, což má za následek jiný způsob účinku i jiné vstřebávání. Zatímco kofein v kávě rychle povzbudí, ale stejně rychle vyprchá, účinkuje thein v čaji šetrněji a povzbudí na delší dobu.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: kádinka, podložní sklíčko, třecí miska s tloučkem, azbestová síťka, filtrační papír.

Chemikálie a materiál: sypaný černý čaj.

Přístroje: vařič, kahan.

Pracovní postup

Sestavte sublimační aparaturu. Na dno suché kádinky (na síťce s azbestem) umístěte jemně rozetřený černý čaj, přiklopte ji podložním sklíčkem a zahřívejte 5–10 minut malým plamínkem kahanu a horní sklíčko chlaďte kapkou vody. Chladící vodu měníme (asi po 2 minutách) vždy tak, že ji odsajeme proužkem filtračního papíru a znovu nakapeme studenou vodu. Na chlazeném sklíčku se usazuje vysublimovaný thein (bílé krystalky) z čaje. Taktéž můžete thein izolovat sublimací z 1–2 g velmi jemně rozetřeného čaje, např. mezi dvěma hodinovými skly. Je možné sledovat jeho množství v různých druzích čaje v různém způsobu jeho balení. Krystalky lze sledovat také pod mikroskopem.

Vyhodnocení

Odhadni a seřaď následující druhy čajů podle množství theinu, které obsahují, od nejmenšího obsahu k největšímu:

- a) ovocný čaj v nálevových sáčkích,
- b) sypaný zelený čaj,
- c) černý čaj v nálevových sáčkích,
- d) ovocný sypaný čaj,
- e) černý sypaný čaj,
- f) zelený čaj v nálevových sáčkích.

Kde je větší množství theinu – v šálku černého čaje nebo v šálku černé kávy?

Důkaz toxických alkaloidů tropanové řady

Teoretický úvod

Alkaloidy tropanové řady tvoří asi $\frac{1}{4}$ všech alkaloidů. Mezi nejvýznamnější toxické alkaloidy tropanové řady patří atropin, hyoscyamin, kokain a skopolamin. Jejich zdrojem v přírodě jsou zejména rostliny z čeledi lilkovitých (durman, rulík zlomocný a blín). Alkaloidy se nacházejí v různých částech rostlin (v semenech, listech, kořenech, kůře aj.).

Pro důkaz alkaloidů v rostlinném vzorku je možné využít tenkovrstevnou chromatografii (TLC). Před samotnou analýzou je nezbytné provést extrakci analytů ze vzorku a také jejich zakoncentrování. Extrakce slouží k odstranění ostatních látek, které rostlinný vzorek obsahuje a které by působily rušivě. Vzhledem k nízkému obsahu alkaloidů v rostlinách je nezbytné jejich zakoncentrování.

Alkaloidy tropanové řady je možné z rostlinného materiálu izolovat extrakcí do diethyletheru v bazickém prostředí, kdy jsou alkaloidy neutrální. Pro zakoncentrování se extrakt odpaří do sucha. Takto připravený vzorek se nanese a rozpustí v malém množství rozpouštědla (1 ml). Takto připravený vzorek je možné analyzovat pomocí tenkovrstevné chromatografie. Analyty můžeme detekovat pomocí UV záření nebo reakcí s činidly. Pro důkaz alkaloidů je vhodné Dragendorffovo činidlo, které tvoří s alkaloidy hnědooranžové sraženiny tetraiodobismutitanů.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: TLC destička, chromatografická vana s krycím sklem, třecí miska, pipety, kádinky, Erlenmeyerovy baňky, porcelánová odpařovací miska, vakuová sušárna, dělicí nálevka, rozprašovač (fixírka), UV lampa (254 a 366 nm), nanášecí mikropipety, měkká tužka, pravítko.

Chemikálie a materiál: mobilní fáze (ethylacetát/methanol/koncentrovaný amoniak – 32 : 4 : 2), diethylether (pozor – nepracovat v přítomnosti otevřeného ohně), 50% NaOH, Na_2SO_4 , HCl (1 : 1), ethanol, dusičnan bizmutitý, 3% vodný roztok KI, standardy alkaloidů (atropin, chinin, kodein, ...), roztok jodu v chloroformu.

Pracovní postup

V třetí misce důkladně rozetřete 1–3 g vysušeného rostlinného materiálu (blín černý, durman obecný, rulík zlomocný) a nasypete do dělicí nálevky. Přidejte 20 ml destilované vody, 20 ml diethyletheru a několik kapek 50% NaOH. Směs v dělicí nálevce třepejte 5 min. Po oddělení fází vypustěte vodný výluh do Erlenmeyerovy baňky a organickou fází vylijte přes hrdlo do Erlenmeyerovy baňky se 2 lžičkami bezvodého síranu sodného.

Vodnou fází vraťte zpět do dělicí nálevky, přilijte dalších 20 ml diethyletheru a extrakci opakujte. Etherické extrakty spojte, přelijte do odpařovací misky a zakápněte 3 kapkami roztoku HCl (1 : 1). Extrakt nechte odpařit ve vakuové sušárně při teplotě 94 °C. Odparek na porcelánové misce rozpustěte v 1 ml ethanolu a převedte do mikrozkušavky.

Do chromatografické vany nalijte čerstvě připravenou mobilní fází (ethylacetát/methanol/koncentrovaný amoniak – 32 : 4 : 2), přikryjte krycím sklem a nechte minimálně 15 min nasýtit chromatografickou komoru parami mobilní fáze.

Na TLC destičku nakreslete tužkou 1,5 cm od dolního kraje startovací čáru. Rovnoměrně od sebe na ni naneste roztoky jednotlivých standardů alkaloidů rozpuštěných v ethanolu a vzorek. Vzorek nanášejte alespoň 5× opakovaně, aby došlo ke zkoncentrování. Body nanesení musí být minimálně 2 cm od okraje (potlačení „okrajových efektů“) a minimálně 1,5 cm vzájemně od sebe. Do chromatografické komory vložte připravenou TLC destičku a nechte vzestupně vyvíjet chromatogram. TLC destičku vyjměte v okamžiku, kdy čelo rozpouštědla dosáhne vzdálenosti 1 cm od horního okraje. Tužkou označte čelo rozpouštědla a TLC destičku vysušte.

V průběhu vyvíjení chromatogramu připravte Dragendorffovo činidlo. Rozpusťte 800 mg dusičnanu bizmutitého ve 30 ml vody (roztok A) a poté 4 g KI v 30 ml vody (roztok B). Smíchejte roztoky A a B a doplňte do 100 ml. Vznikne pomerančově zbarvený tetrajodobizmutitan.

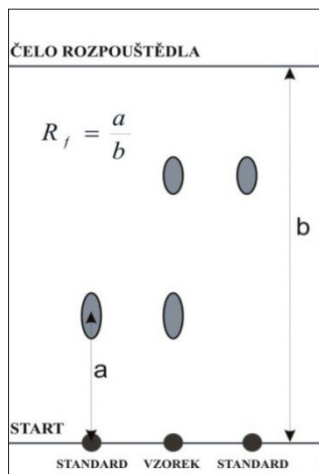
Po odpaření rozpouštědla vložte chromatogram pod UV lampu a při vlnové délce 254 a 366 nm sledujte zhášení fluorescence tenké vrstvy a případnou fluorescenci skvrn standardů i extraktu. Skvrny, které zháší fluorescenci nebo samy fluoreskují, zakroužkujte tužkou.

TLC destičku postříkejte Dragendorffovým činidlem a potom jodem rozpuštěným v chloroformu. Pozitivní reakcí jsou hnědé skvrny na žlutém pozadí. Zaznamenejte středy (těžiště) barevných skvrn. Změřte vzdálenosti skvrn od startu (a) a vzdálenost čela od startu (b). Vypočtěte hodnoty R_f.

Porovnáním hodnot R_f alkaloidů ve vzorku a standardů provedeme identifikaci.

Vyhodnocení

Retenční faktor R_f – bezrozměrná veličina (poměr vzdálenosti těžiště skvrny od „startu“ a vzdálenosti „čela rozpouštědla“ od startu, viz Obr. 5).



Obr. 5 Vzorový chromatogram

Silice máty peprné

Teoretický úvod

Silice (éterické neboli esenciální oleje) jsou těkavé, ve vodě nerozpustné olejovité látky nebo směsi látek, často jsou vonné a mají palčivou chuť. Jsou velmi těkavé i při nízkých teplotách. Silice jsou vytvářeny rostlinami jako ochrana před býložravci a své využití našly při výrobě léčiv. Získávají se z rostlinného materiálu extrakcí a typicky potom destilací s vodní párou, kde se po kondenzaci rozdělí na tuhou fázi, voskovitý stearopren a kapalnou fázi – olejovitý elaopren (např. destilací borové smůly vzniklý stearopren se nazývá kalafuna a elaoprenem je podíl, známý jako terpentýn).

Menthol čili 2-isopropyl-5-methylcyklohexan-1-ol je bílá či průhledná a za pokojové teploty krystalická látka charakteristické vůně. Je součástí silice máty peprné a z chemického hlediska se řadí, podobně jako například kafr, pinen, citral, myrcen nebo geraniol, mezi monoterpeny. Má mírně lokálně anestetické účinky a snižuje podráždění jícnu.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: destilační baňka, jednoduchý sestupný chladič, odměrný válec, chromatografická komora, silufol.

Chemikálie a materiál: ether, toluen, ethylacetát, vanilin, koncentrovaná H_2SO_4 , bezvodý ethanol, sušená máta peprná.

Přístroje: vaříč.

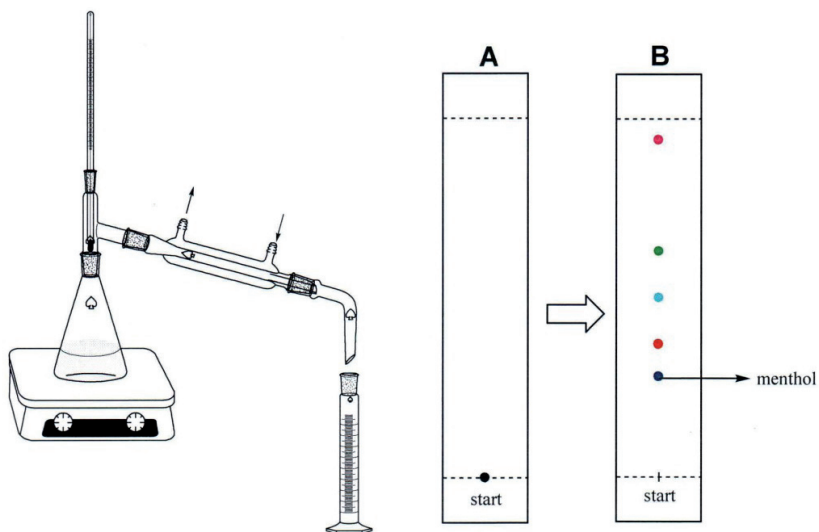
Pracovní postup

Do destilační baňky (kulatá s plochým dnem či Erlenmeyerova) nasype 10 g sušené máty, přidejte 200 ml vody, napojte baňku na destilační aparaturu (viz Obr. 6) a směs uveďte do varu. Při destilaci jímejte prvních asi 40 ml destilátu do odměrného válce. Destilát je mírně zakalený, což je způsobeno ve vodě málo rozpustnými těkavými silicemi obsaženými v mátě. K destilátu v odměrném válci přidejte 10 ml etheru. Obě kapalně fáze intenzivně promíchejte tyčinkou, přičemž se silice extrahují do horní etherové vrstvy vonící po mentholu. Horní etherovou vrstvu odpipetujte do malé kádinky.

Pomocí kapiláry naneste etherový extrakt na silufolovou desku (TLC folie) a ponechte vyvíjet v mobilní fázi tvořené směsí toluenu a ethylacetátu v poměru 95 : 5. Vyvinutou silufolovou desku po vyjmutí z mobilní fáze ponořte do detekčního činidla (3 g vanilinu ve 100 ml ethanolu smíchejte s roztokem 3 ml konc. kyseliny sírové ve 100 ml ethanolu), poté mírně zahřejte přímo na plotýnce vaříče. Zakreslete či vyfotťte barevné skvrny.

Vyhodnocení

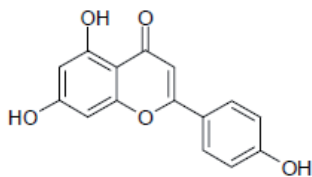
Po zahřátí silufolu se objeví různě barevné skvrny, z nichž menthol reprezentuje modrá až fialová skvrna nejbliže startu, viz Obr. 6.



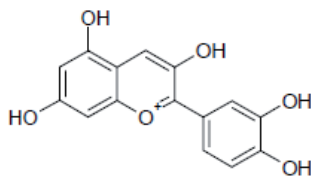
Obr. 6 Destilační aparatura a vyhodnocení

3 Rostlinné fenoly

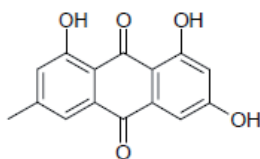
Rostliny obsahují několik charakteristických skupin látek fenolového charakteru, z nichž nejvýznamnější jsou flavonoidy, antokyany, antrachinony a třísloviny. Pro rostlinu mají význam především obranný (flavonoidy chrání před oxidačním a fotochemickým stresem, třísloviny činí rostlinu obtížně stravitelnou pro býložravce aj.) a obecně se dobře extrahují z biologického materiálu ethanolem. Řada z nich jsou acidobazické indikátory a poskytují charakteristické barevné reakce. Mnoho rostlinných fenolů je glykosylovaných. Příklady běžných sloučenin jednotlivých typů fenolických látek rostlinného původu jsou na Obr. 7.



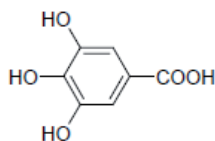
Apigenin (flavonoid)



Kyanidin (anthokyan)



Emodin (antrachinon)



Kyselina gallová
(základ hydrolyzovatelných
tříslovin)

Obr. 7 Přehled struktur typických zástupců rostlinných fenolů (převzato z <http://www.chempok.wz.cz>)

Reakce přírodních fenolů

Teoretický úvod

Pozorujte reakce přírodních fenolových látek s hydroxidovými a železitými ionty a rozdělte použité vzorky do tří skupin podle typu barevných změn.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: sada zkumavek ve stojánku, 2 kapátka.

Chemikálie a materiál: 5% roztok chloridu železitého nebo 5% roztok zelené skalice – síranu železnatého, 5% hydroxid sodný.

Rostlinný materiál (připravené výluhy): citrónová kůra, mandarinková kůra, bobule ptačího zobu, ovocný čaj, černý čaj, žaludy, cibule, cibulové slupky, vlašské ořechy.

Pracovní postup

Z každého výluhu odlijte vždy 5 ml do zkumavky, poznamenejte si barvy. Poté ke každému výluhu přidejte 1–3 kapky roztoku chloridu železitého, promíchejte a poznamenejte si změnu barev. Zkumavky vylijte a vypláchněte.

Opět nalijte vždy po 5 ml vzorků výluhů do zkumavek. Do každé zkumavky přidejte 5 kapek roztoku hydroxidu sodného, promíchejte a poznamenejte si změnu barvy. Svá pozorování запиšte do tabulky.

Rozdělte barviva v použitých surovinách do tří skupin na základě podobnosti barevných změn. Podle informací z internetu či literatury přiřaďte jednotlivým skupinám barviv názvy – třísloviny (taniny), antokyaniny (antokyany) atd.

Vyhodnocení

V organické chemii se setkáváme s barevnými produkty reakce fenolů a jejich derivátů s železitými ionty. Zbarvení vznikajících komplexů se liší podle druhu fenolu od červenofialové až po tmavě zelenou. Dále je známa schopnost některých fenolových sloučenin reagovat barevně na zvýšení koncentrace OH^- iontů – acidobazický indikátor fenolftalein je v zásaditém prostředí červenofialový.

Fenolové látky se hojně vyskytují v přírodě – například jako flavonoidy a trísloviny. Mezi flavonoidy patří červenofialové antokyanidiny („indikátorová“ barviva v červeném zelí, borůvkách a dalším ovoci, například ky-
anidin), žluté flavony (v citrusech hesperidin, v čaji, cibulových slupkách kvercetin) a další příbuzné látky.

I přírodní fenolové látky tvoří komplexy s železitými ionty, obvykle tmavšího zbarvení – u flavonoidů hnědé, u taninů modročerné, čehož se v minulosti využívalo k výrobě duběnkového inkoustu. Stejně tak pozorujeme barevné změny v zásaditém prostředí, u flavonů do intenzivně žluté, u antokyanidinů známý přechod do modrozelené, u taninů do hnědočervené.

Reakce flavonoidů

Teoretický úvod

Flavonoidy jsou v neutrálním a kyselém prostředí bezbarvé, v alkalickém prostředí intenzivně žluté až žlutooranžové látky (flavus = latinsky žlutý).

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: pipeta, nůž.

Chemikálie a materiál: 5% vodný a ethanolový roztok NaOH či KOH, citrusy.

Pracovní postup

Kápněte na bílou vnitřní stranu oplodí („kůry“) citrónu, grapefruitu, li-
metky nebo pomeranče 5% vodný a vedle 5% ethanolový roztok hydroxidu
sodného nebo draselného.

Vyhodnocení

Intenzivně žlutooranžová skvrna vzniká rychleji po nakápnutí ethanolového
roztoku, což svědčí o přítomnosti flavonoidů. Vysoký obsah flavonoidů mají
kromě citrusů také květy heřmánku nebo akátu.

Důkaz flavonoidů v lipovém květu

Teoretický úvod

Lípa malolistá, též lípa srdčitá (*Tilia cordata*), je statný strom z čeledi slézovitých. Významné obsahové látky, jako silice, saponiny, třísloviny, flavonoidy, geraniol, eugenol aj., jsou obsaženy především v lipovém květu. Z flavonoidů obsahuje hesperidin, rutin, kvercitrin, astragalin a další. Lipový čaj je vhodný jako spasmolytikum (proti křečím), diuretikum (působí močopudně), antiflogistikum (proti horkosti čili na pocení) a proti zánětům.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: zkumavky, kádinka, třecí miska s tloučkem, porcelánová miska, nálevka, filtrační papír, špejle, lžička, pipeta.

Chemikálie a materiál: ethanol, 3% vodný roztok kyseliny borité (komerční borová voda či přípravek Ophtal z lékárny), 10% vodný roztok kyseliny šťavelové, sušené lipové květy.

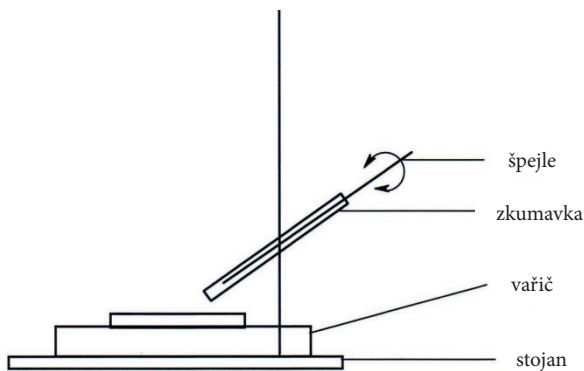
Přístroje: vaříč, váhy, UV lampa (UV lampa je k zapůjčení na Katedře biochemie, PřF UP Olomouc).

Pracovní postup

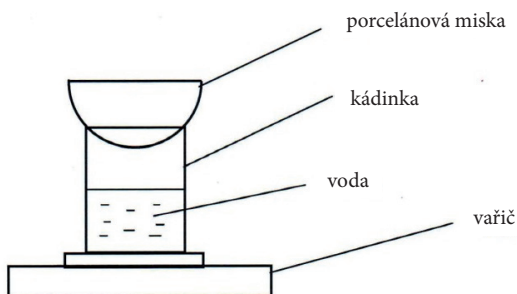
Z lipových květů odstraňte drcené zbytky listů a použijte pouze květy. Tyto květy rozdrťte v třecí misce na prášek. Asi půl gramu tohoto prášku vložte do zkumavky a přidejte 6 ml ethanolu. Zkumavku umístěte pod úhlem 45 stupňů nad vaříč (zkumavka se však nesmí dotýkat plotny – lokální přehřátí). Zapněte vaříč a ethanol přiveďte k varu. Špejlí, kterou zasunete do zkumavky, extrakční směs točivým pohybem promíchávejte (viz Obr. 8).

Po 10 minutách varu přefiltrujte obsah zkumavky do porcelánové misky a ethanol odpařte do sucha na vodní lázni (viz Obr. 9). K žlutozelenému odparku přidejte 3 ml 3% roztoku kyseliny borité a 1 ml 10% roztoku kyseliny šťavelové. Promíchejte a opět odpařte do sucha na vodní lázni. K ochlazenému černohnědému odparku přidejte 3 ml ethanolu, znovu promíchejte a hnědý roztok slijte do zkumavky.

Zkumavku s roztokem vložte pod UV lampu při fluorescenční vlnové délce 366 nm a pozorujte.



Obr. 8 Schéma extrakce flavonoidů



Obr. 9 Schéma odpařování na vodní lázni

Vyhodnocení

Pokud jsou přítomny látky ze skupiny flavonoidů, pozorujete žlutozelenou fluorescenci.

Duběnkový inkoust

Teoretický úvod

Duběnkový inkoust – skládající se ze 4 základních složek: 1. extrakt z duběnky (útvár na listu dubu vytvářený larvami žlabatek, obsahuje tanin a kyselinu gallovou), 2. vitriol (zelená skalice), 3. arabská guma (pryskyřice), 4. tekutina (voda, víno, pivo, ocet) – byl po více než tisíciletí nejrozšířeněj-

ším typem inkoustu v západní kultuře. Psalo a kreslilo se jím od středověku až do 20. století. Byl dokonce používán již starověkými Římany, ve vrcholném středověku se rozšířil po velké části Evropy a je jím bezesporu napsána většina děl našich slavných předků.

Barva duběnkového inkoustu je černá, pouze inkoust vyráběný z kůry stromů a nikoliv z duběnek (viz Obr. 10) je hnědý a průsvitný. Tanin (derivát kyseliny gallové), řadící se mezi trísloviny (má nepříjemnou hořkou a svíravou chuť), se extrahuje především z duběnek (odtud také název inkoustu), a to nejčastěji povařením, louhováním v kyselinách nebo zkvašením.



Obr. 10 Duběnka je hálka, kterou na listech či stoncích dubu způsobují žlabatky, například žlabatka dubová (*Cynips quercusfolii*) (převzato z <http://www.vesmir.cz/clanek/dubenkovy-inkoust>)

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: pipeta, kádinka.

Chemikálie a materiál: duběnky či dubová kůra, 3% vodný roztok taninu, 3% chlorid železitý nebo 3% roztok zelené skalice (hydrát síranu železnatého).

Pracovní postup

Připravte co nejkoncentrovanější vodný odvar z duběnek nebo dubové kůry nebo 3% vodný roztok taninu a v objemovém poměru 1 : 1 jej smíchejte s 3% vodným chloridem železitým.

Vyhodnocení

Okamžitě vznikne koloidní tmavě modročerný inkoust, který je velmi trvanlivý. Železnato-duběnkové inkousty mají pH 2,8–3,1 a jsou vůči papíru agresivní. Významně se podílí na degradaci psací podložky schopností taninu vázat se na proteiny a katalyticky je hydrolyzovat, nebo katalyticky oxidovat podklad při přeměně železnatých iontů na železité.

Síran železnatý (zelená skalice) může obsahovat příměsi síranu železitého či naopak, protože jeho obsah nemá vliv na tvorbu inkoustu. Část železnatých iontů časem přechází na ionty železité.

4 Drogy – alkohol, kofein a nikotin

Drogy jsou uměle připravované, nebo přírodní látky, které mění tělesný nebo duševní stav člověka. Obvykle se vdechují (inhalují), pijí ve formě různých roztoků nebo aplikují injekčně se záměrem vyvolat stav dočasné spokojenosti a příjemných pocitů. Nejznámější a nejrozšířenější návykové látky jsou ethanol, kofein a nikotin.

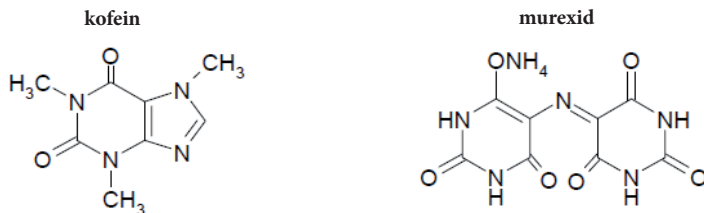
Mikrosublimate kofeinu z kávy či čaje

Teoretický úvod

Hmota má schopnost přecházet ze skupenství pevného do kapalného či plynného a naopak. Přechod ze stavu pevného do stavu plynného se nazývá sublimací. Těto vlastnosti, kterou má mnoho organických látek nacházejících se v léčivých rostlinách, se využívá ve farmakologických laboratořích. Se sublimátem lze provádět řadu mikroreakcí (proto mikrosublimate).

Farmakologicky je zajímavý methylovaný xantin kofein, který je obsažen v kávě i čaji. Kofein patří k jednoduchým purinovým derivátům. Je obsažen např. v kávě, kakau, čaji, čokoládě. Kofein je jedním z důležitých léčiv, stimuluje srdeční činnost a centrální nervový systém, ovlivňuje krevní oběh. Je mírně návykový a bývá používán i v lékařství.

Kofein (viz Obr. 11) lze prokázat tzv. murexidovou reakcí. Jedná se o barevný test na kyselinu močovou a jiné puriny. Pevný vzorek je oxidován v kyselém prostředí, odpařen a následně po přidávku amonných iontů vzniká purpurové zbarvení náležející vznikajícímu murexidu (viz Obr. 11).



Obr. 11 Kofein a murexid

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: 3× hodinové sklo o průměru asi 8–10 cm, filtrační papír, stojan, azbestová síťka, podložní sklíčka, kapátka.

Chemikálie a materiál: 3% roztok peroxidu vodíku, koncentrovaná kyselina chlorovodíková, amoniak, kofein, práškový čaj (či lístky zeleného čaje), zrnková káva.

Přístroje: lihový vaříč, mikroskop.

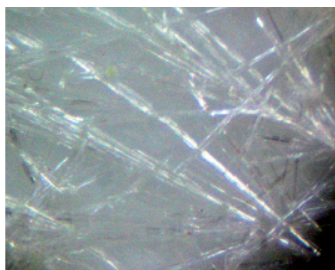
Pracovní postup

Práškový čaj či kávu (asi na špičku nože) položte do středu hodinového skla a přikryjte druhým, na jehož vrcholu je asi 3×3 cm velký navlhčený kus filtračního papíru určeného ke chlazení. Přes azbestovou síťku zahřívejte sklo asi 2 minuty. Horní sklo je možné vyměnit za chladné. Na spodní straně hodinového skla se vytvoří jehličky kofeinu, které budete pozorovat pomocí mikroskopu.

Poté proveďte tzv. murexidovou reakci k prokázání přítomnosti kofeinu. Kontrolní reakci proveďte rovněž s firemním preparátem kofeinu. Na hodinové sklo se sublimátem a na sklo s firemním kofeinem kápněte 3% roztok peroxidu vodíku a koncentrovanou kyselinu chlorovodíkovou. Roztok odpařte a přikápněte roztok čpavku. Purpurové zbarvení vám prokáže přítomnost kofeinu.

Vyhodnocení

Popište tvar a barvu vysublimovaných krystalů kofeinu. Vysublimovaný kofein vytváří pod mikroskopem dobře zřetelné dlouhé jehlicovité krystalky (viz Obr. 12). Krystaly zakreslete do protokolu. Uveďte, zda reakce na přítomnost kofeinu byly pozitivní.



Obr. 12 Vysublimované krystalky kofeinu z kávy pod mikroskopem (převzato z: http://www.studiumchemie.cz/materialy/Renata_Sulcova/Experimenty/Kap.3-Laboratorni%20experimenty.pdf)

Izolace a identifikace nikotinu

Teoretický úvod

Nikotin patří mezi alkaloidy odvozené od pyridinu. Je obsažen v listech i kořenech tabáku. V malých dávkách působí dráždivě na nervovou soustavu, stimuluje sekreci žláz a zvyšuje krevní tlak. Ve větších dávkách je prudce jedovatý, způsobuje zástavu srdeční činnosti. Nikotin je stejně jako ostatní alkaloidy zásaditý, takže v tabáku je vázán na kyseliny. Z této vazby se vytěšňuje silnou zásadou a poté se oddělí destilací.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: varná baňka, sítko, Liebigův sestupný chladič, Erlenmeyerova baňka, trojnožka, držáky a svorky, sirky, zkumavky.

Chemikálie a materiál: tabákový výrobek, 5% roztok hydroxidu sodného, Lugolův roztok, nasycený vodný roztok pikrové kyseliny.

Pracovní postup

Sestavte destilační aparaturu pro destilaci skládající se ze sítky, z varné baňky o objemu 100 ml, Liebigova sestupného chladiče a Erlenmeyerovy baňky jako jímadla. Do baňky vsypejte malé množství jemně rozmělněného tabáku, přilijte 25 ml roztoku hydroxidu sodného a šetrně zahřívejte tak, aby se tabák nepřipálil na stěny baňky. Oddestilujte 6–8 ml destilátu, který je vodným roztokem nikotinu.

Ke 2 ml destilátu přidejte několik kapek Lugolova roztoku. K 1 ml destilátu přidejte 2 ml nasyceného roztoku pikrové kyseliny.

Vyhodnocení

Reakcí s Lugolovým roztokem vzniká červenohnědá sraženina, která se postupně rozpouští. Reakcí s kyselinou pikrovou vzniká jasně žlutá sraženina pikrátu nikotinu. Při přebytku nikotinu se sraženina rozpouští.

Škodlivé látky v cigaretovém dýmu

Teoretický úvod

Provedte katalytickou oxidaci ethanolu vzdušným kyslíkem a dokažte vzniklý produkt.

Mezi látky pro člověka karcinogenní, které jsou přítomny v cigaretovém dýmu, dle Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IARC) patří hlavně acetaldehyd, akrylonitril, arsen, akrolein, benzen, formaldehyd, kadmium, polyaromatické uhlovodíky, nitrosaminy a toluidin. Cigaretový kouř i tabák jsou považovány za prokázané karcinogeny.

Experimentální vybavení

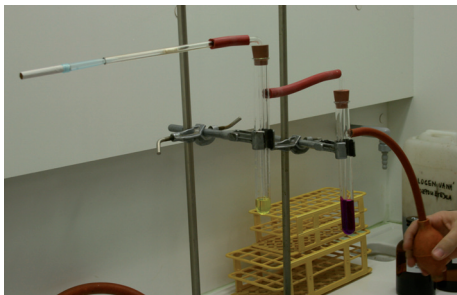
Laboratorní pomůcky: zkumavky s bočním vývodem, stojany, svorky, držáky, kádinka, gumové hadice, skleněné trubičky zahnuté + vrtané zátky, rovná skleněná trubička, špička na automatickou pipetu, vata, větší injekční stříkačka, balónek.

Chemikálie a materiál: Schiffovo činidlo (0,1% roztok fuchsínu odbarvený oxidem siřičitým), Bradyho činidlo (roztok 1,2-dinitrofenylhydrazinu v kyselině chlorovodíkové), 1% roztok manganistanu nebo dichromanu draselného, roztoky vápenné vody, případně roztok síranu železnatého, koncentrovaná kyselina sírová, chlorid sodný, cigareta.

Pracovní postup

Dvě zkumavky s bočním vývodem připevněte ke stojanům pomocí svorek. Do první nalijte do třetiny výšky Schiffovo činidlo (nebo Bradyho činidlo), do druhé roztok manganistanu draselného (nebo dichromanu draselného). Zahnutou skleněnou trubičku se zátkou nasadte na zkumavku tak, aby trubička zasahovala co nejhluběji do reagenčního roztoku. Druhý konec trubičky připojte krátkou hadičkou k rovné skleněné trubičce, která je naplněná cigaretovým filtrem (nebo malým množstvím jiného absorbentu, např. chloridu sodného, a z obou stran uzavřená malým kouskem vaty).

Na volný konec skleněné trubičky pomocí krátké hadičky (nebo plastovým nástavcem na automatickou pipetu) připojte cigaretu. Na boční vývod zkumavky připojte větší injekční stříkačku nebo balónek. Cigaretu zapalte a pomocí stříkačky nebo balónku protahujte činidly cigaretový dým. Aparatura zobrazená na obrázku 13 musí dobře těsnit!



Obr. 13 Sestavená aparatura před zahájením pokusu (převzato z http://web.natur.cuni.cz/studiumchemie/materialy/Renata_Sulcova/Experimenty/Kap.6-Vesela%20chemie.pdf)

Vyhodnocení

Pozorujte postupné zčervenání roztoku Schiffova činidla (v případě Bradyho činidla zakalení a tmavnutí až do oranžové barvy – vznik krystalků hydrazonů), což ukazuje na přítomnost aldehydů v cigaretovém dýmu, především formaldehydu. Dále pozorujte postupné zhnědnutí roztoku manganistanu – přítomnost redukčních činidel (primární a sekundární alkoholy a amidy, zbytkové aldehydy, hydrazin, kyanidy a další) v cigaretovém dýmu. Žloutnutí až hnědnutí použitého absorbentu (filtru) a usazování tmavých kapiček na stěnách trubičky okolo indikuje dehet. Po vyjmutí filtru a vymytí kapiček kondenzátu (ve vodě nerozpustného) v minimálním množství vody můžeme sesbírat na dně kádinky jeho kapičky.

Železo v cigaretě

Teoretický úvod

K důkazu železa v oxidačním stavu III se používá roztok žluté krevní soli. Abychom získali železo v tomto oxidačním stavu, musíme přikápnout k cigaretovému popelu kyselinu chlorovodíkovou.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: kádinky, filtrační nálevka, filtrační papír, stojan, filtrační kruh.

Chemikálie a materiál: cigaretový popel, koncentrovaná kyselina chlorovodíková, 10% roztok žluté krevní soli (hexakynoželeznan draselný).

Pracovní postup

Na dno malé kádinky nasypete cigaretový popel. Přidejte k popelu pár kapek koncentrované kyseliny chlorovodíkové (pozor, pěnění!). Pozorujte změny, které probíhají po přidání kyseliny. Sestavte filtrační aparaturu a obsah kádinky přefiltrujte. Do filtrátu přilijte roztok žluté krevní soli a pozorujte změnu zbarvení.

Vyhodnocení

Žlutá krevní sůl je hexakynoželeznan draselný. Jedná se o komplexní sloučeninu, která obsahuje ve své struktuře železo v oxidačním stavu II. Při reakci s železem v oxidačním stavu III (je v cigaretovém popelu po přidání kyseliny chlorovodíkové) vzniká modrá sloučenina hexakynoželeznan železitý, které říkáme berlínská modř.

Dechová zkouška alkoholu

Teoretický úvod

Při zjišťování přítomnosti alkoholu v dechu nebo krvi řidiče jsou používány v praxi dvě metody. Jednou je orientační dechová zkouška a druhou je klinické vyšetření osoby spojené s odběrem krve na alkohol. Orientační vyšetření prostřednictvím dechové zkoušky je prováděno pomocí detekční trubičky nebo dechovým analyzátozem. K nejpřesnějším metodám kvantitativního zjištění hladiny alkoholu v krvi patří analytické rozborů krve, především chemické a fyzikálněchemické metody. Jedná se o metodu plynové chromatografie a Widmarkovu metodu.

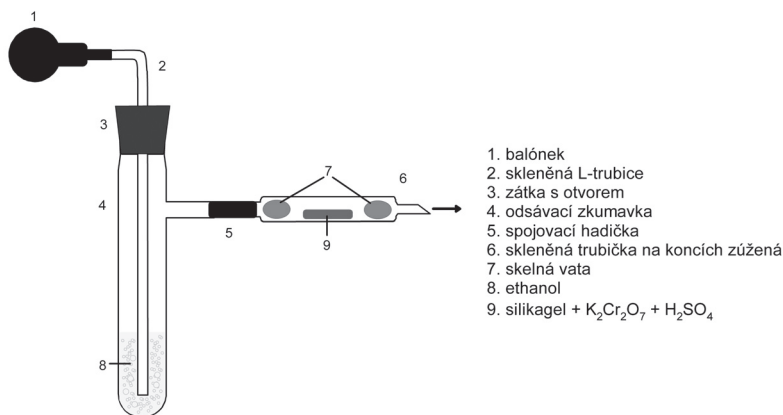
Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: odsávací zkumavka, skleněná L-trubice, skleněná trubička (rovná, ke koncům zúžená), zátka s otvorem, skelná vata, silikagel, balónek.

Chemikálie: ethanol, krystalky a roztoky $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, KMnO_4 , koncentrovaná H_2SO_4 .

Pracovní postup

Sestavte aparaturu podle nákresu (viz Obr. 14) a pomocí balónku pohánějte páry ethanolu přes práškový silikagel napuštěný okyseleným koncentrovaným roztokem $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$.

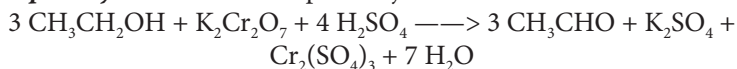


Obr. 14 Aparatura pro dechovou zkoušku alkoholu

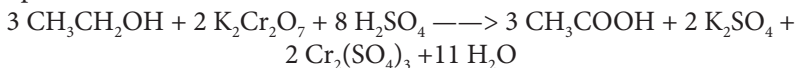
Vyhodnocení

Oranžově zbarvený dichroman začne měnit barvu, postupně zelená. Páry ethanolu redukují oranžový roztok dichromanu draselného (okyselený H_2SO_4) napuštěný v silikagelu na zelený síran chromitý. Přítomnost chromitých kationtů v roztoku se projeví výrazně zelenou barvou.

Princip úlohy – rovnice reakcí probíhajících v trubičce:



resp.



5 Chemie v kosmetice

Koupíte si krém či šampon a podíváte se na zadní etiketu – ta je přeplněna názvy ingrediencí, které vám nic neříkají. Jak se tedy vyznat v tom, co je či může být škodlivé a co ne? Mnoho dnešních výrobků deklamuje přírodními výtažky z různých druhů ovoce či rostlin. Jenže to ještě nemusí znamenat, že jsou 100% přírodní. Mnohé z nich mohou způsobit i podráždění citlivější pokožce, takže je dobré vědět, na co si dávat pozor. Proto si v následujících úlohách vyzkoušíte připravit vlastní krémy.

Ingredience v kosmetice se dělí na syntetické a přírodní. Mezi nejnebezpečnější chemikálie v kosmetice se řadí tyto látky:

- ftaláty,
- xylenové pižmo,
- hliník,
- kolagen,
- MDGN – Methyltribromoglutaronitril,
- freony,
- formaldehyd,
- parabeny.

Příprava pleťového hydratačního krému

Teoretický úvod

Připravte emulzi pleťového krému. Ověřte si, jak se připravují kosmetické krémy a porovnejte ekonomickou nákladnost a komerční ceny krémů.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: kádinky o objemech 100 a 250 ml, plastová či dřevěná vidlička na šlehání nebo dřívko, kahan, teploměr.

Chemikálie a materiál: lanolin, bílá vazelína, glycerol.

Pracovní postup

Na počátku rozpustíte 15 kapek glycerolu v 50 ml vody v kádince o objemu 250 ml. Do kádinky o objemu 100 ml navažte 1 g bezvodého lanolinu a přidejte 20 ml bílé vazelíny. Pak vložte kádinku 100 ml do větší kádinky s vodou a glycerolem a zahřívejte nad kahanem na teplotu 50 °C. Poté vypněte kahan a pečlivě smíchejte lanolín s vazelínou (používejte dřívka), pak za stálého šlehání a míchání přilijte trochu vody s glycerolem (směs by měla zhoustnout a zakalit se).

Po troškách vmíchejte vodu s glycerolem a šlehejte a míchejte, jako když se připravuje domácí majonéza. Homogenní krém lze doplnit zašleháním kapky parfému. Lze jej naplnit do kelímku a použít jako hydratační krém na ruce.

Příprava glycerinového krému

Teoretický úvod

Připravte emulzi glycerinového krému. Ověřte si, jak se připravují kosmetické krémy a porovnejte ekonomickou nákladnost a komerční ceny krémů.

Experimentální vybavení

Laboratorní pomůcky: kádinky, krystalizační miska, třecí miska, stojan, kahan, dřívko na šlehání.

Chemikálie a materiál: lanolin, bílá vazelína, parafínový olej, olivový olej, glycerol, borax.

Pracovní postup

Na vodní lázni v misce roztavte 7 g bílé vazelíny, 8 g lanolínu, 20 g parafínového oleje, 3 g olivového oleje. Do této směsi za stálého míchání přidejte roztok 16 g glycerolu a 1 g boraxu v 16 g vody, zahřátý na stejnou teplotu jako směs tuků. Vzniklý krém důkladně míchejte do úplného vychladnutí.

Druhá možnost: 14 g bílé vazelíny, 2 g lanolínu a 14 g olivového oleje roztavte na vodní lázni v misce. Do směsi pak vmíchejte roztok 15 ml 50% glycerolu s 0,5 g boraxu zahřátý na stejnou teplotu jako směs tuků. Vzniklý krém důkladně míchejte do úplného vychladnutí.

Vyhodnocení

Při přípravě krémů nejde prakticky o žádnou chemickou reakci, ale o technologický postup při získávání homogenních emulzí.

Použitá literatura, odkazy

- Čtrnáctová H., Halbych J., Hudeček J., Šímová J. (2000): Chemické pokusy pro školu a zájmovou činnost. Praha, Prospektrum, 296 s. ISBN 80-7175-0781-9.
- Baer (Heinz – Werner) (1968): Biologické pokusy ve škole. SPN, Praha, 241 s.
- Boháč I. (1983): Cvičení z biologie I. SPN, Praha, 797 s. ISBN 14-305-84.
- Peč P., Šebela M., Luhová L., Frébort I., Zajoncová L., Petřivalský M. (2008): Laboratorní cvičení z biochemie, UP v Olomouci, PŘF, 99 s. ISBN 978-80-244-2138-4.
- Šulcová R., Böhmová H. (2007): Netradiční experimenty z organické a praktické chemie. UK v Praze, PŘF, 108 s. ISBN 978-80-86561-81-3.
- <http://chemiegjo.webzdarma.cz/>.
- <http://cs.wikipedia.org/>.
- <http://www.wikiskripta.eu/>.
- http://etext.czu.cz/php/skripta/kapitola.php?titul_key=4&idkapitola=199.
- http://www.studiumchemie.cz/materialy/Renata_Sulcova/Experimenty/Kap.3-Laboratorni%20experimenty.pdf.

6 Jedovaté a nebezpečné rostliny

Úvod

Život na naší planetě závisí bezprostředně na existenci rostlin. Některé rostliny však mohou být jedovaté nebo člověku jinak nebezpečné. Neznamená to však, že bychom se na přírodu měli dívat jako na jedovatou zahradu, kde na nás neustále číhá nebezpečí otravy, a jedovaté rostliny bychom měli bezohledně ničit. Při styku s jedovatými rostlinami platí zásada, že nejlepší prevencí proti otravám je znalost těchto rostlin. Úkolem tohoto článku je seznámit zájemce se základy rostlinné toxikologie, s běžnými jedovatými rostlinami a upozornit je na případná rizika při styku s těmito potenciálně nebezpečnými rostlinami.

Kdy je rostlina jedovatá

Problematika definice jedu a jedovaté rostliny není jednoduchá. V podstatě každá látka může být v určitém množství jedovatá (i voda nebo sůl) a stejně tak každá rostlina. Dodnes platnou charakteristiku jedu zavedl Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim přezdívaný Paracelsus (1493–1541): „Jed od léku odlišuje pouze podávané množství.“ Jako jed tedy označujeme cizorodou látku (xenobiotikum), která vpravena do organismu v relativně malém množství vyvolá u podstatného množství intoxikovaných lidí vážné poškození organismu, nebo i jeho smrt.

Historie

Výtažky z jedovatých rostlin byly využívány k lovu a k válčení již v pravěku. Staří Egypťané uměli destilovat kyanovodík z hořkých mandlí, indické Védy zase píší o akonitinu a opiu. Dávni Číňané používali akonitin jako šípový jed.

Již 400 let př. n. l. rozšířil spektrum jedů Hippokrates, který se začal též zabývat léčením otrav. Roku 399 př. n. l. byl řecký filozof Sokrates obviněn z bezbožnosti a kažení athénské mládeže a popraven vypitím číše bohlelavu.

V travičství vynikl ve starověku pontský král Mithridates VI. Eupator (123–63 př. n. l.), který zkoušel účinky jedů na zajatcích. Tento král také údajně užíval malé dávky 36 různých jedů, aby si na ně vybudoval toleranci a nemohl být zákeřně otráven (krále musel po prohrané třetí pontské válce zabít jeho sluha mečem). Památkou na tohoto panovníka jsou termíny mithridatismus – tolerance vůči jedům – a mydriasa (midriáza) – rozšíření zornic po podání atropinu. Někteří autoři dokonce odvozují od jména Mithridates slovo dryják.

V 1. století př. n. l. bylo travičství v Římě tak rozšířené, že císař Sulla vydal v roce 83 př. n. l. zákon proti travičům: „Kdo žije jedem – zemře jedem.“

Ze známých travičů v období renesance lze jmenovat např. Kateřinu Medicejskou (manželka Jindřicha II.), která jedy testovala ve špitálech na chudých a nemocných a dělala si pečlivé poznámky, nebo dceru papeže Alexandra VI. Lukreziu Borgiu.

Prvním významným toxikologem byl již zmiňovaný Paracelsus, který postavil toxikologii na vědecký základ. Moderní toxikologie se prudce vyvíjela až v posledních sto letech. Toxikologii, jakožto samostatný vědní obor, vymezil španělský lékař M. J. B. Orfila (1787–1853).

Toxikologie

Interdisciplinární lékařský vědní obor studující nepříznivé (toxické) účinky xenobiotik (cizorodých látek) na živé organizmy i na celé ekosystémy se nazývá toxikologie. Dnes se toxikologie dělí do mnoha specializovaných disciplín, jejichž výčet velmi názorně ilustruje význam toxikologického výzkumu pro člověka:

- Obecná toxikologie – definuje základní pojmy užívané v toxikologii, studuje interakce chemických látek a živých organizmů; toxikokinetika – objasňuje, jak se látka do organismu dostává, jak se dále mění, jak interaguje s důležitými orgány a jak se vylučuje. Popisuje různé faktory, které tyto děje ovlivňují.
- Analytická toxikologie – využívá metod analytické chemie pro zjištění obsahu toxických látek v biologickém materiálu, ve vodě, v půdě i v živých organizmech. Stanovuje postup práce od odebrání vzorku po vyhodnocení naměřených dat.
- Experimentální toxikologie – zkoumá účinky chemických látek na pokusných zvířatech, tkáních, buňkách či izolovaných orgánech. Má za

- úkol stanovit toxické dávky (např. LD50). Pokusně též zjišťuje metabolismus chemických látek a pozoruje konkrétní projevy otrav.
- Farmaceutická toxikologie – zabývá se toxickými vedlejšími účinky léčiv.
 - Klinická toxikologie – studuje účinky jedů na člověka. Popisuje příznaky otrav, pomáhá při jejich diagnóze a léčení. Hraje důležitou roli též při prevenci otrav.
 - Predikční toxikologie – umožňuje určit toxické vlastnosti látek bez použití pokusných zvířat. Využívá k tomu jednak nahromaděné pokusné informace, ale též chemické struktury. Pomocí zobecňování a použití různých modelů odhaduje toxicitu neznámé látky.
 - Průmyslová toxikologie – zabývá se toxickými účinky látek objevujících se v průmyslu, tedy surovin, meziproduktů, produktů i odpadů. Zjišťuje bezpečnostní limity pro práci s chemikáliemi a určuje pravidla, jak s nebezpečnými chemikáliemi správně zacházet. Průmyslová toxikologie úzce souvisí s problematikou chorob z povolání.
 - Soudní toxikologie (také kriminalistická či forenzní toxikologie) – hledá způsoby průkazu otravy.
 - Speciální toxikologie – zaměřuje se na konkrétní chemické látky. Popisuje mechanismus jejich účinku, průběh otravy, shromažďuje informace o jejich toxických vlastnostech.
 - Ekotoxikologie (toxikologie životního prostředí) – soustřeďuje se na chemické znečištění životního prostředí (vody, potravin, ovzduší atd.) ve vztahu k jeho působení nejen na člověka, ale i na zvířata, a také na vliv toxických látek na dynamiku populace uvnitř ekosystému. Hledá možnosti odstraňování chemických látek ze životního prostředí a pomáhá při odstraňování nežádoucích účinků těchto látek.
 - Veterinární toxikologie – popisuje účinky jedů na zvířata. Zabývá se, podobně jako klinická toxikologie u člověka, též diagnostikou a léčením otrav.
 - Vojenská toxikologie – zabývá se zejména problematikou chemických zbraní a předcházení jejich účinkům.

Rozdělení biologických jedů

Podle systematické příslušnosti producenta jedu, můžeme rozdělit toxiny na:

- bakteriální toxiny,
- mykotoxiny,

- zootoxiny,
- fytotoxiny.

Fytotoxiny (rostlinné jedy)

Fytotoxiny jsou sekundární metabolity, tj. produkty postranních metabolických drah, jejichž biochemické reakce nejsou životně nezbytné, jsou druhotově specifické, často působí škodlivě na živé organizmy. Důvodů, proč je rostliny vytvářejí je několik:

- detoxikace – přeměna či izolace toxických látek – rostliny akumulují odpadní produkty svého metabolismu ve vakuolách, buněčných stěnách, a jsou-li lipofilní povahy, tak ve speciálních sekrečních buňkách či prostorech (siličné buňky, pryskyřičné kanálky apod.),
- ochrana před napadením hmyzem, býložravci, parazitickými rostlinami,
- jako látky s úlohou efektorů a regulátorů (růstové látky),
- látky se specifickou úlohou při reprodukci rostlin (barviva, vůně),
- látky inkrustující a impregnující.

Nejčastější účinné látky jedovatých rostlin jsou alkaloidy, glykosidy, silice, terpeny, saponiny, třísloviny, toxické peptidy a proteiny, toxické aminokyseliny, rostlinné kyseliny a polyacetylované sloučeniny.

Jedovaté rostliny lze najít v podstatě všude – volně v přírodě, ve vaší zahradce (např. většina cibulovin je jedovatá), pokojové rostliny, hospodářsky významné pěstované rostliny (brambor, pohanka), léčivky třezalky aj. Jedovatá může být celá rostlina (např. náprstník nebo oměj) nebo pouze její část (např. semena jablek), popř. celá rostlina s výjimkou některé části (např. rajče). Rostliny mohou způsobit otravu požitím, nebo i pouhým dotykem (např. bolševník velkolepý).

Toxický účinek

Jako toxický účinek označujeme chorobnou změnu organismu v důsledku intoxikace.

Toxiny mohou působit:

- selektivně – poškozují především určitý orgán či orgánovou soustavu a toxické účinky na další orgány jsou již víceméně zprostředkované – neurotoxiny (např. alkaloidy durmanu, blínu, rulíku, akonitin oměje,

koniin bohlavu), kardiotoxiny (glykosidy náprstníku), nefrotoxiny (silice pryskyřníkovitých, mezerein lýkovce), hepatotoxiny, hemotoxiny (ricin skočce), mytoxiny, dermatotoxiny (protoanemonin pryskyřníku, furokumariny bolševníku, urushiol škumpy),

- systémově – toxický účinek postihuje celý organismus.

Primárním místem zásahu toxické látky je vždy buňka (cytotoxický účinek). Cytotoxický účinek může mít např. interakce s receptorem, poškození membrán, interference s tvorbou buněčné energie, vazba na biomolekuly, porušení homeostázy vápníku, zásah do buněčného cyklu. Cytotoxický účinek se následně projevuje na úrovni orgánů a celého organismu.

Toxický účinek ovlivňuje:

- chemická struktura toxinu, dávka toxinu, místo a délka expozice. I mírná otrava může dlouhodobě způsobit poškození organismu (např. onemocnění jater nebo ledvin),
- biologický taxon (např. pro ptáky je jedovatý kmín), zdravotní stav, stáří (v mládí nevyvinuté, ve stáří oslabené detoxikační mechanismy), fyzická kondice, genetické dispozice – atopici, idiosynkratické reakce,
- přítomnost dalších toxinů,
- u rostlinných jedů – obsah fytotoxinů může variovat v různých částech rostliny, stáří rostliny, např. jarní listy líčidla amerického neobsahují neurotoxický fytolakagenin, vliv má i prostředí (klima, půda, světelné podmínky).

Toxicita je často vyjadřována jako tzv. střední smrtelná dávka (dosis letalis media, LD50 pro určitý druh – myš, potkan):

- supertoxická 5 mg/kg a méně – strychnin, akonitin, ricin, (mnohem jedovatější jsou ale živočišné jedy, např. tetrodotoxin 0,1 mg/kg ryby čverzubce, a především bakteriální toxiny typu botulotoxinu 0,00001 mg/kg – 1 gram zabije 14,5 mil. lidí),
- extrémně toxická 5–50 mg/kg – taxin,
- vysoce toxická 50–500 mg/kg,
- středně toxická 0,5–5 g/kg,
- málo toxická 5–15 g/kg,
- netoxická 15 g/kg a více.

Alergie, fotosenzitivita

Zvláštním případem toxického působení je alergie – stav zvýšené citlivosti organismu na působení alergenů a fotosenzitivita.

Podkladem alergické reakce je imunologicky zprostředkovaná tvorba protilátek – imunoglobulinů typu IgE (reaginy) – po stimulaci alergenem. Alergická reakce se rozvine po opětovném podání i velmi nízké dávky toxické látky (interakcí antigen–protilátka) a může se projevit od malých poškození kůže (dermatitis), zánětu spojivek, kopřivky, otoků, laryngospasmu, astmatického záchvatu, pylové rýmy, průjmů s křečemi až po anafylaktické reakce; pronikne-li alergen přímo do krevního oběhu, může nastat anafylaktický šok ohrožující život. Nejvíce ohroženy jsou osoby mající vrozenou schopnost se snadněji alergizovat, tzv. atopici.

Alergeny mohou být např. pylová zrna, látky obsažené v žahavých a žláznatých trichomech – kopřiva, bolševník, škumpa, laportea.

V poslední době přibývá alergií, především pylových, při nichž dochází k problémům s dýcháním, které jsou vyvolány kontrakcí hladkého svalstva malých průdušek, edémem sliznice a nadprodukci hlenů ulpívajících v průsvitu průdušek. Při léčbě pylových alergií spolupracují lékaři (alergologové) s botaniky palynology (pylové zpravodajství). Následující tabulka přináší pylový kalendář.

Olše šedá	II.–IV.
Líska obecná	II.–IV.
Topol černý	III.–IV.
Vrba, různé druhy	III.–IV.
Bříza bělokorá	III.–IV.
Buk lesní	III.–V.
Jasan ztepilý	IV.–V.
Tomka vonná	IV.–VI.
Pampeliška lékařská	V.–VI.
Akát (trnovník)	V.–VI.
Trojštět žlutavý	V.–VI.
Lipnice luční	V.–VIII.
Psárka luční	V.–VII.
Chundelka metlice	V.–VII.

Ovsík vyvýšený	V.–VIII.
Srha laločnatá	V.–VIII.
Jílek, různé druhy	V.–VIII.
Bojínek luční	V.–VIII.
Jitrocel kopinatý	V.–IX.
Lípa srdčitá	V.–VII.
Kostřava červená	VI.–VII.
Psineček, různé druhy	VI.–VII.
Bez černý	VI.–VIII.
Pelyněk pravý	VII.–IX.
Ambrózie vyvýšená	VII.–IX.
Merlík bílý	VII.–X.
Zlatobýl kanadský	VIII.–IX.

Fotosenzitivita je zvýšená citlivost organismu vůči slunečnímu světlu po styku s určitými látkami (fotodynamické, fototoxické či fotosenzibilizující látky) – látky schopné absorbovat kvanta světelné energie, čímž vznikne aktivovaná molekula fotodynamické látky. Nejdestruktivnější je UVA záření kratší než 330 nm (slunce vysílá záření o vlnových délkách 290–1 850 nm, či-li může aktivovat řadu látek).

Dostane-li se fotodynamická látka do pokožky (z krve nebo dotykem), je tam aktivována slunečním zářením – tvoří se vysoce aktivní kyslíkové radikály. To se může projevit v poruchách buněčného dělení, změnách permeability membrán, porušení syntézy bílkovin a DNA apod.

Klinické projevy fotosenzibilizace závisí na typu, množství látky, délce a intenzitě ozáření. Stupeň poškození ovlivňuje i ochrana pokožky (silná pigmentace, u zvířat srst ap.). U zvířat i lidí se toto poškození projevuje nepokojem, svěděním a pálením na místech nekrytých srstí, následuje rozvoj erytému a edému (někdy otoky celé hlavy), tvorba strupů, kůže nekrotizuje, objevuje se žloutenka. Hojení trvá týdny v zastíněných místnostech. Bylo však také pozorováno zjizvení sítnice až oslepnutí.

Rostliny vykazující fototoxické účinky:

- třezalka, pohanka – naftodianthrony (hypericin, fagopyrin),
- miříkovité, routovité, bobovité, morušovníkovité – furokumariny,
- hvězdnicovité – pelyňky, ambrózie, vratič, heřmánek, kopretina, slunečnice aj. (polyacetyleny a deriváty thiofenu).

Toxikokinetika

Cesta jedu organismem:

- aplikace – perorální, transdermální, inhalace,
- resorpce – průnik látky z místa aplikace do krevního nebo lymfatického systému, odkud je látka transportována k cílovým orgánům,
- distribuce – transport jedu krví k cílovému orgánu,
- biotransformace – proces chemické přeměny látek v organismu vedoucí k ukončení či změně biologické aktivity léčiva (játra); produktem biotransformace je metabolit, který může být inaktivní nebo toxický,
- eliminace – odstranění aktivní látky z organismu – nejvíce ledvinami, játra/žluč/stolice, pot, sliny, mateřské mléko.

Rizika a první pomoc při intoxikaci

K intoxikaci rostlinnými jedy dochází nejčastěji:

- v dětském věku (v letech 1996–2005 proběhl výzkum otrav, u dětí do 15 let bylo zaznamenáno 25 otrav rostlinami – durman, dieffenbachie, syrové fazole, štědřenec, lýkovec, rulík, akát, pámelník, tis, mahónie, konvalinka – celkem 28 druhů),
- u dospělých záměnou za některé druhy zeleniny (záměna petržele s prudce jedovatým rozpučkem),
- výjimečně dochází i k sebevražedným pokusům dospělých nebo adolescentů,
- u drogových experimentátorů,
- dříve při popravách a božích soudech,
- některá rizika může přinášet i dnes populární alternativní fytomedicína:
 - přeceňuje účinnost fytofarmak a léčitelské empirie – propagace případů úspěšně vyléčených, zamlčení neúspěchů – nechut ke statistice případů,
 - využívá iracionálních prvků magie, mysticismu a placebo efektu, vyvolání dojmu nedostatku vitamínů, minerálů, enzymů s odvoláním na kapitoly z obecné fyziologie, nebo ohrožení mikroorganismy,
 - nedostatečná kvalita léčiv, proměnlivý obsah a neznámé dávkování (každý lék může být jedem!), neznámé dávky jiných toxinů (alergeny, fotosenzibilátory aj.),
 - odsuzování synteticky připravených léků – co je z přírody, je léčivé – chemie je svinstvo,
 - neznalost (přehlížení) diagnostiky,
 - záměrné podvody a nebezpečná doporučení.

Prevence otrav dětí rostlinami v domácnosti

- Informovat se o toxicitě zakoupených a v domácnosti pěstovaných rostlin,
- nepěstovat jedovaté rostliny a rostliny s trny a ostrými okraji listů v domácnosti s malým dítětem,
- nepěstovat jedovaté rostliny na vlastní zahradě, v mateřských školkách a školách,
- poučit děti, aby nejedly žádné plody bez svolení dospělého,

- znát spolehlivý kontakt na odborníka, který v případě nehody určí, o jakou rostlinu se jedná, nejlépe z TIS (toxikologické informační centrum – tel. 224 919 293 nebo 224 915 402); zde vám také poradí, zda je třeba podat aktivní uhlí (přípravky Carbosorb nebo Carbotox), nebo kdy je naopak jeho podání nežádoucí. V případě akutní otravy udejte pokud možno druh rostliny nebo alespoň popište jak vypadá, použité množství, váhu a věk pacienta.

Přehled častějších jedovatých a jinak nebezpečných cévnatých rostlin a sinic

Sinice (*Cyanophyta*, *Cyanobacteria*)

Sinice jsou prokaryotické fotosyntetizující organizmy, evolučně velmi staré (snad až přes 3 miliardy let). Kyslík vyprodukovaný sinicemi umožnil kolonizaci souše prvními organizmy.

Povrch buněk kryje buněčná stěna a plazmatická membrána, v cytoplazmě se nacházejí thylakoidy – membránové váčky obsahující fotosyntetické pigmenty chlorofyl **a** (jen některé chlorofyl **b** a **c** a jedna i **d**), α - i β -karoten, xantofyly a fykobilizomy s fykobiliny. Zásobní látkou je sinicový škrob. Některé sinice mohou tvořit specifické typy buněk – heterocyty na fixování vzdušného dusíku a akinety na přežívání za nepříznivých podmínek. Mnohé planktonní druhy mají kvůli lepšímu vznášení ve vodním prostředí v buňkách specifické plynové váčky (gasvezikuly). Rozmnožují se výhradně nepohlavně. Dělí se na 4 řády: *Chroococcales*, *Oscillatoriales*, *Nostocales*, *Stigonematales*.

Sinice osídlují v podstatě všechny biotopy, nejčastěji však vodní prostředí. Mohou se namnožit v eutrofizovaných vodách (nadbytek fosforu a dusíku) a vytvářet vodní květ. Souvislá vrstva vodního květu na hladině zamezuje průniku světla do nádrže a způsobí tak smrt organismů, které světlo potřebují. Sinice také spotřebovávají kyslík ve vodě (hlavně dýcháním v noci a při rozkladu na podzim), a proto se v mnohých případech udusí ryby. Sinice produkují jedovaté cyanotoxiny, které způsobují poškození nebo i smrt některých vodních organismů.

Cyanotoxiny sinic:

- neurotoxiny – anatoxin, aphano toxin – blokují přenos nervových vzruchů,

- hepatotoxiny – cylindropermopsin – inhibitor proteosyntézy a syntézy glutathionu, mikrocystin – kancerogen, vyvolává proliferaci nádorových buněk (tumor promoting factor),
- dermatotoxiny – aplysiatoxin – vyvolává ekzémy,
- alergen.

Při koupání v nádržích s vodním květem se může dostavit alergická reakce, ekzémy, zánět spojivek, průjem a zvracení, poruchy funkce jater, imunitního nebo nervového systému aj. Zdravotní riziko může vzniknout i při konzumaci ryb z nádrží s vodními květy a zeleniny zavlažované vodou se sinicemi. Při úpravách pitné vody z „kvetoucích nádrží“ se cyanotoxiny uvolňují a jejich odstranění vyžaduje speciální drahé technologie.

V případě styku „sinicové“ vody s pokožkou se neutírejte ručníkem hned po vykoupání, rozbitím buněk sinic na těle se uvolní jejich toxiny. Nejdříve se osprchujte! Pozor na brouzdající děti u břehu, kde je sinic nejvíce. Vyvarujte se požití vody se sinicemi. Stejná pravidla jako pro ochranu zdraví lidí platí také pro psy i ostatní domácí a hospodářská zvířata.

Kaprad' samec (*Dryopteris filix-mas*)

Obsahuje jedovaté heteroglykosidy filicin, albaspidin, margaspidin, aspidopnol, aspinol, dále filixové kyseliny a jiné látky. Lehká otrava se projevuje bolestí hlavy a závratí, těžší vyvolává prudké, bolestné zvracení, vidiny, mdloby a křečovitě záchvaty, zástavu dechu – smrt. Kdo přežije, uzdravuje se velmi pomalu a může trvale oslepnout (vasokonstrikce sítnicových cév). Výtazků z oddenku ve formě sirupového extraktu se v minulosti užívalo proti střevním parazitům (antihelmintikum), zejména proti tasemnicím, pro které jsou účinné látky obsažené v kapradi samci velmi jedovaté (rozkládají jejich pokožku a ochromují jejich svalstvo, takže se pustí střevní stěny a mohou být poté pomocí projímadla vyplaveny z těla ven).

Tis červený (*Taxus baccata*)

Dvoudomý keř či strom, pomalu rostoucí, dlouhověký, třetihorní relikv, má těžké dřevo bez pryskyřičných kanálků. Celá rostlina (mimo červený míšek – epimacium) je prudce jedovatá. Obsahuje alkaloidy taxin B a malé množství krystalického taxinu A. V jehlicích se obsah pohybuje od 0,6 % do 2 % (nejvíce jej obsahují v lednu, nejméně v květnu). Dále obsahuje glykosidy taxatin a taxakatin aj. Taxin se v kyselém prostředí žaludku vel-

mi rychle vstřebává – příznaky otravy již do 30 minut, smrt i do 2 hodin. Za smrtelnou dávku je považován nálev z 50–100 g jehličí. Jsou popsány otravy i u domácích zvířat – smrtelná dávka pro koně je 2 g/kg (postupná tolerance), pro ovci a krávu je to 10 g/kg. Zajímavé je, že pro hmyz, většinu ptáků, králíky a kozy je tis zřejmě méně jedovatý až neškodný. Otrava se projeví závratěmi, bolestmi břicha, sliněním, zvracením a průjmem, rozšířením zornic, ospalostí, bezvědomím. Intoxikace končí zástavou srdce v diastole, obrnou dechu, poškozením jater. PP: vyvolat zvracení a přivolat lékařskou pomoc. Dříve se používal nálev z tisů jako velmi nebezpečné abortivum. Dnes se z tisů získává paclitaxel (taxol) – cytostatikum využívané v chemoterapii nádorových onemocnění.

Jalovec chvojka klášterská (*Juniperus sabina*)

Poléhavý, nepříjemně páchnoucí keřík, původní v Pieninách. Obsahuje nepříjemně páchnoucí silice, na jejichž jedovatosti se podílejí terpenický alkohol sabinol a další terpeny (sabinen, pinen, thujol). Zvláště vrcholky větví, jsou prudce jedovaté. Sabinol je silně dráždivý pro pokožku – puchýře, vnitřně vyvolává katary, průjmy, záněty ledvin, nebezpečné abortivum (překrvení v oblasti pánve – 50% úmrtnost). Smrtelná dávka 5–20 g sušených vrcholků větví nebo 6 kapek silice. Při první pomoci se podporuje zvracení a podává se aktivní uhlí, nutný je co nejrychlejší zásah lékaře.

Oměj (*Aconitum*)

Modře nebo žlutě kvetoucí byliny z čeledi pryskyřníkovitých (*Ranunculaceae*). Jedna z nejjedovatějších evropských rostlin – obsahuje diterpenické alkaloidy akonitin – královna jedů (LD₅₀ 2–4 mg/kg), napelin, magnoflorin, v listech 0,2–1,5 %, v hlízách 0,3–3,0 %. Akonitin je neurotoxin, který snižuje iontovou selektivitu sodíkových kanálů na buněčné membráně – má přímý vliv na šíření nervového vzruchu, tedy i na nervy řídící srdeční rytmus a dýchání. Proniká sliznicemi i kůží (možná transdermální intoxikace) – pocit mravenčení se rozšiřuje od místa vstupu do celého těla (hlava – končetiny), úplná anestézie, střídání mydriasy (rozšířené zornice) a miosy (zúžené zornice), smrt nastává zástavou dýchání a srdce, vědomí je až do konce neporušeno. Dříve byly známy i otravy u dětí, které vysávaly nektar z květů. Ve středověku byl akonitin používán jako šipový jed, k popravám, trávení vlků, travičství.

Pryskyřník (*Ranunculus*)

Nejhojnější jsou žlutě kvetoucí pryskyřník prudký a plazivý. Obsahují glykosidický lakton ranunkulin, jehož enzymatickým štěpením vzniká toxický protoanemonin – při sušení rostlin vzniká dimer anemonin, který již není jedovatý (proto seno obsahující pryskyřník lze zkrmovat). Protoanemonin má silně dráždivé účinky, na pokožce a sliznicích vyvolává pálení, zčervenání, záněty, později puchýře, pomalu se hojící vředy. Po požití vzniká zánět dutiny ústní, žaludku a střev, objevuje se zvracení, kolikové bolesti břicha, podráždění ledvin, v nejtěžších případech se objevují závratě, bezvědomí, křeče a zástava dechu.

Hlaváček jarní (*Adonis vernalis*)

Obsahuje srdeční glykosidy adonidosin, adonivernosid, cymarin a adonitoxin (isomer k convallotoxinu), adonidin, nejvíce ve stonku a v listech. Sušením se toxicita nesnižuje. Otrava se projevuje zvracením, bolestmi žaludku, průjemem. Smrt může nastat ochrnutím dýchacího ústrojí (byla zaznamenána u dítěte). Droga působí povzbudivě na srdce (kardiotonikum), Účinek nastupuje rychle, není však tak intenzivní a dlouhodobý, jako např. při použití náprstníkových drog. Sběr hlaváčku je zákonem zakázán.

Čemeřice (*Helleborus*)

Časně rozkvétající byliny. Obsahují glykosidy heleborein, heleborin a helebrin (zejména semena a oddenek); jen velmi zvolna se vstřebávají, vzhledem k pozdnímu nástupu příznaků byla čemeřice často používána v travičství (výroba jedů na objednávku). Má silně dráždivé účinky na sliznici, zánět spojivek, kýchání, dráždí trávicí ústrojí, pálení v ústech, silné slinění, zvracení, průjem. Puls bývá pomalý a nepravidelný, zorničky rozšířené, člověk pociťuje slabost, závratě, někdy upadá do bezvědomí. Prognóza otrav čemeřicí je vždy vážná! Vyvolat zvracení, jako první pomoc se podává aktivní uhlí, okamžitě je však třeba přivolat lékařskou pomoc!

Dymnivka dutá (*Corydalis cava*), dymnivka plná (*Corydalis solida*)

Jarní fialově kvetoucí geofyty. Jedovatá je celá rostlina, obsahuje alkaloidy (v hlízách až 6 %) korydalin, korybulbin, karypalmin aj. U ovcí popsány příznaky vrávorání a strnulost (katalepsie).

Mák setý (*Papaver somniferum*)

Jednoletá bylina původem z Malé Asie a JV Asie. V Evropě se pěstuje pro olejnatá semena a pro farmaceutické využití (výroba léků z prázdných makovic). Především opiová forma máku setého obsahuje ve stěnách makovice silně rozvětvenou síť mléčnic s vysokým obsahem alkaloidů v mléce, např. morfin, tebain (nejjedovatější), kodein, papaverin, narkotin, narcein (celkem asi 60). Morfin představuje významné analgetikum, vytváří se však fyzická i psychická závislost na morfinu (morfinismus).

Kodein je využíván jako antitusikum. Syntetické látky podobné opiátům se nazývají opioidy. Jedná se o ethylmorfin, pethidin a především diacetylmorfin, známý jako heroin. Po zavedení heroinu do léčby firmou Bayer v roce 1898 se soudilo, že jde o látku nenávykovou s analgetickými účinky 2–3× silnějšími než morfin, a tak byl v Evropě a USA volně prodáván a užíván až do roku 1919.

Vlaštovičník větší (*Chelidonium majus*)

V oranžovém latexu je obsaženo okolo 20 různých alkaloidů, z nichž nejvýznamnější je chelidonin a homochelidonin, jejichž účinek se blíží účinku morfinu – při vysokých dávkách může působit slinění, zvracení, průjem, slabost, zvýšenou teplotu.

V lidovém léčitelství se využívá vlaštovičnicková nať (*Chelidonii herba*) – sedativum, uvolňuje křečovitě bolesti, prohlubuje srdeční činnost, antibiотické účinky – na špatně se hojící nebo hnisavé rány, bradavice, na bércové vředy, tlumí dráždivý kašel, preventivně působí antiastmaticky.

Lýkovec jedovatý (*Daphne mezereum*)

Nízký keř rozkvétající brzy na jaře před olistěním. Obsahuje glykosidy – dafnin, hesperidin. Terpenoid mezerein (nefrotoxin způsobující nevratné poškození ledvin). Nejčastější jsou otravy dětí po požití hořkých červených plodů (letální dávka 10–12 peckovic). Někteří ptáci je však beze škody požírají. Bolesti hlavy a závratě může vyvolat i dlouhodobější vdechování vůně květů.

Bolehlav plamatý (*Conium maculatum*)

Statná dvouletá bylina, až 250 cm vysoká, při vadnutí odporně páchnoucí myšinou, z čeledi miříkovitých (Apiaceae). Lodyha lysá, sivě ojíněná a nápadně nachově skvrnitá, zejména na bázi. Teplomilný plevel (v současnosti

se šíří), který k nám byl zavlečen ve středověku a zcela zdomácněl. Obsahuje neurotoxické piperidinové alkaloidy koniin, konicein, konhydrin aj. – v plodech až 2 % (v nezralých i více), v nati asi 0,3 %. Koniin byl první uměle syntetizovaný alkaloid v roce 1886. Vstřebávají se GIS, přes pokožku, inhalací. Smrtelná dávka činí asi 0,15 až 0,30 g koniinu. Po intoxikaci se nejprve dotavuje povzbudivý účinek, následuje mydriasa (mydriáza), zvracení, slinění, dřevění jazyk, vidění je nejasné, ochrnutí zakončení senzitivních i motorických nervů (neurotoxin) – blokování povelů z prodloužené míchy – vzestupná obrna kosterního svalstva – končí zástavou dechu – smrt udušením přichází za plného vědomí. Prognóza otravy je obvykle vysoce nepříznivá. Nutno co nejrychleji vyvolat zvracení a urychleně vyhledat lékařskou pomoc. Podávají se projímadla a živočišné uhlí na urychlené odstranění jedu a některé stimulanty (strychnin, kofein, opium). Otravy byly u lidí zaznamenány zejména po záměně bolehlavu za jinou, podobnou rostlinu (petržel, anýz). U krav, koz a ovcí mohou alkaloidy proniknout do mléka. Ve starověku a středověku byl používán k popravám (Sokrates), zpravidla ve směsi s tropanovými alkaloidy rulíku, blínu, opiem, konopím a vínem.

Rozpuk jízlivý (*Cicuta virosa*)

Dnes ohrožený druh rostoucí v bažinách, příkopech a na mokřích loukách. Postranní větve přerůstají větev hlavní, má přehrádkovaný oddenek. Celá rostlina obsahuje toxické polyacetyleny cikutoxin, cikutotoxin, cikutol – nejvíce v oddenku. Patří k nejprudším rostlinným jedům z druhů naší flory. Smrtelnou dávkou jsou již 2 gramy kořene (oddenku). Cikutoxin vyvolává křeče a působí na CNS. Otrava nastupuje velice rychle (cikutoxin se rychle vstřebává), často se první příznaky objeví již po několika minutách. Objevují se pálivé bolesti v ústech a hrdle a zvracení, kolikové bolesti, vrávorání, závratě, následně křeče a srdeční a dýchací potíže, následuje smrt (úmrtnost 45 % do 14 hodin). Otrava nejčastěji záměnou nasládlé chutnajícího oddenku za kořen petržele nebo použití listů rozpuku místo listů petržele, celeru, pastináku. V případě otravy je nutný okamžitý převoz do nemocnice. U silnějších otrav je prognóza špatná.

Bolševník velkolepý (*Heracleum mantegazzianum*)

Nebezpečný invazní druh. Do Evropy byl zavlečen z Kavkazu jako okrasná rostlina. V ČR poprvé vysazen v Lázních Kynžvart v roce 1862 knížetem Metternichem. Módní vlna pěstování začala opadat v polovině 20. století,

kdy se objevily první varovné zprávy o zdravotních potížích. Bolševník obsahuje fototoxické látky – furokumariny (angelicin, pimpinellin, psoralen aj.), především v plodech, méně v listech a ve stonku – nejvíce v červnu. Furokumariny způsobují těžké fotodermatitidy (dráždí kůži a způsobují vyrážky a puchýře), nebezpečné jsou především pro hrající si děti, které si z dutých stonků dělají dalekohledy, kukátka, foukačky.

Štědřenec odvislý (*Laburnum anagyroides*)

Statný dekorativní keř (zlatý déšť) obsahující chinolizidinový alkaloid cytisin (v semenech 1,5 až 3 %), chemicky podobný nikotinu, a alkaloid laburnin. Otrava do 30 minut – zvracení, průjem, studený pot, ospalost, nebo naopak blouznění a halucinace, křeče, zorničky se rozšiřují, poruchy srdeční činnosti, zástava dechu a smrt, která může přijít již během jedné hodiny. Otravy byly pozorovány zejména u dětí, které mohou zaměnit lusky štědřence za lusky hrachu nebo které ze zvědavosti okusují jeho nasládlé chutnající větvičky. Pro dítě tvoří smrtelnou dávku pouhých 2 semena (nebo 5 květů). Je třeba vyvolat zvracení (není-li spontánní), podat aktivní uhlí a co nejrychleji přivolat lékařskou pomoc. Pro lékařské účely se z lusků izoluje cytisin, který se používá např. v přípravcích na odvykání kouření.

Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)

Drogou je žlutě kvetoucí nať (*Herba hyperici*) sbíraná po rozkvetu. Obsahuje hydroxyantrachinony (naftodianthrony) – červenofialový hypericin, pseudohypericin, flavonoidy (hyperosid, quercetin). Nálev z třezalky působí antidepressivně (inhibice zpětného vychytávání serotoninu, dopaminu, noradrenalinu a GABA ze synaptických štěrbin mezi neurony v CNS), dále jako sedativum, má také antimikrobiální a zklidňující účinky. Hypericin působí také fotoaktivně, tj. po expozici kůže slunečním a UVA zářením dochází k erytému a edémům. Jde o tzv. hypericismus pozorovaný u volně se pasoucího hovězího dobytka po požití velkého množství třezalky s možným letálním zakončením. U lidí je výskyt fotosenzitivity při léčbě třezalkou vzácný, projeví se zvláště u lidí se světlou pletí.

Pohanka obecná (*Fagopyrum esculentum*)

Medonosná rostlina, mouka z nažek se používá při bezlepkové dietě. Obsahuje glykosid rutin (1,8 %), jeho aglykon se nazývá quercetin – ovlivňuje propustnost krevních cév, zvyšuje pružnost cévních stěn. Při déletrvajícím

cím krmení zvířat pohankovou slámou se může objevit vyrážka vyvolaná zvýšenou citlivostí na světlo (fagopyrismus čili pohanková nemoc), kterou způsobuje látka zvaná fagopyrin, jež je v pohance přítomna.

Skočec obecný (*Ricinus communis*)

V našich podmínkách rychle rostoucí jednoletá rostlina pocházející ze SV Afriky a JZ Asie. Semena obsahují silně toxický protein ricin – smrtelná dávka pro dospělého člověka je 15–20 semen, pro dítě 3–5 semen. Ricin inhibuje proteosyntézu – způsobuje aglutinaci (shlukování) červených krvinek, poškozuje játra, ledviny a slezinu – bolesti hlavy, pálení v ústech, zvracení, průjem, střevní koliku a vnitřní krvácení. Smrt nastává do jednoho týdne. Obavy ze zneužití teroristy – v roce 1978 byl ricin použitý při vraždě bulharského disidenta Georgiho Markova v Londýně, který byl píchnut do lýtky špičkou deštníku, do těla tak byla vpravena drobná kovová kulička naplněná ricinem. Markov zemřel po 3 dnech. Lisováním semen vzniká ricinový olej, který je po povražení zcela bezpečný – v lékařství se používá jako laxativum, zevně zmírňuje dermatologické potíže, ve strojírenství strojní mazadlo.

Oleandr obecný (*Nerium oleander*)

Keř z čeledi toješťovitých. Jeho jedovatost je způsobena kardioaktivními glykosidy oleandrinem a neriinem (účinky podobné digitoxinu), zvyšují tonus srdeční svaloviny, způsobují fatální poruchy srdečního rytmu, arytmie. K usmrcení dospělého člověka stačí požit jen dva listy, u dítěte list jeden. Člověk se může otrávit dokonce i medem z oleandru. Často pěstované pokojové rostliny z této čeledi, dipladenie a pachypodium, jsou též jedovaté.

Náprstník červený (*Digitalis purpurea*)

Dvouletá prudce jedovatá rostlina z čeledi jitrocelovitých (*Plantaginaceae*) (dříve krtičníkovité). Paseky, okraje lesů, původní v Čechách, jinde zplavňelý. Droga – sušené listy (*Folium digitalis*), složitá agrotechnika. Obsahuje kardenolidní glykosidy (digitalin) v kolísavém množství (nebezpečí v lidovém léčitelství) – nejvíce v listech (asi 0,15 až 1 %) – purpureaglykosid (asi 60 % všech glykosidů), digitoxin (asi 12 %), gitoxin (asi 10 %) a gitalotoxin (také asi 10 %). Ve farmacii se užívá k výrobě léků pro kardiaky upravujících srdeční činnost. Hlavní indikací je chronická srdeční nedostatečnost, tachykardické arytmie a extrasystoly přední komory srdeční. Glykosidy náprstní-

ků zvyšují kontraktilitu srdečního svalu (kardiotonikum), stahy se zesilují a prohlubují se. Působí až po fixaci do srdečního svalu, po 1–2 dnech. Otravy náprstníkem nejsou časté, ale byly zaznamenány, a to i otravy vražedné i sebevražedné. Žvýkání listu způsobuje zánět v ústech, nevolnost a zvracení. Později dojde ke zpomalení pulsu, srdeční činnost je nepravidelná, dýchání je obtížné, mohou se objevit poruchy vidění (člověk vidí předměty různě zabarvené, halucinace, hučení v uších, bolesti hlavy, závratě, asi po 2 hodinách se puls zrychluje a slábne, smrt nastává zástavou srdce). Otrava se léčí podáváním dávidel, absorpčního uhlí a tříslovin (tanin, odvar z dubové kůry, silný černý čaj). Smrtelnou dávkou pro člověka mohou být pouhé dva snědené listy náprstníku nebo 3 g sušeného listí – pro jejich odporně hořkou chuť je velmi obtížné je sníst. Výtažek oddaluje vadnutí rostlin ve váze (podobně výtažek konvalinky).

Škumpa orobincová (ocetná) (*Rhus typhina*)

Okrasná dvoudomá dřevina z čeledi ledvinovnickovitých, původně ze Severní Ameriky. Někdy zplaňuje – rostlina invazní (množení výhonky). Obsahuje polyfenolické látky zvané urushioly, které jsou přítomny zejména v bílém latexu – jsou silnými alergeny a kontaktními jedy – ve styku s pokožkou vyvolávají dermatitidu, která se projevuje zarudnutím, vyrážkou, puchýři a kožními lézemi (velmi citliví jedinci – 10 %–15 % obyvatel).

Rulík zlomocný (*Atropa bella-donna*)

Rodový latinský název je odvozen od řecké bohyně osudu Atropos, druhé jméno bella-donna – půvabná paní – výtažek používaly ženy k rozšíření zornic. Až 180 cm vysoká vytrvalá bylina z čeledi lilkovitých (*Solanaceae*). Plodem je černá kulovitá bobule – zprvu chutná sladce (otravy dětí), pak však dostává odpornou hořkou příchut. Obsahuje neurotoxické tropanové alkaloidy (kořen až 1,5 %) L-hyoscyamin – 70 %, atropin – vzniká v sušené droze racemizací L-hyoscyaminu, skopolamin – 5× účinnější než atropin, belladonin. Celá rostlina je prudce jedovatá (parasymptolitikum), tlumí sekreci slin (sucho v ústech), potu, žaludečních šťáv (ne žluče), mydriasa (midriáza), utlumuje srdeční činnost (tachykardie), deliriogenní působení – snaha po intenzivním pohybu (dynamogenie), zrakové, čichové, sluchové halucinace, létání – „divoký jako zajíc, slepý jako krtek, suchý jako troud, červený jako řepa a vztekklý jako pes“. Otravy přímou konzumací plodů, přes koží mléko či maso a maso králíci nebo bažantí. Smrtelnou dávkou jsou

u malého dítěte už 3 bobule (!), u dospělého asi 10 kusů – smrt nastává re-spirační paralýzou. Rulík je považován za nejnebezpečnější střeoevropskou jedovatou rostlinu, odhaduje se, že má na svědomí 50 % všech vážných otrav rostlinného původu na území ČR. Ve středověku jej pro své magické účinky užívali mágové a čarodějnice pro přípravu kouzelných lektvarů a mastí – létací masti. Ze sušených listů (*Folium belladonnae*) a kořene (*Radix belladonnae*) se získává atropin využívaný v irisdiagnostice.

Blín černý (*Hyoscyamus niger*)

Jednoletá až dvouletá, jedovatá, odpudivě páchnoucí bylina. Původem z přední Asie, dnes roste v celé Evropě jako plevel. Plodem je víčkatá tobolka s černohnědými, silně jedovatými semeny. Prudce jedovatá celá rostlina, zvláště semena a kořen obsahují až 1,5 % tropanových alkaloidů, nejvíce L-hyoscyaminu, pak skopolamin, nejméně atropinu. V lidovém léčitelství dříve používán jako prostředek k tišení bolestí a uspávací prostředek, anestetikum. Vykazuje i halucinogenní účinky – halucinace sluchové, zrakové i čichové – součást čarodějných mastí (ze sádla, do něhož byla vedle blínu vmíchána celá řada dalších bylin, jako např. rulík, lilek, durman, kořen mandragory, bolehlav, makovice aj.). Ve středověku používán k vraždám a popravám.

Durman obecný (*Datura stramonium*)

Jednoletá bylina („panenská okurka“) s přímou lodyhou, plodem je ostnitá tobolka. Původní oblast výskytu nebyla spolehlivě určena (možná jih Severní Ameriky, do Evropy přivezen jako zahradní okrasná rostlina). V ČR roste jako plevel na humózních dusíkatých půdách. Celá rostlina je jedovatá, obsahuje tropanové alkaloidy (0,2–0,6 %), především L-hyoscyamin a atropin, dále skopolamin, beladonin. Halucinogenní droga – v dávných dobách v Novém i ve Starém světě, pohřbívání žen a otroků panovníků zaživa, součást čarodějných lektvarů, výtažek z durmanu společně s vinem a konopím se užíval jako uspávací prostředek, při operacích kouření listů, zmírnění astmatických a jiných plicních potíží. Příznaky intoxikace jsou zarudnutí pleti, vysychání úst a sliznic, zrychlená tepová frekvence, bušení srdce, vzestup tělesné teploty – příčinou je útlum činnosti potních a slinných žláz, dilatace zornic, závratě, vrávoravá chůze a celkový subjektivní dojem těžké opilosti, komatózní spánek. Může se dostavit stadium s projevy dynamogenie, úzkosti, pocitu hrůzy, chování je automatizované, vzrušenost

až agresivita, dezorientace, nesrozumitelná řeč. Zrakové, sluchové, čichové a chuťové halucinace jsou obsahově nepříjemné, bizarní až děsivé – vidění zvířat, odporného hmyzu, strašidel, příšer, oživlých předmětů (připomínají obrazy Hieronyma Bosche), létání, prudké otáčení a padání, ježdění, záblesky světla. Částečná anterográdní amnézie, živý těžký sen. Popsány jsou otravy dětí, které nasbíraly tobolečky durmanu a došlo ke smíchání máku z makových buchet s podobnými semeny durmanu. Prognóza otrav je poměrně příznivá (až 90 % otrávených se podaří vyléčit).

Lilek brambor (*Solanum tuberosum*)

Brambory (a také rajčata) obsahují steroidní glykoalkaloid solanin. Dávky mezi 3 až 6 mg/kg mohou být smrtelné – solanin je mitochondriální jed – inhibice cholinesterasy. V literatuře se uvádí asi 30 popsaných smrtelných otrav po požití brambor s vysokým obsahem glykoalkaloidů. Poslední smrtelný případ otravy byl popsán v roce 1951 v Německu u dvouletého dítěte (dívky) – zemřela po 13 dnech od konzumace bobulí (plodů) bramboru. Při otravě se nejprve dostaví zrychlení tepové a dechové frekvence, pak ztráta vědomí přecházející v kóma. Otrava je doprovázena křečemi v žaludku a průjemem. Limity v České republice pro glykoalkaloidy v bramborách (suma α -solaninu a α -chaconinu) jsou označeny jako „přípustné množství“ a činí 200 mg v 1 kg hlíz (myšleno neloupaných hlíz). Slupka hlízy bramboru obsahuje 83–96 %, korová vrstva 3–14 % a dřev 1–3 % alkaloidů.

V očkách a klíčcích byl relativně vysoký obsah alkaloidů (nad 300 mg α -chaconinu a 250 mg α -solaninu na 100 g). Glykoalkaloidy jsou termostabilní, odolávají mražení i sušení, nerozkládají se vařením, pařením, pečením ani mikrovlnným ohřevem – k tepelné degradaci dochází při teplotách 230 až 280 °C.

Doporučení pro konzumaci brambor:

- hlízy oloupat (brambory vařené ve slupce nepřipravovat příliš často), lépe 2–3 mm pod slupkou vykrájet klíčky a jejich okolí,
- koncentrace se zvyšuje při dlouhodobém skladování, zejména v jarních měsících, kdy skladované hlízy klíčí, je třeba vykrájet poraněná místa a okolo nich důkladně oloupat zelená místa, která obsahují více solaninu (ochrana hlíz před okusem),
- silně mechanicky poškozené hlízy nejíst,
- oloupané, rozkrájené nebo strouhané hlízy ihned dále tepelně zpracovat, optimální skladování brambor je ve tmě při teplotě do 10 °C,

- vodu z brambor v jarních měsících vylévat, nepoužívat k dalšímu zpracování (třeba na česnečku) – při vaření část solaninu přechází do vody.

Kýchavice (*Veratrum lobelianum*)

Prudce jedovatá jednoděložná rostlina. Obsahuje steroidní veratrové alkaloidy (největší množství v oddencích) – protoveratrin (snižuje krevní tlak), jervin, cyklopamin, které vykazují teratogenní účinky (způsobují vývojové defekty plodů, zrůdnosti, malformace typu kyklopie) u ovcí. Dále obsahuje kardiotoxický germin a germidin. Otravy kýchavicí byly pozorovány především u zvířat (u koně, skotu, ovce, kozy, psa, kočky). U lidí dochází při vdechování alkaloidů (rozemletý prášek ze sušených listů a oddenků) k silnému podráždění nosní sliznice, dostavuje se kýchání trvající mnoho hodin, krvácení z nosu, slzení, překrvení spojivek. Jazyk zprvu pálí, později dřevění. Na kůži vzniká pocit tepla, který přechází v palčivost. Po požití se objevují bolesti trávicího ústrojí. Otrava je provázena velikou úzkostí a vzrušením. Tep je zpomalen, zornice rozšířeny, tělesná teplota klesá. V průběhu otravy propukají křeče. Prognóza této otravy je vážná.

Vranní oko čtyřlísté (*Paris quadrifolia*)

Jednoděložná, nepříjemně páchnoucí rostlina s listy uspořádanými v typickém čtyřčetném přeslenu. Celá rostlina je jedovatá, obsahuje toxické saponinové glykosidy paristyfnin a paridin, které se v trávicím traktu špatně vstřebávají. Vzhledem k odporné chuti bobulí nejsou otravy časté.

Diefenbachie skvrnitá (*Dieffenbachia maculata*)

Velmi často pěstovaná pokojová rostlina, jejíž buňky obsahují ostré oxaláty vápníku (šťavelan vápenatý) zvané raphidy. Pokud je list těchto rostlin sežvýkán, jejich krystaly způsobí pálení úst a krku, jeho otok může znemožnit mluvení a způsobit i smrt. Otroci byli údajně trestáni vložím stonku dieffenbachie do krku. Doporučuje se odstranit rostliny z dosahu dětí.

Konvalinka vonná (*Convallaria majalis*)

Obsahuje velmi účinný srdeční glykosid konvalatoxin, dále např. konvalatoxol, konvalatoxozid, majalosid. Ve srovnání s náprstníkem působí glykosidy, zejména nejúčinnější konvalatoxin, téměř okamžitě a rychle se vylučují. Nejvyšší obsah je v čerstvých květech, dále v čerstvých listech, méně v oddenku. K otravám dochází nejčastěji po jídání červených plodů. Otrávit

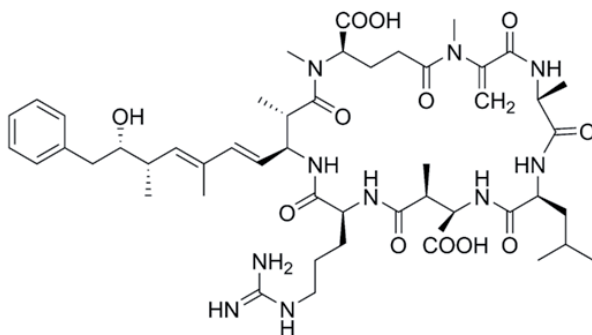
se lze i vodou z vázy (děti, kočky, psi). Příznaky jsou zvracení, průjem, diuréza, křeče.

Chrastice rákosovitá (*Phalaris arundinacea*)

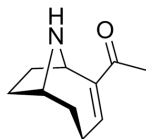
Statná hojná tráva – expanzní druh. Obsahuje indolové alkaloidy – jedovatý gramin, zjištěna i přítomnost halucinogenních tryptaminů, především DMT (dimethyltryptamin). Reporty zážitků po intoxikaci jsou velmi bizarní – návštěva jiných dimenzí, hyperprostor a komunikace s bytostmi jej obývajícími, celkové radikální změny perspektivy, intenzivní kaleidoskopické vize i při otevřených očích, úplné opuštění vlastního těla a pocit umírání, výrazné změny ve vnímání času a rozměrů.

Chemické vzorce vybraných rostlinných jedů

Mikrocystin patří mezi cyanotoxiny – kancerogenní hepatotoxický oligopeptid.

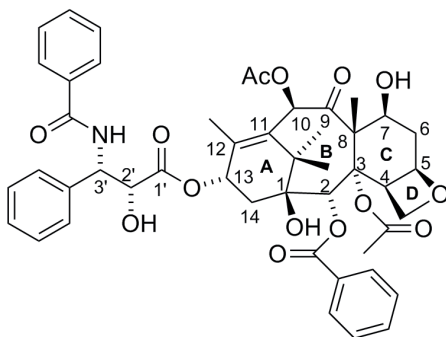


Anatoxin – neurotoxin s tropanovou strukturou (podobný atropinu).

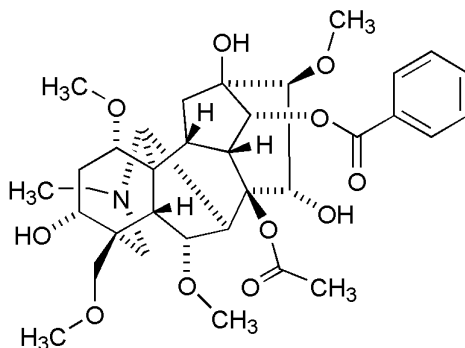


Paclitaxel (obchodní název taxol) je rostlinný alkaloid ze skupiny taxanů, který je získáván z kůry tisu tichomořského (*Taxus brevifolia*). Paclitaxel působí jako vřeténkový mitotický jed – inhibuje depolymerizaci mikrotu-

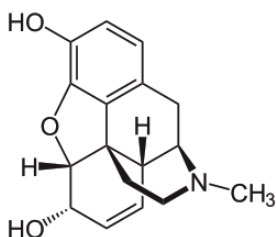
bulů během buněčného dělení, a tím i transport chromozomů k pólům dělicí se buňky, výsledkem je inhibice mitózy. V medicíně je využíván jako cytostatikum – je používán při chemoterapii karcinomů prsu, ovariálních karcinomů, a také bronchiálních karcinomů. Z u nás rostoucího tisu červeného (*Taxus baccata*) se získává příbuzná látka docetaxel používaná při léčbě karcinomu prostaty.



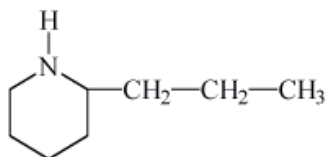
Akonitin (královna jedů) je vysoce toxický diterpenický alkaloid získávaný z různých druhů rostlin rodu *Aconitum* (oměj). Akonitin je neurotoxin, který otevírá TTX-senzitivní sodíkové kanály v srdci a dalších tkáních – snižuje iontovou selektivitu sodíkových kanálů na buněčné membráně – má přímý vliv na šíření nervového vzruchu, tedy i na nervy řídící srdeční rytmus a dýchání. Proniká sliznicemi i kůží (možná transdermální intoxikace). Smrt nastává zástavou dýchání a srdce, vědomí je až do konce neporušeno.



Morfin (morfium) je alkaloid fenanthrenového typu obsažený v opiu (latex získávaný z nezralých makovic – obsahuje přibližně 60 alkaloidů). Morfin tvoří přibližně 10 % hmotnosti surového opia. Používá se v lékařství jako silné analgetikum (lék tišící bolest) a též jako surovina na výrobu dalších opioidů morfinového typu (například kodeinu, ethylmorfinu, hydromorfinu, diamorfinu – známého jako heroin). Jeho účinky na organismus i psychiku vyplývají z jeho působení na opioidní receptory, především v centrální nervové soustavě. Při užívání se rychle rozvíjí tolerance. To znamená, že k dosažení stejné účinnosti je třeba podávat stále vyšší dávky. S tím souvisí i jeho silná návykovost. Morfin je omamná látka a kromě svého použití v medicíně je též zneužíván jako droga nebo surovina k výrobě heroinu.

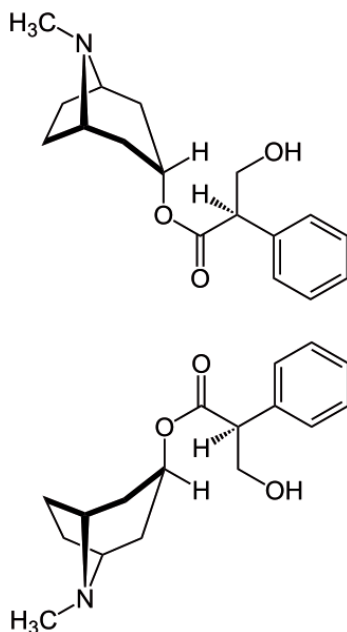


Koniin je jedovatý neurotoxický piperidinový alkaloid obsažený v bohlelavu plamatém. Smrtelná dávka činí asi 0,15 až 0,30 g koniinu. Koniin byl první uměle syntetizovaný alkaloid – v roce 1886. V roce 399 př. n. l. byl po vypití nápoje z bohlelavu otráven Sokrates.



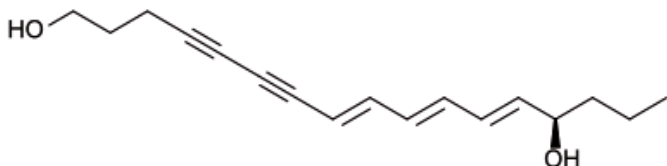
Atropin je tropanový alkaloid obsažený v rostlinách z čeledi lilkovitých (*Solanaceae*), např. v rulíku zlomocném, blínu, durmanu. Atropin je racemická směs enantiomerů hyoscyaminu. Poprvé byl izolován roku 1833. Atropin je kompetitivní antagonist acetylcholinových muskarinových receptorů. U intoxikovaného vyvolává velké vzrušení a přechodné psychické změny – halucinace. Mimo to atropin jako parasympatolytikum vyvolává útlum žláзовé sekrece (sucho v ústech), relaxaci hladkého svalstva, tachy-

kardii (zrychlení srdeční činnosti), mydriasu (roztažení zorniček), zvyšuje se nitrooční tlak, nepřímým účinkem atropinu je i zvýšení tělesné teploty (jako důsledek blokády sekrece potu). V menších dávkách zvyšuje atropin touhu po pohybu (dynamogenie), zvyšuje sklon k mluvení, k nemotivovanému smíchu či pláči, působí zrakové, sluchové i čichové halucinace jako třeba létání, jízda, otáčení, často se dostavuje tendence intoxikovaného k agresí. Následuje útlum a spavost, případně vyzvracení bobulí. Je-li atropin předávkován, způsobuje ochrnutí mozku a obrnu dýchacího ústrojí. Intoxikace dávkou nad 50 mg atropinu končí u dospělého většinou kómatem a respirační paralýzou. Využívá se v očním lékařství.

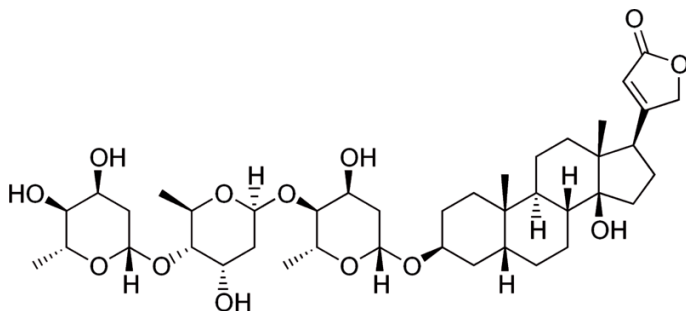


Cikutoxin je prudce jedovatý C17 polyacetylenický alkohol z rozpuku jízlivého (*Cicuta virosa*), z čeledi miříkovitých (*Apiaceae*). Cikutoxin je neurotoxin (křečový jed způsobující otravy pikrotoxinového typu). Pro jeho toxický účinek je nezbytná přítomnost dvou hydroxylových skupin, které jsou oddělené rigidním řetězcem určité délky. Při požití se rychle vstřebává a otrava probíhá také velmi rychle. Již několik minut po požití se objevuje podráždění sliznice ústní dutiny a dostavují se kolikovitě bolesti v břiše.

Otravu doprovází zvracení a epileptogenní křeče, které se opakují v krátkých intervalech. Úmrtnost u domácích zvířat je při plně rozvinuté otravě velmi vysoká (až 45 %). U člověka je průběh otravy podobný. Otravy rozpuštěm jsou vždy vážné. Neexistuje žádná specifická terapie a vzhledem k rychlému průběhu intoxikace je intoxikovaný dopraven na JIP většinou již pozdě.



Digitoxin je steroidní glykosid vyskytující se v náprstnících (*Digitalis*), proto jsou digitoxin a další náprstníkové glykosidy nazývány též digitalisové glykosidy. Digitalisové glykosidy jsou steroidní kardiotonika vykazující kardioaktivní účinky. Základní indikace je při srdeční slabosti, selhání, resp. při poruchách srdečního rytmu (srdeční arytmie). Molekuly srdečních glykosidů se skládají ze steroidního jádra spojeného s laktanovým kruhem, což tvoří základ zvaný aglykon, k němuž jsou glykosidově vázány molekuly některých cukrů. Srdeční glykosidy zvyšují průnik vápníkových iontů podobně jako adrenalin. Vzestup vnitrobuněčné koncentrace vápenatých iontů (Ca^{2+}) zvyšuje sílu kontrakce srdečního svalu.



Ricin je bílkovinný toxin získávaný ze semen skočce obecného (*Ricinus communis*). Působí jako tzv. buněčný jed. Prochází skrze buněčné membrány, inhibuje produkci některých základních bílkovin a v důsledku způsobí odumírání buněk. Na úrovni orgánů způsobuje aglutinaci (shlukování) červe-

ných krvinek, poškozuje játra, ledviny a slezinu. První příznaky otravy se objevují po 2 hodinách až 3 dnech, přičemž zpočátku mohou být celkem mírné, dosti podobné příznakům chřipky, takže otravu bývá v některých případech obtížné určit. Smrt přichází obvykle nečekaně 5. až 8. den po požití semen. Smrtelná dávka pro dospělého člověka činí cca 15 až 20 skočkových semen, pro dítě jen asi 5 semen.



Obr. 15 Ricin (převzato z <http://www.compchemcons.com/ricin.html>)

Přehled informačních zdrojů

Jahodář L. (2011): Farmakobotanika. – Karolinum, Praha.

http://cs.wikipedia.org/wiki/Kategorie:Rostlinn%C3%A9_toxiny.

<http://archiv.otevrena-veda.cz/users/Image/default/C1Kurzy/Chemie/25nesmerak.pdf>.

<http://rostliny.bizat.cz/pokojove-rostliny-pomahaji-zdravi/pozor-na-jedovate-rostliny.html>.

<http://magicofczech.webnode.cz/jedovate-rostliny-pro-psy-poisonous-plants/>.

<http://www.chovatelka.cz/clanek/jedovate-rostliny-prehled-jedovatych-rostlin>.

<http://www.biotox.cz/toxikon/>.

<http://www.zahradkari.eu/content/jedovate-rostliny>.

<http://natura.baf.cz/natura/1997/4/9704-6.html>.

<http://www.3dchem.com/molecules.asp?ID=13#>.

Mgr. Lucie Kubienová, PaedDr. Ing. Vladimír Vinter, Dr.

Experimenty pro přírodovědné kroužky na téma: Rostliny, léčivé látky, drogy

Výkonný redaktor prof. RNDr. Tomáš Opatrný, Dr.
Odpovědná redaktorka Mgr. Hana Pochmanová
Technická redaktorka RNDr. Anna Petříková
Návrh a grafické zpracování obálky Jiří Jurečka

Vydala a vytiskla Univerzita Palackého v Olomouci
Křížkovského 8, 771 47 Olomouc
www.vydavatelstvi.upol.cz
www.e-shop.upol.cz
vup@upol.cz

1. vydání

Olomouc 2013

ISBN 978-80-244-3619-7

Neprodejná publikace

VUP 2013/398