

Germanium v potravinách

Martin Škubal

Bakalářská práce
2011



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta technologická
Ústav biochemie a analýzy potravin
akademický rok: 2010/2011

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Martin ŠKUBAL**
Osobní číslo: **T07199**
Studijní program: **B 2901 Chemie a technologie potravin**
Studijní obor: **Technologie a řízení v gastronomii**

Téma práce: **Germanium v potravinách**

Zásady pro vypracování:

I. Teoretická část

- 1. Vlastnosti germania a jeho výskyt.**
- 2. Fyziologické účinky germania na lidský organismus.**
- 3. Potravinový zdroj germania.**
- 4. Metody stanovení germania v potravinách.**

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

[1] VELÍŠEK, J. Chemie potravin 1,2,3, OSSIS, Tábor 1999.

[2] FAROON, O.M., KEITH, S.L., HANSEN, H., FOWLER, B.A. Handbook on the toxicology of metals, 3rd edition, Elsevier B.V. 2007.

[3] SCHRODER, H.A., BOLASSA, J.J. Abnormal trace metals in man, Journal of Chronic Diseases, 20, 4, 1967.

[4] QIN, W., DAN, W., BIN, D., ZAIJUN, L., YANQIANG, H. Determination of trace amounts of germanium in food and fruit by spectrometry, Journal of Food Compos. and Anal., 19, 1, 2006.

Vedoucí bakalářské práce:

doc. Ing. Miroslav Fišera, CSc.

Ústav biochemie a analýzy potravin

Datum zadání bakalářské práce:

25. února 2011

Termín odevzdání bakalářské práce:

30. května 2011

Ve Zlíně dne 23. března 2011

doc. Ing. Petr Hlaváček, CSc.
děkan



doc. Ing. Miroslav Fišera, CSc.
ředitel ústavu

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby ¹⁾;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 ²⁾;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 ³⁾ odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 2. 5. 2011



¹⁾ zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevdělečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) *Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.*

(3) *Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.*

²⁾ *zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:*

(3) *Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).*

³⁾ *zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:*

(1) *Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.*

(2) *Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.*

(3) *Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlídáne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.*

ABSTRAKT

Abstrakt česky

Práce je rozdělena na úvod, teoretickou část a závěr.

Bakalářská práce je zaměřena na toxické a fyziologické účinky germania a jeho sloučenin na lidský organismus.

Dále se zabývá výskytem germania v potravinách a nutričními doplňky, které obsahují organicky vázané germanium.

Jsou zde popsány i analytické metody pro stanovení stopového množství germania.

Klíčová slova: Germanium, Ge - 132, Spirogermanium, Sanumgerman

ABSTRACT

The work is divided into introduction, theoretical part and conclusion.

The bachelor thesis focuses on the physiological and toxic effects of germanium and its compounds on the human organism.

It also deals with the occurrence of germanium in food and nutritional complements that contain organically bound germanium.

The thesis describes analytical methods for the determination of trace amounts of germanium as well.

Keywords: Germanium, Ge - 132, Spirogermanium, Sanumgerman

Děkuji doc. Ing. Miroslavu Fišerovi CSc, za odborné vedení a pomoc při vypracování bakalářské práce. Dále děkuji mým rodičům a mé ženě Martině, kteří mne podporovali po celou dobu studií.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD.....	11
I TEORETICKÁ ČÁST	12
1 VLASTNOSTI GERMANIA A JEHO VÝSKYT	13
1.1 VÝSKYT GERMANIA.....	14
1.2 FYZIKÁLNÍ VLASTNOSTI GERMANIA	15
1.3 CHEMICKÉ VLASTNOSTI GERMANIA.....	15
1.4 ANORGANICKÉ SLOUČENINY GERMANIA	16
1.4.1 Germany ($\text{Ge}_n\text{H}_{2\cdot n+2}$).....	16
German (germanovodík, GeH_4).....	16
Halogengermany ($\text{GeH}_x\text{X}_{4-x}$; X = Cl, Br, I; x = 1, 2, 3).....	16
1.4.2 Halogenidy	16
Germanaté halogenidy (GeX_2).....	16
Germaničité halogenidy	17
1.4.3 Sulfidy	18
1.4.4 Oxidy.....	18
1.4.5 Nejdůležitější minerály germania	19
Argyrodit - Ag_8GeS_6	19
Germanit - $\text{Cu}_{26}\text{Fe}_4\text{Ge}_4\text{S}_{32}$	19
Renierit - $(\text{Cu,Zn})_{11}(\text{Ge,As})_2\text{Fe}_4\text{S}_{16}$	20
1.5 VÝROBA GERMANIA	20
1.5.1 Výroba germania z germanitu	20
1.5.2 Získávání germania z meziproduktů zpracování rud barevných kovů.....	21
1.5.3 Výroba germania z uhlí a produktů jeho zpracování	21
1.5.4 Výroba kovového germania a jeho rafinace.....	21
2 TOXICITA GERMANIA A JEHO SLOUČENIN.....	23
2.1.1 Expozice germaniem	23
Průmyslová expozice	23
Expozice potravinovými doplňky	23
2.1.2 Toxicita elementárního Ge a jeho anorganických sloučenin	24
Toxické účinky na kardiovaskulární systém.....	24
Toxické účinky na centrální nervovou soustavu (CNS).....	24
Toxické účinky na ledviny	24
2.1.2.1 Karcinogenita a mutagenita	24
Teratogenita	25
2.1.3 Případy akutní a chronické intoxikace germaniem	25
Klinická studie č. 1	25
Klinická studie č. 2	25
Klinická studie č. 3	26
Klinická studie č. 4	26
Klinická studie č. 5	26
Klinická studie č. 6	26
2.1.4 Toxicita organických sloučenin germania	26
3 FYZIOLOGICKÉ ÚČINKY GERMANIA NA LIDSKÝ ORGANISMUS.....	28

3.1	FYZIOLOGICKÉ ÚČINKY U RAKOVINY	28
	ANALGEZIE	29
3.3	KYSLÍKOVÉ OBOHACENÍ, ČIŠTĚNÍ (PURIFIKACE) KRVE	29
3.4	ELEKTRONOVÁ STRUKTURA	30
3.5	IMUNOLOGICKÉ ÚČINKY	30
3.6	OSTEOPORÓZA.	31
3.7	MOŽNÁ ÚČINNOST U AIDS?	31
3.8	MALÁRIE	31
4	POTRAVINY JAKO ZDROJ GERMANIA	32
4.1	GERMANIUM V ROSTLINÁCH	32
4.2	OBSAH GERMANIA V JEDNOTLIVÝCH DRUŽÍCH ROSTLIN PODLE ASIE	32
4.3	POTRAVINOVÉ DOPLŇKY STRAVY S OBSAHEM GE	33
4.3.1	Organicky vázané germanium - Ge - 132	33
4.3.2	Spirogermanium	34
4.3.3	Sanumgerman	35
5	METODY STANOVENÍ GERMANIA V POTRAVINÁCH	37
5.1	ATOMOVÁ ABSORPČNÍ SPEKTROMETRIE	37
5.1.1	Princip metody	37
5.1.2	Popis zařízení	38
5.1.3	Transport vzorku do měrné cely	38
	Plamen	38
	Elektrotermický atomizátor	38
	Generace plynných hydridů	39
5.1.4	Zdroje záření	39
	Výbojka s dutou katodou – HCL	39
	Bezelektrodová výbojka - EDL	40
	Kontinuální zdroje	41
5.1.5	Atomizace vzorku	41
5.2	OPTICKÁ EMISNÍ SPEKTROMETRIE S INDUKČNĚ VÁZANÝM PLAZMATEM	41
5.2.1	Plazma	41
5.2.2	Princip metody	41
5.2.3	Transport vzorku do plazmatu	42
5.2.4	Odečtení emisních spekter	43
5.2.5	Detektory	43
5.2.6	Omezující faktory stanovení	44
5.3	HMOTNOSTNÍ SPEKTROMETRIE S INDUKČNĚ VÁZANÝM PLAZMATEM	45
5.3.1	Princip metody	45
5.3.2	Transport vzorku do plazmatu	45
5.3.3	Ionizace v plazmatu	46
5.3.4	Převedení iontů do vakua	46
5.3.5	Separace iontů v kvadrupólu	47
5.3.6	Detekce iontů	48
5.3.7	Omezující faktory stanovení	48
	ZÁVĚR	49
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	50

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	52
SEZNAM OBRÁZKŮ	54
SEZNAM TABULEK.....	55

ÚVOD

Germanium je anorganický prvek, který je zařazen do skupiny prvků, která se nazývá polokovy. Jako první popsal fyzikálně - chemické vlastnosti germania v roce 1871 D. I. Mendělejev. Poprvé bylo germanium izolováno v roce 1886 panem C. A. Winklerem z nově objeveného, vzácného minerálu argyroditu (Ag_8GeS_6). Prvek pojmenoval podle své vlasti Německa (latinsky Germania). Hlavním průmyslovým odvětvím, které využívalo vlastností germania je elektrotechnický průmysl.

Prvek germanium se nevyskytuje jen v anorganických sloučeninách, ale také jako sloučeniny s organicky vázaným germaniem, které najdeme v potravinách nebo nutričních doplňcích stravy. Vědecké studie prokázaly, že právě organicky vázané germanium má důležité fyziologické účinky na lidský organismus.

Sloučeniny organicky vázaného germania mají pozitivní vliv při léčbě různých nádorových onemocnění. Mají vynikající výsledky i u jiných nemocí, jako je osteoporóza a malárie. Ovlivňují celkový stav imunitního systému v organismu a zvyšují účinky analgetik. Jednou z nejdůležitějších vlastností je schopnost okysličování organismu. Také se předpokládá, že germanium bude účinkovat i při léčbě nemoci AIDS.

Stanovení germania se provádí různými spektrometrickými metodami, např. emisní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem nebo atomovou absorpční spektrometrií.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 VLASTNOSTI GERMANIA A JEHO VÝSKYT

Existenci a chemické vlastnosti germania představil roku 1871 D. I. Mendělejev, zařadil je do 4. sloupce v periodické soustavě prvků pod křemík a proto je nazval „ekasilicium“. V roce 1885 objevil profesor Weisbach nový minerál, který nazval argyrodit. Minerál analyzoval Clemens A. Winkler, který zjistil, že při celkové analýze všech složek minerálu schází do 100 % ještě asi 7%. Usoudil, že diferenciaci způsobuje přítomnost neznámého prvku. Později se mu podařilo z argyroditu oddělit jeho sulfid a vyšetřit i vlastnosti nově objeveného prvku, který nazval na počest své vlasti Německa (Germania). Teprve ve třicátých letech minulého století zjistil V. M. Goldschmidt četnější výskyt germania v zemské kůře a zejména jeho zvýšený obsah v uhlí [5].

Zájem o germanium nastal v roce 1948, kdy byly objeveny v laboratořích Bellovy společnosti v USA první tranzistory a další elektronické součástky na bázi vysoce čistého germania. Během dalších desetiletí bylo germanium nahrazeno křemíkem, který se vyskytuje v přírodě v daleko větší míře. Pouze bylo nutno vyvinout postupy pro jeho průmyslovou výrobu v čistotě minimálně 99,9999 %. Avšak germanium je nadále používáno pro polovodičové diody. V současné době se germanium používá v průmyslové výrobě polovodičů jako germanid křemíku (SiGe) pro výrobu integrovaných obvodů s vysokou rychlostí přenosu signálu. Je také součástí obvodů, které reagují na elektromagnetické vlnění v infračervené oblasti spektra. Využívá se tedy v radarové technice. Nyní tato využití poněkud klesají ve prospěch aplikací v optice [7].

Důležité uplatnění má germanium při výrobě světlovodné optiky, protože jeho přítomnost v materiálu optických vláken podstatným způsobem zvyšuje index lomu materiálu. Tato vlastnost se uplatní i ve výrobě speciálních optických součástek jako jsou čočky pro kamery s širokým úhlem záběru nebo optika pro zpracování signálu v infračervené oblasti spektra (např. v přístrojích pro noční vidění). Vysoký světelný lom dodává optickému sklu také oxid germaničitý GeO_2 [7].

Celková světová produkce germania byla v roce 1982 odhadovaná přibližně na 114 000 kg, ale to nezahrnuje výrobu v Zairu, který má jeden z největších zdrojů germania, ale žádné výrobní údaje nejsou k dispozici. V roce 2003 byla výroba odhadnuta na 44.000 kg a na 50.000 kg v roce 2005 [16].

1.1 Výskyt germania

Germanium je prvkem v přírodě značně rozšířeným. Přesto je velmi rozptýleno a netvoří samostatná ložiska. Průměrný obsah germania v zemské kůře činí pouze 5 – 7 ppm (mg / kg). V mořské vodě je jeho koncentrace mimořádně nízká, pouze 0,07 µg / l [6].

Jediný a nejbohatší zdroj germanitu se nachází v republice Kongo. Toto ložisko je jedním z největších zdrojů germania na světě. Jedním z dalších zdrojů je uhlí, jehož popel obsahuje i přes 3 % Ge. V České republice najdeme největší obsah germania v uhlí z plzeňské pánve. Toto uhlí obsahuje až 70 g Ge v 1 tuně uhlí [5].

Je známo mnoho minerálů germania, ale praktický význam má pouze germanit a renierit.[5].

Tab. 1. Minerály germania [8]

Název minerálu	Chemické složení
argutit	GeO_2
argyrodit	Ag_8GeS_6
bartelkeit	$\text{PbFe}^{2+}\text{Ge}_3\text{O}_8$
briartit	$\text{Cu}_2(\text{Fe,Zn})\text{GeS}_4$
brunogeierit	$(\text{Ge}^{2+},\text{Fe}^{2+})\text{Fe}_2^{3+}\text{O}_4$
carboirit	$\text{Fe}^{2+}\text{Al}_2\text{GeO}_5(\text{OH})_2$
colusit	$\text{Cu}_{12-13}\text{V}(\text{As,Sb,Sn,Ge})_3\text{S}_{16}$
fleischerit	$\text{Pb}_3\text{Ge}(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
germanit	$\text{Cu}_{26}\text{Fe}_4\text{Ge}_4\text{S}_{32}$
germanocolusit	$\text{Cu}_{26}\text{V}_2(\text{Ge,As})_6\text{S}_{32}$
itoit	$\text{Pb}_3\text{Ge}(\text{SO}_4)_2\text{O}_2(\text{OH})_2$
mathewrogersit	$\text{Pb}_7(\text{Fe,Cu})\text{Al}_3\text{GeSi}_{12}\text{O}_{36}(\text{OH,H}_2\text{O})_6$
morozewicit	$(\text{Pb,Fe})_3\text{Ge}_{1-x}\text{S}_4$
otjissimeit	PbGe_4O_9
polkowicit	$(\text{Fe,Pb})_3(\text{Ge,Fe})_{1-x}\text{S}_4$
renierit	$(\text{Cu,Zn})_{11}(\text{Ge,As})_2\text{Fe}_4\text{S}_{16}$
schaurteit	$\text{Ca}_3\text{Ge}^{4+}(\text{SO}_4)_2(\text{OH})_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
stottit	$\text{Fe}^{2+}\text{Ge}(\text{OH})_6$
barquillit	$\text{Cu}_2(\text{Cd,Fe})\text{GeS}_4$

1.2 Fyzikální vlastnosti germania

Germanium – Ge je lesklý a šedobílý polokov, který se svými vlastnostmi podobá křemíku. Atomová hmotnost germania je 72,61 g / mol. Teplota tání je 938,25 °C a teplota varu 2820 °C. Tvrdost germania podle stupnice tvrdosti dosahuje hodnoty 6,5. Hustota je 5,323 g / ml. Měrný elektrický odpor čistého kovu 60 Ω / cm [6].

V pevném skupenství se germanium chová jako polovodič, a to jak v krystalické, tak v amorfní fázi. Naproti tomu v kapalném skupenství je germanium kovem, podobně jako rtuť [6].

1.3 Chemické vlastnosti germania

Na vzduchu je stálé, z kyselin na ně působí jedině horká koncentrovaná kyselina sírová a koncentrovaná kyselina dusičná. V loužích lze germanium rozpustit pouze po přidavku peroxidu. Germanium ve svých sloučeninách vystupuje jako dvojmocné a čtyřmocné, přičemž dvojmocné sloučeniny nejsou stálé a snadno se oxidují [5]. Paulingova elektronegativita je rovna 2,01.



Obr. 1 Germanium

1.4 Anorganické sloučeniny germania

1.4.1 Germany ($\text{Ge}_n\text{H}_{2\cdot n+2}$)

German (germanovodík, GeH_4)

Jsou méně těkavé než silany. Na rozdíl od SiH_4 a SnH_4 v kontaktu se vzduchem nevzplane, je netečný k vodným roztokům kyselin nebo 30% vodnému roztoku hydroxidu. V kapalném NH_3 vystupuje jako kyselina za tvorby iontů NH_4^+ a GeH_3^- reaguje v něm s alkalickými kovy za vzniku MGeH_3 (bílé krystalické látky) vyšší germany se připravují působením tichého elektrického výboje na GeH_4 [7].

Halogengermany ($\text{GeH}_x\text{X}_{4-x}$; $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$; $x = 1, 2, 3$)

Jsou bezbarvé, těkavé reaktivní kapaliny, které se připravují reakcí GeH_4 s HX [7].

1.4.2 Halogenidy

Germanaté halogenidy (GeX_2)

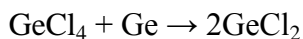
Germanaté halogenidy jsou méně stálé než germaničité. Mají redukční vlastnosti [7].

Fluorid germanatý (GeF_2)

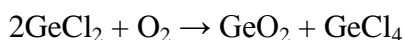
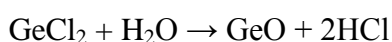
Připraví se působením fluoridu germaničitého (GeF_4) na práškové Ge při teplotě 150 až 300°C. Je to těkavá bílá látka [7].

Chlorid germanatý (GeCl_2)

Vzniká vedením par chloridu germaničitého (GeCl_4) přes zahřáté kovové Ge .



Chlorid germanatý je pevná látka, velmi citlivá k vlhkosti a vzdušnému kyslíku.

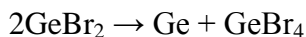


Za chladu je téměř bezbarvý, zahříváním se barví oranžově. Při teplotě 313 °K se slučuje s plynným HCl na trichlorgerman (GeHCl_3) - bezbarvá dýmající kapalina [7].

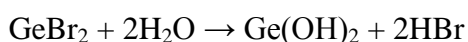
Bromid germanatý (GeBr_2)

Příprava se provádí redukcí bromidu germaničitého (GeBr_4) zinkem (Zn) nebo působením přebytku bromovodíky (HBr) na germanium při $400\text{ }^\circ\text{C}$ [7].

Žlutá pevná látka, která je rozpustná v lihu a acetonu. Při teplotě $150\text{ }^\circ\text{C}$ disproportionuje na Ge a GeBr_4 :



Hydrolyzuje se na žlutý hydroxid germanatý:



Jodid germanatý (GeI_2)

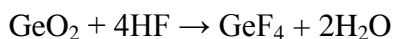
Připravuje se redukcí jodidu germaničitého (GeI_4) vodným roztokem kyseliny trihydrogenfosforené (H_3PO_2) v přítomnosti HI (brání hydrolyze) [7].

Sublimací se získávají jasně oranžové krystaly, které jsou na suchém vzduchu stálé.

Germaničité halogenidy

Připravují se přímou reakcí prvků, nebo působením vodného roztoku halogenidu (HX) na oxid germaničitý (GeO_2). Halogenidy snadno hydrolyzují [7].

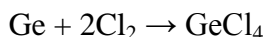
Fluorid germaničitý (GeF_4)



Fluorid germaničitý je plynná, jedovatá látka. Vodou hydrolyzuje na oxid germaničitý a kyselinu hexafluorogermaničitou



Chlorid germaničitý (GeCl_4)



Chlorid germaničitý je bezbarvá kapalina. Je důležitým meziproduktem při přípravě organogermaničitých sloučenin [7].

Bromid germaničitý (GeBr_4)

Bromid germaničitý má podobu bezbarvých krystalů.

Jodid germaničitý (GeI₄)

Bromid germaničitý má podobu oranžových krystalků. Vodou se rozkládají krystaly bromidu mnohem prudčeji než chlorid a proto na vzduchu silně dýmají [7].

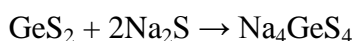
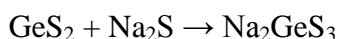
1.4.3 Sulfidy

Sulfid germanatý (GeS)

Připravuje se redukcí sulfidu germaničitého (GeS₂) kyselinou trihydrogenfosforou (H₃PO₂). Tepelně nejstálejší sloučeninou Ge^{+II}, ve vodě nerozpustný [7].

Sulfid germaničitý (GeS₂)

Sulfid germaničitý vzniká přímým slučováním prvků, je to bílá látka, ve vodě nerozpustná. Nehydrolyzuje, rozpouští se v roztocích alkalických sulfidů za vzniku thiogermaničitanů:



1.4.4 Oxidy

Oxid germanatý (GeO)

Připravuje se zahříváním směsi práškovitého Ge a GeO₂ za teploty 1000 °C. Žlutá, snadno sublimující látka [7].

Zahříváním žlutého GeO se získá tmavohnědý GeO. Obě formy GeO mají redukční schopnosti a nad 700 °C disproportionují na Ge a GeO₂:

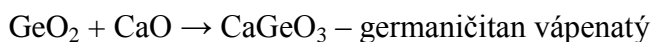


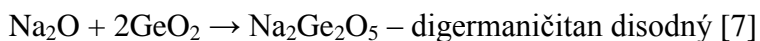
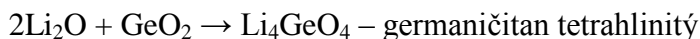
Oxid germaničitý (GeO₂)

Připravuje se žiháním germania nebo oxidací germania koncentrovanou kyselinou dusičnou:



Oxid germaničitý je bílá tuhá látka, ve vodě málo rozpustná. V roztoku je přítomna slabá kyselina germaničitá, která reaguje se zásaditějšími oxidy – vznikají germaničitany:





1.4.5 Nejdůležitější minerály germania

Argyrodit - Ag_8GeS_6

Minerál argyrodit má šedobílou barvu. Krystalizuje v kosočtverečné soustavě. Minerál má tvrdost 2,5 a hustotu 6,29 g / ml. Tento nerost byl objeven v roce 1866. V tomto minerálu ložiska minerálu se nacházejí v těchto oblastech: Argentina, Bolívie, Irsko, Německo, Slovensko.

Tab. 2 Složení argyroditu [8]

Název prvku	Značka prvku	Obsah [%]
Síra	S	17,06
Stříbro	Ag	76,50
Germanium	Ge	6,44

Germanit - $\text{Cu}_{26}\text{Fe}_4\text{Ge}_4\text{S}_{32}$

Germanit je růžovošedý až temně červený minerál. Krystalizuje v krychlové soustavě. Tvrdost minerálu má hodnotu 3,0 - 4,0. Hustota je rovna 4,46 – 4,69 g / ml. Byl popsán v roce 1922 [9].

Oblast výskytu minerálu: Argentina, Finsko, Nambie, Řecko.

Tab. 3 Složení germanitu [8]

Název prvku	Značka prvku	Obsah [%]
Síra	S	32,14
Železo	Fe	7,00
Měď	Cu	51,67
Germanium	Ge	9,10

Renierit - $(Cu,Zn)_{11}(Ge,As)_2Fe_4S_{16}$

Oranžovo-hnědý minerál, který má tetragonální krystalografickou soustavu. Tvrdost minerálu je 4 – 5. Hustota 4,38 g / ml. Oblasti výskytu minerálu: Argentina, Austrálie, Japonsko, Nambie.

Tab. 4 Složení renieritu [8]

Název prvku	Značka prvku	Obsah [%]
Síra	S	32,33
Železo	Fe	14,08
Měď	Cu	33,03
Zinek	Zn	11,33
Germanium	Ge	6,87
Arzen	As	2,36

1.5 Výroba germania

1.5.1 Výroba germania z germanitu

Při výrobě germania se používá metoda, která využívá těkavosti oxidu germanatého a sulfidu germania za teploty nad 900 °C. Jemně rozemletý koncentrát se smísí s 10 % asfaltové smoly, vysuší se asi na 2 % H₂O a briketuje se na peletovacím lisu. Brikety se smíchají s dřevěným uhlím nebo koksem a dopraví se do vertikální retortové pece, což je muflová pec, do níž je vestavěná svislá retorta. Při zahřívání germaniových koncentrátů v neutrální nebo redukční atmosféře za atmosférického tlaku dojde k sublimaci sloučenin germania, arzenu a olova. Přebytek arzenu není na závadu, neboť arsen se oddělí od germania dalším oxidačním pražením, čímž vznikne těkavý As₄O₆ vedle netěkavého GeO₂. Těkavost germania a nežádoucího olova závisí na teplotě a na atmosféře v peci. Za nižších teplot lze těkavost germania zvýšit vytvořením redukčního prostředí složeného z oxidu uhelnatého a vodíku, kdežto při vyšší teplotě (nad 1000 °C) nezávisí těkavost germania na složení plynné fáze pece. Olovo těká jen v silně redukční atmosféře pece, způsobené přítomností vodíku, v atmosféře oxidu uhelnatého je těkavost olova nepatrná.

Úlet z retorty se zachycuje látkovými filtry a podrobuje se oxidačnímu pražení při 600 °C. Vzniklý oxid germaničitý se rozpustí v kyselině chlorovodíkové, čímž se oddělí od olova, a surový chlorid germaničitý se získá destilací [5].

1.5.2 Získávání germania z meziproduktů zpracování rud barevných kovů

Při výrobě zinku destilačním způsobem se rudní koncentrát aglomeruje v oxidační atmosféře za teplot 1200 až 1300 °C. Při této aglomeraci těká arsen a kadmium spolu s většinou germania. Část germania zůstává v zinkovém praženci, který se dále zpracuje destilací s uhlím v retortové peci při 1100 až 1300 °C, vyredukuje se zinek i germanium. Zinek se vydestiluje a germanium, které má vysoký bod varu, se hromadí až do 0,5 % v destilačním zbytku, z něhož se získá destilací z HCl v proudu chlóru.

Při hydrometalurgickém způsobu výroby zinku se koncentrát před loužením oxidačně praží při 800 až 900 °C, aby se získal rozpustný oxid zinečnatý. Při této teplotě nedochází ke ztrátám germania, takže za dostatečného přebytku vzduchu zůstává veškeré germanium v praženci. Praženec se zahřívá se solí a uhlím, čímž vytěká olovo, kadmium a germanium. Z prachu zachyceného látkovými filtry nebo elektrostatickými odlučovači se odloučí olovo vyloužením H_2SO_4 a ve filtrátu se vyloučí měď společně s arzenem, germaniem cementací zinkovým prachem [5].

1.5.3 Výroba germania z uhlí a produktů jeho zpracování

Dalším zdrojem germania jsou popely a prachy vznikající při spalování uhlí -germanium se vyrábí z popílku kotlů s pásovými rošty. Germanium se koncentruje do jemných podílů popílku, který se zachycuje elektrostatickými odlučovači. Pohybuje-li se výchozí obsah v uhlí mezi 30 a 60 g Ge na tunu, lze tímto způsobem získat popílek obohacený na 0,5 až 1 % Ge. Germanium je v popílku vázáno převážně v rozpustné formě, takže z něho lze oddělit chlorid germaničitý $GeCl_4$ destilací z prostředí 9-N-kyseliny chlorovodíkové. Před vlastní destilací se germanium zkoncentruje do poletavého prachu přetavením popílku v cyklónové peci, čímž se dosahuje 10 až 15 násobného obohacení při vysoké loužitelnosti kyselinou chlorovodíkovou [6].

1.5.4 Výroba kovového germania a jeho rafinace

Z promytého a vysušeného oxidu se vyrobí kovové germanium redukcí vodíkem při teplotě 600 až 700 °C. Redukuje se v elektrické peci vodíkem, bez obsahu kyslíku.

Vyrobené kovové germanium se musí dále čistit zónovou rafinací tak, aby celkové množství nečistot nepřesáhlo 10 - 5 %.

Zónová rafinace je v podstatě frakční krystalizace z taveniny. Germanium, uložené v grafitové nebo křemenné lodičce a umístěné v křemenné trubce, se buď ve vakuu, nebo

vodíku roztavuje topným článkem tak, aby žárová zóna tavení postupovala rychlostí několika cm / h. Atomy germania začnou krystalizovat, zatímco většina nečistot zůstává v tavenině a pohybuje se spolu se žárovou zónou. Pro ohřev se používá vysokofrekvenčního ohřevu.

V zónově rafinované tyči germania jsou nečistoty pouze v okrajích, a ty se poté odříznou. Opakováním zónové rafinace (6 až 10 krát) se získá germanium, kterého se používá k tažení germaniových monokrystalů. Ty byly základem pro výrobu polovodičových prvků [6].

2 TOXICITA GERMANIA A JEHO SLOUČENIN

Toxicita je vlastnost chemických sloučenin, spočívající ve vyvolání otravy osob nebo zvířat, které látku požíly, vdechly nebo absorbovaly přes kůži.

V zásadě všechny chemické sloučeniny mohou být při užití příliš velkého množství toxické. Aby bylo možno toxicitu měřit a srovnávat, byla zavedena speciální stupnice označovaná zkratkou LD (z anglického *Lethal dose* - smrtelná dávka). Nejčastěji je možno setkat se s variantou LD₅₀ - to je označení dávky, po které uhynulo 50 ze 100 pokusných krys, kterým byla látka podána všemi možnými způsoby (především orálně). Někdy se používá i varianta LD₉₀ pro úhyn 90%. Jinou stupnicí, užívanou pro plynné sloučeniny, je smrtelná koncentrace ve vdechovaném vzduchu, ve zkratce LC. Toxicita je buď **akutní** po jednorázové aplikaci, nebo **chronická** po opakované aplikaci. Při udávání hodnot LD je nutno zároveň s dávkou na kg, koncentrací zkoumané sloučeniny, uvést i způsob aplikace (perorální, perkutánní, inhalační, parenterální - injekční, rektální). Dále je nutné uvést i druh zvířete, jeho pohlaví, stáří a dobu pozorování zvířete po aplikaci. U chronické toxicity je kromě uvedených údajů nutné uvádět i intervaly aplikací a dobu celého pokusu [17].

2.1.1 Expozice germaniem

Germanium se nepovažuje za zdraví nebezpečnou látku; náhodné intoxikace u lidí jsou vzácné, navzdory expozici v průmyslu a potravinách.

Průmyslová expozice

Průmyslovou expozicí jsou např. prach a výpary z kovu a jeho oxidu během separace a čištění od rudných koncentrátů kadmia, olova, zinku a současně užívané expozice. V elektronickém průmyslu, je expozice omezena pouze na kovové výpary ze svařování nebo více-zonálního tavení [16].

Expozice potravinovými doplňky

Potravinové doplňky obsahují kromě organicky vázaného germania i elementární germanium a jeho anorganické soli, které způsobují totální selhání ledvin, neuropatii a jiná závažná onemocnění.

2.1.2 Toxicita elementárního Ge a jeho anorganických sloučenin

Toxické účinky na kardiovaskulární systém

Intoxikace germaniem způsobuje onemocnění myokardu charakterizované rozšířením srdečních oddílů, což způsobuje sníženou ejekční funkci levé nebo obou komor jako pumpy. Toto onemocnění představuje jeden z typů kardiomyopatie, postižení srdečního svalu doprovázené poruchou srdeční funkce. Dále způsobuje vakuolární degeneraci srdečních buněk a balónovou degeneraci (intersticiální edém) [19].

Toxické účinky na centrální nervovou soustavu (CNS)

Toxicita germania způsobuje neuropatii. Neuropatie je nezánettivé poškození funkce a struktury periferních nervů. Periferní nervový systém sestává ze sítě nervových vláken, které vedou signály z mozku a míchy do ostatních periferních částí těla, jako například do rukou a nohou. Poškození periferní nervové soustavy proto ovlivňuje proces přenosu nervových vzruchů, které ovládají správný pohyb vašich svalů, kloubů, funkce kůže a vnitřních orgánů [18].

Toxické účinky na ledviny

Ledviny jsou jedním z orgánů náchylných k intoxikaci (otravě) těžkými kovy. Celková tělesná zátěž a úroveň saturace v tkáni ledvin jsou důležité limitující faktory pro vznik renálního poranění. Akutní nebo chronické expozice na některý z těžkých kovů může vyvolat renální tubulointersticiální zranění, včetně akutní tubulární nekrózy, chronické tubulointersticiální nefritidy, Fanconiho syndromu, renální tubulární acidózy a renální tubulární dysfunkce bez morfologických změn. Chronická expozice anorganickým germaniem může způsobit chronické selhání ledvin bez poruchy močení, kvůli tubulární degeneraci a intersticiální fibróze, zejména v tlustém vzestupném údu smyčky Henle a distálním tubulu [19].

2.1.2.1 *Karcinogenita a mutagenita*

Kanizava a Schroeder v roce 1967 při pokusech na myších a poté jen Schroeder při pokusech na potkanech v roce 1968 nezjistili žádné důkazy o karcinogenních účincích sloučenin germania. (Myši i potkani byly po celý život vystaveni expozici 5 mg Ge / l pitné vody) [19].

Teratogenita

Spirogermanium inhibuje syntézu DNA a RNA v buňkách HeLa^A a je cytotoxický in vitro.(v organismu) [19].

Ferm a Carpenter 1970 nenašli žádný teratogenní nebo fetotoxický efekt na křečcích léčených sloučeninou germaniem (40 – 100 mg / kg intravenózně, vstříkování provedeno osmý den těhotenství).

Těhotným krysám bylo subkutánně aplikováno nejprve 19 poté 38 a naposledy 75 mg Ge / kg. Pozorovány byly matky, embrya i novorozenci. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky oxidu Ge [19].

2.1.3 Případy akutní a chronické intoxikace germaniem

Klinická studie č. 1

Muž ve věku 53 let, který užíval doplněk stravy, který obsahoval GeO₂ po dobu 14 měsíců, užil celkem 400 g germania. Během tří měsíců zhubl 16 kg. Začal trpět azotemií a astenií – pohybová slabost především dolních končetin. O dva měsíce později se jeho stav nadále zhoršoval. Byl přijat do nemocnice s chronickým selháním ledvin. Histologické vyšetření ledvin neodhalilo žádné protilátky, akumulaci lipofuscinu, vakuolární degeneraci, ale jen buněčnou smrt [19].

Klinická studie č. 2

Čtyři roky stará dívka, která trpěla poruchou chůze a svalovou slabostí užívala 28 měsíců ústně sloučeniny germania (GeO₂) Denní dávka se lišila od 225 do 450 mg / den. Kromě zjištění chronického selhání ledvin a anémie se představily charakteristické neurologické příznaky ilustrované difuzní svalovou atrofií, fascikulací jazyka a smyslovými poruchami. Střední loketní a senzorická rychlost vedení nervu byly také snížena. Kromě nápadné degenerace renálních tubulárních buněk, patologické studie odhalily, značnou ztrátu nervových vláken a degeneraci gliosis^I ve hřbetním sloupci míchy, které byly nejvíce viditelné v oblasti dutiny hrudní a krční míchy. Axonální degenerativní změny byly také viditelné u sural nervů a sedacího nervu. Vysoká koncentrace germania byla zjištěna v mozku, míše sedacím nervu, játrech a ledvinách. Bylo objasněno, že poškození centrální nervové soustavy v tomto případě bylo způsobeno chronickou toxicitou germania. Pacientka zemřela na selhání ledvin a anémii [24].

Klinická studie č. 3

Neuropatie zahrnující většinou senzorní nervy byla prokázána u muže ve věku 53 let, který za 14 měsíců užil celkem 400 g GeO₂ jako doplněk výživy. Pozorování u muže prokázalo snížení svalové síly na stupeň IV, ztrátu hlubokých šlachových reflexů v dolních končetinách a přetrvávající pocit mravenčení v dlaních a ploskách [19].

Klinická studie č. 4

Žena ve věku 63 let užívala 36 mg anorganického germania denně po dobu 6 let (celková dávka odpovídá 80 g Ge). Objevily se potíže s chůzí a periferní neuropatie. Neurální poškození bylo nezvratné a pitva ukázala, degeneraci buněk hřbetních kořenových ganglionů a degeneraci hřbetního sloupce míchy. Pacient zemřel na sepsi a pneumonii [20].

Klinická studie č. 5

Požiti celkem 30 g GeO₂ v průběhu 8 měsíců. Výsledkem byla pozoruhodná srdeční dilatace, vakuolární degenerace srdečních buněk a intersticiální edém [21].

Klinická studie č. 6

Žena s nemetastazujícím karcinomem prsu, která zemřela v důsledku těžké laktózové acidózy (koncentrace laktátu v plazmě = 27 mmol / l). Celkem užila 25 g germania během 2 měsíců. Selhání ledvin a hepatotoxicita se objevila během užívání germania. Pitevni vyšetření odhalilo vážnou hydropickou dystrofii, vakuolizaci buněk sběrných kanálků a převážně u buněk proximálních tubulů ledvinových tělísek. Vzhled ledvin, glomerulů a mezibuněčného prostoru byl normální. Játra ukázala akutní hepatitis - panlobulární lokalizaci. V moči, krvi a tkáních (ledviny, játra, svaly, pankreas) byla úroveň germania velmi vysoká. Laktátová acidóza může způsobit v kombinaci s germaniem indukované selhání ledvin a jater, ale zbývá určit, zda germanium může ovlivnit produkci laktátu nebo metabolismus [22].

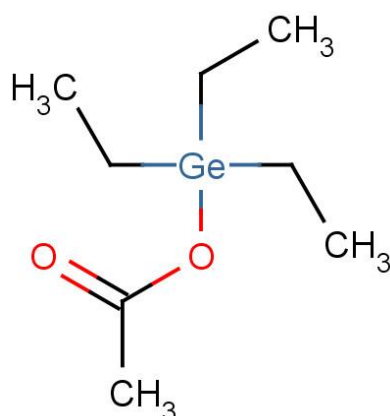
2.1.4 Toxicita organických sloučenin germania

Toxicita některých sloučenin trialkylgermania byla studována Cremer a Aldrige v roce 1964. Triethylgermanium acetát byl toxický pro krysy v intravenózních dávkách 50 mg / kg tělesné hmotnosti, a ústně při 250 mg / kg. Tri-N-butylgermanium acetát byl tolerován

perorálně v jedné dávce až 375 mg / kg. Toxicita sloučenin trialkylgermania byla menší než jedna desetina toxicity triethyltinu (organocitá sloučenina).

Při hodnocení sloučenin tetraalkylgermania byly nejméně toxické sloučeniny, které měly nasycené normálně symetrické radikály. Halogenace organických radikálů zvyšuje biologickou aktivitu [19].

Vyšší hexaalkyldigermanium oxidy (butyl-, amyl-, hexyl-) byly méně toxické než ethylhomology [19].



Obr. 2 Strukturální vzorec triethylgermanium acetátu

3 FYZIOLOGICKÉ ÚČINKY GERMANIA NA LIDSKÝ ORGANISMUS

V roce 1978, byl v Japonsku slavnostně otevřen výzkumný a zdravotnický institut pro výzkum organicky vázaného germania. Institut založil Dr. Kazuhiko Asai. Byly provedeny četné kontrolované studie účinků organicky vázaného germania na rakovinu. V první fázi byla studie na akutní a chronickou toxicity provedena s 23 zdravými dobrovolníky obou pohlaví. Žádné významné hematologické nebo biochemické změny nebyly zjištěny, U několika dobrovolníků se objevila měkká stolice. Maximální tolerovaná dávka byla mezi 50 - 100 mg / kg / den. Absorpce a eliminace byla podobná jako u potkanů. Klinické studie na rakovinu plic odhalily statisticky významný vliv Ge-132 na prodloužení života, regresi nádoru v některých případech, celkové zlepšení zdravotního stavu a výkonnosti imunitního systému [23].

Dle Dr. Kazuhiko Asaie není organicky vázané germanium toxické, naopak má pozitivní fyziologické účinky na lidský organismus [10].

3.1 Fyziologické účinky u rakoviny

Autor a kolektiv prováděli se Spirogermaniem klinickou studii fázi I zahrnující 35 pacientů s různými typy rakoviny. Účelem této studie bylo definovat tolerovanou dávku a stanovit protinádorovou aktivitu bez myelosuprese^B. Všichni pacienti byli dříve léčeni chemoterapií, na kterou byli jejich nádory resistantní. Spirogermaniem byl podáván intravenózními injekcemi s počáteční dávkou 8 mg / m² a docílenou 32 mg / m². Několik pacientů pocítilo mírné a přechodné neurologické toxické vedlejší účinky, jako např. závrať, strnulost, které trvaly po dobu pár minut až pár hodin. Všechny známky neurotoxicity byly vyřešeny. Nebyla zaznamenána kumulativní toxicita nervového systému. Nebyla zaznamenána akutní nebo kumulativní toxicita, ani útlum kostní dřeň (myelotoxicita). Jeden pacient pocítil bolest v místě vpichu a nevolnost. U jednoho pacienta došlo k „částečné odpovědi“ v oblasti lymfatických uzlin (částečná odpověď = < 50 % pokles v nádorové oblasti). Závěry z této studie jsou takové, že Spirogermanium není toxické pro kostní dřeň, nebyla zaznamenána myelosuprese^B a ani kumulativní hematologická toxicita [23].

Byla provedena studie fáze II s 18 pacienty s lymfom proliferativním onemocněním – 14 pacientů s non-Hodgkinovým lymfomem a 4 pacienti s Hodgkinovým lymfomem. Výsledky byly takové, že u 17 pacientů (jeden pacient odstoupil ze studie po první dávce

z důvodů nesouvisejících s toxicitou léku) pět pacientů (30 %) prokázalo objektivní odpověď zahrnující dvě kompletní odpovědi. V této studii se neprokázala hematologická toxicita. Z dosažených výsledků potvrzujících netoxicitu pro kostní dřeň vyplývá, že Spirogermanium reprezentuje terapeutickou volbu pro léčbu lymfomu buď jako samostatný lék nebo v kombinaci s léky s myelosupresivními účinky [23].

Smith Kline & French Laboratories a další onkologické skupiny provedly několik klinických studií se Spirogermaniem jako protinádorovým lékem [23].

V několika klinických studiích fáze II se Spirogermaniem se nezjistila žádná hematologická, renální či hepatická toxicita, mírná neurotoxicita, limitovaná aktivita proti malignímu melanomu a žádná odpověď u intenzivně léčených pacientů s pokročilými maligními neoplazmaty a různými rakovinami [23].

Klinická studie odhalila účinnost Sanumgermanu proti zhoubným nádorům vaječníku a dělohy. Studie byla provedena u šesti žen ve věku od 44 do 64 let, po operaci zhoubných nádorů vaječníků a dělohy se stav všech pacientek výrazně zlepšil, značně se zmírnila bolest. U pěti žen ze šesti, nedošlo k exsudátu^D v břišní nebo vnitřní pánevní dutině, u zbývajících pacientek byl diagnostikován malý výpotek. Žádné toxické nebo vedlejší účinky nebyly pozorovány. Podrobné anamnézy pacientek, poskytly působivé dosud neoficiální důkazy, že Sanumgerman má léčebné účinky proti rakovině [23].

3.2 Analgezie

Dvacetosm derivátů Ge-132 bylo zkoumáno na inhibiční účinky enzymu enkefalinu^C. Ge-132 bylo podáváno ústně i intraperitoneální injekcí. Účinky derivátů byly zkoumány na opičím mozku, podélné svalovině z hovězího tenkého střeva a lidském mozkomíšním moku. Řada z derivátů Ge-132 silně potlačovala tyto enzymy. Po aplikaci organicky vázaného germania se zlepšily analgetické účinky morfinu [23].

3.3 Kyslíkové obohacení, čištění (purifikace) krve

Sloučeniny germania komplexované v mřížkové struktuře se vážou s negativně nabitými atomy kyslíku, které jsou schopné zachycovat pozitivně nabitě vodíkové ionty a těžké kovy jako je rtuť a kadmium. Jakmile se sloučenina germania naváže na volný vodíkový iont (H^+), nahrazuje funkci kyslíku. Volné vodíkové ionty se s těla neodvádí v podobě vody, ale jsou navázány na organickou sloučeninu germania. V důsledku toho vzniká v těle nadbytek kyslíku, který je pak efektivněji distribuován po celém těle.

V kyslíkové víceetapové terapii s aplikací sloučeniny germania (Sanumgerman) může růst pO_2 (arteriální tlak) ze 70 až na 140 Torr během inhalace kyslíku. Účinek germania na kyslíkové obohacení částečně vysvětluje rozsáhlé terapeutické účinky při různých podmínkách. Studie propojily nedostatek kyslíku s rakovinou, zvýšené zásobení kyslíkem pomocí sloučenin germania může hrát roli v jeho pozitivní onkogenní aktivitě [23].

3.4 Elektronová struktura

Elektronová struktura germania může být jedním z faktorů jeho terapeutických vlastností. Germanium má 32 elektronů, z nichž 4 jsou ve valenční vrstvě. Čtyři volné elektrony valenčního obalu jsou nosiči záporného náboje, pokud se jeden elektron odštěpí, vzniká velmi reaktivní částice tzv. volný radikál, který má kladný náboj. Organicky vázané sloučeniny germania fungující jako volné radikály se snaží získat nepárové elektrony toxických látek. Germanium, v nízkých dávkách vyvolává snížení hladiny Glutathionu (GSH), který zajišťuje ochranu proti endogenně vznikajícím radikálům [23].

3.5 Imunologické účinky

Indukce interferonu^F (syntéza interferonu vyvolaná germaniem), zvětšuje aktivitu makrofágů, T-buněk a NK buněk^G. Organické sloučeniny germania prokazují signifikantní (důležitou) imunomodulační aktivitu. Tyto aktivity zahrnují indukci interferonu, aktivaci makrofágů, zvýšení aktivity NK-buněk a obnovu snížené imunitní odpovědi. Protinádorová aktivita Ge-132 se zdá být zprostředkována řízeným impulzem a přírůstkem různých složek imunitního systému, hlavně makrofágů a supresorových T-buněk, a zvýšená aktivita NK buněk a aktivace makrofágu se zdá být zprostředkována interferonem indukovaným germaniem.

Podání Ge-132 zdravým dobrovolníkům bylo korelováno indukcí interferonu a zvětšením aktivity NK buněk (přirozený zabíječ). Vedle jeho (myslí se germania) buňkami zprostředkovaných imunitních účinků, Ge-132 zvětšuje humorální imunitu u starých myší se sníženou imunitní odpovědí. Ge-132 významně zvyšuje plakotvorné jednotky u starých myší a předpokládá se, že obnovuje v určité míře sníženou imunitní.

Organická sloučenina germania (Sanumgerman) prokázala, in vivo (v živém organismu), schopnost stimulovat cytolytickou aktivitu NK-buněk o 27 % a 33 % u myší. Došlo k časové prolongaci efektu. Cytolytická hodnota buněk se přiblížila normálu až osmý den. Působení Sanumgermanu se jeví tak, že stimuluje mechanismus imunologického dozoru

s NK-buňkami. To je představitelné tak, že zvýšení cytolytické aktivity NK-buněk je sekundární a odehrává se během indukce interferonu [23].

3.6 Osteoporóza.

Klinické zkoušky prokázaly preventivní a léčebné účinky Ge-132 na senilní osteoporózu. Ve studii probíhající 12 měsíců byli pacienti, kteří neužívali Ge – 132 a byl jim diagnostikován pokles kostní hmoty, zatímco u pacientů, kteří užívali Ge-132 byla prokázána, mírně stoupající tendence v nárůstu kostní hmoty. Významné rozdíly byly vidět 1 až 3 měsíce od počátku léčby. Úroveň parathormonu (PTH)^E je v negativní korelaci (závislosti) s kostní hmotou. Ge-132 výrazně snížilo úroveň PTH v séru, což ukazuje na jasný mechanismus terapeutického účinku organicky vázaného germania na osteoporózu [23].

3.7 Možná účinnost u AIDS?

Rakovina, která je charakterizována nekontrolovanou proliferací (rozbujení) T-buněk, a onemocnění AIDS, které je charakterizováno destrukcí T-buněk, zdánlivě onemocnění opačných efektů, obě jsou zprostředkovány (způsobeny) retroviry. Sloučeniny germania prokázaly efektivní protirakovinnou aktivitou, která se jeví být vedena mobilizací hostitelových mechanismů imunity. Nedávné zprávy ukazují, že supresorové T-buňky hrají roli v modulování (upravování) výskytu viru v krvi a počátku AIDS symptomů (příznaků). Momentální situaci se neví o žádné studii pojednávající o léčbě AIDS germaniem. Nicméně protivirové a cytotoxické působení germania společně s jeho schopností mobilizovat (zaktivovat) imunitní systém, dělá jeho (Ge) možnou efektivnost proti AIDS naprosto věrohodnou. Navíc, jelikož jsou organické sloučeniny germania prakticky netoxické, je zde minimální riziko pro pacienty s AIDS onemocněním a je tu též potenciál pro jeho (Ge) účinnost v posilování imunitních systémů pacientů s AIDS [23].

3.8 Malárie

U sloučeniny s organicky vázaným germaniem (Spirogermanium) byla pozorována signifikantní (důležitá) in vitro aktivita proti chloroquine resistantním (FCB, FTA, FVO) a sensitivním (FSL, FUI, FH) kmenům Plasmodium falciparum. Inhibice růstu a dozrávání parazitů nastalo po třiceti šesti hodinové expozici koncentrací pohybujících se od 2,48 - 9,9 ng / ml [23].

4 POTRAVINY JAKO ZDROJ GERMANIA

Spektrofotometrická analýza, kterou provedly Shoeder a Belassa v roce 1967 prokázala, že se germanium nachází ve všech potravinách v rozmezí od 2 – 4 $\mu\text{g Ge / kg}$ čerstvých potravin. Největší obsah germania byl naměřen v cereáliích (4 $\mu\text{g / kg}$) a chlébu (3 $\mu\text{g / kg}$). Pouze pět položek, mělo více než 2 mg Ge / kg (syrové škeble, konzervovaný tuňák, sušené ryby, konzervované fazole, rajčatové šťávy), 15 dalších položek obsahovalo více než 1 mg Ge / kg. Denní příjem germania se může lišit od 0,4 - 3,5 mg / den. Odhadovaný průměrný příjem člověka v potravě je přibližně 1,5 mg Ge / den, z něhož se do organismu vstřebává 96 % nebo více [23].

4.1 Germanium v rostlinách

Obsah germania u rostlin není rovnoměrně rozložený po celé rostlině. Například u ženšenu je germanium v rostlině soustředěno v oblasti sahající od středu kořene po řapíky listů. Obsah germania v různých částech rostliny dosahuje až 4000 $\mu\text{g / kg}$. Periferní kořenové vlásky neobsahují vůbec žádné germanium [10].

Je zřejmé, že germanium hraje důležitou roli v růstu rostlin. Velmi důležitým faktorem je také složení půdy (obsah germania v půdě), kde rostliny rostou.

Aby Dr. Asai potvrdil svou teorii, provedl experiment se sazenicemi ženšenu. Ve dvou polích byly zasazeny sazenice ženšenu, které měřily cca 8 cm. Sazenicím v prvním poli bylo dodáváno germanium. O šest měsíců později sazenice, kterým se dodávalo germanium, vyrostly až do výšky 30 cm a vydávaly různé vůně ženšenu. Sazenice v druhém poli bez přísad germania vyrostly asi jen o 10 cm a vydávaly slabou vůni [10].

4.2 Obsah germania v jednotlivých druzích rostlin podle Asie

Tab. 5 Obsah Ge v jednotlivých potravinách [10]

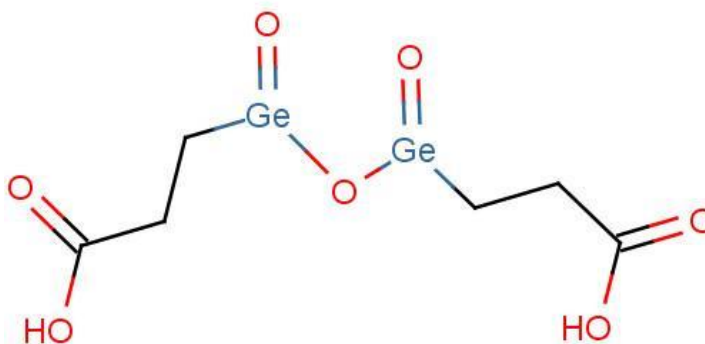
Název rostliny	Latinský název	Obsah Ge [$\mu\text{g / kg}$]
shelf fungus	<i>trametes cinnabarina</i>	800 – 2000
ženšen (Čína, Korea)	<i>panax ginseng</i>	4000
ženšen (prefektura Šimane, Japonsko)	<i>panax ginseng</i>	250
ženšen (provincie Šinano, Japonsko)	<i>panax ginseng</i>	320
sanzukon	<i>codonopsis tangshen</i>	257

Název rostliny	Latinský název	Obsah Ge [µg / kg]
suši	<i>angelica pubescens maxim</i>	262
batternut	<i>trapajaponica flerov</i>	239
boxthorn seed	<i>lycium chinese mill</i>	124
vistérie mnohokvětá	<i>wisteria ftoribunda</i>	108
ječmenné perličky	<i>coicis semen</i>	50
kamejka lékařská	<i>lithosemi radix</i>	88
aloe pravá	<i>aloe vera</i>	77
kostival	<i>symphytum pereginum</i>	152
zelená řasa	<i>chlorella</i>	76
česnek	<i>Allium sativum</i>	754
bandai udo	<i>aralia cordata</i>	72
bandai moss		255

4.3 Potravinové doplňky stravy s obsahem Ge

4.3.1 Organicky vázané germanium - Ge - 132

V roce 1967 Dr. Kazuhiko Asai se svým týmem poprvé syntetizoval organické germanium – bis-carboxyethyl germanium sesquioxide – $[(\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{Ge})_2\text{O}_3]_n$. Nově syntetizovaná sloučenina dostala triviální název „Ge – 132“ [10].



Obr. 3 Strukturální vzorec spirogermania

Organicky vázané germanium pomáhá okysličovat mozkové buňky, odstraňuje odpadní vodík. Je výborný detoxikant - váže se s těžkými kovy jako je rtuť, olovo, kadmium, také se váže s chlorovanými bifenoly a společně s jedy se vyloučí do 24 hodin.

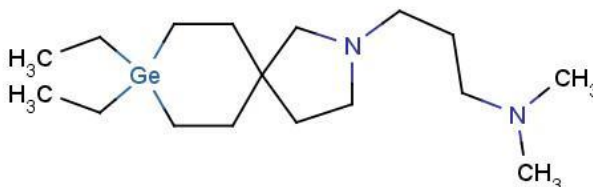
Germanium v organické formě ($[(\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{Ge})_2\text{O}_3]_n$) je výborná imunitní stimulační látka (Stimulace produkce obranných buněk a T-lymfocytů), která odstraňuje i viry a bakterie (například chřipky a salmonely). Podle výzkumných zpráv tento prvek napomáhá také při léčbě rakoviny, artritidy, vysokého krevního tlaku, astmatu, poruch žláz s vnitřní sekrecí i srdeční insuficiencí. Germanium, jako polovodičový prvek, dokonce uvolňuje v těle specifické elektrické proudy, které napomáhají hojení ran či zlomenině kostí nastavením "rovnovážného stavu tělní elektřiny". Doporučená denní dávka je 30 mg. (Pro odstranění nemoci se bere 1 až 1,5 gramu denně) [15].



Obr. 4 Nutri Colgy - organicky vázané germanium

4.3.2 Spirogermanium

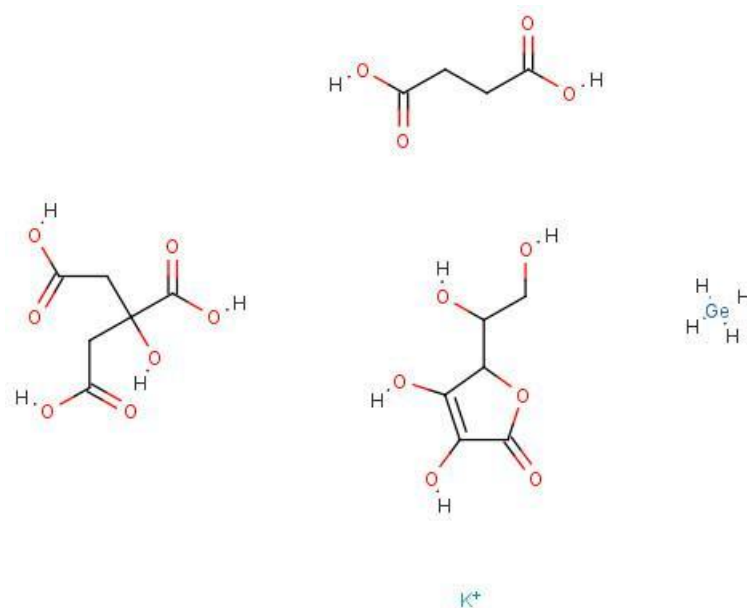
Triviálně název „Spirogermanium“ Sloučenina byla syntetizována Rice a spolupracovníky. Patentová práva vlastní Unimed Inc., USA. Spirogermanium mělo při zkouškách obdobné fyziologické účinky jako Ge - 132 a Sanumgermanu. Nicméně, tato směs byla vyvinuta jako forma léku a ne jako nutriční doplněk. Léčivo vykazovalo určitou přechodnou neurologickou toxicitu, což vedlo k pozastavení jeho distribuce [27].



Obr. 5 Strukturní vzorec

4.3.3 Sanumgerman

Triviální název „Sanumgerman“ představuje směs draslíku, laktátu, citrátu, sukcinátu a germania. Podstatou produktu je organicky vázané germanium, vyráběné firmou Sanum - Kehlbeck v Německu. Společnost spolupracovala na vývoji sloučeniny se společností Asaie z Japonska více než 10 let.



Obr. 6 Strukturní vzorec Sanumgermanu

Zájem o vývoj směsí organicky vázaného germania (Sanumgerman) vzrostl s výzkumem léčby rakoviny. Seeger zkoumal metabolické procesy na buněčné úrovni, které způsobily, že normální buňky se stali rakovinotvorné. Jeho pátrání po elektronových akceptorních látkách, které by vrátily rakovinotvorné buňky do normálu, ho přivedly k Asaiovu organicky vázanému germaniu (Ge-132). Zjistil, že je velmi účinné. Blízký vztah mezi Seegerem a zakladatelem firmy Sanum - Kehlbeck, Heinrichem Kehlbeckem se prohluboval rozsáhlým výzkumem zaměřeným na vývoj účinného organicky vázaného germania v laboratořích Sanum. Sanumgerman byl po 10 let velmi užíván lékaři po celé Evropě [27].



Obr. 7 Sanumgerman kapky

5 METODY STANOVENÍ GERMANIA V POTRAVINÁCH

5.1 Atomová absorpční spektrometrie

5.1.1 Princip metody

Roztok analytického vzorku je zmlžen a vzniklý aerosol je zaveden do plamene nebo grafitového atomizátoru, kde se roztok okamžitě odpaří a rozruší se chemické vazby v molekulách přítomných sloučenin. Podmínky atomizace jsou přitom voleny tak aby co největší populace měřených atomů zůstala v neutrálním stavu a nedocházelo k ionizaci za vzniku nabitých částic typu Me^+ [14].

Plamenem prochází paprsek světla ze speciální výbojky, jehož fotony jsou při setkání s atomy analyzovaného prvku absorbovány a atom prvku přechází do příslušného vzbuzeného stavu. Dochází tak k úbytku intenzity procházejícího světla a tento úbytek je dán Lambert-Beerovým zákonem ve tvaru:

$$I = I_0 \cdot e^{-(k \cdot n \cdot l)}$$

Kde I_0 je intenzita budícího záření, I je intenzita záření po průchodu absorbujícím prostředím (plamenem), k je atomový absorpční koeficient pro danou absorpční čáru, n je počet atomů analyzovaného prvku v jednotce objemu a l je délka absorpční vrstvy (délka hořáku, vytvářejícího plamen).

V praxi se pak jako měřená veličina používá logaritmus úbytku světelné energie nazvaný absorbance A , pro niž platí vztah:

$$A = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right) = 2,303 \cdot k \cdot n \cdot l$$

Pro absorbanci pak platí velmi jednoduchá lineární závislost na koncentraci atomů měřeného prvku. Všechny AAS^K spektrometry proto udávají měřený signál v jednotkách absorbance po matematickém zpracování skutečně měřených intenzit procházejícího světla [14].

5.1.2 Popis zařízení

Měřicí systém metody AAS se skládá ze 3 základních součástí:

1. Zdroje elektromagnetického záření
2. Měrné cely, v níž dochází k atomizaci (plamen, grafitová kyveta)
3. Optického detekčního systému, který měří intenzitu prošlého záření o specifické vlnové délce

Kromě toho je každý přístroj vybaven zařízením, které provádí transport kapalného vzorku do měrné cely a výpočetním systémem, který řídí běh celé analýzy a vyhodnocuje naměřené signály, které převádí přímo do požadovaných jednotek (např. koncentrace měřeného prvku ve vzorku) [14].

5.1.3 Transport vzorku do měrné cely

Plamen

Transport do plamene probíhá obvykle pomocí pneumatického kapilárního zmlžovače, který pomocí průtoku spalovacího plynu a oxidačního činidla způsobí nasávání roztoku měřeného vzorku nebo pomocí ultrazvukového rozprašování roztoku vzorku.

Často je takto vzniklý aerosol dále upravován tak, aby vstupující částice (kapičky) měly pokud možno jednotnou velikost. Proud nasávaného vzorku je proto naváděn proti pevné překážce (skleněná kulička) o kterou se dále rozbíjí na jemnější částice nebo je homogenizován průchodem přes jiný homogenizátor (například rychle rotující plastovou vrtulku). Podle druhu a poměru paliva a oxidovadla lze dosáhnout různých teplot.

Elektrotermický atomizátor

Tento atomizátor je tvořen grafitovou trubicí (kyvetou), která je vyhřívána elektrickým proudem. Měřené záření prochází rovnoběžně s osou této trubice.

Vzorek se vnáší pomocí mikropipety automatického dávkovače přímo na vnitřní stěnu trubice nebo na speciální grafitovou destičku - platformu. Dávkované množství vzorku se obvykle pohybuje v rozsahu objemů 5 - 50 μl , pro dosažení extrémních citlivostí lze pak provést opakované dávkování vzorku tak, že se nadávkovaný vzorek opatrně odpaří při teplotách kolem 100 $^{\circ}\text{C}$ a po ochlazení kyvety se dávkování opakuje, možno i několikanásobně [14].

Moderní dávkovače jsou konstruovány tak, aby celý proces dávkování byl plně řízen počítačem. Umožňují tak analýzu několika desítek vzorků bez zásahu obsluhy, včetně nakalibrování příslušné metody a případného opakování analýzy s nižším dávkovaným objemem vzorku v případě neočekávaně vysokého signálu [14].

Generace plynných hydridů

Speciálním případem je generování plynných hydridů a jejich dávkování do plamene. Tento postup vede ke zvýšení citlivosti analýzy, má však řadu omezení - je použitelný pouze v omezené skupině prvků jako arsen, selen, antimon, cín nebo bismut a současně nesmí analyzovaný roztok obsahovat významné koncentrace těžkých kovů. Jako redukční činidlo se zde používá roztok borohydridu sodného (NaBH_4), který po okyselení uvolňuje nascentní vodík s mimořádně silnými redukčními účinky [14].

Speciálním případem je zde generace studených par rtuti, kterou lze poměrně snadno vyredukovat z analyzovaného roztoku již uvedeným borohydridem nebo levnějším chloridem cínatým (SnCl_2). Ze zkušenosti však vyplývá, že v případě použití chloridu cínatého se redukční aparatura již nemůže použít pro analýzu cínu, protože je prakticky nemožné ji vyčistit tak, aby nevykazovala vysoký signál pro cín i v případě analýzy ultračisté deionizované vody [14].

5.1.4 Zdroje záření

Základním požadavkem na zdroj měřeného záření je jeho relativně vysoká intenzita v oblasti měřených vlnových délek a především pak časová stabilita zdroje. Intenzita vyzařovaného záření by se pro praktické účely neměla měnit o více než 1 % v časovém intervalu řádově desítek sekund. Proto se v praxi používají převážně jednoúčelové výbojky, které nevyzařují kontinuální spektrum, ale září především v oblastech vlnových délek měřených spektrálních čar [14].

Výbojka s dutou katodou – HCL

Nejstarším a současně nejčastěji používaným zdrojem elektromagnetického záření v AAS je výbojka s dutou katodou (anglicky *Hollow cathode lamp*), zkratka HCL.

Je tvořena skleněným pláštěm o průměru 30 - 50 mm a délce okolo 12 cm, ve kterém je umístěna dutá katoda z analyzovaného prvku, představující dutý váleček o průměru několika milimetrů a anoda z běžného kovu. Skleněná nádoba je dobře vakuově zatěsněna

a je naplněna inertním plynem (neon, argon) pod tlakem 100 - 200 Pa. V případě, že na obě elektrody vložíme napětí v řádu několika tisíc voltů, dojde ke vzniku doutnavého výboje a kladně nabitě ionty vzácného plynu jsou přitahovány ke katodě, na kterou narážejí vysokou rychlostí. Srážkami se z povrchu anody uvolňují atomy analyzovaného prvku, které se srážejí s dalšími letícími ionty a excitují se do vyššího energetického stavu. Při návratu do stabilního stavu pak vyzařují elektromagnetické záření, jehož vlnová délka odpovídá energetickému rozdílu mezi excitovaným a normálním stavem daného atomu. Prakticky tak získáme čárové spektrum o několika desítkách spektrálních linií, které jsou pro každý prvek charakteristické a jejich vlnová délka je určována stavbou elektronového obalu analyzovaného prvku [14].

Jistou nevýhodou praktického používání HCL je nutnost výměny lampy při přechodu na analýzu jiného prvku a také fakt, že potřeba nákupu více výbojek zvyšuje náklady na analýzy. Tento nedostatek se výrobci snaží eliminovat výrobou tzv. multielementálních lamp, jejichž anoda je tvořena slitinou několika definovaných kovů. Na trhu jsou dnes i výbojky s možností analyzovat 8 prvků bez výměny HCL. Nevýhodou těchto lamp je však výrazné snížení citlivosti, protože jejich emise na měřené vlnové délce snižuje současná excitace všech atomů kovů v anodě a tím faktickým snížením emitovaného výkonu na požadované analytické linii [14].

Bezelektrodová výbojka - EDL

Dalším typem zdroje záření pro AAS je bezelektrodová výbojka (anglicky *Electrodeless Discharge Lamp*), zkratka EDL.

Uvedené zařízení funguje na principu výboje ve vysokofrekvenčním elektromagnetickém poli. Zdrojem záření je křemenná baňka naplněná vzácným plynem obsahující několik miligramů těkavé sloučeniny (obvykle halogenidů) analyzovaného prvku. Baňka je umístěna v cívce vysokofrekvenčního zdroje, které po přívodu energie vytvoří stabilní prstencový výboj a dojde k vyzáření spektrálních čar stejně jako u lamp typu HCL. Obvyklá frekvence zdrojů vysokofrekvenčních zdrojů činí 27 MHz [14].

Tyto výbojky mají vyšší životnost a poskytují vyšší intenzitu záření než odpovídající klasické HCL. Lze je však vyrobit jen pro omezené množství prvků, protože musí být k dispozici snadno těkavá sloučenina analyzovaného prvku a tuto podmínku splňují především hydridotvorné prvky jako As, Se, Sn, Sb, Bi, dále pak například fosfor, olovo, zinek a alkalické kovy. Z ekonomického hlediska je důležitá

nezbytnost nákupu speciálního zdroje vysokofrekvenčního elektromagnetického pole, protože v klasických přístrojích AAS tento zdroj není automaticky zabudován [14].

Kontinuální zdroje

V současné době se do praktického využití začínají dostávat kontinuální zdroje záření, které vyzařují vysokou energii v celém rozsahu měřeného spektra a dokonalejším optickým detektorem, který je srovnatelný s mřížkovými detektory používanými v metodě ICP-OES [14].

5.1.5 Atomizace vzorku

Zásadní podmínkou pro měření koncentrace prvku metodou AAS je převedení atomů analyzovaného prvku do stavu Me^0 , tedy do stavu, kdy se v měřeném médiu (plamen, plyn) vyskytují převážně nenabitě volné atomy analitu. Pro každý z již zmíněných způsobů měření je tak nutné nalézt takové fyzikální podmínky, v nichž populace částic Me^0 vykazuje maximum [14].

5.2 Optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem

5.2.1 Plazma

Plazma je ionizovaný, makroskopický neutrální stav, v němž volné elektrony a ionty vykazují kolektivní chování. Za kolektivní chování se přitom považují ty pohyby částic, které závisí nejen na lokálních podmínkách, ale i na stavu plazmatu ve vzdálenějších oblastech [11].

5.2.2 Princip metody

Roztok analytického vzorku je zmlžen a vzniklá mlha je proudem argonu vedena do hořáku, ve kterém je za pomoci střídavého vysokofrekvenčního magnetického pole udržováno argonové plazma o teplotě 6 000 – 10 000 °K [12].

Za takových podmínek se rozpouštědlo okamžitě odpaří a zanikají chemické vazby v molekulách přítomných sloučenin. Energie v plazmatu je dostatečná k tomu, aby došlo k excitaci elektronů přítomných atomů do vyšších energetických hladin. Protože excitovaný stav atomu je nestabilní, vrací se vybuzené elektrony zpět na své původní

energetické hladiny a přitom emitují světlo o přesně definované vlnové délce, určené energetickým rozdílem obou hladin [12].

$$\Delta E = h \cdot \nu = \frac{h \cdot c}{\lambda}$$

Kde ΔE je energetický rozdíl hladin elektronu v atomu, h je Planckova konstanta ($6.626 \cdot 10^{-34}$ J.s), ν je frekvence světelného vlnění, c je rychlost světla ve vakuu a λ je vlnová délka světla [12].

Emitované světlo je poté vedeno na velmi výkonný monochromátor, který rozdělí zachycené světelné záření podle jeho vlnových délek a fotony tohoto rozděleného světla dopadají na citlivý detektor, který převede intenzitu dopadajícího záření na elektrický signál. Intenzita signálu je rovna charakteristické vlnové délce světla vznikajícího přechodem energetických stavů analyzovaného prvku pak odpovídá množství prvku, přítomného v analyzovaném roztoku [12].

5.2.3 Transport vzorku do plazmatu

Prakticky všechny vzorky měřené technikou ICP-OES^J je třeba před analýzou převést do roztoku. Jeho transport do plazmatu probíhá obvykle pomocí peristaltické pumpy (někdy se také označuje jako peristaltické čerpadlo). Jeho pomocí se vzorek dostává do zmlžovače, který z původně kapalného vzorku vyrobí jemný aerosol a tato „mlha“ kapiček roztoku je proudem argonu unášena do plazmového hořáku. Přitom se obvykle používá dvou nebo i třicestné čerpadlo, které v prvním kanále transportuje roztok vzorku, v druhém kanále roztok interního standardu a třetí může být použit například pro in-line ředění příliš koncentrovaných vzorků [12].

Nejčastěji jsou používány pneumatické kapilární zmlžovače, které jsou konstrukčně nejvíce propracovány. V těchto zmlžovačích se slabý proud roztoku vstříkuje tenkou tryskou do proudu argonu a v systému několika koncentrických trubic vzniká poměrně velmi dobře definovaný a homogenní aerosol vzorku. Jeho hlavní nevýhodou je možnost zanesení trysky malými nerozpuštěnými částicemi ve vzorku nebo vykrystalovanými solemi při analýze příliš koncentrovaných roztoků. Pro takové roztoky je proto lépe využít pneumatického Babbingtonova zmlžovače, který dovoluje pracovat i se silně zasolenými roztoky nebo suspenzemi pevných částic, nevytváří však tak jemný a dobře definovaný aerosol [12].

Speciálním případem je generování plyných hydridů a jejich dávkování do plazmatu. Tento postup vede k mimořádné citlivosti analýz, má však řadu omezení - je použitelný pouze v omezené skupině prvků jako arsen, selen, antimon, cín nebo bismut a současně nesmí analyzovaný roztok obsahovat významné koncentrace těžkých kovů [12].

5.2.4 Odečtení emisních spekter

Při vstupu analyzovaných prvků do plazmatu dochází k vybuzení jejich emisních čar, jak bylo popsáno v úvodu článku. Aby bylo možné využít těchto emisních čar pro analytické účely, je třeba odvést vznikající záření do součásti, která je schopna jej rozdělit podle jeho vlnových délek – tzv. monochromátor a dále určit intenzitu vyzařování při určené vlnové délce, což zprostředkovává detektor [12].

Protože energetické podmínky v používaném plazmatu se významně liší v různých prostorových částech výboje, je velmi důležité správné umístění pozorovacího místa, z něž se spektrum zaznamenává. V běžném plazmatickém hořáku se teploty generovaného plazmatu liší až o několik tisíc °C mezi prostorem těsně za hlavicí hořáku (kde plazma vzniká) a jeho ukončením, tedy na vzdálenost přibližně pouhých dvou centimetrů. Díky tomu je pochopitelně výrazně odlišná intenzita vybuzeného záření v různých místech plazmatického kužele, protože ta je dána především energií, předávanou atomům plazmatem, tedy vlastně teplotou plazmatu [12].

5.2.5 Detektory

Konečnou fází celé spektrální analýzy je kvantitativní vyhodnocení naměřených údajů umožňující výpočet obsahu sledovaného prvku v měřeném vzorku. Základním členem pro toto vyhodnocení je detektor, jehož úkolem je změřit intenzitu dopadajícího záření o příslušné vlnové délce – toto záření na něj pošle výše zmíněný disperzní člen, obvykle Eschelle monochromátor [12].

Detektor je proto na svém povrchu pokryt speciální polovodičovou fotocitlivou vrstvou, která je schopna převést intenzitu dopadajícího světla na velmi slabý elektrický proud. Po jeho zesílení se přesně určí intenzita vzniklého elektrického proudu a ta je pak výchozím údajem pro určení obsahu měřeného prvku v analyzovaném roztoku [12].

Starší přístroje obvykle pracovaly tak, že se monochromátor postupně natáčel tak, aby na detektor vysílal předem zvolenou vlnovou délku záření, která odpovídala spektrální čáře měřeného prvku. Postupně tak podle předem zvoleného počítačového programu proměřil

všechny prvky, které měly být analyzovány. Tento postup byl poměrně pomalý, protože pro získání kvalitního signálu je třeba každou spektrální čáru proměřovat minimálně několik sekund a běžná analýza, zahrnující například 10 prvků tak trvala přibližně 5 - 10 minut [12].

Podstatné zkrácení doby analýzy, i když za cenu značného zvýšení ceny zařízení, přineslo použití tzv. **polychromátorů**, které fungovaly na principu klasických kvantometrů, běžně používaných v hutním průmyslu. Disperzní člen zde zůstával v nehybné pozici a na místa, kam bylo vysíláno světlo o požadované vlnové délce, byly umístěny detektory. Celá analýza tak proběhla za podstatně kratší dobu, protože se současně měřily všechny prvky naráz. Problémem byla nutnost instalace poměrně drahých detekčních členů pro každý měřený prvek a dále také fakt, že přístroj byl schopen měřit vždy jen předem vybranou a nainstalovanou sérii prvků. Proto takové přístroje nacházejí uplatnění především v kontrole sériové výroby, kde je nutno kontrolovat stále stejné parametry [12].

V posledních přibližně 10 letech se objevily přístroje, které namísto jednotlivých nákladných detektorů mají instalováno tzv. diodové pole, tedy soustavu až několika milionů pixelů, z nichž každý je schopen měřit intenzitu emise světla v určitém vlnovém rozsahu. Kvalitní přístroje dnes přitom disponují detektory, které jsou schopny pokrýt škálu vlnových délek od 160 do 900 nm s rozlišením 0,002 – 0,005 nm. Měření pak probíhá opět současně na všech zvolených vlnových délkách a snímání signálu se omezuje na vybrané pixely spíše z důvodu rychlosti zpracování získaných dat. Detektory tohoto typu je třeba při měření chladit na poměrně nízké teploty, obvykle postačí teploty asi -35 °C, kde se používá Peltierova efektu. Některé citlivější přístroje vyžadují chlazení až pod -100 °C a tam je jako chladicí médium využíván kapalný dusík [12].

5.2.6 Omezující faktory stanovení

- Spektrální interference
- Nespektrální interference

5.3 Hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem

Hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS) je analytická metoda pro stanovení stopových koncentrací jednotlivých prvků. Tato metoda byla komerčně zavedena v roce 1983.

5.3.1 Princip metody

Roztok analytického vzorku je zmlžen a vzniklá mlha je proudem argonu vedena do hořáku, ve kterém je za pomoci střídavého vysokofrekvenčního magnetického pole udržováno argonové plazma o teplotě 6 000 – 10 000 °K [13].

Za takových podmínek se rozpouštědlo okamžitě odpaří a zanikají chemické vazby v molekulách přítomných sloučenin. Jednotlivé volné atomy ve většině případů vytvoří jednou kladně nabitě ionty Me^+ , které jsou dále unášeny do přechodové komory, kde je snížen tlak plynu na přibližně 0,01 Torru.

Po průchodu do vstupu k detektoru klesá tlak na řádově 10^{-5} Torru a ionty se systémem elektromagnetických čoček dostávají do kvadrupólového detektoru. Zde jsou analyzované ionty vedeny takovým způsobem, aby na povrch zesilovače dopadly v daném časovém okamžiku pouze ionty se zvolenou hmotností. Dopadem na povrch zesilovače vzniká velmi slabý elektrický proud, který je následně zesílen a je změřena jeho intenzita. Pomocí výpočetního programu jsou naměřené intenzity signálu převedeny na koncentrační data a výsledkem analýzy jsou údaje o koncentraci měřených prvků v analyzovaném roztoku [13].

5.3.2 Transport vzorku do plazmatu

V maximu běžných aplikací se analýza technikou ICP-MS provádí z roztoku vzorku. Pro jeho převedení do plazmatu je proto nejprve třeba jej dopravit do zmlžovače, což se provádí za použití peristaltické pumpy (někdy se také označuje jako peristaltické čerpadlo). Přitom se obvykle používá dvou nebo i třicestné čerpadlo, které v prvním kanále transportuje roztok vzorku, v druhém kanále roztok interního standardu a třetí může být použit například pro in-line ředění příliš koncentrovaných vzorků [13].

Vytváření aerosolu vzorku probíhá ve zmlžovači, z něhož vychází jemně dispergovaná „mlha“ kapiček roztoku a je proudem argonu unášena do plazmového hořáku. Nejčastěji jsou používány pneumatické kapilární zmlžovače, které jsou konstrukčně nejvíce propracovány. V těchto zmlžovačích se slabý proud roztoku vstříkuje tenkou tryskou do

proudu argonu a v systému několika koncentrických trubic vzniká poměrně velmi dobře definovaný a homogenní aerosol vzorku. Jeho hlavní nevýhodou je možnost zanesení trysky malými nerozpuštěnými částicemi ve vzorku nebo vykrystalovanými solemi při analýze příliš koncentrovaných roztoků. Pro takové roztoky je proto lépe využít pneumatického Babbingtonova zmlžovače, který dovoluje pracovat i se silně zasolenými roztoky nebo suspenzemi pevných částic, nevytváří však tak jemný a dobře definovaný aerosol.

V některých speciálních aplikacích lze odebírat vzorek pro měření i z pevného materiálu a to odjiskřováním laserem za průtoku konstantního množství argonu, který transportuje odjiskřené mikročástičky vzorku přímo do hořáku.

Posledním speciálním případem je generování plynných hydridů a jejich dávkování do plazmatu. Tento postup vede k mimořádné citlivosti analýz, má však řadu omezení - je použitelný pouze v omezené skupině prvků jako arsen, selen, antimon, cín, tellur nebo bismut a současně nesmí analyzovaný roztok obsahovat významné koncentrace těžkých kovů [13].

5.3.3 Ionizace v plazmatu

Technika ICP-MS je založena na analýze iontů měřených prvků a je proto žádoucí, aby atomy analyzovaných prvků byly před vstupem do detektoru převedeny do formy iontů M^+ . Dlouhodobým výzkumem bylo proto nalezeno plazma s takovými parametry, které produkci uvedených iontů zabezpečuje v požadované míře.

Základní charakteristikou vstupu vzorku do plazmatu je množství přiváděného plynu. To je v tomto případě na úrovni přibližně 20 l Ar / min. a zajišťuje tvorbu aerosolu vzorku potřebných parametrů. Pro takový průtok plynu je pak jako ideální prostředí definováno vysokofrekvenční (obvykle v rozmezí 25 - 50 MHz) plazma s dodávaným výkonem 0,8 - 1,8 kW [13].

5.3.4 Převedení iontů do vakua

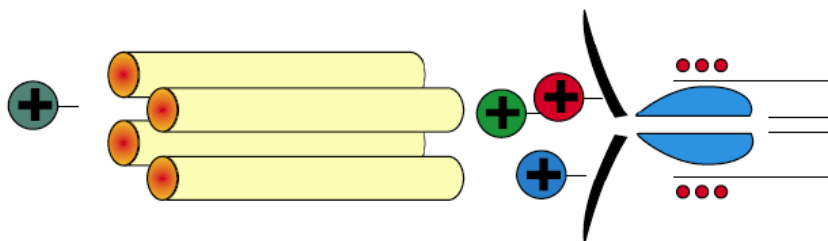
Protože analýzu obsahu jednotlivých iontů ve vzorku lze provést pouze za podmínek poměrně vysokého vakua, je třeba ionty analyzovaných prvků transportovat do tohoto prostředí. Dosahuje se toho průchodem vzorku dvěma kónusy s průměrem vstupního otvoru několik desetin milimetru. Po průchodu 1. kónusem (sampler) se atomy vzorku dostávají do meziprostoru, kde je tak plyn soustavně udržován na hodnotě řádově

několika setin Torru. Po průchodu otvorem druhého kónu (skimmer) se analyzovaný vzorek dostává do prostředí o tlaku přibližně 10^{-5} Torru a dosahují již nadzvukové rychlosti [13].

5.3.5 Separace iontů v kvadrupólu

Po převedení iontů do vakuové části spektrometru se tam však také dostává velké množství nechtěných částic, které by rušily závěrečnou detekci jednotlivých separovaných iontů. Jsou to jednak elektricky nenabitě atomy, převážně atomy argonu, kyslíku a vodíku a dále velké množství fotonů uvolněných z argonového plazmatu. Protože všechny uvedené částice jsou elektricky neutrální a neovlivňuje je tudíž elektromagnetické pole, stačí do jejich dráhy umístit nějakou mechanickou překážku (např. kovový terčik) a fotony i nenabitě částice se na ní zastaví. Analyzované ionty se pak vychýlí přesně tvarovaným elektromagnetickým polem tak, aby překážku prostě obletěly a teprve za ní byly vneseny do kvadrupólu. U některých přístrojů je vzájemné uspořádání vstupních kónů a kvadrupólu vyřešeno tak, že osa kvadrupólu je otočena v úhlu přibližně 45° o od směru vstupujících iontů a ty jsou do kvadrupólu nasměrovány opět důmyslně generovaným elektromagnetickým polem (tzv. *magnetickou optikou*), zatímco nenabitě částice zanikají po dopadu na absorpční kovovou plochu ležící v ose vstupních kónů [13].

Pro další oddělení jednotlivých iontů podle jejich relativní atomové hmotnosti slouží tzv. kvadrupólový separátor. Je to soustava čtyř kovových tyčí o délce 30 – 40 cm a průměru asi 10 mm, na které se postupně vkládá elektrické napětí složené ze stejnosměrné složky a vysokofrekvenční střídavé složky tak, aby dvě protilehlé tyče měly vždy stejnou polaritu. Působením takto generovaného elektromagnetického pole se ionty, vstupující do kvadrupólu rozkmitají a za určitých známých podmínek lze docílit toho, že kvadrupólem proletí pouze částice o definované hmotě a dopadne na detektor. Některé typy ICP-MS spektrometrů mají navíc instalován ještě menší kvadrupólový předseparátor, který vstupující ionty nasměruje do správného směru v ose vlastního kvadrupólu [13].



Obr. 8 Schéma kvadrupólu

5.3.6 Detekce iontů

Pro detekci a kvantifikaci počtu dopadlých iontů se v ICP-MS nejčastěji využívá vícekanálový elektronásobič. Jeho funkce je obdobná jako u klasického fotonásobiče a spočívá v mnohonásobném zesílení elektrického signálu, vniklého dopadem měřeného iontu na měrnou plošku (obvykle polovodivý oxid olova), na kterou je vložen elektrický potenciál o velikosti přibližně -3 kV . Dopadem pozitivně nabitého iontu Me^+ dojde k vypuzení velkého počtu tzv. sekundárních elektronů, které jsou dále směřovány elektrickým polem k dalším elektrodám a znovu zesilovány, až je na výstupu detektoru získán měřitelný elektrický proud [13].

5.3.7 Omezující faktory stanovení

- Salnita měřených roztoků
- Vysoký ionizační potenciál
- Tvorba dvojnásobně nabitých iontů
- Izobarické překryvy
- Polynomické interference

ZÁVĚR

V bakalářské práci je popsán výskyt germania v potravinách, jeho účinky na lidský organismus a analytické metody stanovení tohoto stopového prvku.

Z práce vyplývá, že elementární germanium a jeho anorganické sloučeniny jsou pro lidský organismus velmi toxické, ale germanium jako organicky vázaná sloučenina má výborné terapeutické účinky. Některé organicky vázané sloučeniny germania, především Sanumgerman, a Ge – 132 lze užívat jako nutriční doplňky stravy.

Stanovení germania se může provádět pomocí mnoha analytických metod. Nejpoužívanějšími metodami jsou však emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem, hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem a atomová absorpční spektrometrie.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] VELÍŠEK, J. *Chemie potravin 1,2,3*, Tábor : OSSIS, 1999.
- [2] FAROON, O.M., KEITH, S.L., HANSEN, H., FOWLER, B.A. *Handbook on the toxicology of metals*.,3rd edition, Elsevir B.V.,2007.
- [3] SCHROEDER, H.A., BOLLASA, J.J., *Abnormal trace metals in man*, Jurnal of Chronik Diseasses, 20,4, 1967
- [4] QIN, W., DAN, W., BIN, D., ZAIJUN, L., YANQIANG, H. Determination of trace amounts of germanium in food and fruit by spektrometry, Journal of Food Compos. and Anal., 19, 1, 2006
- [5] VETEJŠKA, Karel; ZAHRADNÍK, Lubomír; MAZÁČEK, Jan. *Vzácné a stopové prvky*. Praha : SNTL - Nakladatelství technické literatury, 1967. 149 s.
- [6] *Wikipedie Otevřená encyklopedie* [online]. 29.12.2004, 26. 3. 2011 [cit. 2011-04-03]. Germanium. Dostupné z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/Germanium>>.
- [7] KUGLEROVÁ, Jindra, et al. *Chemie.gfxs.cz – chemický vzdělávací portál* [online]. 2003-2006 [cit. 2011-03-27]. Germanium (32Ge). Dostupné z WWW: <http://chemie.gfxs.cz/index.php?pg=prvek&prvek_id=32>.
- [8] *Databáze minerálů* [online]. 1.1.2003 [cit. 2011-04-03]. Databáze minerálů na serveru Mineral.cz. Dostupné z WWW:<<http://www.db.mineral.cz/mineraly.php?chemie=Ge&podle=slozeni>>.
- [9] *Http://www.mineral.cz/styl.css* [online]. 2003/11/04, 04.07.2010 02:59 [cit. 2011-05-07]. Germanit - detailní výpis z databáze minerálů. Dostupné z WWW: <<http://www.mineralienatlas.de/lexikon/index.php/MineralData?mineral=Renierit>>
- [10] ASAI, K.: *Miracle Cure: Organic Germanium*. New York: Japan: Publications Kodansha International via Harper and Row, 1980.
- [11] PLŠKO, E., et al. *Optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem : Sborník přednášek*. Vyd. 1. . Český Těšín : 2 THETA, 1994. 224 s.
- [12] JAKUBEC, K.. *Http://cs.wikipedia.org* [online]. 2.12.2006 [cit. 2011-05-14]. ICP-OES - Wikipedie. Dostupné z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/ICP-OES>>.
- [13] JAKUBEC, K.. *Http://cs.wikipedia.org* [online]. 24.10.2006 [cit. 2011-05-14]. ICP-MS - Wikipedie. Dostupné z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/ICP-MS>>.

- [14] JAKUBEC, K. *Http://cs.wikipedia.org* [online]. 23.1.2007 [cit. 2011-05-14]. Atomová absorpční spektrometrie - Wikipedie. Dostupné z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/AAS>>.
- [15] PODLIPSKÝ, J.. *Http://www.jakaproc.cz/* [online]. 2005 [cit. 2011-05-14]. Jak a proč - Ing. Jaroslav PODLIPSKÝ JP. Dostupné z WWW: <http://www.jakaproc.cz/Stranky/samostud.html>
- [16] PATTY, F, et al. *Průmyslová hygiena a toxikologie: Hlasitost II: Toxikologie*. 2. ed. New York: Interscience nakladatelství, 1963, s 1043
- [17] *Http://cs.wikipedia.org* [online]. 13.7.2005 [cit. 2011-05-15]. Toxicita - Wikipedie. Dostupné z WWW: <<http://cs.wikipedia.org/wiki/Toxicita>>.
- [18] *Http://www.umirani.cz* [online]. 2004 [cit. 2011-05-15]. Postižení nervů (neuropatie) | Cesta domů. Dostupné z WWW: <<http://www.umirani.cz/postizeni-nervu-neuropatie.html>>.
- [19] GUNNAR, F, et al. *Handbook on the toxicology of metals*. 3. Oxford : Elsevir B.V., 2007. 975 s. ISBN 978-0-12-369413-3.
- [20] ASAKA, T, et al. *Germanium Intoxication wiht Sensory Ataxia*. Jurnal of the Neurological Science. 1995, 130(2), s. 220-223.
- [21] MATSUKATA, T, et al. Germanium-induced Nephropathy . *Report of Two Case and Review of the Literature*. 1988, 30(6), s. 341-345.
- [22] KRAPF, R, et al. Abuse of Germanium associated with Fatal Lactic acidosis. *Nephron*. 1992, 62, s. 351-356.
- [23] GOODMAN, S.. Therapeutic Effects of Organic Germanium. *Medical Hypotheses*. 1998, 26, s. 207-215.
- [24] KAMIJO, M, et al. Rinsho Shinkeigaku. *PubMed*. 1991, 31(2), s. 191-196.
- [25] ZÝKA, J, et al. *Analytická příručka 2*. Praha : SNTL - Nakladatelství technické literatury, 1988. 831 s.
- [26] KLOUDA, P., et al. *Moderní analytické metody*. 2. dppl.vid. Ostrava : Nakladatelství Pavel Klouda, 2003. 132 s.
- [27] KNOFLÍČEK, M.. *Stanovení germania v potravinářských materiálech*. Brno, 2005. 60 s. Diplomová práce. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ.

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

- A **HeLa** je buněčná linie lidských epiteliálních buněk. Jedná se o nádorové buňky izolované v roce 1951 a pocházející z nádoru děložního hrdla. Henrietty Lacksové (z prvních dvou písmen jména a příjmení této ženy pochází i název této buněčné linie)
- B **Myelosuprese** je potlačení krvetvorné funkce kostní dřeně.
- C **Enkefaliny** jsou opioidy přirozeně se vyskytující v nervové soustavě obratlovců. U člověka jsou dva zástupci této skupiny, met-enkefalin a leu-enkefalin, v obou případech pentapeptidy. Nejvyšší koncentrace enkefalinů jsou v zadních rožích míchy, v šedé hmotě kolem Sylviova kanálku, dále v limbickém systému a v bazálních gangliích. Řada těchto center se podílí na vnímání tupé bolesti a zdá se, že v tom mají důležitou roli právě enkefaliny. Váží se na opioidní receptory, podobně jako například opium, morfin či kodein. Jsou známy tři typy těchto receptorů, delta, kappa a μ .
- D **Exsudát** je zánětlivý výpotek z krevních a mízních cest
- E **Parathormon (PTH)** je hormon vylučovaný v příštítných tělískách. Jeho hlavní funkcí je zvyšovat kalcémii, tedy hladinu vápníku (Ca^{2+}) v krvi. Tento vápník je uvolňován z kostní tkáně. PTH omezuje vylučování vápníku ledvinami a způsobuje větší vyplavování fosforu. Sekrece je řízena hladinou vápenatých iontů.
- F **Interferon (IFN)** je označení pro skupinu glykoproteinů produkovaných některými buňkami v odpovědi na napadení virem. Řadí se mezi cytokiny.
- G **NK buňky - (z anglického „natural killer cell“, tedy „přirozený zabíječ“)** je velká granulární buňka imunitního systému, která je řazena mezi lymfocyty po bok B-buněk a T-buněk. Jsou schopné zabít nádorové buňky či buňky napadené virem. Řadí se do vrozené (přirozené, nespecifické) imunity těla.
- H **ppm** parts per million ($\mu\text{g} / \text{l}$)
- CH **ppb** parts per billion (ng / l)

- I **Gliosis** je šíření astrocytů v poškozených oblastech centrálního nervového systému (CNS). Tato proliferace obvykle vede ke vzniku gliových jizev.

Astrocyty jsou relativně velké gliovy buňky a mají různé funkce, včetně hromadění v oblastech, kde jsou poškozeny neurony. To jsou nejdůležitější histopatologické známky poranění CNS.
- J **ICP-OES** je optická emisní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem.
- K **ICP-MS** je hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem
- L **AAS** je atomová absorpční spektrometrie

SEZNAM OBRÁZKŮ

<i>Obr. 1 Germanium</i>	15
<i>Obr. 2 Strukturní vzorec triethylgermanium acetátu</i>	27
<i>Obr. 3 Strukturní vzorec spirogermania</i>	33
<i>Obr. 4 Nutri Colgy - organicky vázané germanium</i>	34
<i>Obr. 5 Strukturní vzorec</i>	34
<i>Obr. 6 Strukturní vzorec Sanumgermanu</i>	35
<i>Obr. 7 Sanumgerman kapky</i>	36
<i>Obr. 8 Schéma kvadrupólu</i>	47

SEZNAM TABULEK

<i>Tab. 1. Minerály germania [8]</i>	14
<i>Tab. 2 Složení argyroditu [8]</i>	19
<i>Tab. 3 Složení germanitu [8]</i>	19
<i>Tab. 4 Složení renieritu [8]</i>	20
<i>Tab. 5 Obsah Ge v jednotlivých potravinách [10]</i>	32