

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA CHEMICKO TECHNOLOGICKÁ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

MICHAL KODYTEK

**Univerzita Pardubice**  
**Fakulta chemicko-technologická**

**Izotachoforetické stanovení kyseliny amidosulfonové  
a jejích solí**  
**Bakalářská práce**

**2022**

**Michal Kodytek**

**University of Pardubice**  
**Faculty of Chemical Technology**

**Isotachophoretic determination of sulfamic acid and  
its salts**  
**Bachelor thesis**

**2022**

**Michal Kodytek**

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2020/2021

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Michal Kodytek**  
Osobní číslo: **C18353**  
Studijní program: **B2830 Farmakochemie a medicínální materiály**  
Studijní obor: **Farmakochemie a medicínální materiály**  
Téma práce: **Izotachoforetické stanovení kyseliny amidosulfonové a jejích solí**  
Téma práce anglicky: **Isotachophoretic determination of sulfamic acid and its salts**  
Zadávající katedra: **Ústav organické chemie a technologie**

## Zásady pro vypracování

1. Seznamte se se základními vlastnostmi kyseliny amidosulfonové a jejích solí včetně jejich výroby, reaktivity a využití.
2. Provedte rešerši na téma stanovení kyseliny amidosulfonové a jejích solí v různých matricích.
3. V případné experimentální části prozkoumejte možnost izotachoforetického stanovení kyseliny amidosulfonové.
4. Výsledky zpracujte formou závěrečné zprávy.

Rozsah pracovní zprávy:  
Rozsah grafických prací:  
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:  
Veškerá dostupná odborná literatura.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Martin Bartoš, CSc.**  
Katedra analytické chemie  
Konzultant bakalářské práce: **Ing. Michaela Janečková, Ph.D.**  
Katedra analytické chemie  
Datum zadání bakalářské práce: **26. února 2021**  
Termín odevzdání bakalářské práce: **2. července 2021**

**prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.**  
děkan

L.S.

**prof. Ing. Miloš Sedlák, DrSc. v.r.**  
vedoucí katedry

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne:

Michal Kodytek

## **Poděkování**

Mé poděkování patří vedoucímu bakalářské práce Ing. Martinu Bartošovi, Csc. za spolupráci, odborné vedení, cenné rady a hlavně trpělivost při tvorbě této práce.

Dále bych také rád poděkoval rodině a přátelům za podporu, psychickou pomoc a mnohdy užitečné rady.

## **ANOTACE**

Cílem této bakalářské práce je provedení literární rešerše kyseliny amidosulfonové a jejích solí a jejího izotachoforetického stanovení. V první části této práce jsou popsány vlastnosti, reakce, příprava a výroba, analytické metody stanovení a možné použití kyseliny amidosulfonové a jejích solí. Druhá část této práce je zaměřená na popis elektromigračních způsobů analýzy a samotné izotachoforézy. Následně je proveden návrh vlastního stanovení kyseliny amidosulfonové a některých jejích vybraných solí.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Kyselina amidosulfonová, sulfamáty, izotachoforéza

## **ANNOTATION**

The aim of the bachelor thesis is to perform a literature search of sulfamic acid and its salts and its isotachophoretic determination. The first part of this work describes properties, reactions, preparation and manufacture, analytical methods for determination and possible uses of sulfamic acid and its salts. The second part of this work is focused on the description of analytical electromigration methods and isotachophoresis itself. Subsequently, a proposal is made for actual determination of sulfamic acid and some of its selected salts.

## **KEYWORDS**

Sulfamic acid, sulfamates, isotachophoresis



## **OBSAH**

SEZNAM SCHÉMAT A OBRÁZKŮ .....	12
SEZNAM ZKRATEK .....	13
1. ÚVOD .....	15
2. Vlastnosti .....	17
2.1 Fyzikální vlastnosti .....	17
2.2 Chemické vlastnosti .....	18
2.2.1 Existence struktury zwitteriontu .....	18
2.2.2 Tvorba velkých stabilních agregátů v plynné fázi .....	19
3. Reakce kyseliny amidosulfonové .....	20
3.1 Anorganické reakce kyseliny amidosulfonové .....	20
3.2 Organické reakce kyseliny amidosulfonové .....	21
4. Příprava a výroba .....	22
4.1 Charakteristika a možnosti přípravy a výroby sulfamátu amonného .....	24
5. Stanovení kyseliny amidosulfonové .....	25
5.1 Titrační stanovení malých koncentrací kyseliny amidosulfonové v přítomnosti kyseliny dusičné .....	25
6. Instrumentální analytické metody stanovení kyseliny amidosulfonové .....	26
6.1 Kapalinová chromatografie .....	26
6.2 Coulometrické stanovení čistoty krystalů kyseliny amidosulfonové .....	26
6.3 Spektrofotometrické stanovení .....	27
7. Analytické metody stanovení solí kyseliny amidosulfonové .....	27
7.1 Acidimetrická titrace .....	27
7.2 Chromatografická metoda .....	27
7.3 Elektroforetické stanovení sulfamátu .....	28
7.4 Fotometrické stanovení .....	28
7.5 Odstraňování oxidu dusičitého .....	29
8. Použití kyseliny amidosulfonové a jejích solí .....	29
8.1 Obecné použití .....	29
8.2 Odstraňování dusitanů .....	30
8.3 Bělení papírové buničiny .....	30
8.4 Opakovaně použitelné katalyzátory .....	30
8.5 Katalytická látka v organické syntéze .....	30
8.6 Pomocná látka při analytickém pokovování .....	31

8.7 Použití v analytické chemii .....	32
8.7.1 Primární standard v nevodné titraci .....	32
8.7.2 Odstraňování dusitanů při důkazu dusičnanů .....	33
8.7.3 Modifikace elektrod .....	34
8.8 Použití solí kyseliny amidosulfonové .....	34
8.8.1 Herbicid .....	34
8.8.2 Ohnivzdorné textilny .....	35
8.8.3 Rafinace kovů .....	35
8.8.4 Pokovování .....	35
8.8.5 Beton, cement .....	35
8.8.6 Terapeutické použití sulfamátů .....	35
8.9 Zdravotní a bezpečnostní rizika při použití kyseliny amidosulfonové .....	36
8.9.1 Toxikologie kyseliny amidosulfonové .....	36
9. Izotachoforéza .....	37
9.1 Úvod .....	37
9.2 Elektromigrační způsoby analýzy .....	37
9.2.1 Základní principy .....	37
9.2.2 Zónová elektroforéza .....	39
9.2.3 Elektroforéza s pohyblivým rozhraním .....	39
9.2.4 Izoelektrická fokusace .....	39
9.3 Elektroforéza a izotachoforéza .....	40
9.4 Kapilární izotachoforéza .....	41
9.4.1 Detekce izotachoforetických zón .....	42
10. Izotachoforetické stanovení kyseliny amidosulfonové a jejích solí .....	42
10.1 Volba elektrolytového systému .....	42
10.1.1 Rozpustnost látek .....	42
10.1.2 Chemická stabilita .....	43
10.1.3 Ionizace látek .....	43
10.1.4 Pufrování zón .....	43
10.2 Návrh vlastního stanovení kyseliny amidosulfonové .....	44
10.3 Návrh stanovení solí kyseliny amidosulfonové .....	44
10.3.1 Návrh stanovení sulfamátu amonného .....	45
10.3.2 Návrh stanovení sulfamátu nikelnatého .....	45
10.3.3 Návrh stanovení léčiva avasimibe .....	45

11. Závěr.....	46
SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY .....	47

## SEZNAM SCHÉMAT A OBRÁZKŮ

Schéma 1	Aqua-aminnosírové kyseliny <sup>[1]</sup> .....	16
Schéma 2	Rozpouštění v amoniaku <sup>[5]</sup> .....	17
Schéma 3	Zwitteriont kyseliny amidosulfonové <sup>[8]</sup> .....	18
Schéma 4	Hydrolyza <sup>[2]</sup> .....	20
Schéma 5	Reakce kyseliny amidosulfonové s kovy, jejich oxidy a hydroxidy <sup>[2]</sup> .....	20
Schéma 6	Reakce s hydroxidem amonným <sup>[2]</sup> .....	21
Schéma 7	Oxidační reakce <sup>[4]</sup> .....	21
Schéma 8	Reakce s kyselinou dusitou <sup>[4]</sup> .....	21
Schéma 9	Reakce s primárními alkoholy <sup>[2]</sup> .....	21
Schéma 10	Příprava sulfonátu z primárního alkoholu <sup>[2]</sup> .....	22
Schéma 11	Příprava sulfonátu ze sekundárního alkoholu <sup>[2]</sup> .....	22
Schéma 12	Reakce s aminy <sup>[2]</sup> .....	22
Schéma 13	Reakční schéma výroby kyseliny amidosulfonové <sup>[2]</sup> .....	23
Schéma 14	Příprava kyseliny amidosulfonové z hydroxylaminu <sup>[1]</sup> .....	23
Schéma 15	Příprava kyseliny amidosulfonové z acetoximu <sup>[1]</sup> .....	23
Schéma 16	Reakce titračního stanovení kyseliny amidosulfonové <sup>[2]</sup> .....	25
Schéma 17	Schéma titračního stanovení kyseliny amidosulfonové v přítomnosti kyseliny dusičné <sup>[18]</sup> .....	25
Schéma 18	Schéma analytické sekvence stanovení sulfamátu <sup>[26]</sup> .....	28
Schéma 19	Odstaraňování oxidu dusičitého <sup>[27]</sup> .....	29
Schéma 20	Reakce kyseliny amidosulfonové s dusitany <sup>[2]</sup> .....	30
Schéma 21	Beckmanův přesmyk ketoximu <sup>[30]</sup> .....	31
Schéma 22	Michaelova adice indolů a pyrrolů <sup>[31]</sup> .....	31

## SEZNAM ZKRATEK

$\text{H}_2\text{SO}_4$  - kyselina sírová

$\text{H}_4\text{N}_2\text{SO}_2$  - sulfamid

$\text{HSO}_3\text{NH}_2$  - kyselina amidosulfonová

$\text{CrO}_4^{2-}$  - chroman

$[\text{NH}_3^+\text{SO}_3^-]$  - zwitteriont kyseliny amidosulfonové

$\text{K}_2\text{NH}(\text{SO}_3)_2$  - imidosulfonát draselný

ES-MS - elektrosprejová hmotnostní spektrometrie

$\text{SO}_3$  - oleum

$\text{NH}_4\text{HSO}_4$  - hydrogensíran amonný

$\text{CaCO}_3$  - uhličitan vápenatý

$\text{FeO}$  - oxid železnatý

$\text{Ni}(\text{OH})_2$  - hydroxid nikelnatý

$\text{Zn/Ca/Fe/Ni}(\text{SO}_3\text{NH}_2)$  - sulfamát zinečnatý/vápenatý/železnatý/nikelnatý

$\text{NH}_4\text{OH}$  - hydroxid amonný

$\text{NH}_4\text{SO}_3\text{NH}_2$  - sulfamát amonný

$\text{H}_2\text{NNO}_2$  - nitramid

$\text{KClO}_3$  - chlorečnan draselný

$\text{HNO}_3$  - kyselina dusičná

$\text{HNO}_2$  - kyselina dusitá

$\text{ROH}$  - primární alkohol

$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$  - fenol

HAS - N-(hydroxyalkyl)sulfamát

$\text{CO}_2$  - oxid uhličitý

$\text{NH}_2\text{OH}$  - hydroxylamin

$\text{SO}_2$  - oxid siřičitý

$\text{NaNO}_2$  - dusitan sodný

$\text{NaHSO}_4$  - hydrogensíran sodný

LC-HRMS - kapalinová chromatografie s vysokorozlišujícím spektrometrem

LC-MS - kapalinová chromatografie s hmotnostním spektrometrem

HILIC - hydrofilní interakční chromatografie

HEMS - N-2-hydroxyethyl-N-methyl sulfamát

HFMS - N-2-hydroxy-3-fenoxypropyl-N-methyl sulfamát

HAMS - sodná sůl hydroxyalkylmethyl sulfamátu

AgCl - chlorid stříbrný

Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> - oxid železnato-železitý

ITP - isotachoforéza

HCl - kyselina chlorovodíková

EACA - kyselina 6-aminokapronová

MES - kyselina morfolinethansulfonová

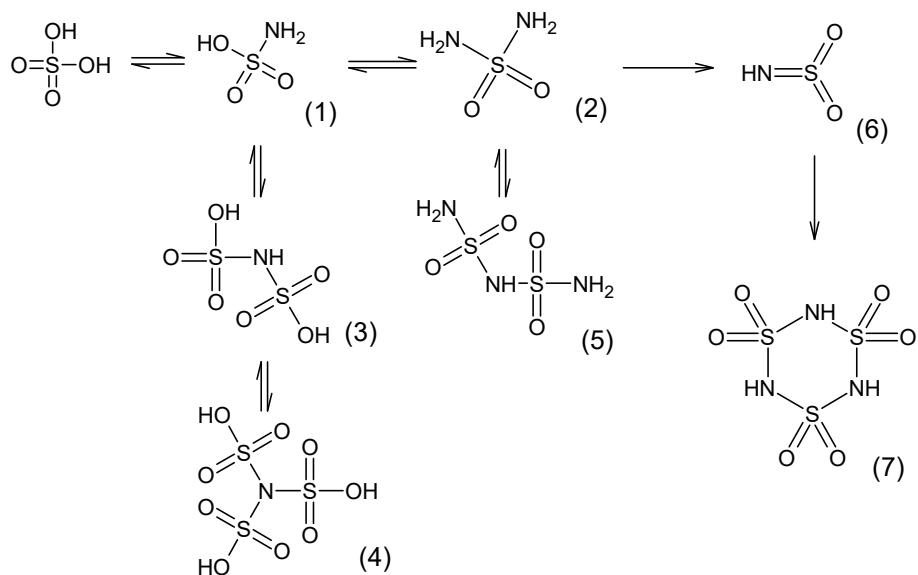
HEPES - N-2-hydroxyethylpiperazin-N-2-ethansulfonová kyselina

## 1. ÚVOD

Kyselina amidosulfonová je kyselina odvozená od kyseliny sírové. Může být pokládána za meziprodukt při přechodu od kyseliny sírové ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) po sulfamid ( $\text{H}_4\text{N}_2\text{SO}_2$ ), kdy dochází k náhradě jednotlivých hydroxylových skupin, skupinami aminovými. V případě kyseliny amidosulfonové je jedna hydroxylová skupina nahrazena jednou aminovou skupinou.<sup>[1]</sup>

První laboratorní příprava kyseliny amidosulfonové může být datována do druhé poloviny 19. století, ale až proces její výroby, objevený ve 30. letech 20. století, zvýšil zájem chemického světa nejen o kyselinu samotnou a její soli, ale také o celou skupinu substituovaných látek, odvozených od kyseliny sírové. V době výzkumu se jednalo o sloučeniny ze skupiny aqua-aminosírové kyseliny, což byl obecně přijatý název pro celou skupinu, dále popsány ve schématu 1. <sup>[1,2]</sup>

Náhrada hydroxylové skupiny v kyselině sírové skupinou aminovou vede ke kyselině amidosulfonové (1) a sulfamidu (2). Dalšími deriváty jsou imidodisulfonová (3) a nitrilosulfonová (4) kyselina, které však lze pokládat za produkty deaminace kyseliny amidosulfonové. Podobně jsou od sulfamidu odvozeny imidodisulfamid (5), sulfimid (6) a trisulfimid (7). Ve schématu 1 jsou popsány obecné vztahy mezi jednotlivými sloučeninami. Dalšími procesy aminace a deaminace by bylo možné však docílit celé řady dalších produktů.<sup>[1]</sup>



*Schéma 1 Aqua-aminnosírové kyseliny <sup>[1]</sup>*

Již od doby objevení kyseliny amidosulfonové je známo též několik jejích solí. Jde o soli draslíku, sodíku, lithia, amoniové soli, soli thalia, stříbra, baria, stroncia, vápníku, niklu, olova, kobaltu, manganu, zinku, kadmia a mědi. Byla také potvrzena existence některých solí rtuti.<sup>[3]</sup>

Soli kyseliny amidosulfonové (sulfamáty) lze připravit reakcí kyseliny amidosulfonové s příslušným kovem, nebo jeho oxidem, hydroxidem a uhličitanem. Sulfamáty, které byly připraveny ze slabých bazí, tvoří kyselé roztoky, naopak sulfamáty připravené ze silných bazí tvoří roztoky neutrální. Například pH 5% vodného roztoku sulfamátu amonného je 5,2. Krystaly sulfamátu amonného se roztékají při relativní vlhkosti 70 % a vyšší. Sulfamát amonný a draselný uvolňují při zvýšené teplotě amoniak a tvoří příslušné imidodisulfonáty. Anorganické sulfamáty se vyznačují i relativně dobrou rozpustností ve vodě, tedy až na soli rtuti. Vodné roztoky sulfamátů jsou stabilní. Výjimkou jsou amoniakální soli, které jsou náchylné k hydrolyze, pokud nejsou suché. <sup>[2,3]</sup>



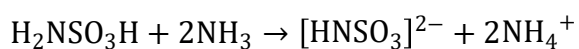
## 2. Vlastnosti

Kyselina amidosulfonová je monobazická, anorganická kyselina. Jde o monoamid kyseliny sírové. Její vzorec je  $\text{HSO}_3\text{NH}_2$ , s molekulovou hmotností 97,09. Kyselina amidosulfonová je připravována nebo vyráběna a následně prodávána ve formě rozpustných krystalů. [1, 2]

### 2.1 Fyzikální vlastnosti

Čistá kyselina amidosulfonová je bílá krystalická látka s bodem tání  $205\text{ }^\circ\text{C}$ . Je to látka bez zápachu, nehygroskopická. Při pokojové teplotě je také netěkavá. Její rozpustnost při  $20\text{ }^\circ\text{C}$  je  $21,3\text{ g}/100\text{ g}$  vody. Rozpustnost ve vodě lze také ještě zvýšit přidáním dalších kyselin, nebo jejich solí. Naopak jde o kyselinu, která je jen velice málo rozpustná v ostatních koncentrovaných anorganických kyselinách a také ve většině organických rozpouštědel. Jde například o kyselinu sírovou, kdy je kyselina amidosulfonová prakticky nerozpustná v 70-80% roztoku kyseliny sírové. Rozpustnost kyseliny amidosulfonové v organických rozpouštědlech obsahujících kyslík je také nepatrná. [1, 4, 5]

Rozpustnost kyseliny amidosulfonové v dusíkatých rozpouštědlech, jako například v kapalném amoniaku (viz schéma 2) či formamidu, je velmi značná. Ve vodných roztocích amoniaku je kyselina amidosulfonová schopna odštěpit dva protony, zatímco třetí vodík zůstává. Důkazem druhého stupně ionizace v amoniaku je reakce sodíku s kyselinou amidosulfonovou v kapalném amoniaku, jež poskytuje disodnou sůl,  $\text{NaNHSO}_2\text{-ONa}$ . [1, 5]



*Schéma 2 Rozpouštění v amoniaku [5]*

Kyselina amidosulfonová je stabilní až do bodu tání ( $205\text{ }^\circ\text{C}$ ). Může být proto uchovávána po dlouhou dobu, aniž by došlo ke změně jejích vlastností. Další výhodnou vlastností může být i fakt, že i když jde o velmi silnou kyselinu, její korozivní tempo je nízké v porovnání s ostatními kyselinami. Po 100 denním působení na železo je při  $20\text{ }^\circ\text{C}$  tempo koroze jen  $0,76\text{ mm}$ , pro nerezovou ocel dokonce jen  $0,0001\text{ mm}$ . Pro porovnání kyselina chlorovodíková má při stejných podmínkách tempo koroze pro železo  $3,5\text{ mm}$  a pro nerezovou ocel  $0,11\text{ mm}$ . Korozivní tempo kyseliny amidosulfonové lze ještě také ještě dále

snížit použitím inhibitorů koroze. [2] Jde například o anodické ( $\text{CrO}_4^{2-}$ ), katodické a organické inhibitory. [6]

## 2.2 Chemické vlastnosti

Kyselina amidosulfonová je silná kyselina, její 1% vodný roztok má pH 1,18. Hodnota  $\text{pK}_a$  kyseliny je udávána v literatuře od 0,85 do 1. [2, 7] Ve svých vodných roztocích je kyselina amidosulfonová vysoce ionizována. Konduktometrické měření a další pH měřící techniky uvádí sílu kyseliny do stejné oblasti silně kyselých kyselin jako chlorovodíková, sírová nebo dusičná. Tato skutečnost a také její dobré fyzikální vlastnosti dělají z amidosulfonové kyseliny ideální primární standard v acidimetrii. Jedinou překážkou pro její použití je schopnost hydrolyzovat se ve vodě. Tato hydrolyza je při laboratorní teplotě zanedbatelná, ale stává se více patrnou při teplotách vyšších. [1]

### 2.2.1 Existence struktury zwitteriontu

Ačkoliv se kyselina amidosulfonová uvádí vzorcem ve svém neutrálním stavu ( $\text{NH}_2\text{SO}_3\text{H}$ ), v pevném stavu se primárně vyskytuje a krystalizuje ve formě zwitteriontu (také známo jako „vnitřní sůl“ nebo dipolární iont, jde o formálně neutrální molekulu, která má opačný náboj na atomech, které spolu nesousedí [10]). Její vzorec je tedy pro pevný stav  $[\text{NH}_3^+\text{SO}_3^-]$ . Měření dielektrických konstant v některých organických roztocích a Ramanova spektroskopie ve vodném roztoku výskyt zwitteriontu také potvrzuje. Tuto myšlenku podporuje také nízká míra entropie ionizace kyseliny amidosulfonové ve vodě. V případě výskytu zwitteriontu je tedy hodnota změny solvatace než u molekul nenabitých při jejich ionizaci. Kanda a King provedli roku 1951 rentgenovou difrakční analýzu molekuly kyseliny amidosulfonové. Kyselina amidosulfonová krystalizuje v orthotrombické (kosočtverečné) soustavě. Analýza struktury sulfamátu draselného a Ramanova spektroskopie kyseliny však naznačují, že iont je tetrahedrální soustavy. Infračervená spektra ukazují vazbu  $\text{N-H}\cdots\text{O}$  v krystalické struktuře. Tyto okolnosti potvrzují existenci zwitteriontu v krystalické struktuře kyseliny amidosulfonové. [7, 8, 9]

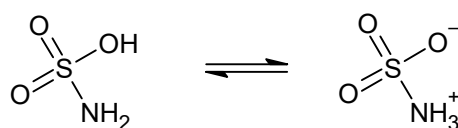


Schéma 3 Zwitteriont kyseliny amidosulfonové [8]

Dalším náznakem potvrzení existence zwitteriontu kyseliny amidosulfonové může být i vysoká hodnota teploty tání jejich krystalů. Podobné kyseliny obsahující síru (např. kyselina sírová) nedosahují tak vysokých hodnot teploty tání jako kyselina amidosulfonová (teplota tání 205-206 °C). Existuje určitá analogie v hodnotách teploty tání kyseliny amidosulfonové a glycinu <sup>[11]</sup> ve vztahu k molekulám jím podobným, ve kterých formace zwitteriontu není možná. <sup>[9]</sup>

Vysvětlení snazší hydrolyzy kyseliny amidosulfonové než jejich solí lze nalézt ve spektrální analýze. Vazba mezi atomem síry a dusíkem (S-N) je v molekule kyseliny amidosulfonové (1,74 Å, nebo v dalších zdrojích také 1,73 Å) delší a tím pádem také slabší než je tomu u molekuly sulfamátu draselného (1,60 Å). Důkazem vztahu mezi vzdáleností síry a uhlíku a hydrolytickou stabilitou je i pozorování rychlosti hydrolyzy imidosulfonátu draselného ( $K_2NH(SO_3)_2$ ) a sulfamátu draselného. Imidosulfonát draselný v kyselých roztocích hydrolyzuje rychleji než sulfamát, jeho délka vazby byla pozorována na 1,66 Å oproti již zmíněné délce vazby sulfamátu, která činí 1,60 Å. <sup>[7,9]</sup>

Další diskusi vyvolává i výše zmíněná vzdálenost mezi dusíkem a sírou (rentgenovou analýzou 1,73 nebo 1,74 Å). Z analýzy byl znám údaj 1,73 Å, který mohl připadnout vazbě S-N, nebo vazbě S-OH. Charakter kyseliny amidosulfonové (silná, monobazická kyselina, bazická aminno skupina a silně kyselý síran) již na první pohled nenaznačuje ve vodných roztocích existenci  $H_2NSO_2OH$  molekul ve své struktuře. Taková molekula by nebyla silně heteropolární. Její teplota tání by v případě neexistence zwitteriontu měla být podobného stupně, jako například kyselina sírová s teplotou tání 10,31 °C. Struktury kyselin a jejich solí, ve kterých je možná vazba  $O-H\cdots O$ , ukazují, že hodnota vzdálenosti vazby M-OH je obvykle bližší hodnotám vzdáleností dvojných vazeb než hodnotám jednoduchých vazeb. Vzdálenost vazby S-OH v molekule kyseliny amidosulfonové by tedy nemohla být 1,73 Å. Hodnota vzdálenosti vazby S-N v molekule sulfamátu draselného je přibližně 1,60 Å, což odpovídá charakteru dvojných vazeb. Toto tvrzení a měření je dalším důkazem výskytu zwitteriontu. Vodík vázaný na dusík v tetrahedrálním uspořádání molekuly zwitteriontu efektivně blokuje rezonanci v S-N vazbě a limituje její hodnotu na tu, která je charakteristická pro jednoduché vazby. <sup>[9,12]</sup>

### ***2.2.2 Tvorba velkých stabilních agregátů v plynné fázi***

Výzkum hmotnostním spektrometrem a teoretické studie kyseliny amidosulfonové v plynné fázi poukazují na její sklon k tvorbě velkých a stabilních agregátů. Vznikající

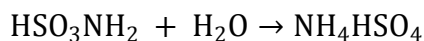
agregáty byly identifikovány hmotnostním spektrometrem s ionizací elektrosprejem (ES-MS). Agregáty jsou stabilizovány elektrostatickými interakcemi mezi  $\text{H}_3\text{N}\cdot\text{SO}_3$  dipóly a  $\text{N-H}\cdots\text{O}$  vodíkovou vazbou. Tvorba těchto agregátů v plynné fázi významně stabilizuje formu  $\text{H}_3\text{N}\cdot\text{SO}_3$  kyseliny amidosulfonové zkrácením S-N vazby. Opakem je zmíněná zwitteriontová forma kyseliny, která je stabilnější v pevné a kapalné fázi. <sup>[13]</sup>

### 3. Reakce kyseliny amidosulfonové

#### 3.1 Anorganické reakce kyseliny amidosulfonové

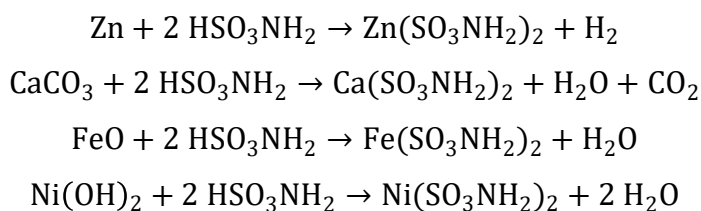
Kyselina amidosulfonová se ve své kapalné podobě začíná rozkládat při 209 °C. Při 260 °C byly detekovány produkty rozkladu jako je  $\text{SO}_3$ ,  $\text{N}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  a stopové obsahy dalších produktů, většinou sloučenin dusíku. <sup>[2]</sup>

Jak již bylo zmíněno, vodné roztoky kyseliny amidosulfonové jsou poměrně stabilní při pokojové teplotě. Pokud se však teplota zvýší, kyselina amidosulfonová hydrolyzuje na hydrogensíran amonný (viz schéma 4). Šance na hydrolyzu kyseliny se zvyšují s rostoucí teplotou, nižším pH roztoku nebo při zvýšené koncentraci. Tyto reakce jsou exotermní. <sup>[2]</sup> 10% roztok lze z 50 % hydrolyzovat při 80 °C za 10 hodin. <sup>[4]</sup>



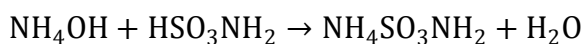
*Schéma 4 Hydrolyza <sup>[2]</sup>*

S kovy, jejich oxidy, hydroxidy nebo uhličitany, reaguje kyselina amidosulfonová za vzniku sulfamátů. <sup>[2]</sup>



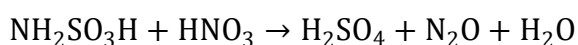
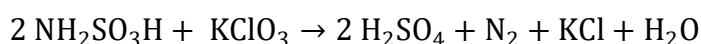
*Schéma 5 Reakce kyseliny amidosulfonové s kovy, jejich oxidy a hydroxidy <sup>[2]</sup>*

Amonnou sůl kyseliny amidosulfonové lze připravit reakcí s hydroxidem amonným. [2]



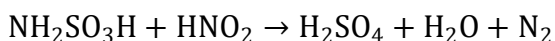
*Schéma 6 Reakce s hydroxidem amonným [2]*

Kyselinu sírovou lze z kyseliny amidosulfonové připravit reakcí s chlórem, bromem, chlorečnanem a koncentrovanou kyselinou dusičnou. Oxidační reakce probíhá za snížené teploty. Reakcí kyseliny amidosulfonové s kyselinou dusičnou vzniká kromě kyseliny sírové také oxid dusný. Kvantitativního výtěžku oxidu dusného je dosaženo, pokud je pro reakci použita kyselina dusičná o koncentraci 73 % a vyšší. Jako meziproduct reakce vzniká nitramid ( $\text{H}_2\text{NNO}_2$ ), který se však spontánně rozkládá na oxid dusný. [1, 4, 14]



*Schéma 7 Oxidační reakce [4]*

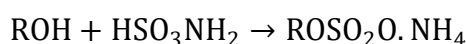
Kyselinu sírovou lze rovněž připravit reakcí s kyselinou dusitou. Ta převádí kyselinu amidosulfonovou zcela na kyselinu sírovou a dusík, proto je možné tuto reakci využít pro kvantitativní analýzu. [4]



*Schéma 8 Reakce s kyselinou dusitou [4]*

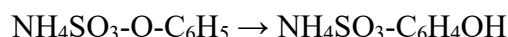
### 3.2 Organické reakce kyseliny amidosulfonové

S primárními alkoholy reaguje kyselina amidosulfonová za vzniku solí kyseliny alkyl amidosulfonové. [2]

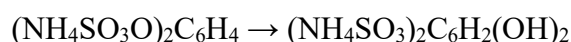


*Schéma 9 Reakce s primárními alkoholy [2]*

Sulfatace kyselinou amidosulfonovou se používá při přípravě detergentů z dodecylu, oleylu a dalších vyšších alkoholů. Kyselina amidosulfonová se také používá pro sulfataci fenolů a fenol ethylen oxidů na kondenzační produkty (fenyl amónium sulfáty). Sekundární alkoholy reagují s kyselinou amidosulfonovou za přítomnosti amidového katalyzátoru (např. acetamid nebo močovina). Terciární alkoholy nelze použít. Reakcí s fenoly vznikají fenyl amónium sulfáty. Do výčtu těchto reakcí lze taktéž zařadit reakce s naftoly, kresoly, anisolem, pyrokatecholem a hydrochinonem. Amónium aryl sulfáty vznikají pouze jako meziproducty. Sulfonáty je možné připravit následným přeskupením. [1]

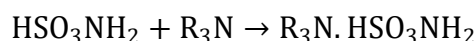
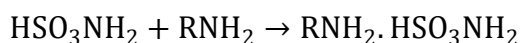


*Schéma 10 Příprava sulfonátu z primárního alkoholu <sup>[2]</sup>*



*Schéma 11 Příprava sulfonátu ze sekundárního alkoholu <sup>[2]</sup>*

Kyselina amidosulfonová reaguje s primárními, sekundárními a terciárními aminy za vzniku amóniových solí.<sup>[2]</sup>



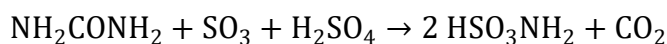
*Schéma 12 Reakce s aminy <sup>[2]</sup>*

Deriváty kyseliny amidosulfonové (RHNSO<sub>3</sub>H) se vyznačují také reakcí s epoxidy. Reakce slouží k syntéze N-(hydroxyalkyl)sulfamátů (HAS). Nicméně, celý reakční proces je ovlivněn vedlejší reakcí epoxidů s jejich rozpouštědlem (voda). Aby se vedlejší reakci zamezilo, je nutné použít co nejmenší množství vody pro rozpouštění a zahřívát reakční směs na 30-65 °C. I přes to se konečný výtěžek reakce pohybuje od 50 do 96 %.<sup>[15]</sup>

## 4. Příprava a výroba

Kyselina amidosulfonová byla poprvé připravena roku 1878 Berglundem, ale až v roce 1936 byl objeven a začal být praktikován proces, který se stal základem pro komerční přípravu.<sup>[1]</sup>

Kyselina amidosulfonová se vyrábí reakcí močoviny s dýmavou kyselinou sírovou (SO<sub>3</sub>, oleum <sup>[16]</sup>). Reakce je dvoukroková, první reakcí vzniká aminokarbonylsulfamová kyselina, která je intermediátem pro druhou reakci, kdy reaguje s kyselinou sírovou za vzniku finálního produktu.<sup>[2]</sup>

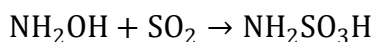


*Schéma 13 Reakční schéma výroby kyseliny amidosulfonové [2]*

Reakce močoviny s dýmavou kyselinou sírovou je z hlediska termochemie exotermní reakce. Při průmyslové výrobě se tedy využívá chlazení a míchání reakční směsi. Reakce probíhá za atmosférického tlaku, teplotu je nutné udržovat mezi 50 a 60 °C. Vzhledem k tomu, že reaktanty jsou silně kyselé, je nutné použití předepsaných ochranných prostředků pro obsluhu a také použití dostatečně odolných nádob pro provádění výroby. Obvyklé je využití speciální nerezové oceli, gumové podšívky, plastů vyztužených vlákny, nebo zařízení z polyvinylchloridu a uhlíku. Přebytek oxidu sírového je po zreagování obvykle odstraňován ředěním. Následně probíhá separace. Surový produkt je dále rozpuštěn a čištěn rekrystalizací.[2]

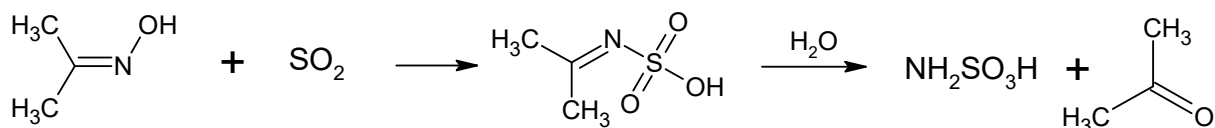
Pro přípravu kyseliny amidosulfonové lze využít většího počtu reakcí. V průběhu historie bylo objeveno několik laboratorních postupů pro její získání. První takovou reakcí je amonolýza kyseliny sírové a dalších podobných sloučenin. Tyto sloučeniny mají amonolytický charakter, tato reakce je konverzí vodného derivátu kyseliny sírové na aqua-aminosírovou kyselinu. [1]

Další možnou cestou k laboratornímu získání kyseliny amidosulfonové je reakce hydroxylaminu s oxidem siřičitým. Reakce probíhá ve vodných roztocích, nebo v přítomnosti pyridinu. Hydroxylamin reaguje podobnou reakcí s hydrogensířičitany za vzniku sulfamatů. [1]



*Schéma 14 Příprava kyseliny amidosulfonové z hydroxylaminu [1]*

Také acetoxim reaguje s oxidem siřičitým. Předpokládáný je vznik nestabilního meziprojektu adiční reakce, ze kterého poté vzniká kyselina amidosulfonová. Vedlejším produktem reakce je aceton. [1]



*Schéma 15 Příprava kyseliny amidosulfonové z acetoximu [1]*

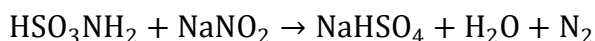
#### **4.1 Charakteristika a možnosti přípravy a výroby sulfamátu amonného**

Sulfamát amonný patří z hlediska použití mezi nejvýraznější soli kyseliny amidosulfonové. Jde o pevnou, bezbarvou, hygroskopickou látku bez zápachu. Je dobře rozpustný ve vodě. Je nerozpustný v methanolu a etheru, mírně rozpustný v ethanolu, rozpustný v glycerolu, glykolu a formamidech. Sulfamátu amonný je používán především jako herbicid, popřípadě v oblasti nehořlavých materiálů. Připravuje se neutralizační reakcí amidosulfonové kyseliny s amoniakem. Technický sulfamát amonný byl dříve připravován reakcí amoniaku s oxidem sírovým. [4, 17]



## 5. Stanovení kyseliny amidosulfonové

Pro laboratorní stanovení kyseliny amidosulfonové je používána titrace pomocí roztoku dusitanu sodného. Titrace probíhá dle reakce:



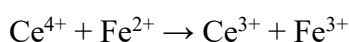
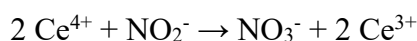
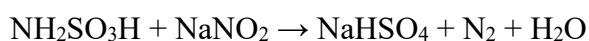
*Schéma 16 Reakce titračního stanovení kyseliny amidosulfonové [2]*

Pro stanovení se používá standard 0,1 M dusitanu sodného. Titruje se připravený roztok připravený rozpuštěním 10 až 100 mg kyseliny amidosulfonové a 6 ml kyseliny sírové ve 300 ml destilované vody při 40-50 °C. V bodě ekvivalence přechází bezbarvý indikátor (jodid draselný se škrobovým mazem) do modré barvy. Stejný postup lze použít taktéž pro sulfamáty.

Pro stanovení krystalické kyseliny amidosulfonové se používá alkalimetrická titrace s hydroxidem sodným. V bodě ekvivalence přechází indikátor bromthymolová modř ze žluté do žlutozelené barvy. [2]

### 5.1 Titrační stanovení malých koncentrací kyseliny amidosulfonové v přítomnosti kyseliny dusičné

Metoda titračního stanovení kyseliny amidosulfonové v přítomnosti kyseliny dusičné zahrnuje reakci kyseliny amidosulfonové s dusitanem sodným, oxidací zbylého dusitanu ceričitým iontem (ve formě  $(\text{NH}_4)_4\text{Ce}(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) a titrací přebytečného ceričitého iontu Mohrovou solí (tj. iontem  $\text{Fe}^{2+}$ ). Stanovení probíhá podle následujících reakcí: [18]



*Schéma 17 Schéma titračního stanovení kyseliny amidosulfonové v přítomnosti kyseliny dusičné [18]*

Postup stanovení je následující. Vzorek se okyselí kyselinou sírovou a přidá se známé množství dusitanu sodného, načež se roztok nechá zreagovat. Poté je přidáno známé množství síranu ceričitého, jehož nadbytek je titrován odměrným roztokem síranu železnatého na indikátor *o*-fenantrolin. [18]

## **6. Instrumentální analytické metody stanovení kyseliny amidosulfonové**

### **6.1 Kapalinová chromatografie**

Analýza kyseliny amidosulfonové je prováděna kapalinovou chromatografií s vysokorozlišujícím spektrometrem (LC-HRMS) s ionizací elektrosprejem, jelikož klasická kapalinová chromatografie s hmotnostním spektrometrem (LC-MS) neposkytuje relevantní odezvu během kolizní disociace v hmotnostním spektrometru. Jako separační metoda pro stanovení kyseliny amidosulfonové je používána hydrofilní interakční chromatografie (HILIC). [19]

### **6.2 Coulometrické stanovení čistoty krystalů kyseliny amidosulfonové**

Kyselina amidosulfonová je pro své vlastnosti vhodným primárním standardem pro použití v odměrné analýze. Studie uvádí použití v acidimetrii. Coulometrická titrace se používá pro stanovení čistoty krystalů, které jsou připraveny rekrystalizací jako referenční standard pro zmíněné titrační metody. Autoři dané metody využili jako katolyt 1 M roztok chloridu draselného, do anodického prostoru poté umístili stejný roztok, do něhož přidali uhličitan barnatý. Katolyt nejprve pročistili dusíkem, aby byl odstraněn oxid uhličitý. Jako předtitrační krok autoři přidali pár kapek zředěné kyseliny chlorovodíkové do zkumavky, poté byla kyselina titrována elektrolyticky do inflexního bodu titrační křivky. Dále byl do zkumavky ke kyselině chlorovodíkové přidán dobře navážený vzorek kyseliny amidosulfonové, který byl zcela rozpuštěn. Tento vzorek byl elektrolyticky titrován. Bylo zjištěno, že pouze větší krystaly jsou vhodné pro použití jako standard. Menší či středně velké krystaly postrádají potřebnou čistotu. [20]

### 6.3 Spektrofotometrické stanovení

Kyselinu amidosulfonou lze stanovit spektrofotometricky. Amoniové ionty, vznikající při kyselé hydrolyze kyseliny amidosulfonové, jsou stanoveny pomocí indofenolového barviva po reakci s kyselinou salicylovou, chlornanem sodným a nitroprusidem sodným jako katalyzátorem. Při následném spektrofotometrickém měření absorbance je použit jako standard síran amonný. [21]

## 7. Analytické metody stanovení solí kyseliny amidosulfonové

### 7.1 Acidimetrická titrace

Acidimetrickou titrací lze analyticky stanovit sodné soli kyseliny methyl amidosulfonové. Adiční reakcí methylsulfamátu sodného s glycidylfenyletherem vznikají produkty N-2-hydroxyethyl-N-methyl sulfamát (HEMS) a N-2-hydroxy-3-fenoxypropyl-N-methyl sulfamát (HFMS), což jsou výchozí látky pro syntézy nitrox nitraminů, azidů a aminoalkoholů. Vedle těchto látek sulfamáty vystupují také ve formě sodné soli hydroxyalkylmethyl sulfamátu (HAMS). Selektivní acidimetrické stanovení této látky v přítomnosti sodné soli methyl sulfamátu probíhá následovně. Jako rozpouštědlo se používá ledová kyselina octová a 1,4-dioxan. V dioxanu se provádí titrace 0,05-0,1 M HClO<sub>4</sub>. Koncentrace je stanovena roztokem hydrogen ftalátu draselného v ledové kyselině octové. Bod ekvivalence je stanoven potenciometricky (skleněná a AgCl iontově selektivní elektroda), nebo použitím vizuálního indikátoru (krystalová violet). [22]

### 7.2 Chromatografická metoda

Chromatografická metoda pro stanovení sulfamátových iontů se využívá pro stanovení iontů v léčivu topimarát, kde se monitoruje degradace těchto látek. Topimarát je uváděn jako stabilní při běžných podmínkách, při podmínkách jiných však může degradovat (zvýšená teplota, vlhkost). Pro stanovení sulfamátových iontů autoři použili vodivostní detekci a

iontovou chromatografií. Pro separaci iontů využili aniont měničovou kolonu. Pro standardizaci kyseliny amidosulfonovou. [23]

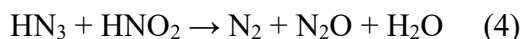
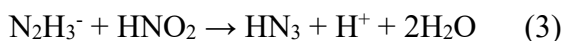
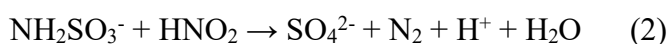
Pro stejné stanovení je také možno použít také nepřímou UV detekci. Vodivostní detekce je však metodou přímější, poskytující lepší výsledky. Vodivostní detekce také umožňuje kvantitativní analýzu sulfamátu, což UV detekce neumožňovala. [23, 24]

### 7.3 Elektroforetické stanovení sulfamátu

Pro stanovení sulfamátových iontů, vznikajících při degradaci topimarátu, je možno použít také kapilární elektroforézu. Metoda je používána pro kvantitativní analýzu. Jako detekce je použita UV detekční technika, kdy je do pufru, použitého při separaci, přidán UV absorpční elektrolyt. Ten musí být zvolen tak, aby jeho mobilita byla podobné hodnoty, jako mobility analyzovaných iontů. Výhodou použití elektroforézy, oproti iontové chromatografii, je analýza molekuly topimarátu v dobrém stavu, ale také v těžce degradovaném stavu bez použití dalších kroků. Celkově je v porovnání elektroforéza méně náročná v ohledu výpočtů a celkového provedení. [25]

### 7.4 Fotometrické stanovení

Sulfamátový aniont lze stanovit fotometrickou metodou společně s molekulami hydrazinu a železnatou solí v roztoku kyseliny dusičné. Celkové stanovení těchto iontů spojuje cerimetrickou titrací železnatých iontů, spektrofotometrické stanovení hydrazinu a fotometrické stanovení celkové koncentrace sulfamátového iontu společně s hydrazinem. Metoda závisí na reakci dusitanu sodného se sulfamátem a hydrazinem. Zpětnou fotometrickou titrací přebytečného dusitanu je získána suma koncentrací sulfamátu a hydrazinu. Samotná koncentrace sulfamátových iontů je získána rozdílem. Analytická sekvence probíhá podle následujících rovnic: [26]



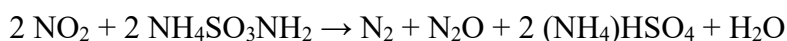
*Schéma 18 Schéma analytické sekvence stanovení sulfamátu [26]*

Po stanovení železnatých iontů (reakce 1), reagují hydrazin a sulfamátový iont s přesně měřeným množstvím dusitanu sodného (dle rovnic 2, 3 a 4). Přebytečný dusitan je poté

zpětně titrován azidem dle rovnice 4. Bod ekvivalence je indikován tvorbou červeného komplexu  $\text{FeN}_3^{2+}$  (rovnice 5). [26]

## 7.5 Odstraňování oxidu dusičitého

Sulfamát amonný je vhodným kandidátem na náhradu peroxidu olovnatého při odstraňování oxidu dusičitého z proudu spalin při mikrostanoveních uhlíku a dusíku. S oxidem dusičitým reaguje dle následující reakce: [27]



*Schéma 19 Odstraňování oxidu dusičitého [27]*

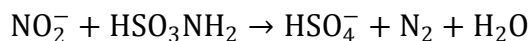
## 8. Použití kyseliny amidosulfonové a jejích solí

### 8.1 Obecné použití

Kyselina amidosulfonová je dostupná v suché formě, což usnadňuje její skladování, přepravu a veškeré problémy, které by mohly nastat s manipulací s ní. Zároveň jde o silnou kyselinu, rozpustnou ve vodě, která je účinná při odstraňování vodního kamene. Mezi další kladné vlastnosti patří i to, že jde o netěkavou kyselinu, bez obsahu chlóru, která má vhodné korozivní vlastnosti (méně korozivní než kyseliny s podobnou kyselostí a zároveň je kompatibilní s materiály, které korozivní vlastnosti ještě snižují) a také není extrémně toxická. Kyselina amidosulfonová se vyznačuje unikátní kombinací vlastností, které jsou přínosné především v oblasti chemického čištění (látek, materiálů), což je také hlavní aplikací pro komerční prodej. Zároveň je výborně použitelná v oblasti chemických syntéz, primárně jde o reakce sulfatační. Dále se uplatňuje při úpravách pH a přípravě syntetických sladidel. Její soli lze také použít pro galvanické pokovování a elektroformační operace jako při výrobě zpomalovačů hoření. Dále lze její soli používat jako herbicidy. [1, 2]

## 8.2 Odstraňování dusitanů

Kyselina amidosulfonová reaguje kvantitativně s dusitany za uvolnění dusíku. Tato vlastnost našla uplatnění při výrobě barev a pigmentů při odstraňování přebytečných dusitanů, jež jsou přidávány do reakce, aby byly následně spotřebovány při diazotační reakci. Pro toto odstraňování je kyselina amidosulfonová vhodnější než močovina. [2, 5]



*Schéma 20 Reakce kyseliny amidosulfonové s dusitany [2]*

## 8.3 Bělení papírové buničiny

Kyselina amidosulfonová může být přidána při chlorovém bělení. Její vlastnosti zabraňují ztrátě síly bělicích látek, která je spojená s vysokými teplotami při procesu bělení. Vedle zabránění degradaci bělicích látek kyselina amidosulfonová zaručuje zlepšení kvality bělení při vyšších teplotách a nižším pH. [1, 28]

## 8.4 Opakovaně použitelné katalyzátory

Kyselina amidosulfonová nachází využití v přípravě magnetických nanočástic  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  s povrchem funkcionalizovaným kyselinou. Nanočástice mají na svém povrchu navázané skupiny kyseliny amidosulfonové. Dané látky se dále používají jako opakovaně použitelné katalyzátory při syntéze  $\alpha$ -aminonitrilů ve vodě. [29]

## 8.5 Katalytická látka v organické syntéze

Kyselina amidosulfonová se v moderní organické syntéze uplatňuje také jako heterogenní katalytická látka. Jde například o acetilační reakce, deprotektci acetalů či při tvorbě ketalů. Efektivně také katalyzuje reakci Beckmanova přesmyku ketoximu v sušeném acetonitrilu. Jde o reakci ekologickou, bez produkce odpadních látek. Reakce probíhá dle schématu: [30]

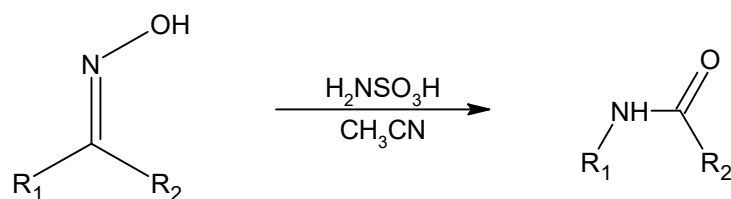


Schéma 21 Beckmanův přesmyk ketoximu <sup>[30]</sup>

Další reakci, kterou kyselina amidosulfová (ve schématu uvedena jako SA) katalyzuje, je Michaelova adice indolů a pyrrolů na nitroolefiny v podmínkách bez rozpouštědla, aby bylo dosaženo dobrých výsledků adice. Katalýza kyselinou amidosulfovou je levná, podmínky reakce jsou mírné, reakce má vysoký výtěžek, krátký reakční čas a jde o reakci ekologickou. Samotná reakce probíhá dle následujícího schématu: <sup>[31]</sup>

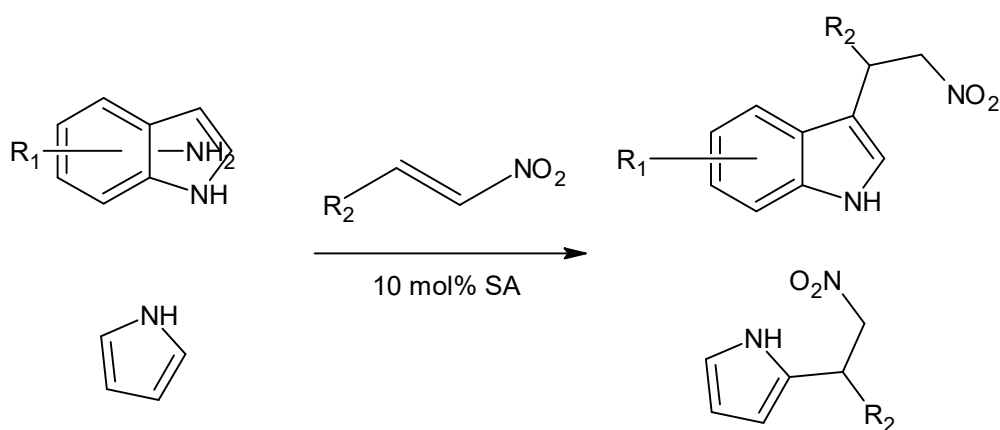


Schéma 22 Michaelova adice indolů a pyrrolů <sup>[31]</sup>

## 8.6 Pomocná látka při analytickém pokovování

Kyselina amidosulfová se používá při elektroděpozici mědi. Elektrolytické pokovování mědi je efektivně zpomalováno kyselinou dusitou. Kyselina dusitá reaguje s kyselinou amidosulfovou (viz schéma 8) za vzniku elementárního dusíku. Měď je elektrolyticky pokovována z roztoků s kyselinou dusičnou, obvykle se na odstraňování vznikajících oxidů dusíku používá močovina. Její použití má však několik nevýhod (pomalé odstraňování oxidů dusíku, snižování kyselosti elektrolytu). Tyto nedostatky však neplatí na kyselinu amidosulfovou. V roztoku není přítomna organická látka, srážení niklu není ovlivněno, reakce s kyselinou dusitou je rychlá, kyselost roztoku není také ovlivněna. Tato metoda nachází využití v analýze malých množství mědi v hlinito-zinečnatých slitinách. Tyto slitiny jsou rozpuštěny v kyselině dusičné a vodě, následně je měď vyloučena při průchodu elektrického proudu elektrolytem. <sup>[38]</sup>

## 8.7 Použití v analytické chemii

V oboru analytické chemie lze kyselinu amidosulfonovou použít jako referenční standard v acidimetrii. Její čistota může být po vyčištění rekrytalizací až 99,95 %. Několikanásobná rekrytalizace se provádí z vodných roztoků kyseliny. Teplota vodného roztoku nesmí být vyšší než 80 °C, v opačném případě se kyselina rychle rozkládá za vzniku hydrogensíranu amonného a výtěžek krystalizace tím prudce klesá. Dále se vzniklé krystaly suší ve vakuu například nad koncentrovanou kyselinou sírovou po dobu 48 hodin. Kyselina amidosulfonová může být použita s indikátory v oblasti pH od 4,5 do 9,0. Její použití jako standardu má řadu výhod. Jde o silnou kyselinu dobře rozpustnou ve vodě při pokojové teplotě je stabilní, totéž lze říci i o jejích krystalech. Další výhodou je skutečnost, že její soli jsou dobře rozpustné ve vodě, čímž se eliminuje jakékoliv narušení z jejich strany během měření. Jedinou nevýhodou jejího použití je její relativně malá molekulová hmotnost. Jako standard pro analytické stanovení byla kyselina amidosulfonová uznána příslušnými mezinárodními organizacemi v 70. letech 20. století. Hlavní snahy o její uznání mířily z Japonska. [2, 5, 20, 33]

Standardním roztokem je kyselina amidosulfonová také v oboru alkalimetrie. Stejně jako v případě acidimetrie, kyselina amidosulfonová se vyznačuje takovými vlastnostmi, že může nahrazovat kyselinu sírovou či chlorovodíkovou jako standard. Pro titrační analýzu se používají 0,1 M roztoky. [33]

### 8.7.1 Primární standard v nevodné titraci

Již zmíněné výhody kyseliny amidosulfonové hrají roli také v jejím využití jako primárního standardu pro nevodné titrace. Titrovat kyselinu amidosulfonovou je možné ve všech běžně používaných rozpouštědlech jak vizuálními metodami, tak potenciometricky. Jedinou nevýhodou pro zmíněné titrace je fakt, že je kyselina amidosulfonová málo rozpustná v některých organických rozpouštědlech. [34]

Vizuální titrace je prováděna na indikátor thymolovou modř, který je přidáván k rozpouštědлу. Tento roztok je nejprve titrován roztokem methoxidu lithného do čistě modré barvy. Tím byla provedena neutralizace kyselých nečistot rozpouštědla. Poté bylo přidáno známé množství kyseliny a celý roztok byl ztitrován odměrným roztokem methoxidu lithného. V bodě ekvivalence jedna kapka báze změnila zabarvení roztoku do temně modré. [34]



Potenciometrická titrace se provádí na člancích tvořených platinovou měrnou a srovnávací kalomelovou elektrodou. Roztok rozpouštědla byl neutralizován stejným způsobem jako u vizuální titrace. [34]

Konduktometrická titrace probíhá následovně: kyselina amidosulfonová je rozpuštěna v ledové kyselině octové, pokračuje se konduktometrickou titrací roztokem kyseliny chloristé. Stejné množství kyseliny amidosulfonové bylo rozpuštěno také v methoxidu lithném. [34]

Výsledky měření přinesly závěr, že kyselina amidosulfonová může být titrována vizuálně i potenciometricky se silnou bazí (methoxid lithný) v několika rozpouštědlech. Konduktometricky je možné kyselinu titrovat také se silnou kyselinou, i když metoda není příliš praktická ani přesná. Kyselinu amidosulfonovou je také možno použít jako primárního standardu v běžných rozpouštědlech pro standardizaci methoxidu lithného. Může být také použita pro titraci s *n*-butylaminem aniž by tvořila gely, nebo jiné látky, které mohou překážet měření. Kyselina amidosulfonová svými výsledky předčila kyselinu benzoovou, která byla jako standard v minulém století používána. [34]

### **8.7.2 Odstraňování dusitanů při důkazu dusičnanů**

Pro analýzu dusitanů a dusičnanů bylo vyvinuto mnoho analytických metod, jde například o metody spektrofotometrické, fluorometrické, chemiluminescenční, elektrochemické a chromatografické. Mezi těmito metodami je v současnosti nejpoužívanější spektrofotometrická metoda. Pro analýzu dusitanových iontů se používá spektrofotometrická metoda založená na Griessově testu, pro dusičnanové ionty je nejprve nutno zredukovat dusičnan na dusitan a poté použít stejnou metodu. Redukce dusičnanů se obvykle provádí na poměděných kadmiových kolonách. Nicméně pro toxicitu kadmia je příprava zmíněných kolon časově a manuálně náročná, proto dochází k náhradě kadmia za zinek, UV záření, hydrazin atd. Kyselina amidosulfonová v této analytické metodě nachází uplatnění v odstraňování počátečního obsahu  $\text{NO}_2^-$  před samotnou redukcí  $\text{NO}_3^-$  na  $\text{NO}_2^-$ . Tím je zajištěna analýza pouze dusitanů, které vznikly z původních dusičnanů. Dále se pro vyhodnocení koncentrací používá metoda kalibrační křivky. [35, 36]

### **8.7.3 Modifikace elektrod**

Kyselina amidosulfonová je používána pro chemickou modifikaci elektrod. Konkrétně jde o elektropolymerizaci cyklickou voltametrií na povrch elektrody ze skelného uhlíku. Modifikované elektrody se vyznačují vysokou stabilitou a citlivostí, snadnou výrobou, dobrou selektivitou a reprodukovatelností výsledků při přímém stanovení isoniazidu (jeho oxidaci). Isoniazid (pyridin-4-karbohydrazid) je v současné době hojně využívané antituberkulostatikum, primárně dostupné ve formě tablet. [37]

## **8.8 Použití solí kyseliny amidosulfonové**

### **8.8.1 Herbicid**

Sulfamát amonný nachází využití jako odstraňovač plevelu, primárně využívaný k odstraňování břečťanu, ale také dalších popínavých a jiných rostlin či dřevin. Jde o látku účinnější než například chlorečnan sodný, chlorečnan vápenatý (vystupující pod obchodním názvem Travex [38]) a další ověřené odplevelovače. Výhodou je také, že není výbušný, ale funguje spíše jako zpomalovač ohně. Toxikologické hodnocení je také velice dobré. Sulfamát amonný je dle toxikologického hlediska hodnocen pouze jako mírně toxický. Jeho LD<sub>50</sub> u myši (orální podání) je 3100 mg/kg a u krys (orální podání) je 3900 mg/kg. Jeho použití na zahradách je tedy bezpečné pro případné domácí mazlíčky. V kontaktu však může popálit oči a v případě nadechnutí se může být velice nepříjemný. Pro ptáky je prakticky netoxický. Krystaly sulfamátu amonného se nejprve rozpustí ve vodě, poté dochází k postřiku plevelu. Lze použít také olejno-vodní emulze. Použit lze také na ořezané větve, kdy se roztok sulfamátu amonného nanáší na čerstvě ořezanou část dřeviny, čímž se zabrání opětovnému růstu. K zabití rostliny dochází v důsledku přenesení solí z postříkaných listů do kořenů, načež rostlina umírá. Další výhodou je také, že sulfamát amonný po použití nevysterilizuje půdu. [5, 17]

### **8.8.2 Ohnivzdorné textilie**

Sulfamát amonný nachází použití také v oblasti ohnivzdorných materiálů. Jeho ohnivzdorné vlastnosti společně s kompatibilitou s celulórou z něj dělají ideálního kandidáta na použití pro ohnivzdorné textilie a papír. Také je vhodný na použití na závěsy v místech, jako jsou například divadla. Kompatibilitu nenachází s acetátem celulózy. Textil s ohnivzdornou vrstvou se také nesmí prát, pouze čistit suchou cestou. Jeho nanesení je procesem podobným škrobení prádla. [5]

### **8.8.3 Rafinace kovů**

Kovy jako měď, stříbro, kobalt, nikl, zinek, kadmium, železo a rtuť mohou být úspěšně vyextrahovány z roztoků sulfamátů. Roztoky sulfamátů olova mohou být použity pro rafinaci olova namísto použití rafinace pomocí Bettsova procesu (elektrorefinace). [2, 5, 39]

### **8.8.4 Pokovování**

Sulfamát nikelnatý je tvořen kombinací uhličitanu nikelnatého a kyselinou amidosulfonovou. Svě použití nachází výhradně v oblasti pokovování, kde se jeho roztoky používají jednak pro pokovování samotné, ale také v oblasti elektroformačních reakcí. Další sulfamáty vhodné pro použití v této oblasti průmyslu jsou soli kobaltu, kadmia, železa a olova. [2, 40]

### **8.8.5 Beton, cement**

Sulfamát vápenatý a sulfamát hořečnatý nachází uplatnění jako ztužovací složky při tvorbě betonu a hydraulického cementu. V porovnání s klasickým použitím chloridu vápenatého mají sulfamáty výhodu v tom, že neobsahují chlór a nejsou zásadité. Beton obsahující sulfamáty je tedy velice odolný. [2, 41]

### **8.8.6 Terapeutické použití sulfamátů**

Molekula kyseliny amidosulfonové nabízí širokou škálu možností, co se tvorby jejích derivátů týče. Mohou se vyskytovat O-substituované, N-substituované, nebo di-/tri-substituované sulfamáty. Výhodou těchto látek je specifická biologická aktivita, kterou

mohou sulfamáty mít, tím pádem se mohou uplatnit jako terapeutické látky v mnoha oborech. Příkladem jsou sulfamáty, které slouží jako inhibitory aminoacyl-tRNA syntetázy, čímž byly objeveny nové třídy antibiotik, schopné efektivně bojovat s rezistentními kmeny různých infekcí. Další sulfamáty nachází uplatnění jako antivirotika. Jde o látky fungující jako inhibitory nuklotid/nukleosid reverzní transkriptázy HIV viru, nebo inhibitory HIV proteázy. Sulfamáty lze použít také jako léky proti rakovině, jsou to například inhibitory steroidních sulfatáz. Jde o oblast, která v současnosti prožívá velký vývoj.

Sulfamáty, konkrétně jde o látku s názvem topiramát, slouží také jako antiepileptické léky, které zabraňují křečovitému stavu spojenému s epileptickým záchvatem. Vedlejším účinkem zmíněného topimarátu je ztráta váhy, proto se sulfamáty používají také jako léčiva snižující obezitu. Jelikož některé sulfamáty fungují jako inhibitory aktivity acyl koenzymu A, cholesterol acyltransferázy, což je enzym zapojený do metabolismu cholesterolu, zkoumá se možnost sulfamátů v uplatnění léčení hyperlipidémie či aterosklerózy. Jednou takovou látkou je avasimib. [42]

## **8.9 Zdravotní a bezpečnostní rizika při použití kyseliny amidosulfonové**

Při kontaktu s kyselinou amidosulfonovou nebo jejími roztoky hrozí riziko popálení očí a podráždění kůže, nose a krčních dutin. Pro práci s kyselinou je doporučeno využití ochranných brýlí s odolným sklem nebo plastovými čočkami. Dále je vhodné použití gumových rukavic. Ruce by si měl pracovník také mýt po každé manipulaci.

V případě kontaktu očí s kyselinou amidosulfonovou nebo jejími roztoky je doporučený postup očí proplachovat proudem vody po dobu minimálně 15 minut. V případě kontaktu s kůží je také doporučen oplach vodou. V případě požití je doporučeno vypít značné množství vody. Ve všech případech je doporučena konzultace s lékařem. [2]

### **8.9.1 Toxikologie kyseliny amidosulfonové**

Toxikologická data kyseliny amidosulfonové jsou následující: LD<sub>50</sub> (krysa) při orálním užití je 1600 mg/kg, a LD<sub>50</sub> (myš) při orálním užití je 3100 mg/kg. [2]

## 9. Izotachoforéza

### 9.1 Úvod

Izotachoforéza (ITP) je moderní elektroseparační technika řadící se mezi elektroforetické techniky. Jde o metodu rozdílnou rychlost migrace analytů v elektrickém poli. Tato metoda umožňuje analyzovat směsi ionogenní látky v roztocích a v krátké době získat snadno vyhodnotitelné údaje o složení vzorku, a to jak o kvalitativních i kvantitativních vlastnostech. Izotachoforéza pracuje s malými množstvími vzorku, nástřik v jednotkách až desítkách  $\mu\text{l}$  vzorku, a umožňuje stanovit ng látek. Tato kombinace stanovení a nástřiku velmi malých množství látek vede ke stanovení koncentrací na úrovni desítek až jednotek ppm. [43, 44]

### 9.2 Elektromigrační způsoby analýzy

Elektromigrační metody, mezi něž patří také izotachoforéza, se řadí mezi analytické separační metody. Elektromigrační metody jsou založeny na rozdílné pohyblivosti nabitých částic ve stejnosměrném elektrickém poli. Tato pohyblivost nabitých částic je závislá na velikosti a tvaru molekuly, velikosti náboje, síle elektrického pole a podmínkách prostředí. Stupeň ionizace, iontová síla a pH prostředí poté ovlivňují velikost náboje. [45]

#### 9.2.1 Základní principy

Rozhodujícím činitelem v elektromigračních metodách je elektroforetická pohyblivost nabitě částice (iontu)  $u$ . Pohyblivost iontu je poté definována jako rychlost iontu  $v$  při jednotkovém gradientu elektrického pole ( $E$ ), tedy: [45]

$$u = \frac{v}{E}$$

Pohyblivost částic je vyjádřena v jednotkách  $\text{m}^2 \cdot \text{v}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ , řádově je její hodnota pro většinu jednoduchých iontů  $10^{-8}$ . Pohyblivosti iontů  $\text{H}^+$  a  $\text{OH}^-$  jsou však výjimkou tohoto pravidla, jejich hodnoty jsou ve vodě nejvyšší ze všech. Znaménko náboje iontu je rozhodující při určení směru jeho pohybu, proto je stejným způsobem připsáno také pohyblivosti. Pohyblivost kationtů je tedy kladná, pohyblivost aniontů záporná. [44]

Nejvýznamnějšími faktory, jež mají vliv na pohyblivost částic jsou:

- 1) Fyzikálně chemické vlastnosti částic – tzn. jejich tvar a velikost, jejich náboj, disociovatelnost povrchových skupin, tvorba komplexů, schopnost absorbovat ionty a polární molekuly atd. Tyto faktory, nebo většinu z nich, ovlivňují podmínky prostředí, konkrétně pH a přítomnost dalších elektrolytů (iontová síla).
- 2) Vlastnosti prostředí – V elektromigračních metodách jsou využívány elektrolyty, které jsou zpravidla tlumivými roztoky o určité koncentraci, pH, iontové síle, teplotě, viskozitě a vodivosti. Zároveň mohou pohyblivost nabitých částic ovlivnit také přítomné neelektrolyty (např. přítomné komplexy, asociáty atd.). Při průchodu elektrického proudu roztok elektrolytu klade určitý odpor (je vodičem druhé třídy), velikost kladeného odporu závisí na druhu, koncentraci a konstrukci elektroforézy. Jouleovo teplo, tvořené při průchodu elektrického proudu elektrolytem, lze vyjádřit vztahem:

$$Q = UIt = \frac{U^2 t}{R} = RI^2 t$$

kde  $U$  značí napětí, což je rozdíl potenciálů mezi elektrodami,  $I$  je elektrický proud,  $t$  čas,  $R$  je odporem prostředí. Vzniknuvší teplo je důvodem odpařování rozpouštědla, čímž roztok vzlíná z prostoru elektrod (tzv. knotový efekt). Vzniklým teplem je zahříván také nosič se separovanými látkami, které se termicky mohou měnit.

- 3) Vlastnosti nosiče – Při použití nosiče je pohyblivost iontů menší než při volné elektroforéze. Dalšími faktory ovlivňující migraci iontů jsou elektroosmóza, průtokový potenciál, adsorpce, prostorové vlivy nosiče atd. Velikost zmíněné elektroosmózy je závislá na druhu nosiče, iontové síle elektrolytu, pH a potenciálovém spádu. Součet elektroforetické a elektroosmotické pohyblivosti poté udává výsledný pohyb částic. Při identifikaci separovaných složek při elektroforéze na nosičích se nepoužívají absolutní pohyblivosti, ale pohyblivosti relativní (určené pomocí standardů), jelikož podmínky ovlivňující pohyblivost částic na nosičích jsou složité a těžko standardizovatelné. Jako nosič se používá speciální chromatografický papír, různé druhy gelů, sorbentů apod. Nosič by neměl klást odpor migraci a měl by být chemicky inertní vůči separovaným složkám a ostatním činidlům (rozpouštědlo, detekční činidlo).
- 4) Vlastnosti elektrického pole – Do vlastností elektrického pole je zahrnuta jeho síla, stabilita, změny pH vlivem chemických dějů na elektrodách, homogenita a Jouleovo teplo (s ním spojené komplikace). Tyto vlastnosti poté ovlivňují stěžejní činitele při analýze jako je rychlost migrace, ostrost a rovnoměrnost rozdělených zón. <sup>[45]</sup>

Elektroforetické metody lze rozdělit dle experimentálního uspořádání do čtyř základních typů. Je to zónová elektroforéza, elektroforéza s pohyblivým rozhraním, izoelektrická fokusace a izotachoforéza. [45]

### **9.2.2 Zónová elektroforéza**

Zónová elektroforéza je elektroforetickou metodou, jež je realizována tak, že kolona, katodový a anodový prostor jsou naplněny základním elektrolytem. Vzorek je dávkován do určitého místa kolony a je dávkován jednorázově. Gradientem elektrického pole nastává po zavedení stejnosměrného elektrického proudu pohyb částic dle jejich efektivních (relativních) pohyblivostí k příslušné elektrodě. Kationty a anionty jsou současně separovány a v základním elektrolytu jsou vytvářeny samostatné zóny. Tyto zóny jsou neostře a látka je v nich rozložena nerovnoměrně. Jednotlivé zóny je nutno stabilizovat přítomností vhodného nosiče. Bez jeho použití po dobu separace vzrůstá šířka zón, zároveň v nich klesá maximální koncentrace. Avšak také použití nosiče může nepříznivě ovlivnit tvar zóny a přesnost kvantitativního stanovení. Kvalitativní analýza je realizována na základě rychlosti migrace (efektivní pohyblivosti). Kvantitativní analýza je celková plocha zóny, která se zjišťuje jako při chromatografii (v plošném uspořádání). [45]

### **9.2.3 Elektroforéza s pohyblivým rozhraním**

Technika elektroforézy s pohyblivým rozhraním je taková, že základní elektrolyt smíchaný se směsí separovaných látek je rozptýlen v tak velké části separační kolony, že při dané délce nemůže dojít k úplné separaci (při průchodu stejnosměrného elektrického proudu dojde pouze k částečné separaci složek). První zóna je poté zónou směsi základního elektrolytu a nejpohyblivější složky vzorku, následující zóna je směsí základního elektrolytu a dvou nejrychlejších složek a tak dále. Poslední zóna (konec kolony) je oblastí, kde se shromažďují nejpomalejší složky. Tato metoda nenašla v chemické analýze bližší uplatnění. [45]

### **9.2.4 Izoelektrická fokusace**

Elektroforetická metoda uplatňující se při separaci látek s amfoterním charakterem, lišící se hodnotou izoelektrického bodu (tzn. velikostí pH, při němž jejich náboj nabývá

nulové hodnoty). Izelektrická fokusace vytváří pro jednotlivé složky takové podmínky, aby jejich rychlost pohybu byla funkcí jejich polohy v koloně. Této skutečnosti se dosáhne přítomností gradientu pH podél kolony vytvořeného pomocí amfolytů, které putují do míst svých izoelektrických bodů pomocí elektrického pole. Mezi anodou a katodou se tímto vytvoří stálý gradient pH (s nejnižší hodnotou pH u anody, nejvyšší u katody). Vložení elektrického proudu amfolyty putují k příslušné elektrodě, dokud se nedostanou do oblasti pH rovnající se jejich izoelektrickému bodu. V té oblasti se zastaví, stanou se elektricky neutrálními. Tím vytvoří ostrou zónu. [45]

### 9.3 Elektroforéza a izotachoforéza

V izotachoforéze je vzorek umístěn mezi dva pomocné elektrolyty (vedoucí a koncový), což po ukončení separace umožňuje, že každá zóna obsahuje kromě protiiontu pouze ionty jediné látky, všechny zóny migrují stejnou rychlostí a stýkají se ostrými rozhraními, které se časem nerozmývají. Užití těchto dvou elektrolytů je dalším rozdílem od ostatních elektroforetických technik. Rozdílem mezi zónovou elektroforézou a izotachoforézou je, že v zónové elektroforéze mohou látky migrovat na obě strany od startu a tím je možné současně separovat kationtové a aniontové složky vzorku. U izotachoforézy lze ovšem separovat pouze látky migrující jedním směrem, proto se hovoří o kationtové a aniontové separaci.

V užším slova smyslu je izotachoforetickým stanovením nazývána ta část analýzy, která zahrnuje nástřik vzorku, jeho separaci a následnou detekci. Po nástřiku vzorku se ionty analyzované látky pohybují v elektrickém poli, kde jsou separovány a následně jsou detekovány izotachoforetické zóny. Separační krok má za cíl úplnou vzájemnou separaci všech sledovaných látek tak, aby byly vytvořeny izotachoforetické zóny individuálních látek.

Izotachoforézu lze řadit mezi poměrně nové analytické separační techniky, a to i přes skutečnost, že její základy byly položeny již roku 1897 německým chemikem Kohlrauschem. Nicméně skutečný začátek izotachoforézy jako fungující analytické metody lze datovat do počátků 60. let 20. stoletím, kdy byla americkým chemikem Longsworthem demonstrována izotachoforéza jako možnost pro analytickou kapilární separační metodu. V dalších letech docházelo k postupnému vývoji a zdokonalování izotachoforézy jako separační analytické metody. V 70. letech Konstatnov a Ošurková separovali sérii kationtů kovů v tenkostěnné



skleněné kapiláře. O rok později Schumacher a Studer izotachoforeticky separovali 10 aminokyselin na papíře. Při tom také popsali výpočet pH jednotlivých zón a ke kvalitativnímu stanovení byly použity délky zón v závislosti na analyzovaném množství. Roku 1970 poté dostává metoda svůj název po zhodnocení dosavadního vývoje metody. Starší a i nadále přežívající názvy metody mohou například být: displacement electrophoresis, multiphasic zone electrophoresis, steady-state stacking, transphoresis atd. [44, 45, 46]

#### 9.4 Kapilární izotachoforéza

V případě využití izotachoforézy v analytické chemii, je nejrozšířenější kapilární izotachoforéza. Separace se v kapilární izotachoforéze uskutečňuje v kapiláře, která je spojena se dvěma elektrodovými prostory, připojenými přímo na stabilizovaný zdroj stejnosměrného proudu. Vodícím elektrolytem je naplněno jedno elektrodové oddělení a separační kapilára, druhé je naplněno elektrolytem zakončujícím. Vzorek je dávkován na rozhraní mezi vodící a zakončující elektrolyt. Pouze jeden druh iontů (kationty, resp. anionty) lze od sebe odseparovat jednou analýzou. Volba vodícího elektrolytu musí být provedena tak, aby měl vodící elektrolyt ze všech separovaných látek nejvyšší pohyblivost. Zakončující elektrolyt musí být naopak zvolen tak, aby měl pohyblivost nejmenší. Další podmínkou je výskyt protiiontu ve vodícím elektrolytu, jde obvykle o látku s určitou tlumící schopností (jde o součást tlumícího roztoku). Po zahájení separace zapnutím elektrického zdroje se ionty pohybují k opačně nabitým elektrodám účinkem elektrického pole a jsou seřazeny podle svých pohyblivostí. Rovnovážného stavu je dosaženo, když se ionty, seřazené v zónách podle svých klesajících pohyblivostí, pohybují stejnou rychlostí a následují jeden za druhým. Uplatněním samozaostřovacího efektu jsou hranice mezi jednotlivými zónami ostré. Každá látka má v ustáleném stavu jinou efektivní pohyblivost, proto má každá zóna svůj gradient potenciálu. Fyzikální parametry jsou tedy v zóně konstantní (vodivost, teplota, pH, gradient potenciálu, atd.), ale skokově se mění na rozhraní jednotlivých zón. To je také principem detekce zón pomocí fyzikálních metod. [45]

Tzv. Kohlraushova regulační funkce platí při izotachoforetické separaci. V praxi znamená, že koncentrace látky ( $c$ ) v dané zóně je vždy upravena na koncentraci látky v zóně předcházející. Pro ionty A a B v jejich zónách tedy platí: [45]

$$c_{B,2} = c_{A,1} \frac{u_B(u_A + u_Q)}{u_A(u_B + u_Q)}$$

kde pořadové číslo zóny je vyjádřeno indexy 1 a 2, pohyblivost ionty je  $u_A$  a  $u_B$  a  $u_Q$  je pohyblivost protiiontu. Z rovnice je patrné, že koncentrace separované složky v zóně není závislá na složení analyzovaného vzorku, závisí na parametrech vedoucího elektrolytu. [45]

#### **9.4.1 Detekce izotachforetických zón**

K detekci jednotlivých zón mohou být využity fyzikální vlastnosti skokově se měnící na ostrých rozhraních jednotlivých zón. Např. gradient elektrického potenciálu, vodivost, teplota, pH, absorpci světelného záření, luminescenci, optickou otáčivost, index lomu, radioaktivitu atd. Prakticky se ale používá téměř vždy vodivostní detektor někdy doplněný o detektor fotometrický a zatím spíše výjimečně detektor hmotnostní. [44]

## **10. Izotachforetické stanovení kyseliny amidosulfonové a jejích solí**

### **10.1 Volba elektrolytového systému**

Předpokladem pro volbu elektrolytového systému pro určení kyseliny amidosulfonové nebo jejích solí jsou, požadavky, jejichž splnění zaručí vhodné elektromigrační chování kyseliny a jejích solí. [44]

#### **10.1.1 Rozpustnost látek**

Prvním parametrem, na který je nutno brát zřetel, je rozpustnost látek, které budou tvořit elektrolytový systém, samozřejmě ale také rozpustnost analyzovaných látek, v našem případě tedy kyseliny amidosulfonové a jejích solí. Jak již bylo zmíněno, kyselina amidosulfonová je dobře rozpustná ve vodě. To samé se však nedá říci o její rozpustnosti v dalších anorganických koncentrovaných kyselinách a organických rozpouštědlech. Použití vody pro rozpuštění vzorku kyseliny amidosulfonové je tedy dle zmíněných parametrů příhodná. Ve vodném prostředí je kyselina prakticky plně disociována. Tato skutečnost platí

také pro soli kyseliny amidosulfonové. Rozpustnost u některých solí může být sice nižší, ale ve vodném prostředí budou disociovány na sulfamátový aniont. [2, 44]

### **10.1.2 Chemická stabilita**

Pro isotachoforetické stanovení kyseliny a jejích solí je nutno uvážit také stabilitu těchto látek v rozpouštědle, ale také vůči elektrolytickému systému. Kyselina amidosulfonová ve vodě hydrolyzuje při vyšších teplotách, je tedy nutné teplotu udržovat při laboratorní hodnotě. Rozpustné sulfamáty jsou ve vodě stabilní, výjimkou je sulfamát amonný, který hydrolyzuje, pokud není vysušen. Překážkou by mohlo také být srážení iontů z roztoku. Protiion by neměl tedy obsahovat ionty, které by srážely ionty analyzované látky. Například při kationtové analýze vzorků obsahující  $Pb^{2+}$  nebo  $Ag^+$  nesmí protiiontový systém obsahovat běžně v praxi se vyskytující  $Cl^-$ . [2, 44]

### **10.1.3 Ionizace látek**

Důležitým parametrem isotachoforetického stanovení je ionizace analyzovaných látek. Separace analyzovaných látek do zón probíhá pouze za předpokladu, že je látka alespoň částečně disociována (tím bude jejich efektivní pohyblivost dostatečná). V případě slabých kyselin je nutno splnit podmínku,  $pH_A$  zóny kyseliny HA musí odpovídat vztahu vztahu:  $pH_A \geq pK_{HA} - 1$ . [2, 3, 44]

### **10.1.4 Pufrování zón**

Pufrování zón v izotachoforéze je úkolem protiiontového systému. Jeho selekce není jednoduchá, neboť poměry v protiiontovém systému se mění s každou zónou. V kationtové izotachoforéze, kationtová báze vytváří acidobazickou rovnováhu s protiionty, v aniontové je tomu naopak. pH jednotlivých zón v kationtové izotachoforéze ke koncové zóně klesá, v aniontové stoupá. Odhad pH zóny je prováděn z přibližných hodnot disociačních konstant a iontové pohyblivosti daných látek. [44]

Hlavním úkolem pufrování při izotachoforéze je narušení volného pohybu  $H^+$  a  $OH^-$  iontů, které při nekontrolovatelném průchodu zónami, naruší celé stanovení. [44]

## 10.2 Návrh vlastního stanovení kyseliny amidosulfonové

Jak již bylo zmíněno v předchozích kapitolách, kyselina amidosulfonová pro své stanovení nevyžaduje složitějšího rozpouštědla, než je destilovaná voda. Kyselinu ke koupi nabízí firma Merck v analytické čistotě jako standard pro acidimetrii. Současná cena se pohybuje okolo 1200 Kč za 100 gramové balení. [47]

Kyselina amidosulfonová je silná kyselina, vhodné je aniontové stanovení na určení  $\text{H}_2\text{NSO}_3^-$  aniontu (sulfamát). Pospíchal a spol. zmiňuje hodnotu  $\text{pK}_a$  pro sulfamát jako -2. Jeho mobilita má poté hodnotu  $-50,3 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ . Těmito hodnotami se dostává kyselina amidosulfonová do stejné oblasti jako jsou například sírany. Zmiňovaný vliv migrujících  $\text{H}^+$  iontů by byl v určení značný, narušující pro samotné stanovení, proto je vhodné využít pufru. [2, 5, 44, 48]

Následující elektrolytové systémy jsou doporučeny: vedoucím elektrolytem je vhodné zvolit 0,002-0,02 M HCl (vedoucí ion je tedy  $\text{Cl}^-$ ), protiion je v tomto případě vhodný a literaturou doporučený 0,015 M  $\beta$ -alanin. Složka aditiva má více možností, může jít o 0,05-0,2 % polyvinylalkohol, 0,05-0,5 % hydroxymethyl-, hydroxypropyl-, hydroxyethylcelulosa nebo 0,05-0,5 % Triton X. Koncovým elektrolytem může být kyselina glutamová, propionová nebo kapronová. [44, 45]

Následuje zaznamenání hodnot rozhraní elektrolytů z příslušného operačního systému a čas příchodu rozhraní do detektoru. Dále jsou zaznamenány příslušné izotachforeogramy. Z grafů se odečte příslušná hodnota koncentrace pro analyzovaný vzorek. [45]

## 10.3 Návrh stanovení solí kyseliny amidosulfonové

Jelikož solí odvozených od kyseliny amidosulfonové je nepřeborné množství, návrh analýzy bude proveden pouze na několik vybraných, komerčně dostupných solí. Metodou použitelnou pro stanovení solí bude vždy aniontová ITP. Vhodné je tedy použití HCl jako vedoucího elektrolytu, jejíž pH je nastaveno vhodnou slabou bází. Kyselina chlorovodíková bude tedy vždy zvolena vedoucím elektrolytem pro zmíněné vybrané sulfamáty. Protiionem může být zmíněný  $\beta$ -alanin, EACA (kyselina 6-aminokapronová), kreatin, histidin až imidazol, čímž bude pH vedoucího elektrolytu udrženo v kyselé oblasti. Koncovým elektrolytem mohou být různé kyseliny (octová, glutamová, kapronová, propionová), nebo například MES (kyselina morfolinethansulfonová). Vhodné je využití pufru. [44]

### ***10.3.1 Návrh stanovení sulfamátu amonného***

Sulfamát amonný prodává v 98% čistotě firma Merck, cena 100 gramového balení se pohybuje okolo 1070 Kč. Společnost Merck udává hodnotu pH v oblasti 4,5 až 6. [49]

Jako vedoucí elektrolyt pro analýzu je použita 0,002-0,02 M HCl (vedoucí ion Cl<sup>-</sup>). Aditivum vhodné pro toto stanovení je stejné jako u kyseliny amidosulfonové. V případě použití kreatinu literatura udává vhodný koncový elektrolyt kyselinu pivalovou nebo MES (kyselina morfolinethansulfonová). V druhém případě, tedy použití histidinu jako protiionu, je udáváno použití koncového elektrolytu MES nebo HEPES (N-2-hydroxyethylpiperazin-N-2-ethansulfonová kyselina). [44]

### ***10.3.2 Návrh stanovení sulfamátu nikelnatého***

Sulfamát nikelnatý je komerčně dostupný u firmy Merck ve formě tetrahydrátu. Jeho cena se pohybuje okolo 5200 Kč za 500 gramové balení. [50] Sulfamát nikelnatý je látka, jež se používá pro elektropokovování. [51]

Protiiontem pro stanovení sulfamátu nikelnatého je možno dle literatury zvolit histidin, koncovým elektrolytem se poté nabízí MES, či HEPES. [44]

### ***10.3.3 Návrh stanovení léčiva avasimibe***

Zmiňované léčivo s názvem avasimib (celým názvem: ([[2,4,6-tris(1-methylethyl)phenyl]acetyl]-2,6-bis(1-methylethyl)phenyl ester] kyseliny amidosulfonové)) je dostupné u firmy Merck. Nákupní cena je poněkud vyšší, 5 gramů látky vychází na 3340 Kč. [52]

Vhodným složením elektrolytického systému by bylo podobné jako v případě kyseliny amidosulfonové. Literaturou uváděný vhodný protiiont pro stanovení kyseliny amidosulfonové je  $\beta$ -alanin, vhodný použít tedy i pro stanovení avasimibu, koncovým elektrolytem by mohl být například octan, nebo MES. [44]

## 11. Závěr

Tato bakalářská práce, s tématem Isotachoforetické stanovení kyseliny amidosulfonové a jejích solí, se zabývá literární rešerší samotné kyseliny a jejích solí, ale také samotné izotachoforézy. Následně je proveden návrh isotachoforetického stanovení amidosulfonové kyseliny a některých jejích solí.

V úvodu práce je charakterizována kyselina amidosulfonová. Jde o silnou kyselinu strukturně odvozenou od kyseliny sírové. V rámci této charakteristiky jsou popsány vlastnosti kyseliny, její reakce s anorganickými a také organickými látkami, její příprava a výroba, analytické metody jejího stanovení a její použití. Společně s kyselinou jsou také popsány její soli z hlediska primárně jejich analytického stanovení a použití. Solí kyseliny amidosulfonové je nepřeberné množství, dominantní z hlediska zkoumaných oblastí je zejména sulfamát amonný, hojně užívaný jako herbicid. Množství sulfamátů je také v zájmu současného farmakologického výzkumu pro svůj terapeutický potenciál.

V další části této práce je provedena rešerše na téma isotachoforézy. Isotachoforetické stanovení se řadí do elektromigračních metod separační analýzy. V isotachoforéze dochází k separaci analyzovaných látek na základě rozdílné pohyblivosti nabitých částic ve stejnosměrném elektrickém poli. Látky jsou separovány na jednotlivé zóny, které jsou následně detekovány. Vzorky jsou dávkovány mezi vodící a zakončující elektrolyt. Kvalitativní analýza je realizována na základě rychlosti migrace (efektivní pohyblivosti). Kvantitativní analýza je celková plocha zóny, která se zjišťuje jako při chromatografii (v plošném uspořádání). V této kapitole jsou popsány základní principy a typy elektromigračních způsobů analýzy.

V závěrečné části této práce je provedena rešerše na samotné stanovení kyseliny amidosulfonové a jejích solí. Je provedena diskuse na volbu elektrolytového systému stanovení. Je diskutován vliv rozpustnosti látek, kdy je kyselina amidosulfonová i vybrané její soli obstojně rozpustná ve vodě. Dále je prozkoumán vliv chemické stability látek, jejich ionizace a vliv pufování zón. Následně je proveden samotný návrh stanovení kyseliny amidosulfonové a tří vybraných sulfamátů (sulfamát amonný, nikelnatý a léčivo avasimib). Na všechny zmíněné látky je vhodná aniontová analýza s HCl jako vedoucím elektrolytem. Vhodnými protiionty poté jsou  $\beta$ -alanin, EACA (kyselina 6-aminokapronová), kreatin, histidin, nebo imidazol. Koncový elektrolyt poté může být kyselina (octová, glutamová, kapronová, propiononová), nebo například MES (kyselina morfolinethansulfonová).

## SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] AUDRIETH, L. F., SVEDA, M., SISLER, H. H., JOSETTA, M. Sulfamic Acid, Sulfamide, and Related Aquo-ammonosulfuric Acids. *Chemical Reviews* 1940. 26 (1), 49-94. ISSN 0009-2665
- [2] YOSHIKUBO, K., SUZUKI, M. (2000). Sulfamic Acid and Sulfamates. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, (Ed.). Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/0471238961.1921120625151908.a01>
- [3] DIVERS, Edward, HAGA, Tamemasa. Amidosulphonic acid. *Journal of the Chemical Society, Transactions* 1896. 69, 1634-1653. ISSN 0368-1645
- [4] METZGER, A. (2000). Sulfamic Acid. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, (Ed.). Dostupné z: [https://doi.org/10.1002/14356007.a25\\_439](https://doi.org/10.1002/14356007.a25_439)
- [5] CLAPP, Leallyn B. Sulfamic acid and its uses. *Journal of Chemical Education* **1943**, 20 (4), 189-191. ISSN 0021-9584
- [6] NATISHAN, P., MORAN, P. (2002). Corrosion and Corrosion Control. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, (Ed.). Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/0471238961.0315181813151801.a01.pub2>
- [7] CANDLIN, J. P., WILKINS, R. G. 828. Sulphur-nitrogen compounds. Part I. The hydrolysis of sulphamate ion in perchloric acid. *Journal of the Chemical Society (Resumed)* 1960. 4236-4241. ISSN 0368-1769
- [8] SASS, R. L. A neutron diffraction study on the crystal structure of sulfamic acid. *Acta Crystallographica* **1960**. 13, 320-324. ISSN 0365-110X
- [9] KANDA, Frank A., KING, Aden J. The Crystal Structure of Sulfamic Acid. *Journal of the American Chemical Society* **1951**. 73 (5), 2315-2319. ISSN 0002-7863
- [10] GUNAWARDENA, Gamini. Zwitterion. *Chemistry Libre Texts*. Last updated: 28. 2. 2022. [cit. 3. 6. 2022]. Dostupné z: [https://chem.libretexts.org/Ancillary\\_Materials/Reference/Organic\\_Chemistry\\_Glossary/Zwitterion](https://chem.libretexts.org/Ancillary_Materials/Reference/Organic_Chemistry_Glossary/Zwitterion)
- [11] NOVAK, Igor. Photoionization of glycine-betaine: A permanent zwitterion. *Journal of Molecular Liquids* **2021**. 335. ISSN 01677322
- [12] HAYNES, William M. *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (95. ed.) **2014**. CRC Press. pp. 4-92. ISBN 9781482208689. Cit. 5. 6. 2022

- [13] PSZONA, M., HAUPA, K., BIL, A., MIERZWICKI, K., SZEWCZUK, Z., MIELKE, Z. Clustering of sulfamic acid: ESI MS and theoretical study. *Journal of Mass Spectrometry* **2015**. 50 (1), 127-135. ISSN 10765174
- [14] DZELZKALNS, Laila S., BONNER, Francis T. Reaction between Nitric a Sulfamic Acids in Aqueous Solution. *Inorganic Chemistry* **1978**. 17 (12), 3710-3711. ISSN 0020-1669
- [15] TARTAKOVSKII, V. A., ERMAKOV, A. S., SIGAI, N. V. The reaction of sulfamic acid derivates with epoxides. *Russian Chemical Bulletin* **1993**. 42 (6), 1104-1105. ISSN 1066-5285
- [16] Dharmavaram, S. (2008), Oleum and Chlorosulfonic acid spill tests—preliminary field data for model validation . *Proc. Safety Prog.*, 27: 230-238. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/prs.10254>
- [17] Pesticide Information Profiles : Ammonium sulfamate. *EXTOXNET Extension Toxicology Network*. files maintained and archived at Oregon State University. June 1996. Retrieved Mar 21, 2010.
- [18] WHITMAN, C. L. Titrimetric Determination of Sulfamic Acid. *Analytical Chemistry* **1957**. 29 (11), 1684-1685. ISSN 0003-2700
- [19] SEITZ, Wolfram, SCHULZ, Wolfgang, WINZENBACHER, Rudi. Advantage of liquid chromatography with high-resolution mass spectrometry for detection of the small and polar molecules trifluoroacetic acid and sulfamic acid. *Journal of Separation Science* **2018**. 41 (24), 4437-4448. ISSN 16159306
- [20] YOSHIMORI, Takayoshi, TANAKA, Tatsuhiko. Preparation of sulfamic acid single crystals and their assay by precise coulometric titration. *Analytica Chimica Acta* **1973**. 66 (1), 85-91. ISSN 00032670
- [21] DEEPA, B., NAGARAJA, K. S., BALASUBRAMANIAN N. Spektrophotometric Determination of Sulfamic Acid in Metal Sulfamate Bath Effluents. *Plating and Surface Finishing* **2005**. 92 (4), 54-57. Dostupné z: <https://www.nmfr.org/pdf/psf2005/040554.pdf>
- [22] SIZENEVA, I. P., RYABCHEVSKIKH, V. Y., SPIRIDONOV, A. A., Acidimetric Determination of Sodium Salts of Methyl Sulfamic Acid: ESI MS and theoretical study. *Journal of Analytical Chemistry* **2000**. 55 (7), 663-665. ISSN 1061-9348
- [23] MICHEEL, A. P., KO, C. Y., GUH, H. Y. Ion chromatography and validation of sulfate and sulfamate ions in topimarate drug substance and finished product. *Journal of Chromatography B* **1998**. 709 (1), 166-172. ISSN 03784347



- [24] LI, W., ROSSI, T. M., Determination of Sulfamate and Sulfate as Degradation Products in an Antiepileptic Drug using ion Chromatography and Indirect UV Detection. *Journal of Liquid Chromatography* **1995**. 18 (5), 917-923. ISSN 0148-3919
- [25] KLOCKOW-BECK, A., NICK, A., GEISSHUESLER, S., SCHAUFELBERGER, D. Determination of the inorganic degradation products sulfate and sulfamate in the antiepileptic drug topimaratate by capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography B* **1998**. 720 (1-2), 141-151. ISSN 03784347
- [26] DUKES, Kenneth E. Selective Determination of Ferrous Ion, Sulfamate Ion, and Hydrazine. *Analytical Chemistry* **1962**. 34 (10), 1304-1305. ISSN 0003-2700
- [27] HUSSEY, A. S., SORENSEN, J. H., DEFORD, D. D. Ammonium Sulfamate as Substitute for Lead Peroxide in Microdetermination of Carbon and Hydrogen. *Analytical Chemistry* **1955**. 27 (2), 280-281. ISSN 0003-2700
- [28] FARR, J.P., SMITH, W.L., STEICHEN, D.S. (2003). Bleaching Agents. In Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, (Ed.). Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/0471238961.1921182206011818.a01.pub2>
- [29] KASSAEI, M. Z., MASROURI, H., MOVAHEDI, F. Sulfamic acid-functionalized magnetic Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles as an efficient and reusable catalyst for one-pot synthesis of alpha-amino nitriles in water. *Applied Catalysis A: General* **2011**. 395 (1-2), 28-33. ISSN 0926860X
- [30] WANG, B., GU, Y. L., LUO, C., YANG, T., YANG, L. M., SUO, J. S. Sulfamic acid as a cost-effective and recyclable catalyst for liquid Beckmann rearrangement, a green process to produce amides from ketoximes without waste. *Tetrahedron Letters* **2004**. 45 (17), 3369-3372. ISSN 00404039
- [31] AN, Li-Tao, ZOU, Jian-Ping, ZHANG, Li-Li, ZHANG, Yong. Sulfamic acid-catalyzed Michael addition of indoles and pyrrole to electron-deficient nitroolefins under solvent-free condition. *Tetrahedron Letters* **2007**. 48 (24), 4297-4300. Dostupné z: <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000247225800031>
- [32] SILVERMAN, Louis. Sulfamic Acid as Aid in Analytical Electrodeposition of Copper. *Industrial & Engineering Chemistry Analytical Edition* **1945**. 17 (4), 270-271. ISSN 0096-4484

- [33] WAGNER, W. F., WUELLNER, J. A., FEILER, C. E., Sulfamic acid as Standard Reagent for Alkalimetry. *Analytical Chemistry* **1952**. 24 (9), 1491-1492. ISSN 0003-2700. Dostupné z: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac60069a032>
- [34] CASO, Marguerite Miriam, CEFOLA, Michael. The use of sulmafic acid as a primary standard in nonaqueous titrimetry. *Analytica Chimica Acta* 1959. 21, 205-214. ISSN 00032670. Dostupné z: doi:10.1016/0003-2670(59)80168-9
- [35] KUNNING, Lin, JIN, Xu, XU, Dong, YUNLONG, Huo, DONGXING, Yuan, HUI, Lin, YUANBIAO, Zhang. An automated spectrophotometric method for the direct determination of nitrite and nitrate in seawater: Nitrite removal with sulfamic acid before nitrate reduction using the vanadium reduction method. *Microchemical Journal* **2020**. vol. 158 (9), 205-214. ISSN 0026265X. Dostupné z: doi:10.1016/j.microc.2020.105272
- [36] CANFIELD, Donald E., GLAZER, Alexander N., FALKOWSKI, Paul G. The Evolution and Future of Earth's Nitrogen Cycle. *Science* **2010**. 330 (6001), 192-196. ISSN 0036-8075.
- [37] YANG, Gongjun, WANG, Cunxiao, ZHANG, Rui, WANG, Chenying, QU, Qishu, HU, Xiaoya. Poly(amidosulfonic acid) modified glassy carbon electrode for determination of isoniazid in pharmaceuticals. *Bioelectrochemistry* **2008**. 73 (1), 37-42. ISSN 15675394
- [38] PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 516902, Sodium chlorate; [cit. 27.5.2022]. Dostupné z: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sodium-chlorate>
- [39] GONZALEZ-DOMINGUEZ, J. A., PETERS, E., DREISINGER, D. B. The refining of lead by the Betts process. *Journal of Applied Electrochemistry* **1991**. 21 (3), 189-202. ISSN 0021-891X. Dostupné z: doi:10.1007/BF01052570
- [40] SCHLESINGER, M. (2004). Electroplating. In Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, (Ed.). Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/0471238961.0512050308151814.a01.pub2>
- [41] KOSMATKA, S. (2012). Cement. In Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, (Ed.). Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/0471238961.0305130508051213.a01.pub3>
- [42] WINUM, Jean-Yves, SCOZZAFAVA, Andrea, MONTERO, Jean-Louis, SUPURAN, Claudiu T. Sulfamates and their therapeutic potential. *Medicinal Research Reviews* **2004**. 25 (2), 186-228. ISSN 0198-6325
- [43] ONUSKA, F.I., KANIANSKY, D., ONUSKA, K.D., LEE, M.L. (1998), Isotachopheresis: Trials, tribulations, and trends in trace analysis of organic and inorganic

pollutants . J. Micro. Sep., 10: 567-579. Dostupné z: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-667X\(1998\)10:7<567::AID-MCS3>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-667X(1998)10:7<567::AID-MCS3>3.0.CO;2-E)

[44] BOČEK, Petr. *Analytická kapilární izotachoforéza*. Praha: Academia, **1987**. Pokroky chemie, 18.

[45] CHURÁČEK, Jaroslav. *Analytická separace látek: celostátní vysokoškolská učebnice pro vysoké školy chemickotechnologické*. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, **1990**.

[46] Kvasnička, F. (2000), Application of isotachopheresis in food analysis. ELECTROPHORESIS, 21: 2780-2787. Dostupné z: [https://doi.org/10.1002/1522-2683\(20000801\)21:14<2780::AID-ELPS2780>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/1522-2683(20000801)21:14<2780::AID-ELPS2780>3.0.CO;2-W)

[47] Sulfamic acid, *Merck* [online]. Darmstadt: Merck, ©2022 [cit. 17.06.2022]. Dostupné z: <https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/substance/sulfamicacid97095329146>

[48] POSPÍCHAL, Jan, GEBAUER, Petr, BOČEK, Petr. Measurement of Mobilities and Dissociation Constants by Capillary Isotachopheresis. *Chemical Review* **1989**. 89, 419-430.

[49] Ammonium sulfamate, *Merck* [online]. Darmstadt: Merck, ©2022 [cit. 17.06.2022].

Dostupné z:

<https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/substance/ammoniumsulfamate114127773060>

[50] Nickel (II) sulfamate tetrahydrate, *Merck* [online]. Darmstadt: Merck, ©2022 [cit. 17.06.2022]. Dostupné z:

[https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/aldrich/262277?gclid=CjwKCAjw46CVBhB1EiwAgy6M4qIC4vSspbpcTPAiSdaXPeULc03IdHMcX3zeZL1Mni0JPMHoDPjnoBoCoAIQAvD\\_BwE](https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/aldrich/262277?gclid=CjwKCAjw46CVBhB1EiwAgy6M4qIC4vSspbpcTPAiSdaXPeULc03IdHMcX3zeZL1Mni0JPMHoDPjnoBoCoAIQAvD_BwE)

[51] TSURU, Y., NOMURA, M., FOULKES, F. R. Effects of chloride, bromide and iodide ions on internal stress in films deposited during high speed nickel electroplating from a nickel sulfamate bath. *Journal of Applied Electrochemistry* 2000. 30, 231-238. ISSN 0021891X.

Dostupné z: doi:10.1023/A:1003970925918

[52] Avasimibe, *Merck* [online]. Darmstadt: Merck, ©2022 [cit. 17.06.2022]. Dostupné z: [https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/sigma/pz0190?utm\\_source=pubchem&utm\\_campaign=pubchem\\_2017&utm\\_medium=referral](https://www.sigmaaldrich.com/CZ/en/product/sigma/pz0190?utm_source=pubchem&utm_campaign=pubchem_2017&utm_medium=referral)