

POČÁTKOVÉ CHEMIE STEROIDŮ V ČESKÝCH ZEMÍCH

PAVEL DRAŠAR

Ústav chemie přírodních látek, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6, Česká republika
drasarp@vscht.cz

Došlo 12.3.24, přijato 11.4.24.

Výzkum steroidů v České republice má dlouhou tradici a tento článek si dovoluje shrnout nejpodstatnější detaily a informace, které si autor pamatuje a které se mu podařilo nalézt.

Klíčová slova: historie výzkumu steroidů v České republice, steroidy, suroviny

Tento časopis před časem publikoval článek *První půlstoletí steroidní chemie*¹, který je však orientován pouze na oddělení steroidů ÚOCHB a nezabývá se řadou chemiků a pracovišť, zúčastněných v této oblasti bádání v Čechách, stojících za zmínku. Pokusíme se to napravit.

Pohled do databáze Chemical Abstracts / SciFinder napoví, že před zformováním skupiny chemiků, jimž dal František Šorm za úkol rozvinout chemii steroidů, se ze syntetického hlediska, v Československu neudálo mnoho. Několik prací se zabývalo steroidy, leč spíše z hlediska biologických a lékařských aplikací. Z našich chemických otců zakladatelů z oboru chemie přírodních látek se zde podepsali např. František Šantavý, Jan Škoda a další.

Obr. 1. Šantavý F.²Obr. 2. Škoda J.³

O stereoidech se v rámci akcí chemické společnosti dosti přednášelo a Chemické listy a jejich předchůdcové přinášely o nich referáty, tak jako např. brněnský chemik Josef Frejka, který se mj. zabýval chemií přírodních látek, publikoval práci o chemii steroidů⁴ v roce 1940. Steroidy se zabýval v Brně na Masarykově universitě též Jaromír Hadáček, který tam dokonce vedl předmět Chemie steroidů⁵. Hadáček se zabýval steroidy i experimentálně a publikoval o nich již od roku 1935 (cit.⁶) řadu prací, potažmo

Obr. 3. Frejka J.⁸Obr. 4. Hadáček J.⁹

z oblasti izolace z přírodního materiálu a úprav přírodních steroidů. Se steroidy pracoval v padesátých letech experimentálně Jiří Janda z Ústavu pro matku a dítě⁷.

Po skončení války vznikl, podle neautorizovaného textu¹⁰, jehož autorem je zřejmě Antonín Holý, na Vysoké škole chemicko-technologické inženýrství (VŠCHTI, tehdy součástí Českého vysokého učení technického v Praze) pod vedením Františka Šorma Ústav technologie

Obr. 5. Šorm F.³

lučebním organických a výbušných (později Ústav technologie látek organických, a nakonec Ústav organické technologie), který se stal jádrem Ústředního ústavu chemického. Ústřední ústav chemický vznikl jako jeden ze sedmi ústavů základního výzkumu při Ústředí vědeckého výzkumu v roce 1950. Po rozhodnutí o založení ČSAV byl do této

instituce včleněn jako Ústav organické chemie ČSAV; ředitelem se opět stal František Šorm. Ústřední ústav chemický sídlil na Praze 6 v komplexu vybudovaném původně pro potřeby Výzkumných ústavů zemědělských, tehdy s adresou Na Cvičišti (dnes ÚOCHB AV ČR; Flemingovo náměstí 2).

Skupina chemiků kolem Františka Šorma, zabývající se steroidy na VŠCHT ČVUT, a od roku 1950 již v Laboratoři steroidů¹² v Ústředním ústavu chemickém, z počátku zahrnovala doktorandku Helenu Dykovou (později Ústav pro péči o matku a dítě) a postupně přibrala Václava Černého, Ludvíka Láblera, Želimíra Procházku, Jiřího Horu, Jana Fajkoše, posléze se přidruživších Jiřího Josky, Vladimíra Schwarze, Jaromíra Kučery, Vlastimila Šandy, a dalších. Vedoucím skupiny byl F. Šormem ustanoven V. Černý¹³. Oddělení intenzivně spolupracovalo s praxí a vypracovalo výrobní postupy pro výrobu steroidních léčiv v ústecké Chemopharmě (Součást Spofy Praha).

Hezký pohled je na to, za co byli pracovníci laboratoře na začátku její existence postupně odměňováni, akademik Šorm o to zřejmě pečoval. Schwarz zde zpočátku rozvíjel chemii steroidních sapogeninů, za což byl odměněn ČSAV¹⁴. Lábler a Kasal byli odměněni ČSAV za syntézy 18-substituovaných steroidů¹⁵ a Hora za deaminace 18-aminosteroidů¹⁶. Lábler studoval i mikrobiální hydroxylace steroidů. Procházka se věnoval mj. chromatografii steroidů (mj. s Láblrem, Kučerou a Verešem), izolaci

látek z přírodního materiálu, enzymatické hydroxylaci a spolu s Šandou mj. problematice kyseliny askorbové, za což též obdrželi odměnu ČSAV¹⁷. Šanda se věnoval též bromderivátům steroidů. Kučera byl odměněn ČSAV za práce týkající se oxidace steroidů¹⁸. V roce 1957 se Černý a Fajkoš stali laureáty státní ceny Klementa Gottwalda za vynikající práce v oboru steroidů a alkaloidů¹⁹. Fajkoš dostal v roce 1959 odměnu ČSAV za přípravu analog steroidních hormonů a příspěvek ke studiu stereochemie steroidů²⁰. Pracovníci Laboratoře/Oddělení byli též redaktory časopisu Steroids nakladatelství Elsevier. Pracovníci Laboratoře/Oddělení přispěli autorsky ke vzniku 1296-stránkové „bible steroidářů“, unikátní monografie o konstituci, syntéze, analýze a izolaci i biochemii steroidních sloučenin, postihující také vztahy mezi farmakologickými účinky a strukturou a totální syntézy alicyklických steroidů, vydané již v roce 1960 (cit.²¹). Není bez zajímavosti, že podle tehdejší praxe na ÚOCHB, publikovali steroidáři v Chemických listech práci česky a v Collection ve světovém jazyce. Fajkoš byl první steroidář, kdo publikoval práci bez spoluautorství Šorma²² ba i v zahraničním časopise²³.

V šedesátých letech Ludvík Lábler proslul zejména jako teoretik a propagátor chromatografie na tenké vrstvě²⁴, který po roce 1968 skončil ve Švýcarsku (CIBA) a Jiří Hora, též v roce 1968 odešel a putoval přes Rakousko a po ročním působení v Anglii na universitě v Londýně skončil u firmy Unilever PLC v Holandsku, kde pracoval v oblasti detergentů. Ostatní jmenovaní pracovali do konce své chemické kariéry na ÚOCHB. Někteří z nich kromě vědecké práce dlouhá léta zásobovali americkou firmu Trevora Arendse „Steraloids“ na míru syntetizovanými steroidy. Po V. Černém vedl oddělení chemie steroidů Alexander Saša Kasal²⁵. Skupina většinu svých prací publikovala v sérii „On Steroids“, kde bylo publikováno od první práce série od F. Šorma²⁶ přes 400 publikací. Po ukončení série v 90. letech minulého století publikovali členové týmu ještě další desítky prací. Široký rozsah syntetické chemie publikované touto skupinou lze stěží několika slovy charakterizovat, za zmínku stojí i komická příhoda, kdy vedoucí skupiny nedovolil mladému chemikovi zahájit syntézu, tehdy nového, brassinosteroidu²⁷, do kterého syntézy se sám později pustil²⁸.

Obr. 6. Černý V.¹¹Obr. 7. Fajkoš J.³Obr. 8. Procházka Ž.³Obr. 9. Joska J.³

Obr. 10. Šanda V.

Obr. 11. Kasal A.²⁵

Obr. 12. Chodounská H.

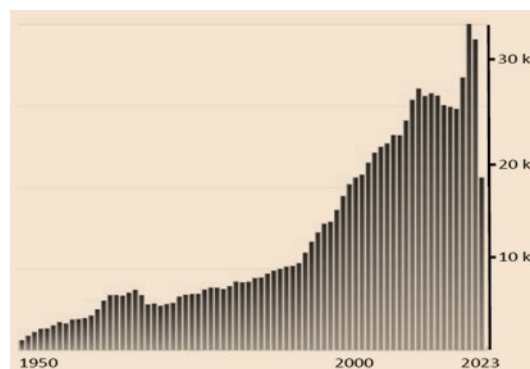
Kasal s Chodounskou popisují jako prvou „steroidní“ publikaci práci F. Šorma a H. Dykové²⁹ „*On B-nor-cholesterol*“, s afiliací VŠCHT. Ještě rok před tím publikoval František Šorm práci²⁶ „*A contribution to the oxidation of cholesterol acetate*“, s afiliací Spolek pro chemickou a hutní výrobu v Praze-Vysočanech, která byla retroaktivně zařazena do devícté série „*On Steroids*“.



Obr. 13. Havel M.

Ve své stati Kasal s Chodounskou také pomíjejí podskupinu oddělení chemie steroidů založenou kolem roku 1980 pro Miroslava Havla, který se vrátil z Moskvy, kam odešel z ÚOCHB po roce 1975. V Moskvě pracoval řadu let u I. V. Torgova a S. N. Anančenko³⁰ v oblasti mj. totální syntézy steroidů. Je zde vidět zřejmý zájem na posílení zdrojové základny pro český chemický a farmaceutický průmysl paralelně s tím, co se dělo v šedesátých a sedmdesátých letech dvacátého století na pracovištích kolem Spofy (viz dále).

Tato podskupina sice neuspěla v oblasti totální syntézy steroidů, oblastí Havlovy moskevské tematiky (čemuž se věnovala několik let), ale podílela se na více než sedmdesáti „devíctých steroidních“ pracích, dále pak pracovala na izolaci a využití kardioglykosidů, syntéze neurosteroidů, steroidních haptenu, vyvinula syntézy supramolekulárních synthonů a stužek se steroidy. Kromě jiného byl Havel v osmdesátých letech i vedoucím Odboru přírodních a technických věd oddělení školství a vědy ÚV KSČ (cit.³¹) a ředitel Úřadu prezidia ČSAV (cit.³²), z kterýchžto pozic „ÚOCHaBu“ mnohokrát vydatně pomohl.



Obr. 14. Roční počet publikací ve WoS na dotaz „steroid*“

Celá skupina chemie steroidů byla na přelomu století rozkulačena, neboť „chemie steroidů“ se tehdy zdála řadě aktivistů neperspektivní a nevzrušivá, a zbylo z ní torzo, v podobě zmíněných^{1,25} Amazonek (H. Chodounská, Slavíková B., Kudová E.). Uvedený drobný omyl těchto „hodnotitelů“ je ilustrován pohledem do WoS (obr. 14). Úhrnem WoS odpovídá dnes na dotaz „cholester* AND Czech*“ více než 3500 citacemi a na „steroid* AND Czech*“ více než 4000 citacemi.

Na ÚOCHB se kromě oddělení vedeného V. Černým zabývali steroidy, zejména ekdysteroidy a vztahem isoprenoidy a hmyz, i entomologové a terpenáři (K. Sláma³³, J. V. Jizba³⁴, J. Harmatha, J. Vrkoč³⁵, K. Stránský,

Obr. 15. Sláma K.³⁹

Obr. 16. Harmatha J.

Obr. 17. Herout V.³Obr. 18. Souček M.³

M. Streibl³⁶ a další vedení nejprve F. Šormem a po jeho vynuceném odchodu do důchodu³⁷ v roce 1973 Vlastimilem Heroutem a skupina Milana Součka (viz např.³⁸, mj. steroidy z tkání dubu).

Je potřeba vidět, že se pole steroidů v Praze obdělávala i jinde než v Dejvicích. Výzkumný ústav pro farmacii a biochemii (VÚFB) vznikl v roce 1951 z Výzkumného a kontrolního ústavu SPOFA, který byl vytvořen z výzkumných pracovišť několika výrobních závodů převážně v pražském regionu⁴⁰. Část jeho pracovníků se experimentálně zabývala steroidy, najmě jejich mikrobiální transformací (A. Čapek, O. Hanč, M. Protiva, V. Bumba, V. Schwarz a další). V roce 1952 byl v Praze též založen v Hloubětíně Výzkumný ústav léčivých rostlin (VÚLERO; v roce 1960 přejmenován na Výzkumný ústav přírodních léčiv (VÚPL)⁴¹ a roku 1967 amalgamován do VÚFB)⁴², jehož pracovníci se experimentálně zabývali steroidy (S. Heřmánek, K. Syhora a další). Pracovníci těchto dvou institucí, byvše vzájemně propleteni, jen v časopise Collection of Czechoslovak Chemical Communications publikovali v letech 1956–1973 přes šedesát odborných sdělení o steroidech. Je zajímavé, že originální léčiva vyvinutá K. Syhorou ve VÚPL (superlutin a chlor-superlutin) vůbec nejsou na publikovaném seznamu originálních látek vyvinutých VÚFB (cit.⁴²).

Problematiku surovinové základny pro výrobu steroidních hormonů dokonce H. Bočková a M. Šmíd z VÚFB široce rozebrali v časopise Československá farmacie⁴³. Je nicméně pozoruhodné, že vůbec neuvádějí práce českých autorů, na rozdíl od přehledu Protivova⁴⁴, potažmo z výše citovaných pracovišť kolem Spofy a VÚFB, neboť tam probíhaly rozsáhlé studie možností získávání steroidních surovin, zejména mikrobiálním odbouráváním bočního řetězce, z přírodních surovin a potravinářských odpadů, jako byl tálový olej a semena rajských jablíček, vody po praní ovčí vlny a podobně. Problematiku výzkumu steroidů v VÚLERO-VÚPL popsal podrobně K. Syhora⁴⁵. Zde čteme, že do roku 1957 byl jedinou „domácí“ steroidní surovinou cholesterol z živočišné mozkové a míšní tkáně, který byl přeměňován ve velmi nízkém výtěžku kolem 8 % na androst-5-en-3 β -ol-17-on (TDA), který byl zdro-

jem pro další syntézy steroidů. Teprve po roce 1957 zahájil VÚPL ve spolupráci s ÚOCHB ČSAV (cit.⁴⁶) práce na degradaci postranního řetězce solasodinu a přeměně na 3 β -acetoxy-pregna-5,16-dien-20-on, který sloužil jako surovina pro další syntézy steroidních léčiv. Později byly používány podobně i diosgenin, tigogenin a hekogenin. Tak bylo v padesátých letech minulého století na základě postupů z VÚPL, ÚOCHB ČSAV a VÚFB vyráběno u nás více než 15 steroidních léčiv ve firmě Spofa.

Chemii steroidů se věnoval mj. i Karel Vereš⁴⁷ z Isotopové laboratoře Biologického ústavu ČSAV. Zabýval se mj. deriváty steroidů, používanými ke konstrukci immunoanalytických souprav.

Experimentálně se pracemi o polarografii steroidů zapojili též pracovníci Polarografického ústavu Akademie věd (P. Zuman, J. Teryngl, M. Březina, V. Černý, J. Volke a další; dnes ÚFCH JH), Masarykovy univerzity v Brně (V. Morávek⁵⁰, N. Černíková⁵¹, a další) a Palackého univerzity v Olomouci (J. J. Nosek⁵² a další).

V roce 1957 byl založen v Praze Endokrinologický ústav a jeho ředitel Karel Šilink angažoval čerstvě dostudovaného organického chemika Luboslava Stárku⁵⁵, který již v roce 1959 začal publikovat experimentální práce o steroidech a budovat kolektiv, který s ním tuto práci rozvíjel (R. Hampl, M. Bičíková, O. Lapčík a další). Sám Stárka publikoval převážně o problematice metabolicky aktivních steroidů přes 1000 prací (z celé laboratoře jich vyšlo přes 2000). Stárkův blízký spolupracovník z III. interní kliniky Fakulty všeobecného lékařství UK v Praze Vratislav Schreiber za objev tzv. endogenního digitalisového faktoru, za nějž považoval hydroxylovaný steroid, dostal dokonce Státní cenu.

Delší dobu se chemii steroidů věnovali ve firmě Galena v Opavě (později IVAX a TEVA; L. Cvak⁵⁶ a další). Zejména zde rozvinuli výrobu hormonů, ekdysteroidů, kardioglykosidů a dalších (o tom však více jinde⁵⁷).

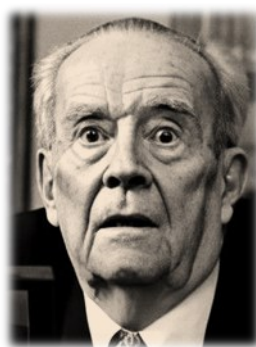
Příspěvek českých chemiků, biochemiků a biologů ke studiu problematiky je nemalý, jak již psali Kasal s Chodounskou¹ a zaslouží si ocenění zejména pro „staré bardy“, kteří budovali tuto oblast chemie přechásto s nebohatými prostředky a vybavením. Je nabíledni, že na záklá-

Obr. 19. Vereš K.⁴⁸Obr. 20. Protiva M.⁴⁹Obr. 21. Zuman P.⁵³

Obr. 22. Volke J.



Obr. 23. Stárka L.

Obr. 24. Schreiber V.⁵⁴

Obr. 25. Cvak L.

dě bohatých „počátků“ kvetla a bude kvést chemie steroidů nejen na již zmíněných, ale i na dalších pracovištích.

Starší fotografie byly zpracovány programem MyHeritage⁵⁸. Fotografie bez citace zdroje jsou z archivu autora.

LITERATURA

1. Kasal A., Chodounská H.: Chem. Listy 108, 399 (2014).
2. Anonym: Hanácká Drbna 8. prosince 2016.
3. Archiv ÚOCHB AV ČR Praha.
4. Frejka J.: Chem. Listy Vedu Prum. 34, 272 (1940).
5. Seznam přednášek, které se budou konati na Masarykově universitě v Brně, Masarykova universita, Brno 1947.
6. Hadáček J., Fink F.: Cas. Cesk. Lek. 15, 206 (1935).
7. Janda J.: Cas. Lek. Cesk. 91, 21 (1952).
8. Archiv Masarykovy univerzity; <https://www.archiv.muni.cz/historie-masarykovy-univerzity/osobnosti/historie-rektoru-a-vedeni/69074-josef-frejka>, staženo 18. 9. 2023.
9. Hankovec M., v knize: *Významní rodáci Strakonicka*, str. 89. Nákladem vlastním, Strakonice 2005.
10. Akademický bulletin AV ČR, <http://abicko.avcr.cz/2013/11/15/>, staženo 14. 1. 2019.
11. Archiv P. Kočovského.
12. Kmočová N., Mádlová V.: Práce z dějin Akademie věd 6, 322 (2014).
13. Anonym: *Československá akademie věd, Slovenská akademie věd 1964*, ČSAV, Praha 1964.
14. Anonym: Věstník ČSAV 67, 625 (1958).
15. Anonym: Věstník ČSAV 72, 34 (1963).
16. Anonym: Věstník ČSAV 72, 249 (1963).
17. Anonym: Věstník ČSAV 68, 236 (1959).
18. Anonym: Věstník ČSAV 66, 96 (1957).
19. Anonym: Věstník ČSAV 66, 334 (1957).
20. Anonym: Věstník ČSAV 68, 283 (1959).
21. Černý V., Fajkoš J., Heřmánek S., Janata V., Protiva M., Schwarz V., Syhora K., Sýkora V., Šantavý F., Vystrčil A.: *Chemie steroidních sloučenin*. Práce ČSAV, Sekce chemická. Nakladatelství ČSAV, Praha 1960.
22. Fajkoš J.: Chem. Listy Vedu Prum. 48, 1800 (1954) a Collect. Czech. Chem. Commun. 20, 1478 (1955).
23. Fajkoš J.: J. Chem. Soc. 1959, 3966.
24. Lábler L., Schwarz V.: *Chromatografie na tenké vrstvě*. Nakladatelství ČSAV, Praha 1965.
25. Kudová E.: Steroids 147, 2 (2019).
26. Šorm F.: Collect. Czech. Chem. Commun. 12, 436 (1947).
27. Jurásek M., Drašar P.: Chem. Listy 116, 223 (2022).
28. Kasal A.: Chem. Listy 95, 446 (2001).
29. Šorm F., Dyková H.: Collect. Czech. Chem. Commun. 13, 407 (1948).
30. Toprov И. В.: *Пережитое*. Новый Хронограф, Москва 2014.
31. Anonym: Vesmír 65, 125 (1986).
32. Purš J., v knize: *200 let České společnosti nauk 1784–1984*, (Folta J., Janko J., Nový L., ed.). ÚČSD ČSAV, Praha 1985.
33. Lábler L., Sláma K., Šorm F.: Collect. Czech. Chem. Commun. 33, 2226 (1968).
34. Jizba J., Sláma K., Herout V., Šorm F.: Czech. CS131136 (1969).
35. Ubik K., Vrkoč J.: Insect Biochem. 4, 281 (1974).
36. Ismailov A. Ya., Stránský K., Streibl M.: Collect. Czech. Chem. Commun. 40, 3731 (1975).
37. Franc M.: Akademický bulletin AV ČR, <http://abicko.avcr.cz/2013/03/08/index-2.html>, staženo 18. 9. 2023.
38. Pišová M., Souček M.: Phytochemistry (Elsevier) 12, 2068 (1973).
39. <https://cz.linkedin.com/in/karel-slama-a4937242>; staženo 18. 9. 2023.
40. Kuchař M., Novotný Z.: Chem. Listy 97, 1181 (2003).
41. Drábek P.: Prakt. Lekaren. 8, 42 (2012).
42. Starý F.: Živa 34, 173 (1986).
43. Bočková H., Šmíd M.: Cesko-Slov. Farm. 28, 243 (1979).
44. Protiva M.: Collect. Czech. Chem. Commun. 56, 2501 (1991).

45. Syhora K.: Českoslov. Farm. 11, 502 (1962).
46. Lábler L., Černý V., Šorm F.: CS 92 841 (1958).
47. Kučera J., Procházka Ž., Vereš K.: Chem. Listy Vedu Prum. 51, 97 (1957).
48. <http://martagon-lilie.cz/2020/02/jak-pestovat-krasne-lilie/>; staženo 18. 9. 2023.
49. Brt J.: Květy 22 (20), 31 (1972).
50. Morávek V., Kadanka Z., Minářová L.: Publs. Fac. Sci. Univ. Masaryk 16, 403 (1957).
51. Černíková N.: Fette, Seifen, Anstrichm. 62, 587 (1960).
52. Nosek J. J., Krestinová O., Podivínský R.: Chem. Listy 45, 172 (1951).
53. <https://www.researchgate.net/profile/Petr-Zuman>; staženo 18. 9. 2023.
54. ČTK: Lidovky, 1. 7. 2014.
55. Bičíková M., Hampl R., v knize: *Příběh 60 let Endokrinologického ústavu*, str. 63. Endokrinologický ústav, Praha 2017.
56. Šimánek V.: Chem. Listy 104, 967 (2010).
57. Cvak L.: Chem. Listy 118, 374 (2024).
58. <https://www.myheritage.cz/>, použito naposledy 20. 9. 2023.

P. Drašar (*Department of Chemistry of Natural Substances, University of Chemistry and Technology, Prague, Czech Republic*): **The Beginnings of Steroid Chemistry in The Czech Lands**

Steroid research in the Czech Republic has a long tradition, and this article takes the liberty of summarizing the most important details and information that the author remembers and that he managed to find.

Keywords: history of steroid research in the Czech Republic, steroids, raw materials



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.