

UNIVERZITA PARDUBICE

FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

KATEDRA BIOLOGICKÝCH A BIOCHEMICKÝCH VĚD

**MOŽNOSTI ODSTRANĚNÍ KONTRASTNÍCH LÁTEK NA
BÁZI GADOLINIA Z NEMOCNIČNÍCH ODPADNÍCH VOD**

DIPLOMOVÁ PRÁCE

AUTOR PRÁCE: Bc. Jana Zatloukalová

VEDOUCÍ PRÁCE: doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.

KONZULTANT: doc. Ing. Tomáš Weidlich, Ph.D.

2018

UNIVERSITY OF PARDUBICE

FACULTY OF CHEMICAL TECHNOLOGY

DEPARTMENT OF BIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL SCIENCES

**POSSIBILITIES OF REMOVING OF GADOLINIUM-BASED
CONTRAST MEDIA FROM HOSPITAL WASTEWATER**

MASTER THESIS

AUTHOR: Bc. Jana Zatloukalová

SUPERVISOR: doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.

CONSULTANT: doc. Ing. Tomáš Weidlich, Ph.D.

2018

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Jana Zatloukalová**
Osobní číslo: **C16448**
Studijní program: **N3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Bioanalytik**
Název tématu: **Možnosti odstranění kontrastních látek na bázi gadolinia z nemocničních odpadních vod**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Vypracujete literární rešerši zaměřenou na mechanismy ukládání kovů v biosorbentech a způsoby odstraňování kovů z odpadních vod pomocí sorpce. Uveďte přehled současného stavu analytických metod pro stanovení celkového obsahu gadolinia a jeho jednotlivých forem. Posuďte možnosti a omezení dostupných analytických technik z hlediska přípravy vzorku k analýze a dosažitelných detekčních limitů či interferencí.
2. Navrhněte a realizujte experimentální plán, v němž bude hodnoceno odstraňování forem gadolinia (Gd^{3+} a kontrastní látky pro magnetickou rezonanci) z modelových vzorků vod a moči pomocí různých typů sorbentů (biomasa zelené řasy, huminové kyseliny, aktivní uhlí, iontové kapaliny apod.).
3. Navrhněte vhodný analytický postup pro stanovení gadolinia, ověřte jeho vhodnost pro analýzu vzorků v této studii, proveďte validaci metody.
4. Kriticky zhodnoťte dosažené výsledky. Posuďte sorpční vlastnosti použitých materiálů s ohledem na použitou kontrastní látku a matici vzorku.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího diplomové práce.

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.**

Ústav environmentálního a chemického inženýrství

Konzultant diplomové práce: **doc. Ing. Tomáš Weidlich, Ph.D.**

Ústav environmentálního a chemického inženýrství

Datum zadání diplomové práce: **18. prosince 2017**

Termín odevzdání diplomové práce: **11. května 2018**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2018

Prohlašuji:

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

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, 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.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 11. května 2018

.....
Bc. Jana Zatloukalová

Poděkování:

Ráda bych poděkovala vedoucí práce doc. Ing. Anně Krejčové, Ph.D. za odborné rady, korekturu textu, čas, velkou trpělivost a poskytnuté materiály, které mi pomohly celou práci zkompletovat. Dále bych chtěla poděkovat doc. Ing. Tomáši Weidlichovi, Ph.D. za odborné konzultace a rady a paní laborantce Dagmar Kopicové za pomoc v laboratoři. Velké poděkování patří také mému manželovi a rodině, kteří mě po celou dobu mého studia podporovali.

ANOTACE

Diplomová práce je zaměřena na sledování možností sorpce kontrastních látek na bázi gadolinia (MultiHance a Dotarem) a $Gd(NO_3)_3$ na vybrané sorbenty (biomasa zelené řasy *Chlorella kessleri*, huminové kyseliny, aktivní uhlí) a jejich extrakci iontovou kapalinou z vodných roztoků a ze syntetické moči. Koncentrace gadolinia byla stanovována pomocí optické emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu (ICP-OES). Sorpce byla sledována v různých časových intervalech pro různé poměry pevné a kapalné fáze a dosažené výsledky byly hodnoceny s ohledem na sorpční vlastnosti použitých materiálů, kontrastních látek a matrici vzorku.

KLÍČOVÁ SLOVA

gadolinium, kontrastní látky, biosorpce, bioakumulace, ICP-OES

TITLE

Possibilities of removing of gadolinium-based contrast media from hospital wastewater

ANNOTATION

The thesis is focused on the sorption of gadolinium-based contrast agents (MultiHance and Dotarem) and $Gd(NO_3)_3$ on selected types of sorbents (biomass of green algae *Chlorella kessleri*, humic acids, activated carbon) and their extraction by ionic liquid from aqueous solutions and synthetic urine. The gadolinium concentration was determined by inductively coupled plasma optical emission spectrometry. Sorption experiments were monitored at different time intervals for various solid-phase and liquid-phase ratios and the results were evaluated according to the sorption properties of used materials, contrast medium and the sample matrix.

KEYWORDS

gadolinium, contrast agents, biosorption, bioaccumulation, ICP-OES

SEZNAM ZKRATEK

| | |
|--------------|--|
| [C4mim][PF6] | hexafluorofosfátová skupina iontové kapaliny |
| CMPO | oktyl(fenyl)-N,N-diizobutylkarbamoylmethylfosfinoxid |
| CPE | extrakce s využitím bodu zákalu |
| CT | počítačová tomografie |
| FDA | Úřad pro kontrolu potravin a léčiv |
| GBCA | kontrastní činidla na bázi komplexů gadolinia |
| Gd-BOPTA | gadobenát dimeglumin (MultiHance) |
| Gd-BT-DO3A | gadobutrol (Gadovist) |
| Gd-DOTA | gadoterát meglumin (Dotarem) |
| Gd-DTPA | gadopentát dimeglumin (Magnevist) |
| Gd-DTPA-BMA | gadodiamid (Omniscan) |
| Gd-DTPA-BMEA | gadoversetamid (Optimark) |
| Gd-EOB-DTPA | gadoxetát disodný |
| Gd-HP-DO3A | gadoteridol (ProHance) |
| HILIC-ICP-MS | hydrofilní interakční chromatografie spojená s hmotnostní spektrometrií s ionizací v indukčně vázaném plazmatu |
| HPLC-ICP-OES | kapalinová chromatografie spojená s optickou emisní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem |
| ICP | indukčně vázané plazma |
| ICP-MS | hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu |
| ICP-OES | optická emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu |
| MRI | magnetická rezonance |
| NAA | neutronová aktivační analýza |
| NSF | nefrogenní systémová fibróza |
| PET | pozitronová emisní tomografie |
| RSD | relativní směrodatná odchylka |
| SPECT | jednofotonová emisní výpočetní tomografie |
| TODGA | N, N, N', N'-tetraoktyl diglykolamid |
| XRF | rentgenová fluorescenční spektrometrie |

OBSAH

| | |
|---|----|
| ÚVOD | 11 |
| 1 TEORETICKÁ ČÁST | 12 |
| 1.1 Princip a vlastnosti magnetické rezonance | 12 |
| 1.2 Kontrastní látky v magnetické rezonanci..... | 14 |
| 1.2.1 Kontrastní látky na bázi gadolinia..... | 16 |
| 1.2.2 Distribuce GBCA v těle | 19 |
| 1.2.3 Toxicita gadolinitých kontrastních látek..... | 19 |
| 1.2.4 Transmetalace gadolinitých iontů | 22 |
| 1.2.5 Šíření GBCA v životním prostředí..... | 24 |
| 1.3 Odstraňování kovů z odpadních vod | 27 |
| 1.3.1 Sorpce..... | 27 |
| 1.3.2 Biosorpce a bioakumulace | 29 |
| 1.3.3 Praktické příklady biosorpce a bioakumulace..... | 35 |
| 1.3.4 Adsorbenty uplatňující se při čištění vod..... | 36 |
| 1.4 Analytické metody pro stanovení gadolinia | 43 |
| 1.4.1 Prekoncentrace a separace..... | 43 |
| 1.4.2 Gravimetrie | 44 |
| 1.4.3 Rentgenová fluorescenční spektrometrie (XRF)..... | 44 |
| 1.4.4 Neutronová aktivační analýza (NAA)..... | 44 |
| 1.4.5 Optická emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu (ICP-OES) | 45 |
| 1.4.6 Hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu (ICP-MS)..... | 46 |
| 1.4.7 Nejvhodnější metoda pro stanovení gadolinia | 47 |
| 2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST | 49 |
| 2.1 Přehled použitých chemikálií..... | 49 |
| 2.2 Příprava roztoků..... | 50 |

| | | |
|-------|--|----|
| 2.2.1 | Kalibrační standardy pro ICP-OES stanovení Gd..... | 50 |
| 2.2.2 | Příprava roztoků kontrastních látek a dusičnanu gadolinitého | 50 |
| 2.2.3 | Příprava syntetické moči | 50 |
| 2.3 | Laboratorní pomůcky..... | 50 |
| 2.3.1 | Příprava laboratorního nádobí k analýze..... | 51 |
| 2.4 | ICP-OES Integra XL..... | 51 |
| 2.4.1 | Stanovení gadolinia | 52 |
| 2.5 | Postup sorpčních pokusů | 53 |
| 3 | VÝSLEDKY A DISKUZE | 55 |
| 3.1 | Experimentální plán..... | 55 |
| 3.1.1 | Roztoky kontrastních látek..... | 55 |
| 3.1.2 | Použité sorbenty a uspořádání sorpčního pokusu | 56 |
| 3.1.3 | Doba sorpčních pokusů | 57 |
| 3.1.4 | Analýza vzorků | 58 |
| 3.1.5 | Hodnocení kvality sorbentů | 58 |
| 3.1.6 | Vytvořený experimentální plán..... | 58 |
| 3.2 | Analytické charakteristiky a validace ICP-OES analýzy | 59 |
| 3.3 | Sorpce kontrastních látek na aktivní uhlí, huminové kyseliny a biomasu řasy .. | 60 |
| 3.3.1 | Časový průběh..... | 60 |
| 3.3.2 | Sorpční kapacita sorbentů | 62 |
| 3.3.3 | Chemická forma adsorbovaných látek | 69 |
| 3.3.4 | Vlastnosti adsorpčních materiálů | 69 |
| 3.3.5 | Vliv matrice moči..... | 70 |
| 3.4 | Sorpční experimenty využívající iontové kapaliny | 72 |
| 3.4.1 | Sorpce na křemelině s nanesenou iontovou kapalinou | 72 |
| 3.4.2 | Etrakční účinnost iontové kapaliny..... | 73 |
| 4 | ZÁVĚR..... | 75 |
| 5 | SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY | 77 |

ÚVOD

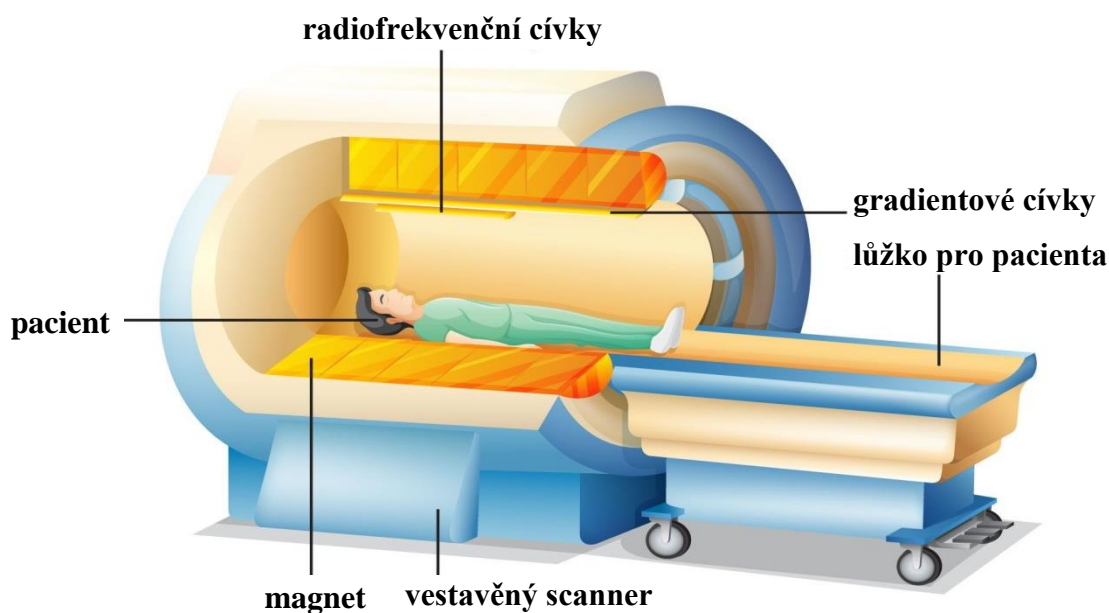
Vzájemný vztah organismů a životního prostředí je velmi důležitý. Kvalita životního prostředí významně ovlivňuje zdraví jedince i celé populace. Důsledkem rozvoje lidské společnosti je toto prostředí znehodnocováno, a to zejména uvolňováním organických i anorganických látek z různých odvětví průmyslu. Tyto látky jsou hromaděny v půdách, sedimentech, ve vodách i živých organismech. Proto je znečištění životního prostředí stále diskutovanou problematikou. Velká pozornost je věnována především kvalitě vody, která výrazně ovlivňuje podmínky života organismů na Zemi. Kvalita vody je jedním z hlavních ukazatelů environmentální politiky ve vyspělých státech světa. Jedním z největších problémů je její kontaminace těžkými kovy, které mají negativní účinky na lidské zdraví. Ke znečištění životního prostředí mohou přispívat i prvky vzácných zemí, mezi které patří i gadolinium, jehož komplexy se využívají jako kontrastní látky při vyšetření pomocí magnetické rezonance (MRI). Jelikož je kladen důraz na vysokou stabilitu těchto komplexů v lidském organismu, dochází k jejich vylučování v nezmetabolizované podobě z těla ven. Ty pak putují skrze nemocniční odpadní vody do komunální kanalizace. Nejsou odstraněny ani během zpracování v čistírnách odpadních vod, tudíž se dostávají dále do říčních, podzemních a pitných vod, kde je zaznamenán nárůst koncentrace gadolinia a vznik tzv. gadoliniových anomálií.

Existuje řada technologií pro odstraňování kovových iontů z odpadních vod. Mezi ně se řadí i biotechnologické metody využívající pro vázání kovů různé biosorbenty. Rostou požadavky na levné, efektivní a účinné adsorbenty. Oblíbenými se stávají především přírodní materiály, které mají snadnou dostupnost, jsou k dispozici v neomezeném množství nebo jsou zemědělským odpadem, který se tak dá ještě zpracovat. Tato práce byla zaměřena na možnosti odstranění gadolinia z nemocničních odpadních vod a byly v ní sledovány sorpční schopnosti vysušené biomasy zelené řasy *Chlorella kessleri*, huminových kyselin a aktivního uhlí a extrakční schopnost iontové kapaliny.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Princip a vlastnosti magnetické rezonance

Zobrazovací techniky hrají zásadní roli v diagnostické medicíně a lékařském výzkumu, protože díky nim mohou lékaři detekovat různá onemocnění, sledovat jejich progresi a kontrolovat jejich léčbu. Řadí se k nim magnetická rezonance, což je neinvazivní metoda, která nepoužívá ionizující záření a má schopnost vytvářet trojrozměrné obrazy hlubokých tkání s dobrým prostorovým rozlišením 25 - 100 μm (Vithanarachchi, Allen, 2012). V klinické praxi byla MRI poprvé použita v roce 1973, avšak objevena byla už o 27 let dříve. (Charvát, Markalous, 2006). MRI (obr. č. 1) využívá ke vzniku obrazů vyšetřovaného objektu (pacienta) magnetické vlastnosti protonů, které jsou umístěné v silném magnetickém poli. Lidské tělo se skládá především z vody, z čehož vyplývá, že organismus obsahuje velké množství vodíkových protonů a právě těch se využívá při zobrazování v MRI (Merbach, Tóth, Helm, 2013; Charvát, Markalous, 2006).



Obr. č. 1: Zařízení na zobrazování magnetickou rezonancí
(<http://www.3pol.cz/>)

Magnetické pole vzniká v důsledku rotace protonů, které rotují kolem své osy (spin). Tyto rotační pohyby jsou zcela nahodilé. Při vyšetření pomocí MRI je pacient umístěn do silného magnetického pole (elektromagnetu), čímž se protony uspořádají se siločarami vnějšího magnetického pole a vykonávají tzv. precesi, což je, kromě spinu, další typ jejich pohybu. Na takto uspořádané protony krátce působí radiofrekvenční vlnění, které jim dodává energii, a umožňuje jim tak jejich excitaci (vybuzení), při níž dochází k jejich přechodu na vyšší energetickou hladinu. Podmínkou excitace je, aby frekvence elektromagnetických impulzů, které jsou směřovány na vodíkové protony při vyšetření, byla shodná s precesní frekvencí protonů. Díky tomu může docházet k absorpci energie a synchronizaci, kdy se protony nacházejí ve stejné fázi. V momentu, kdy elektromagnetický impulz přestane působit na protony, dochází k jejich relaxaci, což znamená, že se protony vrátí na svoji základní energetickou hladinu. Při tomto návratu protony uvolní energii, která je detekována jako rezonanční signál, který je pomocí počítačové techniky zpracován a převeden na obraz magnetické rezonance.

Trvání rezonančního signálu je charakterizováno dobou relaxace, což je čas, za který se vrátí protony z excitovaného do klidového stavu. Při excitaci protonů dochází ke snížení podélné magnetizace, kterou charakterizuje tzv. relaxační čas T_1 , a ke zvýšení příčné magnetizace, kterou charakterizuje relaxační čas T_2 . Při relaxaci je tento proces opačný. Dochází ke zvýšení podélné magnetizace a ke snížení příčné magnetizace. Jelikož oba děje probíhají současně, je každý rezonanční signál charakterizován oběma relaxačními časy T_1 i T_2 .

Magnetická rezonance má ve srovnání s jinými zobrazovacími technikami řadu výhod. Oproti jiným metodám není využíváno ionizující záření, které může nepříznivě ovlivňovat lidský organismus. Výhodný je i způsob vyšetření, které lze provést v jakékoliv rovině a tkáňový kontrast je v porovnání s jinými technikami kvalitnější (Vymazal, 2007). V níže uvedených tabulkách (tabulka č. 1 a 2) jsou shrnuty některé rozdílné vlastnosti MRI a porovnání s ostatními zobrazovacími metodami (Charvát, Markalous, 2006; Feitová, 2002).

Tabulka č. 1: *Rozdíly strukturálních a funkčních zobrazovacích technik (Novák, 2009)*

| | Strukturální | | Funkční | |
|--|-------------------------------|--------------------------|---------------------|--------------|
| | CT | MRI | PET | SPECT |
| Prostorové rozlišení [mm] | 1 – 3 | 1 | 1 – 10 | 5 – 20 |
| Časové rozlišení [min] | - | - | desetiny – jednotky | jednotky |
| Zdroj informace | transmise ionizujícího záření | excitace atomových jader | emise pozitronů | emise fotonů |
| Množství přístrojů v ČR | 133 | 38 | 2 | 82 |
| Orientační cena vyšetření [Kč] | 1000 – 2000 | 4700 | 8500 | 1600 – 2000 |
| CT - počítačová tomografie MRI - magnetická rezonance PET - pozitronová emisní tomografie SPECT - jednofotonová emisní výpočetní tomografie | | | | |

Tabulka č. 2: *Rozdíly mezi CT a MRI (Novák, 2009)*

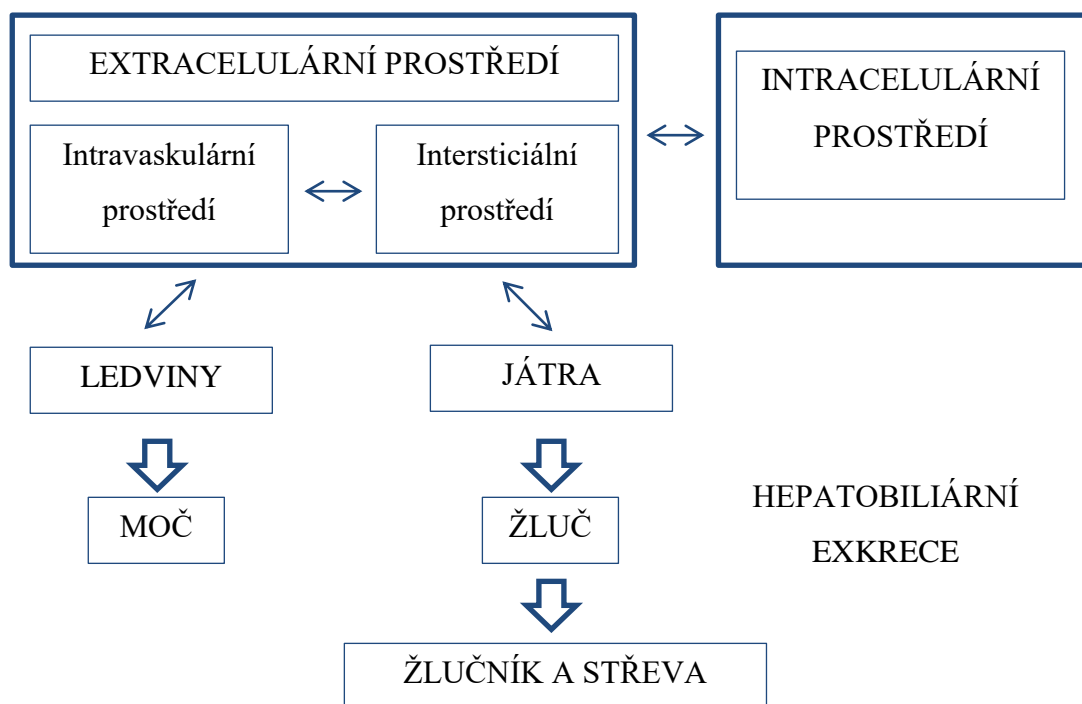
| | CT | MR |
|-----------------------|-------------------------------------|--|
| Rychlost | rychlé vyšetření, okamžitý výsledek | delší doba vyšetření |
| Cena | relativně levné | dražší |
| Dostupnost | Dobrá | cca 4x menší než CT (ČR) |
| Rozlišení | nad 1 mm | obecně lepší než u CT |
| Kontraindikace | těhotné ženy děti mladší 3 let | elektrické přístroje v těle kovové implantáty - dle materiálu omezení u klaustrofobie zdravotně nestabilní a neklidný pacient |

1.2 Kontrastní látky v magnetické rezonanci

Při neuspokojivé kvalitě kontrastu zobrazení se používají chemické látky, které jsou schopny ji zvýšit. Kontrastní látky zvyšují viditelnost tkání a struktur v organismu, čímž napomáhají k odlišení anatomických struktur či zobrazení a zvýraznění patologických struktur. Zkracují podélnou relaxační dobu (T_1) a výsledkem je jasnější signál. MRI lze provést s kontrastní látkou i bez ní (Merbach, Tóth, Helm, 2013). Každá zobrazovací metoda má pro tyto účely své specifické kontrastní látky. V MRI jsou využívány dva typy kontrastních činidel. První skupinou jsou paramagnetické sloučeniny, jež ve své molekule obsahují lanthanoid, především gadolinium. Druhým typem jsou superparamagnetické

nanočástice, např. oxidy železa, které mají silný účinek na transversální (T_2) relaxační dobu. Tyto nanočástice mají potenciál být využity jako vynikající sondy pro MRI (Shokrollahi, 2013).

Kontrastní látky by měly mít nízkou, v optimálním případě žádnou toxicitu, aby nedocházelo k negativnímu ovlivnění lidského organismu. S toxicitou úzce souvisí stabilita, která by měla zaručit, že nedojde k rozkladu kontrastní látky a uvolnění potenciálně nebezpečných produktů do organismu. Z důvodu menšího zásahu do vnitřního prostředí organismu je vhodné, aby měla kontrastní látka osmolalitu podobnou osmolalitě tělních tekutin. U kontrastních látek je také kladen důraz na jejich snadné odstranění z těla (obr. č. 2), které probíhá většinou prostřednictvím moči či žlučí. Intravenózně podaný chelát se poměrně rychle rovnovážně rozptýlí do intravaskulární a intersticiální tekutiny (extracelulární prostředí). V závislosti na struktuře může být komplex distribuován i v intracelulárním prostoru například pomocí pasivní difúze. Většina kontrastních látek v klinickém použití jsou nespecifické extracelulární kontrastní látky, které jsou vylučovány téměř výhradně ledvinami. Kombinovaná extracelulárně-intracelulární činidla jsou distribuována do extracelulárních a intracelulárních prostorů hepatocytů, proto jsou také popsána jako činidla specifická pro hepatocyty. Činidla jako jsou MultiHance a Primovist jsou převzata hepatocyty a vylučují se do žlučovýchodů, z čehož vyplývá, že mají renální i biliární způsob eliminace. Vylučování biliární cestou skrze žluč hraje důležitou roli, pokud ledviny fungují špatně. Důvodem požadavku na rychlé vyloučení je nežádoucí hromadění kontrastních látek nebo jejich složek v těle, což by mohlo vést ke vzniku onemocnění (Merbach, Tóth, Helm, 2013; Ramalho, Semelka, Ramalho, 2016).



Obr. č. 2: *Hlavní distribuční místa a vylučovací cesty pro intravenózně podávané rozpustné komplexy kovů (upraveno dle Geraldes, Laurent, 2008)*

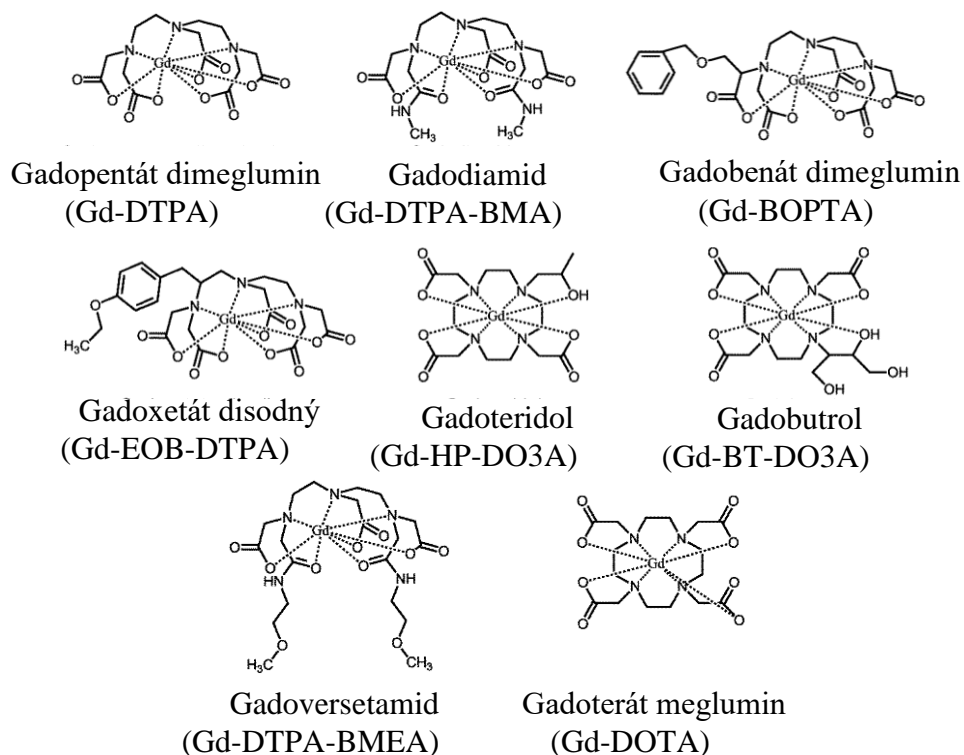
1.2.1 Kontrastní látky na bázi gadolinia

Na počátku osmdesátých let bylo zjištěno, že paramagnetické vlastnosti gadolinia by mohly být využívány ke zlepšení snímků abnormální tkáně při skenování pomocí MRI. Gadolinitý iont zkracuje T_1 relaxační čas ve tkáních, čímž zajišťuje zvýšení intenzity signálu v magnetické rezonanci. Vzhledem k tomu, že je volný gadolinitý iont toxický, musí být v kontrastních látkách pevně vázán v komplexu (obr. č. 3). Kontrastní činidla na bázi komplexů gadolinia (GBCA) se injekčně podávají intravenózně během kontrastní MRI. GBCA jsou také používány pro kontrastně zvýšenou magnetickou rezonanční angiografii. Gd-DTPA, (Magnevist), byl prvním GBCA a byl schválen FDA v roce 1988 (Vymazal, 2007; Weinmann, Brasch, Press, Wesbey, 1984; Curvo-Semedo, Caseiro-Alves, 2009). Odhadem se každoročně po celém světě využije 22 – 66 tun gadolinia při aplikaci kontrastních látek pro MRI (Kulaksiz, Bau, 2011). V současné době je v Evropské unii mnoho výrobců těchto látek, které se liší chemickými vlastnostmi a typem použitého chelátu (Vymazal, 2007).

GBCA jsou makrocyclického i lineárního uspořádání (tabulka č. 3). Gadobutrol, gadoterát meglumin a gadoteridol jsou makrocyclické a gadoversetamid, gadodiamid, gadopentát dimeglubin a gadobenát dimeglubin mají lineární uspořádání. Makrocyclické GBCA tvoří

struktury podobné mřížce s gadolinovým iontem uzavřeným v dutině komplexu. Tyto GBCA mají nižší disociační konstanty, a proto se předpokládá, že jsou stabilnější než lineární formy GBCA. Čím vyšší je disociační konstanta, tím více se uvolňuje gadolinový iont do oběhu a do tkání. Lineární i makrocyclické GBCA jsou iontového (disociují na nabitě částice) i neiontového charakteru. Dále mohou být kontrastní látky tkáňově specifické (zobrazení konkrétních orgánů) či nespecifické, extracelulární. Důležitou informací o kvalitě GBCA je množství chelátu, který je přidáván, aby vázal uvolněný gadolinový iont a zamezil (zmírnil) tak jeho potenciálním toxickým účinkům (Rogosnitzky, Branch, 2016).

Kinetická stabilita komplexů gadolinia je charakterizována disociační rychlostí. Ta popisuje, jak rychle je dosaženo rovnováhy a jak rychle se uvolňuje gadolinový iont z komplexu gadolinia. Je-li kinetická stabilita vysoká, rychlost disociace je podstatně pomalejší než eliminace z těla a uvolňování gadolinových iontů je tak zanedbatelné během přítomnosti komplexu gadolinia *in vivo*. Kinetická stabilita závisí na rychlosti, jakou chelát gadolinia disociuje. Je obvykle uváděna pro hodnotu pH 1 a vyjadřuje čas, za který se rozloží 50 % látky. Termodynamická stabilita představuje konečný rovnovážný stav mezi chelatovaným a volným gadolinem. Když je termodynamická stabilita vysoká, chelát méně uvolňuje gadolinový iont. Termodynamická stabilita se také určuje při pH 1, ale při zvažování prostředí *in vivo* je vhodnější ji přepočítat tak, aby odpovídala fyziologickému pH 7,4. Poté je termodynamická stabilita nazývána jako "podmíněná stabilita". Ke stabilitě GBCA přispívají i další faktory, včetně koncentrace konkurenčních iontů nebo ligandů a doby interakcí mezi cheláty gadolinia a konkurenčními ionty (Ramalho, Semelka, Ramalho, 2016).



Obr. č. 3: *Cheláty gadolinia* (Cao, Xu, Kuang et al., 2017)

Tabulka č. 3: *Vlastnosti kontrastních látek používaných při MRI* (Vymazal, 2007)

| Název | Charakter chelátu | Termodynamická konstanta stability | Množství nadbytečného chelátu [mg/ml] | Kinetická stabilita při pH 1 (poločas) |
|---|-----------------------|------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Gadoversetamid (Optimark) Gd-DTPA-BMEA | neionický lineární | 16,6 | 28,4 | neuveďeno |
| Gadodiamid (Omniscan) Gd-DTPA-BMA | neionický lineární | 16,9 | 12 | 35 s |
| Gadobutrol (Gadovist) Gd-BT-DO3A | neionický cyklický | 21,8 | neuveďeno | 5 min |
| Gadoteridol (ProHance) Gd-HP-DO3A | neionický cyklický | 23,8 | 0,23 | 3 hod |
| Gadopentát (Magnevist) Gd-DTPA | ionický lineární | 22,1 | 0,4 | 10 min |
| Gadobenát (MultiHance) Gd-BOPTA | ionický lineární | 22,6 | 0 | neuveďeno |
| Gadoterát (Dotarem) Gd-DOTA | ionický cyklický | 25,8 | 0 | > měsíc |

1.2.2 Distribuce GBCA v těle

GBCA jsou hydrofilní komplexy, které se v organismu neváží a jsou vylučovány v nezmetabolizované podobě z těla ven. Mají nízké molekulové hmotnosti, přibližně 500 Da, díky níž prochází rychle z intravaskulárního prostoru do intersticiálního prostoru. Jejich biodistribuce je nespecifická (Bellin, Molen, 2008).

Intravenózně podávaná GBCA by se měla rychle pohybovat tělem a pak být vyloučena primárně ledvinami, ještě před tím, než dojde k jejímu rozložení. U normálně fungujících ledvin by se většina GBCA měla vyloučit do dvou hodin po aplikaci, přičemž zbytek se vylučuje v průběhu několika následujících dní. Výzkumníci odhadli, že při dávkování 0,1 mmol GBCA na jeden kilogram tělesné hmotnosti může být uvolněno z kontrastního činidla a uloženo v kostech pacientů (včetně pacientů s normální funkcí ledvin) přibližně 1 % (15 mg) z 1,5 g aplikovaného gadolinia z každé kontrastní dávky (Marckmann, 2006; Sherry, Caravan, Lenkinski, 2009). Řada studií, které sledují depozice gadolinitých iontů, ukazují, že se gadolinium může ukládat kromě kostí i v jiných tkáních, například v kůži, ledvinách, játrech či mozku (Rogosnitzky, Brach, 2016).

Zhoršená funkce ledvin způsobuje, že GBCA zůstane v těle po delší dobu, a to až o 30 hodin déle (Vymazal, 2007), což může vést k rozkladu kontrastního činidla a uvolnění volných gadolinitých iontů, které se mohou zadržovat v těle a působit toxicky. Carr a kol. upozornili na potřebu zvýšené péče u pacientů s poškozenou funkcí ledvin nebo jater, u nichž se může vyskytovat zvýšená koncentrace gadolinia po delší dobu (Carr et al., 1984; Marckmann, 2006; Sherry, Caravan, Lenkinski, 2009).

1.2.3 Toxicita gadolinitých kontrastních látek

Gadolinitý iont je toxický pro organismy. Jeho toxicita souvisí jednak s tvorbou nerozpustných sloučenin při fyziologickém pH, což má za následek velmi pomalé systémové vylučování, jednak s jeho velikostí, která je podobná vápenatému iontu (průměr gadolinitého iontu 107,8 pm, vápenatého iontu 114 pm). Tato podobnost může vést ke kompetitivní inhibici biologických procesů vyžadujících vápenaté ionty. Lanthanoidové ionty, včetně gadolinitého, se mohou vázat na enzymy, jako jsou S-transferázy, dehydrogenázy, kinázy, ATPáza a koenzym glutathion, které jsou závislé na vápenatých iontech. Mohou ovlivňovat vápníkové kanály s napěťovým uzávěrem, čímž mohou vést k nepříznivým biologickým účinkům týkajících se kontrakce svalů, srážlivosti krve, nervových impulsů, atd.

(Rogosnitzky, Branch, 2016; Sherry, Caravan, Lenkinski, 2009; Ramalho, Semelka, Ramalho, 2016; Sturza, 2014).

Toxicita GBCA byla nejdříve přičítána uvolnění gadolinitého iontu z chelatovaných komplexů. Při distribuci ve tkáních a toxicitě GBCA mohou hrát roli i kompetitivní chelatace se složkami v extracelulární matrix (Rogosnitzky, Branch, 2016). V současné době jsou diskutovány dva možné mechanismy patogeneze kontrastních látek na bázi gadolinia. V prvním případě se jedná o proces tzv. transmetalace, kdy je gadolinium vázané v chelátu nahrazeno iontem, který je tělu vlastní. Nahrazením volného iontu gadolinitého například zinkem, mědí či vápníkem dojde k jeho uvolnění z komplexu a mohou se projevit jeho toxické účinky v organismu. Ve druhém případě se nepříznivý účinek připisuje přítomnosti chelátu přidávanému do nestabilních GBCA pro zachycení volných gadolinitých iontů. Volný chelát je v organismu vychytáván z krve jinými kovy, například zinkem (Vymazal, 2007).

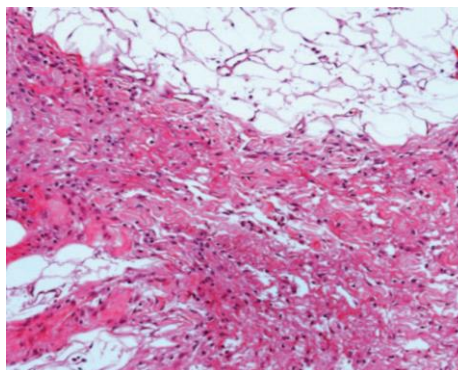
Přítomnost gadolinitého iontu v organismu může mít vážné následky. Nejzávažnějším následkem je nevyлéčitelné a potenciálně život ohrožující onemocnění známé jako **nefrogenní systémová fibróza** (NSF), která primárně postihuje pacienty s narušenou funkcí ledvin. NSF byla nejdříve považována za kožní onemocnění, ale později se zjistilo, že uvolněný gadolinitý iont nepříznivě ovlivňuje všechny tělesné systémy tím, že způsobuje rozsáhlou fibrózu a kalcifikaci pojivové tkáně a vnitřních orgánů (Weinreb, 2009). Onemocnění probíhá v třech po sobě jdoucích fázích. První (zánětlivá) fáze, se u pacientů projevuje erytematózním exantémem a edémem, který je bolestivý a svědí. Postiženy bývají nejčastěji dolní končetiny (obr. č. 4). Doprovodnými projevy mohou být zvracení, průjem, dušnost, horečka, konjunktivitida, zvýšená hodnota C-reaktivního proteinu, anémie, trombocytopenie či trombocytóza. Zánětlivá fáze poté přechází v chronickou, fibrotickou fázi. Ta se projevuje v místě postižení ztluštěním či zdrsňením kůže a podkožní tkáně (obr. č. 5). Dalšími příznaky jsou také hyperpigmentace, ochabnutí kůže, neuropatie, díky rozvoji plicní fibrózy se objevuje respirační insuficience a svalová atrofie. Největší význam má u této nemoci prevence, která pomáhá předejít postupnému přechodu NSF do chronické fáze a zmírňuje její příznaky, jelikož účinná léčba tohoto onemocnění není doposud známa (Mladá, Vacková, 2011).

Vedle závažné poruchy funkce ledvin existují další faktory, které mohou zvýšit riziko zadržování gadolinitého iontu. Mezi tyto rizikové faktory patří acidóza, přechodné akutní poranění ledvin, nedávná operace, zánětlivé příhody, abnormální vaskularita či narušená hematoencefalická bariéra (Swaminathan, Shah, 2007). Na základě počtu hlášených případů onemocnění NSF a sledování fyzikálně-chemických vlastností kontrastních látek na bázi

gadolinia došlo k rozdělení těchto činidel do tří skupin - vysoce rizikové, středně rizikové a nízko rizikové. Vysoce riziková činidla zahrnují lineární neionické cheláty gadodiamid (Omniscan) a gadoversetamid (Optimark) a na lineární ionické dimeglumin-gadopentetát (Magnevist a generické přípravky). Středně rizikové jsou ostatní lineární ionické cheláty kyselina gadobenová (MultiHance), dinatrium-gadoxenát (Primovist) a trisodná sůl gadofosvesetu (Vasovist). Nejméně rizikové jsou makrocyclické cheláty gadolinia gadobutrol (Gadovist), gadoteridol (ProHance) a kyselina gadoterová (Dotarem) (Mladá, Vacková, 2011).



Obr. č. 4: NSF postihující horní a dolní končetinu (Swaminathan, Shah, 2007)



Obr. č. 5: Histopatologický obraz NSF. Charakteristická je proliferace dermálních vřeténkových buněk s rozšířením do podkožní tkáně (Swaminathan, Shah, 2007)

Řada studií prokázala nepříznivé účinky spojené s expozicí nebo podáváním GBCA. Indukce nekrózy a apoptózy expozicí GBCA byla prokázána *in vitro* ve studii od Heinricha a kol. (Heinrich, Kuhlmann, Kohlbacher et al., 2007), kdy konfluentní proximální tubulární epiteliální buňky byly inkubovány 24 hodin buď s kontrolními médii, nebo s různými kontrastními látkami, včetně GBCA, v koncentracích používaných pro angiografii. GBCA indukovaly vyšší cytotoxicitu než jodované radiografické kontrastní látky. Nekróza a apoptóza byla vyvolána gadopentetátem dimegluminu, apoptóza buněk působením gadoterátu megluminu (Rogosnitzky, Branch, 2016; Heinrich, Kuhlmann, Kohlbacher et al., 2007).

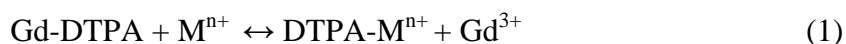
Bartolini a kol. ve své studii testovali toxicitu kontrastních látek u psů a u potkanů. Cílem práce bylo ověřit, zda se liší toxicita mezi podáním stejného objemu kontrastního činidla pomocí infúze, která se podávala dlouhodobě, a bolusové (jednorázové) injekce. Byly odebrány vzorky tkání z mozku, jater, plic, ledvin, srdce a kostí. Následně bylo sledováno zvýšené množství gadolinia v těchto tkáních. I když se předpokládalo, že při podání kontrastní látky pomocí infúze, která byla podávána dlouhodobě, bude zvýšené riziko toxicity gadolinia, ukázalo se, že oba způsoby podání měly podobné výsledky. Výjimkou bylo pouze nalezení gadolinitých iontů v plicních tkáních, které bylo prokázáno po podání kontrastní látky pomocí infúze. Nejvyšší úroveň gadolinitých iontů byla zjištěna v ledvinách, nejnižší hladina v játrech (Bartolini, Pekar, Chettle et al., 2003).

Stabilní kontrastní látky se po použití v MRI šíří odpadními vodami do povrchových vod a mohou působit na vodní organismy. Martino a kol. studovali účinky gadolinia na vývoj mořských ježovek. U těchto mořských ježků byla prokázána odlišná citlivost vůči gadolinu, ale účinek tohoto činidla na fenotyp larev byl podobný. Vystavení ježovek různým koncentracím gadolinia vedlo k poruše skeletogeneze a poruše kalcifikace, což bylo spojováno s transmetalací iontů gadolinia. Existence velkého množství různých živočichů, kteří se vyvíjí skrze stádium kalcifikující larvy, poukazuje na fakt, že znečištění gadolнием je naléhavým problémem, který je třeba řešit (Martino, Bonaventura, Byrne et al., 2016).

1.2.4 Transmetalace gadolinitých iontů

Potenciální nebezpečí GBCA je spojováno s rozpadem komplexu a uvolněním toxického gadolinitého iontu buď přímo v organismu, či v odpadních, nebo povrchových vodách. V lidském těle může být stabilita GBCA ovlivněna přítomností dalších konkurenčních iontů, které mohou nahradit gadolinitý iont v komplexu. Těmito ionty jsou například iont železitý,

zinečnatý, měďnatý, vápenatý, ytterbitý či ionty ostatních prvků vzácných zemin. Gadolinový iont může být nahrazen, například v DTPA, podle reakce (rovnice č. 1) jiným kovovým iontem, který je schopný vytvářet vysoce stabilní komplexy. Tento proces je nazýván transmetalací (Rabiet, Letouzet, Hassanzadeh et al., 2014).



Greenberg studoval transmetalaci zinku a retenci gadolinia po MRI vyšetření u pacientů pro sedm GBCA. Z *in vitro* studie vyplynulo, že pacienti se zvýšenou hladinou zinku mohou být vystaveni nejvyššímu riziku zadržení gadolinia po podání neiontového lineárního chelátu gadodiamidu (Omniscan). Následují lineární iontové cheláty gadopentetát dimelgumin (Magnevist), gadobenát dimeglumin (MultiHance) a nejmenší riziko představují cyklické cheláty gadolinia, které zahrnují gadoteridol (ProHance), gadoterát meglumin (Dotarem) a gadobutrol (Gadovist) (Greenberg, 2010).

Transmetalací zinku se zabýval také Morkos. Značné množství gadolinových iontů je schopen nahradit zinečnatý iont, protože jeho koncentrace v krvi je relativně vysoká (55 – 125 mol/l), oproti měďnatým iontům, které jsou přítomny ve velmi malém množství (1 – 10 mol/l) a vápenatým iontům, které mají nízkou afinitu k organickým ligandům. Železité ionty jsou pevně vázány ke skladovacím proteinům ferritinu a hemosiderinu a nejsou k dispozici pro transmetalaci gadolinových iontů. Transmetalací mezi gadolinovými ionty a zinkem vzniká chelát zinečnatý, který se vylučuje močí. Uvolněné gadolinové ionty se sráží endogenními anionty (fosfáty, citráty, hydroxidy, uhličitany) a usazují se ve tkáních jako nerozpustné soli, které způsobují různá onemocnění. *In vivo* a *in vitro* studie prokázaly, že po podání lineárních chelátů gadolinia, zejména neiontových, se zvyšuje množství zinku vyloučeného močí. Neiontový lineární chelát gadodiamid indukoval po jedné injekci pokles hladiny zinku až o 32 % u zdravých dobrovolníků. Studie prováděné na potkanech a opicích ukázaly, že opakované podávání vysoké dávky (3 – 5 mmol/kg) neiontových lineárních gadolinových chelátů (gadoversetamidu a gadodiamidu) po dobu 28 dnů způsobovalo kožní ulcerace a atrofii varlat. Tyto problémy jsou podobné těm, které jsou popisovány při nedostatku zinku (Morkos, 2008).

1.2.5 Šíření GBCA v životním prostředí

Gadolinium v moči může po vyšetření pacienta dosáhnout koncentrace až 350 mg/l (Migaszewski, Galuszka, 2016). Po 39 dnech od vyšetření může jeho koncentrace dosahovat hodnot až 7 mg/l. Stabilní GBCA se v lidském těle nerozkládají a jsou uvolňovány z organismu spolu s antibiotiky, protizánětlivými látkami, antihistaminiky a estrogeny do nemocničních odpadních vod a dále do komunální kanalizace. Nejsou odstraněny ani během zpracování v čistírně odpadních vod, tudíž se dostávají dále do říčních, podzemních, pobřežních a pitných vod (Migaszewski, Galuszka, 2016; Kulaksiz, Bau, 2007). Skutečnost, že GBCA dokáží projít přes čistírny odpadních vod téměř beze změny, poukazuje na fakt, že tyto komplexy gadolinia nejsou adsorbovány, nepodléhají koprecipitaci ani iontové výměně (Rabiet, Seidel, Pistre et al., 2009).

Dochází tak ke zvýšení obsahu sloučenin gadolinia, které prošly přes čistírny odpadních vod a vzniká tzv. gadoliniová anomálie. To je stav, kdy je obsah gadolinia v řekách, v odpadních vodách a v pobřežních oblastech moří vyšší než odpovídá přirozené hladině geologického pozadí. Výpočet pozitivní gadoliniové anomálie se provádí dle následujícího vztahu (rovnice č. 2).

$$Gd/Gd^* = Gd_{SN}/(0,33 Sm_{SN} + 0,67 Tb_{SN}) \quad (2)$$

Kde Gd je naměřený obsah gadolinia. Gd^* je interpolovaný obsah gadolinia. Interpolace se provádí mezi sousedními prvky řady vzácných zemin. Kvůli nízkému výskytu europia je interpolace u gadolinia prováděna mezi samariem a terbiem. Gd_{SN} je normalizovaný obsah gadolinia, jehož hodnotu získáme, když obvyklé množství gadolinia normalizujeme oproti standardu se známým obsahem tohoto prvku. Sm_{SN} je normalizovaný obsah samaria a Tb_{SN} je normalizovaný obsah terbia (Armannsson, 1999).

Velikost této anomálie závisí především na hustotě obyvatelstva v povodí řeky a na úrovni zdravotní péče. První zpráva o závažném dopadu na distribuci prvků vzácných zemin v přírodních systémech pochází z roku 1996 a odhaluje gadoliniovou anomálii v říčních vodách (Kulaksiz, Bau, 2007). Od té doby těchto anomálií stále přibývá a bylo dokázáno, že zvýšená koncentrace gadolinia je ve vodních systémech po celém světě (Rabiet, Letouzet, Hassanzadeh et al., 2014).

Vysoká gadoliniová anomálie byla nalezena ve vzorcích vody z vodovodu v západních okresech Berlína. Kulaksiz a kol. odebrali 23 vzorků kohoutkové a podzemní vody z různých

městských částí Berlína. Vzorčky podzemní vody z východních částí obsahovaly prvky vzácných zemin, ale nebyla zjištěna přítomnost antropogenního gadolinia. Ve vzorcích odebraných v západních částech města byla nalezena gadoliniová anomálie, která byla v této studii definována jako poměr mezi koncentrací měřeného prvku normalizovaného pomocí referenčního materiálu (břidlice) a koncentrací geogenního pozadí. Pohybovala se v rozmezí od 4,63 po 33,7, což odpovídalo koncentraci antropogenního gadolinia $9,2 \cdot 10^{-10}$ g/l a $1,76 \cdot 10^{-8}$ g/l. Koncentrace gadolinia geogenního původu byly $2,5 \cdot 10^{-10}$ g/l a $5,4 \cdot 10^{-10}$ g/l. U vzorků z východních okresů Berlína byl medián gadoliniové anomálie 1,49, zatímco u západních okresů byl medián 8,92, což ukazuje, že naměřené koncentrace gadolinia byly v průměru o řád nad geogenními hodnotami (Kulaksiz, Bau, 2011).

V San Franciském zálivu byla sledována kontaminace pobřežních vod antropogenním gadolinem. Hatje a kol. se zaměřili na období let 1993 – 2013. Prokázali celkové zvýšení obsahu prvků vzácných zemin, kdy ze všech těchto prvků zaujímá gadolinium 20 %. V průběhu studie koncentrace gadolinia vzrostla z $1,03 \cdot 10^{-8}$ g/l na $1,39 \cdot 10^{-7}$ g/l a nepředpokládá se její snížení. Zvýšené koncentrace byly prokázány v oblastech blízko nemocnic a lékařských zařízení, kde se provádí MRI vyšetření. Využití MRI stále vzrůstá, proto se očekává, že se koncentrace gadolinia ve vodách nebudou snižovat, ale naopak budou přetrvávat v pobřežních systémech i nadále (Hatje, Bruland, Flegal, 2016).

Přítomnost prvků vzácných zemin v mořské vodě a v přilehlých říčních vodách byla sledována i v oblasti Osaka Bay v Japonsku. Byla zjištěna negativní anomálie pro cer a velmi malá anomálie europia. Vzorčky odebrané z blízkosti nemocnic, kde používají MRI vyšetření, vykazovaly přebytek gadolinia v rozmezí od $2,21 \cdot 10^{-8}$ g/l – $4,33 \cdot 10^{-8}$ g/l. Odhadované množství použitých kontrastních činidel při MRI vyšetření v této oblasti bylo téměř shodné s pozorovaným nadbytkem gadolinia. Získané údaje o gadoliniové anomálii z této studie byly využitelné pro sledování městských odpadních vod (Moller, Ogata, Terakado, 2006).

Zvýšená koncentrace antropogenního gadolinia byla zjištěna i v jižní Francii v oblasti řeky Hérault. Výrazná pozitivní anomálie gadolinia (306) byla nalezena ve vzorcích získaných v odtoku z čističky odpadních vod v oblasti nemocnice. Za tuto hodnotu jsou zodpovědné především zařízení využívající MRI. Pozitivní anomálie byla detekována i v odpadních vodách z vesnic a měst, které nejsou vybaveny zařízením pro MRI, i ve dvou přítocích řeky Hérault a v některých pramenech, které zdejší obyvatelé zásobují pitnou vodou. Tyto prameny obsahovaly antropogenní gadolinium o koncentraci až $2,4 \cdot 10^{-9}$ g/l. Měsíční monitorování jednoho z pramenů potvrdilo přetrvávání anomálie gadolinia po celý rok, což naznačilo kontinuální kontaminaci odpadních vod (Rabiet, Brissaud, Seidel et al., 2009).

V České Republice se tímto tématem zabývali například Morteani a kol., kteří se zaměřili na vstup a osud antropogenních estrogenů a gadolinia v povrchových vodách a čističkách odpadních vod v hydrologické oblasti Prahy. Koncentrace antropogenního gadolinia se v okolí Prahy pohybovaly v rozmezí od 0 do $6,9 \cdot 10^{-6}$ g/l. Zvýšený obsah antropogenního gadolinia nevykazovala pouze řeka Vltava, Berounka či některé potoky, do kterých je vypouštěna voda z čističek odpadních vod. Jednalo se i o toky, které nejsou s těmito čističkami spojeny. Bylo potvrzeno, že přítomnost antropogenního gadolinia umožňuje sledovat vstup odpadních vod nejen do povrchových, ale také do podzemních vod, které se používají pro výrobu pitné vody (Morteani, Moller, Fuganti et al., 2006).

Ve východočeském regionu existují dvě nemocnice, kde se nachází pracoviště vybavené magnetickou rezonancí, a to v Hradci Králové a v Pardubicích. Krejčová a kol. odebrali vzorky odpadních vod z potrubí pracovišť magnetické rezonance, z čistiřny nemocničních odpadních vod a z řek ve východních Čechách. Cílem této studie bylo odhadnout poměr přírodního a antropogenního gadolinia. Ve srovnání s prahovou hodnotou (1,5) odhalily všechny vzorky anomálii. Byla pozorována pozitivní gadoliniová anomálie s výrazným rozdílem mezi nemocničními odpadními vodami a říčními vodami. Nejvyšší hodnoty anomálie (126 a 195) byly zjištěny u odpadní vody, která byla odebrána přímo v kanalizačním potrubí magnetické rezonance. Nižší hodnoty (140 a 146) byly zjištěny v čističce odpadních vod. Hodnoty poměrů se lišily také v závislosti na tom, zda byly vzorky odebrány z míst, které se nacházely před či za nemocnicí. Nejvyšší poměr (3,37) byl získán u odebraných vzorků z obce Valy, které se nachází po proudu řeky Labe za Pardubicemi. Druhá nejvyšší hodnota (3,14) pocházela z Kunětic, které se nachází na řece Labi mezi městy Hradec Králové a Pardubice. Poměry vzorků odebraných z řek, které se nacházejí před nemocnicemi, se pohybovaly od 2,28 do 3,10 (Krejčová, Bendakovská, Černohorský, 2016).

Osudy a cesty prvků vzácných zemin antropogenního původu, zejména gadolinia, jejich potenciální (a synergická) toxicita, distribuce a jejich chování v různých složkách životního prostředí by měly být pečlivě sledovány z hlediska dopadů na ekosystémy a hlavně na lidské zdraví (Kulaksiz, Bau, 2013). Díky přítomnosti gadolinia v pitné kohoutkové vodě jsou miliony obyvatel vystavovány nízkým dávkám těchto antropogenních gadoliniových chelátů, které mají dlouhý biologický poločas a mohou mít negativní vliv na lidský organismus (Kulaksiz, Bau, 2011).

1.3 Odstraňování kovů z odpadních vod

Kvalita vody je jedním z hlavních ukazatelů environmentální politiky ve vyspělých státech světa. Ovlivňuje ji mnoho faktorů, především však přírodní podmínky zahrnující hydrometeorologické, hydrochemické či hydrogeologické indikátory. Dále se uplatňují antropogenní vlivy, které zahrnují průmyslové a zemědělské činnosti a v neposlední řadě i osídlení konkrétních oblastí. Jedním z největších problémů souvisejících s kvalitou vody jsou těžké kovy. Kovové ionty jsou nedegradovatelné, přetrvávají v životním prostředí a navíc je tu riziko jejich transformace na toxičtější sloučeniny (Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014, Luptáková, Kaduková, 2002).

Jednou z příčin šíření těžkých kovů v životním prostředí jsou průmyslové odpadní vody. Pocházejí z mnoha průmyslových odvětví, jako jsou galvanizace, elektrolýza, elektroosmóza, těžba, povrchová úprava, výroba energií a paliv, hnojiva, pesticidy, výroba železa a oceli, povrchová úprava kovů, letectví a kosmonautika atd. Ke znečištění vody přispívá i koroze potrubí. Ionty těžkých kovů se tedy mohou dostat do odpadních vod různými způsoby a poměrně snadno. Jejich odstraňování je nutné kvůli ochraně životního prostředí a veřejného zdraví. V dnešní době jsou upřednostňovány technologie, které umožní účinné, pokud možno nevratné odstranění kovů, a které mají zároveň minimální dopad na životní prostředí (Luptáková, Kaduková, 2002; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

Existuje řada technologií, které jsou vyvinuté pro odstraňování kovových iontů z odpadních vod. Jedná se například o srážení, odpařování, galvanizaci, výměnu iontů, membránové procesy atd. Avšak i tyto konvenční technologie mají své nevýhody, a to vysoké provozní náklady, neúplné odstranění kovů a produkci toxických kalů či jiných odpadních produktů. Pro odstraňování těžkých kovů z odpadních vod se také využívají sorpční i biotechnologické postupy (Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

1.3.1 Sorpce

Sorpce je jedním z fyzikálně-chemických procesů, který je často využíván při odstraňování těžkých kovů z odpadních vod. Sorpční proces probíhá na rozhraní dvou fází - pevné (adsorbent) a kapalná (ve většině případů voda). Kapalná fáze obsahuje rozpuštěné látky, které mají být z roztoku odstraněny adsorpcí (adsorbát). Adsorbát má vysokou afinitu k adsorbentu a je k němu přitahován a vázán pomocí různých mechanismů. Mezi tyto mechanismy se řadí iontová výměna, komplexace a fyzikální adsorpce. Iontová výměna je reverzibilní chemická reakce, při které dochází k výměně pohyblivých iontů za jiné

ionty stejného náboje (funkční skupina) přítomné na povrchu adsorbentu. Komplexace kovů je proces, při kterém dochází k navázání kovových iontů k funkčním skupinám přítomným na buněčné membráně. Fyzikální adsorpce je intermolekulární interakce pomocí van der Waalsových sil. Tento proces pokračuje až do bodu, kdy je zajištěna rovnováha mezi množstvím adsorbátu navázaném na adsorbentu a v původním roztoku. Čím silnější je afinita adsorbátu k adsorbentu, tím více je ho z roztoku zachyceno. Rozdělovací rovnováha může být popsána pomocí adsorpční izotermy, ve které jsou zahrnuty koncentrace látek v obou fázích a empirické konstanty (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014; Lázníčková, Kubíček, 2014; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

Adsorpce je elegantním řešením pro odstraňování organických i anorganických látek z odpadních vod. Pro tento účel je v dnešní době k dispozici celá řada adsorpčních materiálů, kterými jsou například aktivní uhlí, uhlíkatá molekulová síta, uhlíkové tkaniny, iontovýmenné pryskyřice a další. Účinnost těchto materiálů je poměrně vysoká, avšak nevýhodou je jejich vysoká pořizovací cena. U přírodních adsorbentů, které zahrnují hnědé a černé uhlí, humáty železa, rašelinu, kůru, huminové kyseliny a jiné, je cena sice nižší, ale mají omezenou sorpční kapacitu. Příkladem přírodních biosorbentů jsou dále různé rostliny a jejich součásti - semena, jádra, skořápky, vlna, piliny a další. Výhodné je využití zeolitů jako adsorbčního materiálu. Syntetické či přírodní zeolity mají poměrně vysokou sorpční schopnost a jejich pořizovací cena je přijatelná, což spojuje výhody předešlých materiálů (Strnadová, Matějková, 2005; Febrianto, Kosasih, Sunarso et al., 2009).

V poslední době roste zájem i o využívání mikroorganismů (konkrétně bakterií, řas, kvasinek a hub) jako biosorbentů, a to kvůli jejich snadné dostupnosti, rychlé kinetice adsorpce a desorpce, nízkým nákladům, minimalizaci odpadu, možnosti regenerace biosorbentu a možnosti opětovného získání kovu (Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014). Skutečnost, že řasy mají velký potenciál pro akumulaci kovů, je známa už několik desítek let. Jejich využití skrývá mnoho výhod. Hlavní výhodou je jejich vysoká sorpční kapacita a snadná dostupnost. Řasy jsou k dispozici v téměř neomezeném množství, což představuje v tomto odvětví velký potenciál (Gonzáles, Ballester, Blázquez, 2008; Chmielewska, Medved', 2001; Febrianto, Kosasih, Sunarso et al., 2009).

1.3.2 Biosorpce a bioakumulace

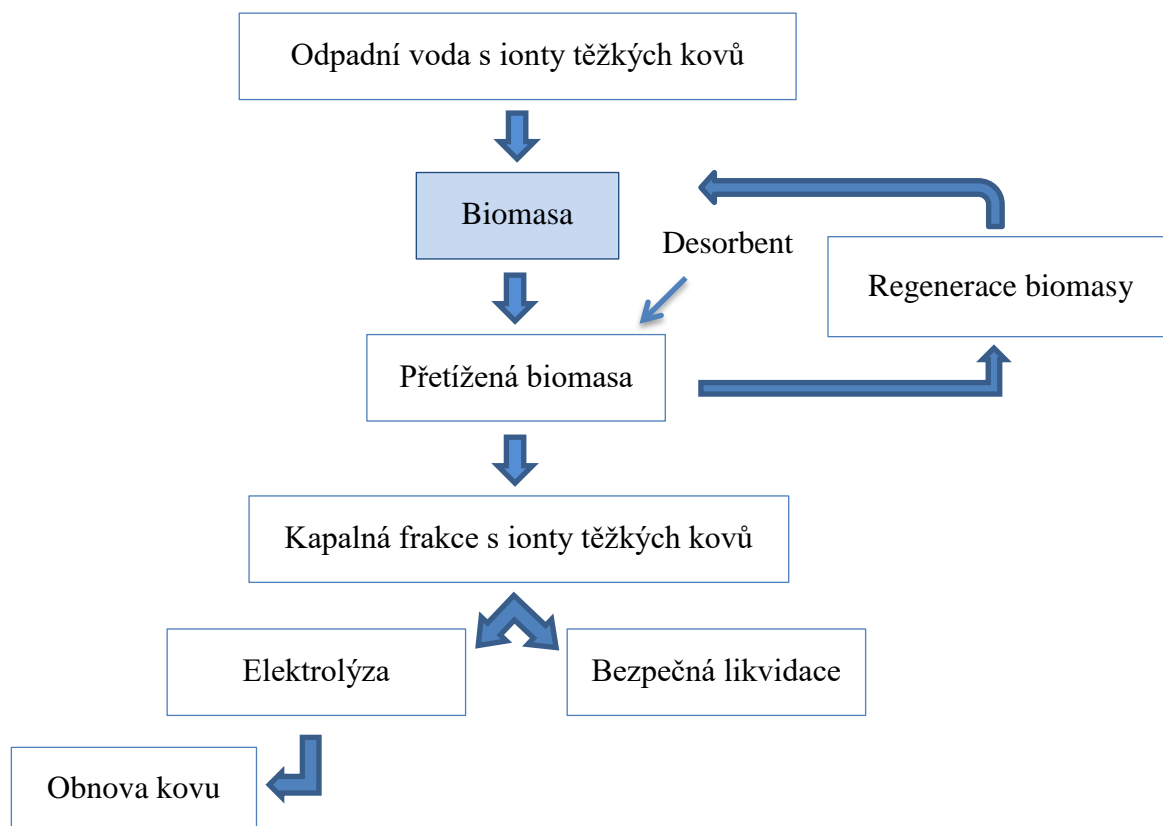
Biosorpce a bioakumulace jsou základním mechanismem biotechnologických metod čištění odpadních vod. Tyto postupy využívají jako sorbenty biologický materiál - mikroorganismy a rostliny (biomasy), které jsou přirozeně přítomny v životním prostředí. Jsou to efektivní a cenově dostupné technologie využitelné pro širokou škálu aplikací (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014). Při biosorpci jsou znečišťující látky vázány na povrch buněčné stěny sorbentu, zatímco v případě bioakumulace dochází k jejich hromadění (akumulaci) uvnitř buňky. Hlavní rozdíly mezi bioakumulací a biosorpcí jsou shrnuty v tabulce č. 4 (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014).

*Tabulka č. 4: Srovnání biosorpce a bioakumulace
(Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014)*

| | Biosorpce | Bioakumulace |
|--------------------------------------|--|--|
| Cena | Obvykle nízká. Biomasa může být získána z průmyslového odpadu. Náklady zahrnují převážně dopravu a výrobu biosorbentu. | Obvykle vysoká. Proces probíhá za přítomnosti živých buněk, které musí být vyživovány. |
| pH | Výrazně ovlivňuje sorpční kapacitu těžkých kovů. | Významná změna pH může silně ovlivnit živé buňky. |
| Selektivita | Může být zvýšena modifikací/transformací biomasy. | Lepší než v případě biosorpce. |
| Rychlost odstranění | Poměrně rychlé. | Pomalejší. Intercelulární akumulace trvá dlouhou dobu. |
| Regenerace a opětovné využití | Biosorbenty mohou být regenerovány a znovu použity v mnoha cyklech. | V důsledku intercelulární akumulace je opětovné použití poměrně omezené. |
| Opětovné získání kovů | Při použití vhodného elučního činidla je možná obnova těžkých kovů. | Obnova není možná. |
| Požadavek na energii | Obvykle nízký. | Energie je důležitá pro růst buněk. |

Bioakumulace je definována jako intracelulární akumulace sorbované látky a probíhá ve dvou krocích. První krok je identický s biosorpceí, kdy jsou kovové ionty navázány na povrch buňky - tato část je metabolicky pasivní. Ve druhém metabolicky aktivním kroku dochází k transportu kovových iontů pomocí energeticky náročného aktivního transportního systému do buňky. Jelikož se buňky v živném médiu množí a dochází k jejich růstu, je při bioakumulaci k dispozici více vazebných míst (uvnitř i na povrchu buněk) pro kovové ionty, čímž lze dosáhnout i nižších zbytkových koncentrací v životním prostředí, než v případě biosorpce. Organismy schopné bioakumulace by měly být vybírány dle odolnosti vůči zatížení akumulovanými látkami. Intracelulárně vážou kovové ionty na speciální proteiny, které jsou bohaté na thiolové skupiny - fytochelatiny či metalothioneiny. Fytochelatiny jsou peptidy přítomné například v kvasinkách, rostlinách i dalších organismech (Fišer, Nováková, Macek, 2014). Jakmile je organismus vystaven fyziologickým i nefyziologickým iontům kovů, jsou kovové ionty pomocí thiolových skupin cysteinu vázány na fytochelatiny a vzniklé komplexy fytochelatin-kovový iont jsou přenášeny pomocí transportérů do vakuol. Tam dojde k potlačení toxických projevů kovových iontů a k jejich následnému vyloučení. Metalothioneiny jsou nízkomolekulární polypeptidy, které obsahují velké množství cysteinových zbytků, díky nimž jsou schopné vázat kovové ionty. Vyskytují se jak u živočichů, tak u rostlin, a právě rostlinné metalothioneiny hrají specifickou roli při přenosu kovových iontů k různým metaloenzymům a transkripčním faktorům, čímž chrání buňky a tkáň před toxicitou těžkých kovů (Chojnacka, 2010; Fišer, Nováková, Macek, 2014; Thirumoorthy, Kumar, Sundar et al., 2007).

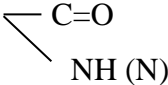
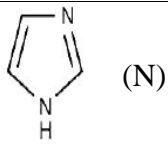
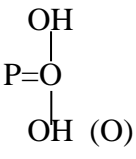
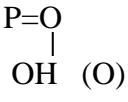
Biosorpce je metabolicky pasivní proces, který je prováděn pomocí neživé biomasy. Oproti bioakumulaci je tento proces jednodušší a méně nákladný. Kompletní cyklus čištění odpadních vod pomocí biosorpce probíhá zhruba tak, že se nejprve odpadní voda obsahující těžké kovy smísí s biomasou. Výsledkem je adsorpce kovových iontů na povrch mikroorganismů (biosorpce). Pak se provádí regenerace biomasy (desorpce) a nakonec lze izolovat kov ze zbývající kapalné frakce (obr. č. 6).



Obr. č. 6: Odstranění a obnova těžkých kovů z odpadních vod pomocí biomasy (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014)

Při biosorpci jsou kovové ionty (většinou přítomny ve formě kationtů) vázány na povrch sorbentu pomocí buněčných membrán, respektive pomocí negativně nabitých funkčních skupin (například pomocí karboxylových, hydroxylových, fosfátových a dalších skupin), které jsou přítomné v buněčných membránách (tabulka č. 5). Pomocí předběžné fyzikálně-chemické úpravy lze ovlivnit propustnost a povrchové náboje biomasy, čímž lze vytvořit přístupnější vazebné skupiny kovů pro vazbu. Tohoto efektu může být dosaženo díky alkalickým látkám, kyselým detergentům a vyšší teplotou (Chojnacka, 2010; Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014; Anděl, 2011).

Tabulka č. 5: *Hlavní vazebné skupiny pro biosorpci* (Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014)

| Vazebná skupina (*) | | Disociační konstanta pKa | Výskyt v biomolekulách |
|---------------------|---|--------------------------|---|
| Hydroxyl | -OH (O) | 9,5 – 13 | polysacharidy, kyselina uronová, sulfátované polysacharidy, aminokyseliny |
| Karbonyl (keton) | C=O (O) | - | peptidová vazba |
| Karboxyl | -COOH (O) | 1,7 – 4,7 | kyselina uronová, aminokyseliny |
| Sulfhydryl (thiol) | -SH (S) | 8,3 – 10,8 | aminokyseliny |
| Sulfát | -SO ₃ (O) | 1,3 | sulfátované polysacharidy |
| Thioether | -S (S) | - | aminokyseliny |
| Amin | -NH ₂ (N) | 8 – 11 | chitosan, aminokyseliny |
| Sekundární amin | -NH (N) | 13 | chitin, aminokyseliny, peptidoglykan |
| Amid |  (N) | - | aminokyseliny |
| Imin | =NH (N) | 11,6 – 26 | aminokyseliny |
| Imidazol |  (N) | 6 | aminokyseliny |
| Fosfát |  (O) | 0,9 – 2,1 6,1 – 6,8 | fosfolipidy |
| Fosfodiester |  (O) | 1,5 | kyselina teikoová, lipopolysacharidy |

* vazebný atom ligandu je uveden v závorce

Biosorpce je obdobou iontově výměnných procesů, proto může být biomasa považována za přírodní iontově-výměnný materiál, který obsahuje zejména slabě kyselé a zásadité skupiny. pH roztoku významně ovlivňuje povahu vazebných míst biomasy, aktivitu funkčních skupin i rozpustnost kovů. S klesajícím pH roste rozpustnost kovů a obecně platí, že adsorpce

těžkých kovů pro většinu typů biomasy významně klesá s poklesem pH. Nejúčinnější je v rozmezí pH 3 – 5.

Počáteční koncentrace kovových iontů představuje důležitou hnací sílu, která překonává veškerý odpor kovového přenosu mezi vodnou a pevnou fází. Čím větší je počáteční koncentrace kovů, tím větší množství kovů je adsorbováno biomasou. S tímto faktorem souvisí Fickův zákon, který popisuje difúzi částic a vyrovnání koncentrací v různých částech zkoumaného systému. Tento zákon říká, že hustota difuzního toku je úměrná záporně vzatému gradientu koncentrace. K difúzi dochází samovolně, uplatňuje se na kratší vzdálenosti a jedná se o pomalý proces (Anděl, 2011).

Biosorpční proces je poměrně rychlý a dochází při něm k dosažení rovnováhy během několika minut. Pro lepší pochopení sorpční kinetiky bylo navrženo několik sorpčních modelů. Těmi jsou například model Adam-Bohart-Thomas, model reverzibilní reakce prvního řádu, rovnice prvního řádu dle Bhattacharya a Venkobachara, Elovichův model či Ritchieho rovnice. Kinetické modely jsou vybírány dle povahy biosorbentu, typu rozpuštěných látek a podle experimentálních podmínek procesu. Studium kinetiky sorpce těžkých kovů nejčastěji využívá Lagergrenův sorpční kinetický model (rovnice č. 3) a Hoův sorpční kinetický model (rovnice č. 4), které jsou založeny na předpokladu, že rychlost sorpce je úměrná počtu volných míst na povrchu sorbentu. Nedávné studie zkoumaly využití těchto dvou modelů při odstraňování kovů z vod a bylo zjištěno, že biosorpci nejlépe odpovídá model dle Hoa (Febrianto, Kosasih, Sunarso et al., 2009; Anděl 2011; Lázníčková, Kubíček, 2014; Michalak, Chojnacka, Witek-Krowiak, 2013).

$$\frac{dq}{dt} = k_1 \cdot (q_e - q) \quad (3)$$

$$\frac{dq}{dt} = k_2 \cdot (q_e - q)^2 \quad (4)$$

Kde k_1 a k_2 jsou rychlostní konstanty (s), q_e představuje gram rozpuštěné látky na gram sorbentu při dosažení rovnováhy a q gram rozpuštěné látky na gram sorbentu v jakémkoliv čase.

Při biosorpci hraje roli i difúze částic, která určuje rychlost adsorpce u většiny kapalných systémů. Z toho důvodu je dynamika tohoto procesu dále hodnocena i pomocí různých difúzních modelů. Bylo zjištěno, že Weber-Morrisův difúzní model (rovnice č. 5) je nejčastěji používán k popisu difúze u biosorpce, protože nejlépe popisuje biosorpci v prvních

10 minutách procesu. Ostatní difúzní modely (dle Chrastila, Reichenberga a další) popisují difúzi pouze v určitém okamžiku, například difúzi molekul, která nastává až v pórech adsorbentů.

$$q_t = k_{id}t^{0,5} + C \quad (5)$$

Kde q_t (mg/g) je množství látky naadsorbované v čase t (s), k_{id} (mg/g·s^{1/2}) je rychlostní konstanta difúze uvnitř částic a C je hodnota zachycení, která udává představu o tloušťce vrstvy (Michalak, Chojnacka, Witek-Krowiak, 2013; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

Dále byly navrženy modely, které popisují vztah mezi koncentrací látky v roztoku a naadsorbovaným množstvím látky na daný sorbent - adsorpční izotermy. Jedná se o matematické modely, které se dají znázornit i pomocí grafů. Model používaný k popisu výsledků týkajících se sorpce kovů z vod, by měl být schopný předvídat vazbu těžkých kovů jak v nízkých, tak ve vysokých koncentracích (Febrianto, Kosasih, Sunarso et al., 2009; Lázníčková, Kubíček, 2014; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

K popisu biosorpce se obvykle používají nelineární modely (Vrana, Baláž, Dercová et al., 1998). Nejčastěji se používá Freundlichova a Langmuirova izoterma. První matematickou rovnici, popisující adsorpci z kapalně fáze na pevnou fázi, publikovali Freundlich a Kuster v roce 1907. **Freundlichova izoterma** je empirický model (rovnice č. 6), pomocí kterého lze popsat adsorpci organických i anorganických látek za využití širokého spektra různých adsorbentů. Předností tohoto sorpčního modelu je jeho využití při nízkých koncentracích, kdy má téměř lineární průběh, přičemž předpokládá adsorpci na nehomogenním povrchu.

$$C_A = K \cdot C_B^{1/n} \quad (6)$$

C_A a C_B představují koncentrace látky ve fázi A a B, K je rozdělovací koeficient a n je konstanta nelinearity. Tento tvar rovnice se často převádí do lineární podoby (rovnice č. 7) kvůli snazšímu zpracování experimentálních dat (Anděl, 2011; Desta, 2013; Ho, Porter, MCKay, 2002; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014; Sabová, Chmielewská, Gáplovská, 2010).

$$\ln C_A = \ln K + 1/n \cdot \ln C_B \quad (7)$$

V roce 1916 publikoval Irving Langmuir model k popisu jednovrstvé adsorpce (rovnice č. 8). **Langmuirova izoterma** byla navržena za předpokladu, že může dojít k úplnému nasycení sorpčního materiálu, z důvodu obsazení všech vazebných míst, ke kterému může dojít například u sorpce z koncentrovaných roztoků. Předpokládány byly také konstantní vlastnosti adsorpčního povrchu a stejný mechanismus adsorpce. Tyto předpoklady však nejsou ve většině případů splněny, protože na povrchu existují určité nepravidelnosti, mechanismus adsorpce není pro všechny molekuly vždy stejný a na vytvořenou monovrstvu se mohou adsorbovat další molekuly.

$$C_A/C_{A\max} = K \cdot C_B / (1 + K \cdot C_B) \quad (8)$$

Kde C_A a C_B představují koncentrace látky ve fázi A a B, K je sorpční koeficient a $C_{A\max}$ je maximální sorpční kapacita. Dalšími používanými izotermami jsou Těmkynova, Tóthova, BET izoterma (Brunauerova, Emmetova a Tellerova) či například kombinace Langmuirovy-Freundlichovy izotermy (Anděl, 2011; Lázníčková, Kubíček, 2014; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

1.3.3 Praktické příklady biosorpce a bioakumulace

Existuje řada prací, které se zabývají testováním biosorpce či bioakumulace. Velásquez a kol. testovali biosorpce a bioakumulaci těžkých kovů na mrtvé a živé biomase kmenů *Bacillus sphaericus*. Testovanými látkami byly chlorid rtuťnatý, chlorid železitý, dichroman draselný, hexahydrát chloridu kobaltnatého a heptahydrát hydrogenarseničnanu sodného. Vykultivované kolonie byly smíchány s určitými koncentracemi iontů a byla připravena živná půda pouze s kovy. Růst byl považován za ukazatel tolerance. Pro studii byly vybrány kmeny, které rostly na většině kovů. Jako mrtvá biomasa byly použity buňky z kmene OT4b31 a z kmene IV(4)10. Autoři došli k závěru, že schopnost biosorpce kovů vykazovaly jak mrtvé, tak živé buňky. U živých buněk probíhaly dva mechanismy biosorpce - aktivní metabolismus, ve kterém se kovy akumulovaly uvnitř buňky a pasivní metabolismus, ve kterém kovy přilnuly k povrchovým molekulám, jako jsou například proteiny porézní S-vrstvy. U mrtvých buněk docházelo k adsorpci kovů na buněčný povrch nebo do S-vrstvy. V případě macerace u mrtvých buněk, docházelo k rozbití buněčné stěny, čímž vznikalo více vazebných míst pro kovy a pro jejich navázání do S-vrstvy (Velásquez, Dussan, 2009).

Feng a kol. ve své studii testovali, zda je možné provádět biosorpci olovnatých, kadmennatých a nikelnatých iontů na modifikované pomerančové kůře. Biosorpční experiment byl proveden smícháním 0,05 g biosorbentu a 25 ml roztoku kovových iontů. Vzorky se nechaly po určitou dobu třepat a následně byly centrifugovány. Poté byla provedena analýza vzorků na atomovém absorpčním spektrofotometru. Bylo zjištěno, že pomerančová kůra upravená pomocí methylakrylátu může sloužit jako biosorbent pro kovové ionty. V porovnání s normální (neupravenou) pomerančovou kůrou biosorpční kapacita vzrostla 4krát pro olovnaté a kadmennaté ionty a 16,5krát pro nikelnaté ionty. Tento rozdíl byl pravděpodobně způsoben díky lepší výměně iontů a většímu počtu karboxylových skupin na upravené kůře. Dále bylo zjištěno, že optimální pH pro odstranění těchto kovových iontů je 5,5. Upravená pomerančová kůra je tedy z hlediska vysoké biosorpční kapacity, snadné dostupnosti a nízkým nákladům vhodným biosorbentem (Feng, Guo, Liang et al, 2011).

Qi a kol. se zabývali biosorpcí olovnatých, měďnatých, kadmennatých, zinečnatých a nikelnatých iontů z vodných roztoků pomocí tabákového prachu. Tabákový prach byl smíchán s kyselinou chlorovodíkovou, poté byl promyt demineralizovanou vodou a sušen při 105 °C. Následně byl smíchán s roztoky kovů a analyzován na atomovém absorpčním spektrometru a na atomovém emisním spektrometru s indukčně vázaným plazmatem. Tabákový prach nejlépe adsorboval olovnaté ionty (39,6 mg kovu/g sorbentu), pak následovaly měďnaté ionty (36,0 mg kovu/g sorbentu), kadmennaté ionty (29,6 g kovu/g sorbentu), zinečnaté ionty (25,1 mg kovu/g sorbentu) a nikelnaté ionty (24,5 mg kovu/g sorbentu). Tato studie potvrdila, že tento lignocelulóзовý zemědělský produkt je levným, ekologickým a účinným adsorbentem, který může být využíván k odstraňování kovových iontů z vod (Qi, Aldrich, 2008).

1.3.4 Adsorbenty uplatňující se při čištění vod

V praxi se využívá celá řada různých adsorbčních materiálů, pomocí nichž jsou čištěny průmyslové a odpadní vody obsahující ionty těžkých kovů. A jelikož stále dochází k narůstání produkce různých polutantů, jsou stále vyšší nároky na levné, efektivní a účinné adsorbenty. Přednost se dává především přírodním materiálům, které jsou snadno dostupné, jsou k dispozici ve velkém či neomezeném množství nebo jsou zemědělským odpadem, který se tak dá ještě zpracovat (Nomanbhay, Palanisamy, 2005).

Aktivní uhlí je jedním z nejpoužívanějších adsorbentů. Jedná se o produkt, který se vyrábí z uhlí, dřeva nebo kokosových ořechů. Má pórovitou strukturu a specifický povrch, díky němuž je schopné adsorbovat široké spektrum látek. Proto je často využíváno jako biosorbent pro čištění odpadních plynů a vod. Použitelnost komerčně dostupného aktivního uhlí je omezená kvůli jeho vysokým pořizovacím nákladům. Alternativou, která vede ke snížení těchto nákladů, jsou prekurzory aktivního uhlí, které se dají získat z různých zemědělských odpadů, jako jsou například skořápky, slupky či semena z různých druhů ovoce či oříšků. Kromě aktivního uhlí existuje také grafitizované uhlí, fullereny či uhlíkové nanotrubičky, které slouží jako uhlíkové sorbenty (Elizalde-González, García-Díaz, González-Perea et al., 2017; Babel, Kurniawan, 2003; Dias, Alvim-Ferraz, Almeida et al., 2007; Pyrzynska, 2007; Gad, El-Dessouky, Daifullah, 2011).

Babel a Kurniawan ve své práci zkoumali využitelnost různých nízkonákladových adsorbentů pro odstraňování těžkých kovů z kontaminovaných vod, jako náhradu za drahé komerční aktivní uhlí. Testovali levné materiály, jako je chitosan, zeolity a další adsorbenty, které mají vysokou adsorpční kapacitu a jsou snadno dostupné. Tyto adsorbenty prokázaly vynikající schopnosti pro odstranění určitých kovových iontů ve srovnání s aktivním uhlím. Zjistili, že vysokou adsorpční kapacitu pro rtuťnaté, kadmennaté a chromové kovové ionty mají chitosan, zeolity a lignin. Tyto adsorpční materiály jsou vhodné pro anorganické čištění odpadních vod obsahující výše zmíněné kovové ionty a lze jimi plně nahradit aktivní uhlí (Babel, Kurniawan, 2003).

Podobným tématem se zabývali Bailey a kol, kteří ve své práci porovnávali sorpční vlastnosti následujících adsorbentů - lignin, chitin/chitosan, mrtvá biomasa, mořské řasy, xanthát, zeolit, jíl, mech a modifikovaná bavlna či vlna. Potvrdili, že nejlepší adsorpční vlastnosti pro kadmennaté, olovnaté a chromové kovové ionty mají chitosan, zeolit, lignin a mořské řasy (Bailey, Olin, Bricka et al., 1999).

González a kol. testovali sorpci gadoliniových iontů a kontrastních látek na aktivní uhlí. Pro svoji studii zvolili následující kontrastní látky - gadoterát meglumin (Dotarem), gadopentát dimeglumin (Magnevist) a dinatrium gadoxetát (Primovist). Sorpci zkoušeli na třech typech aktivního uhlí, a to komerčním uhlí, aktivním uhlí připraveným ze semen guavy a aktivním uhlí připraveným z jader avokáda. Semena guavy a jádra avokáda byla vysušena, rozmělněna a byla smíchána s kyselinou fosforečnou. Poté byly materiály dekantovány, karbonizovány a vysušeny. Adsorpce GBCA na aktivní uhlí byla prováděna ve vodných roztocích a v roztoku modelové moči. Adsorbované množství kontrastních látek bylo sledováno v různých časových intervalech. Bylo zjištěno, že v procesu sorpce hraje

důležitou roli přítomnost specifických vazebných míst na povrchu adsorbentu, která ukazuje, že materiály s větším množstvím fenolických funkčních skupin adsorbují GBCA lépe. Z experimentů dále zjistili, že nejlepší sorpční schopnost u studovaných vzorků uhlí mělo aktivní uhlí preparované z jader avokáda, poté následovalo komerční uhlí a nakonec aktivní uhlí preparované ze semen guavy. Pořadí bylo stejné i u sorpce v modelovém vzorku moči, s výjimkou aktivního uhlí z guavy, které bylo účinnější v adsorpci Primovistu ve vodném roztoku. Nejlépe adsorbovanou kontrastní látkou byl Primovist, pak následoval Dotarem a Magnevist. Testované vzorky uhlí byly schopny adsorbovat 70 – 90 % GBCA ve vodném roztoku a o něco méně v modelové moči, což naznačuje, že sorpce na aktivní uhlí je účinná a má své opodstatnění v odstraňování látek na bázi gadolinia z vod (Elizalde-González, García-Díaz, González-Perea et al., 2017).

Chitin a chitosan jsou polysacharidy často využívané jako adsorpční materiály. Chitin, po celulóze druhý nejrozšířenější polysacharid na Zemi, je přítomný například v buněčných stěnách některých mikroorganismů nebo je, stejně jako chitosan, obsažený ve vnějších kostrách korýšů. Díky přítomnosti aminových a hydroxylových skupin, které podporují iontovou výměnu, jsou schopny na sebe vázat ionty těžkých kovů. Kvůli svým vlastnostem jsou účinnými, biologicky rozložitelnými a levnými biosorbenty využívanými pro čištění odpadních vod (Anastopoulos, Bhatnagar, Bikiaris et al., 2017).

Okoya a kol. studovali možnost adsorpce olovnatých a kadmennatých iontů na chitosan, který byl ve směsi s kakaovým práškem. Chitosan z ulit šneků byl smíchán s práškem z kakaového lusku. Směs byla přidána k roztokům kovů, poté byla třepána, zfiltrována a následně byl filtrát analyzován na atomovém absorpčním spektrometru. Ukázalo se, že tento způsob biosorpce je technicky proveditelný a má vysokou účinnost. Směs chitosanu a kakaového prášku vykazovala dobrou sorpční kapacitu. Kromě toho jsou kakaové lusky i ulity slimáků přírodními produkty, které jsou zemědělským odpadem, takže je tento způsob biosorpce ekologický, cenově dostupný a lze ho využít při čištění odpadních vod (Okoyal, Akinyele, Ofoezie et al., 2014).

Nomanbhay a Palanisamy ve své práci použili jako biosorbent chitosan smíchaný s rozdrčenými skořápkami palmy olejné. Prokázali, že chitosan je vhodným sorbentem k odstranění chromových iontů z vody a potvrdili, že se jedná o technicky proveditelnou a ekologickou metodu s vysokou účinností. Navíc zjistili, že může být provedena regenerace adsorbentu pomocí hydroxidu sodného, který pak může být znovu použit. Tento typ adsorbentu je vhodný nejen pro adsorpci chromových iontů, ale i pro další ionty těžkých kovů vyskytujících se v odpadních vodách (Nomanbhay, Palanisamy, 2005).

Zeolity jsou přírodní hlinitokřemičité minerály s mikroporézní strukturou. Dutiny v těchto materiálech jsou navzájem propojené kanálky, ve kterých se mohou zachytávat látky různého skupenství. Záporně nabitě hlinitokřemičitanové skupiny mají schopnost na sebe vázat různé kationty, a proto jsou využívány pro odstraňování kovů z odpadních vod (Michalev, Petrov, 2012).

Erdem a kol. se ve své práci zabývali odstraňováním kationtů těžkých kovů pomocí přírodního zeolitu. Rozdrcený a v peci vysušený zeolit byl použit jako sorbent pro kobaltnaté, měďnaté, zinečnaté a manganaté ionty. Experiment byl proveden smícháním 10 g adsorbentu a 500 ml roztoku kovových iontů. Použitá koncentrace kovů v roztocích byla v rozmezí 100 – 400 mg/l. Během sorpčního procesu probíhala iontová výměna především za sodné a vápenaté kationty. Byla zjištěna následující účinnost sorpce - pro měďnaté ionty 66 %, pro kobaltnaté ionty 78 %, pro zinečnaté ionty 46 % a pro manganaté ionty 20 %. Výsledky ukázaly, že zeolity lze efektivně použít pro odstraňování kovových kationtů z odpadních vod a mohou nahradit aktivní uhlí (Erdem, Karapinar, Donat, 2004).

Barakat testoval sorpční vlastnosti syntetického 4A zeolitu připraveného dehydroxylací kaolínu při 800 °C na měďnatých, zinečnatých, manganatých a chromových iontech. Experiment byl proveden smícháním 0,25 g adsorbentu a 100 ml roztoku kovových iontů. Použitá koncentrace kovů v roztocích byla v rozmezí 50 – 1000 mg/l. Bylo zjištěno, že adsorpční kapacita zeolitu je silně závislá na pH a počáteční koncentraci kovových iontů. Výsledky také ukázaly, že malý vliv na adsorpci má i zrnitost zeolitu. Zeolit 4A nejlépe adsorboval měďnaté ionty, pak následovaly ionty zinečnaté, manganaté a chromové. Pro měďnaté a zinečnaté ionty bylo při pH 6 adsorbováno veškeré množství (100 %) iontů. Pro manganaté ionty bylo při pH 11 adsorbováno 96 % iontů a pro chromové ionty bylo při pH 3 adsorbováno 55 % iontů. Synteticky upravený zeolit 4A je vhodným materiálem pro čištění odpadních vod (Barakat, 2008).

Huminové látky jsou vysokomolekulární polycyklické sloučeniny, vznikající například mikrobiálním rozkladem odumřelého rostlinného materiálu. Vysokomolekulární huminy následně vznikají z ligninu, kutinu či melaninu, což jsou těžko rozložitelné látky, které nepodléhají degradaci. Následnou oxidací těchto látek postupně vznikají huminové kyseliny, které mají ve většině případů negativní povrchový náboj. Ten je dán převážnou přítomností karboxylových a hydroxylových funkčních skupin, díky nimž mají huminové kyseliny schopnost vázat na sebe kationty těžkých kovů (Pivokonský, Pivokonská, Bubáková et al., 2010).

Biosorbenty na bázi různých řas, hub a bakterií jsou snadno dostupné a levné sorpční materiály, jejichž biomasa je využívána k odstraňování kovových iontů z vod. Řasy vykazují značnou rozmanitost, pokud jde o strukturu a chemické složení buněčné stěny. Ta je tvořena převážně celulóзовými vlákny a v menší míře různými polysacharidy (pektiny, xylany, manany či kyselina alginová). Buněčná stěna může být zesílena uhličitánem vápenatým, či může obsahovat polymer chitin. Různorodé složení buněčné stěny vykazují i bakterie. Buněčná stěna gramnegativních bakterií obsahuje peptidoglykan, fosfolipidy, bílkoviny a lipoproteiny, v případě grampozitivních bakterií peptidoglykan a kyselinu teikoovou. Kyselina teikoová ve své struktuře obsahuje skupinu polyglycerolfosfátu či polyribitolfosfátu, díky níž mají grampozitivní bakterie lepší biosorpční vlastnosti ve srovnání s gramnegativními bakteriemi. Houby mají ve své buněčné stěně přítomný chitin a chitosan s aminovými, amidovými a hydroxylovými skupinami. Díky těmto skupinám jsou houby schopné vázat na svůj povrch jak kationty, tak anionty (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014; Chojnacka, 2010; Wang, Chen, 2009).

Kushwaha a kol. zkoumali využití biomasy zelené řasy *Spirogyra* pro odstranění měďnatých iontů z vodného roztoku. Řasa byla důkladně promyta, vysušena a rozemleta do práškové formy. Testované koncentrace měďnatých iontů byly 10, 20 a 50 mg/l. Bylo zjištěno, že biosorpce měďnatých iontů závisí na pH roztoku. Nejvyšší adsorpce bylo dosaženo při pH 8,5, kdy u všech testovaných koncentrací bylo adsorbováno více než 70 % měďnatých iontů, z čehož vyplývá, že se jedná o účinný biosorbent pro odstranění iontů mědi z vodných roztoků (Kushwah, Srivastav, 2015).

Romera a kol. sledovali biosorpci kademnatých, nikelnatých, měďnatých, olovnatých a zinečnatých iontů pomocí dvou druhů červených, dvou druhů hnědých a dvou druhů zelených řas. Testované koncentrace kovových iontů byly 10, 25, 50, 100 a 150 mg/l. Při biosorpčním experimentu byly sledovány optimální hodnoty pH pro sorpci jednotlivých iontů - při pH 6 byly nejlépe sorbovány kademnaté, nikelnaté a zinečnaté ionty, při pH 4 – 5 měďnaté ionty a při pH 3 – 5 olovnaté ionty. Tyto hodnoty platily pro všechny testované druhy řas. Sorpce byla účinná v následujícím pořadí - olovnaté, kademnaté, měďnaté, zinečnaté a nikelnaté ionty. Sorpční kapacity kovů byly následující - 204 mg/g pro olovnaté, 115 mg/g pro kademnaté, 71 mg/g pro měďnaté, 53 mg/g pro zinečnaté a 50 mg/g pro nikelnaté ionty. Nejlepším sorbentem v této práci byly hnědé řasy, které dosáhly nejnižších koncentrací kovů v roztoku (Romera, González, Ballester et al, 2007).

Tsekova a kol. se zabývali studiem bioakumulace měďnatých, kademnatých, kobaltnatých a zinečnatých iontů u deseti kvasinkových a plísňových kmenů. Bylo zjištěno, že všech deset

kmenů nejvíce adsorbují kadmátové ionty, zatímco zinečnaté ionty byly sorbovány nejméně. Nejvyšší hodnoty sorpční kapacity kovů byly následující - 33 mg/g pro kadmátové ionty, 19 mg/g pro kobaltnaté ionty, 17 mg/g pro měďnaté ionty a 10 mg/g pro zinečnaté ionty. Kmeny s největší schopností bioakumulace kovových iontů byly *Rhizopus delemar*, *Penicillium brevicompactum* a *Saccharomyces cerevisiae* (Tsekova Kaimaktchiey, Tzekova, 1998).

Macedo a kol. testovali biosorpci kadmátových iontů pomocí houby *Aspergillus niger* a sledovali faktory, které ovlivňují sorpci tohoto kovu. Biomasa houby byla kultivována v inkubátoru. Spóry byly přeneseny do kultivačního média a poté byly filtrovány a sušeny. Následně byl biosorbent smíchán se vzorkem odebrané polní vody, která se nacházela poblíž stanice pro čištění odpadních vod, a byl proveden sorpční experiment. Bylo zjištěno, že houba *Aspergillus niger* má nejlepší sorpční vlastnosti při pH 4,75, koncentraci biomasy 0,7 g/l a koncentraci kadmátových iontů 10 mg/l. Za těchto podmínek bylo adsorbováno 84 % iontů. Dále byla zkoumána i možnost opětovného využití sorbentu. Bylo prokázáno, že *Aspergillus niger* po prvním sorpčním cyklu ztratil 76,4 % své biosorpční kapacity, ale svoji zbývající sorpční kapacitu si byl schopen udržet po dobu dalších tří cyklů (Macedo, Barros-Júnior, Duarte et al., 2003).

Iontové kapaliny jsou využívány pro extrakci některých prvků ze skupiny lanthanoidů z vodných roztoků při sorpčních experimentech, avšak tato jejich aplikace není zcela běžná. Iontové kapaliny jsou stále častěji využívány jako rozpouštědla a/nebo činidla v mnoha aplikacích (organická syntéza, elektrochemie, katalýza či extrakce) kvůli jejich "zeleným" vlastnostem. Slouží jako náhrada toxických těkavých organických rozpouštědel. Jsou v nich dobře rozpustné organické, anorganické i polymerní látky. Předností těchto kapalin je cílené ovlivnění jejich fyzikálních a chemických vlastností volbou délky alkylových řetězců a povahou doprovodného aniontu (Marsh, Boxall, Lichtenthaler, 2004; Elgharbawy, Alama, Moniruzzamanb et al., 2016; Hanusek, 2005).

Ve srovnání s tradičními rozpouštědly mají iontové kapaliny velmi dobré fyzikálně-chemické vlastnosti, jako například vysoká stabilita do teplot vyšších než 300 °C, široké teplotní rozmezí (od 200 do 300 °C), ve kterém zůstávají v kapalném stavu. Mají prakticky nulovou tenzi par a jsou za běžných podmínek nehořlavé. Vynikají vysokou vodivostí, širokým elektrochemickým oknem, které je 2 – 5 V, a nízkou toxicitou. Mají tedy vhodné vlastnosti, které se dají využít pro různé praktické aplikace (Wang, Zheng, Zhang, 2010; Hanusek 2005).

Iontové kapaliny jsou komerčně dostupné a poměrně snadno připravitelné. Při jejich přípravě je klíčovým krokem kvarternizace nukleofilního atomu, kterým je nejčastěji atom dusíku. Kvarternizace se provádí pomocí alkyhalogenidu a poté následuje záměna halogenidového aniontu. První iontová kapalina byla připravena Waldenem v roce 1914 a jednalo se o ethylamonium-nitrát. Dalšími příklady iontových kapalin jsou 1-ethyl-3-methylimidazolium chlorid-aluminium(III)chlorid, N-butylpyridinium-aluminium(III)chlorid, 1-butyl-3-methylimidazolium fluorid-hexafluorofosfát a mnoho dalších (Hanusek, 2005; Pandey, 2006).

Visser a kol. využili iontové kapaliny pro odstraňování rtuťnatých a kademnatých iontů z vodného prostředí. Připravili iontové kapaliny, které obsahovaly thioethery, deriváty thiomocoviny a mocoviny, které při kontaktu s hexafluorofosfátovou skupinou iontové kapaliny ([C4mim][PF6]) fungovaly jako hydrofobní rozpouštědla i jako extrakční činidla kovových iontů. Tyto iontové kapaliny mohly být buď přímo použity jako rozpouštědla, nebo mohly být přidány jako extrakční činidla do levnějších iontových kapalin. Účinnost extrakce byla závislá na funkční skupině i na alkylové skupině. Iontová kapalina obsahující thioether účinně extrahovala oba kovové ionty, zatímco iontová kapalina obsahující deriváty thiomocoviny účinně extrahovala rtuťnaté ionty, kademnaté ionty extrahovala méně a po zředění [C4mim][PF6] neextrahovala kademnaté ionty vůbec. Iontové kapaliny obsahující deriváty mocoviny extrahovaly oba kovové ionty, i když byly zředěny [C4mim][PF6] (Visser, Swatloski, Reichert et al., 2001).

Nakashima a kol. ve své studii testovali využití iontové kapaliny 1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorofosfát pro extrakci některých prvků ze skupiny lanthanoidů z vodných roztoků. Extrakční fáze byla připravena rozpuštěním oktyl (fenyl)-N, N-diizobutylkarbamoylmethylfosfinoxidu (CMPO) v iontové kapalině a pro srovnání účinnosti extrakce i v n-dodekanu. Vodné roztoky, obsahující cerité, europité a ytterbité ionty, byly smíchány s roztoky extrakčních fází v poměru 1:1, byly třepány a následně byly ponechány, aby došlo k oddělení fází. Koncentrace lanthanoidů byly měřeny pomocí ICP-AES. Bylo zjištěno, že extrakční fáze obsahující CPMO v kombinaci s iontovou kapalinou má větší účinnost oproti extrakční fázi obsahující CPMO v n-dodekanu. Systém s iontovou kapalinou vykazoval extrémně vysokou extrahovatelnost ceritých, europitých a ytterbitých iontů a při jeho použití klesla spotřeba CPMO. Například pro získání 90 % ceritých iontů v n-dodekanovém systému bylo potřeba 50 mM CPMO, zatímco v systému s iontovou kapalinou stačily pouze 3 mM. Snížení spotřeby CPMO je velmi žádoucí vzhledem k jeho vysokým pořizovacím nákladům. Dále byl sledován vliv použité extrakční

fáze na selektivitu vybraných lanthanoidů (Ce, Er, Eu, Gd, Ho, La, Nd a Sm). Extrakční fáze obsahující iontovou kapalinu nejen účinně extrahovala lanthanoidové ionty, ale vykazovala i větší selektivitu, a to zejména pro erbium, gadolinium a holmium (Nakashima, Kubota, Maruyama et al., 2003).

1.4 Analytické metody pro stanovení gadolinia

Stanovení prvků vzácných zemin představuje obtížný úkol zejména pro jejich nízké koncentrace, ve kterých se vyskytují v přírodě (až na úrovni pmol/l). Proto je součástí většiny analýz prekoncentrace, která zajistí zakoncentrování analytu do menšího objemu, a následně separace vzorku. Tyto dva kroky umožňují eliminovat nebo minimalizovat účinky matic a doprovodných látek, čímž zvyšují citlivost stanovení, zlepšují detekční limity, usnadňují kalibraci a zvyšují přenosnost výsledků. Pro stanovení gadolinia a jeho jednotlivých forem se využívá celá řada analytických metod - chelatometrie, gravimetrie, UV/VIS spektrometrie, elektrochemické metody a řada spektrálních metod - neutronová aktivační analýza (NAA), rentgenová fluorescenční spektrometrie (XRF), hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu (ICP-MS) či optická emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu (ICP-OES) (Birka, Wehe, Hachmöller et al., 2016; Zawisza, Pytlakowska, Feist et al., 2015).

1.4.1 Prekoncentrace a separace

Prekoncentrace je často spojená se separačním krokem, kdy dochází k oddělení vzorku od přebytku matrice či od interferujících složek. Mezi prekoncentrační metody patří například koprecipitace, iontová výměna, extrakce z kapaliny do kapaliny nebo extrakce z kapaliny na pevnou fázi. V ultrastopové analýze je používána i extrakce s využitím bodu zákalu (CPE). Jako extrakční činidla se využívají tenzidy neiontového charakteru, které se přidávají k vodnému roztoku. Roztok se zahřeje na teplotu, která je charakteristická pro každé tenzid, a díky přeskupení micel a vzniku další fáze, se vytvoří zákal. Fáze obohacená o tenzid obsahuje hydrofóbní a nepolární sloučeniny, které se zachytily v nepolárních micelách. Jako komplexotvorná činidla jsou využívány například dithiokarbamáty, 8-hydroxychinolín a jeho deriváty a další. Výhodou oproti běžným extrakčním technikám je využití biodegradabilních tenzidů namísto toxických organických činidel, čímž tato technika snižuje škodlivý dopad na životní prostředí a na lidské zdraví (Hagarová, 2015; Birka, Wehe, Hachmöller et al., 2016).

1.4.2 Gravimetrie

Jain a kol. použili pro stanovení lanthanu, gadolinia a yttria gravimetrii. Tyto prvky vzácných zemin vysrážely pomocí diammonia-5,5'indigo disulfonátu v rozmezí pH od 3,0 – 7,5 následně sraženiny vyžihali a vzniklé oxidy (La_2O_3 , Gd_2O_3 , Yt_2O_3) zvažili (Kříženecká, 2007; Jain, Singh, 1962).

1.4.3 Rentgenová fluorescenční spektrometrie (XRF)

Výhodou XRF je její nedestruktivnost, minimální výskyt spektrálních interferencí a možnost kvalitativní i kvantitativní multiprvkové analýzy. Nevýhodou metody je nízká citlivost, která se pohybuje na úrovni koncentrací v řádech mg/kg. Jelikož má XRF nízké detekční limity, nemůže být využita pro stanovení gadolinitých iontů ve vodách. Své uplatnění však nachází například při stanovování usazeného gadolinia ve tkáních (Zawisza, Pytlakowska, Feist, 2011).

George a kol. ve své studii použili rentgenovou fluorescenční spektrometrii pro sledování gadolinia v kůži pacienta trpícího nefrogenní systémovou fibrózou. Zjistili, že gadolinité ionty mohou vzhledem ke své velikosti atomu nahrazovat vápenaté ionty v komplexu $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ a mohou se tak ukládat v lidském organismu do různých tkání (George, Webb, Abraham et al., 2010).

1.4.4 Neutronová aktivační analýza (NAA)

Jedná se o nedestruktivní a velmi citlivou techniku, jejíž detekční limity jsou v řádech mg/kg – $\mu\text{g}/\text{kg}$. Je však poměrně nákladná, experimentálně náročná na provedení a může při ní docházet k interferencím mezi stanovovanými prvky a dlouhým ozařováním, zejména při přímé analýze pevných vzorků (Adachi, Imanaka, Kang, 2004; Zawisza, Pytlakowska, Feist et al., 2015).

Tato technika je vhodná především pro sledování gadolinitých iontů usazených v tkáních po MRI vyšetření. Bartolini a kol. (viz kapitola 1.2.3) zkoumali vliv způsobu podání kontrastních látek na usazování gadolinia v tkáních s ohledem na jeho toxicitu pro organismus (Bartolini, Pekar, Chettle et al., 2003).

Gräfe a kol. studovali možnost využití gama neutronové aktivační analýzy pro *in vivo* sledování gadolinitých iontů usazených v umělých modelech simulujících tvar lidských jater, ledvin a svalů na nohou. Technika se jevila jako vhodná a detekční limity pro jednotlivé tkáně

byly – 7,2 mg/l pro ledviny, 3,0 mg/l pro játra a 2,3 mg/l pro svaly na nohou (Gräfe, McNeill, Byun et al., 2011).

1.4.5 Optická emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu (ICP-OES)

Výhody této techniky jsou dobré detekční limity (jednotky $\mu\text{g/l}$ až stovky mg/l), citlivost, široký dynamický rozsah, reprodukovatelnost, vysoká linearita kalibrací a malý vliv matrice. Při stanovování koncentrací prvků vzácných zemin ve vzorcích je však koncentrace prvků obvykle mnohem nižší než detekční limity této techniky. Navíc může docházet k matricovým jevům, které způsobují organické sloučeniny a anorganické soli, které se vyskytují spolu s prvky vzácných zemin. Z těchto důvodů je ve většině případů nutný prekoncentrační krok před provedením analýzy. Nevýhodou je také poměrně velká spotřeba argonu (Zawisza, Pytlakowska, Feist et al., 2015; Klouda, 2003).

Techniku ICP-OES lze využít ke stanovení obsahu stopových i vysokých koncentrací převážné většiny prvků periodické tabulky. Často se používá ke stanovování gadolinových iontů ve vzorcích vod. Farhat a kol. ve své práci využili metodu ICP-OES ke stanovení prvků vzácných zemin (La, Ce, Nd, Sm, Eu, Gd, Dy, Er, Yb a Lu) v mořských vodách. Stanovení předcházelo prekoncentrační krok, ve kterém byl vzorek nanesen na polyethylenovou kolonu, která byla naplněna pryskyřicí. Tento krok sloužil k oddělení prvků vzácných zemin od mořské vody. Koncentrace gadolinia se pohybovala v rozmezí $2,40 - 2,99 \cdot 10^{-9} \text{ g/l}$ (Farhat, Saida, Bashir et al., 2009).

Gong a kol. vyvinuli metodu stanovení prvků vzácných zemin po jejich extrakci pomocí N, N, N', N'-tetraoktyl diglykolamidu, který je ekologicky šetrný a vysoce selektivní pro prvky vzácných zemin. Tyto prvky byly extrahovány z 3M kyseliny dusičné do organické fáze pomocí 0,025M N, N, N', N'-tetraoktyl diglykolamidu. V dalším kroku byly pak extrahovány pomocí 0,03M disodné soli kyseliny ethylendiamintetraoctové do vodné fáze. Relativní směrodatná odchylka metody byla v rozmezí od 0,5 (Eu) do 4,0 % (Tm) pro sedm opakovaných stanovení při koncentraci $1 \cdot 10^{-4} \text{ g/l}$. Detekční limit pro gadolinium byl $4 \cdot 10^{-7} \text{ g/l}$. Metoda se jevila jako vhodná pro stanovení prvků vzácných zemin ve vodách (Gong, Qiu, Zhang et al., 2017).

Metoda ICP-OES může být v kombinaci s kapalinovou chromatografií využívána i ve speciální analýze. Kahakachchi a kol. použili kapalinovou chromatografii ve spojení s optickou emisní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem pro stanovení šesti

gadolinových kontrastních látek v lidském séru. Gd-DTPA, Gd-DOTA, Gd-HP-DO3A, Gd-DTPA-BMA a Gd-DTPA-BMEA byly analyzovány pomocí chromatografie s obrácenými fázemi za použití octanu amonného jako mobilní fáze, pro Gd-BOPTA byla jako mobilní fáze použita směs octanu amonného a acetonitrilu. Detekční limity pro tyto látky v séru byly v koncentračním rozmezí od $8 \cdot 10^{-6}$ g/l až do $35 \cdot 10^{-6}$ g/l. Použití této metody má mnoho výhod, například minimální úpravu vzorku před analýzou, rychlost analýzy (cca 10 minut) a dobré detekční limity (Kahakachchi, Moore, 2009).

1.4.6 Hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu (ICP-MS)

Metoda ICP-MS má široké využití například v geologii, medicíně, biologii, kontrole kvality potravin a pitné vody či v různých průmyslových odvětvích. Jedná se o ultrastopovou analytickou metodu, která vyniká především vysokou citlivostí, kdy se detekční limity pohybují v řádech ng/l – µg/l, dále rychlostí analýzy, schopností měřit izotopové poměry a možností použít techniku izotopového zředování. Nevýhodou této metody je vysoká pořizovací cena, či vznik nespektrálních a spektrálních interferencí (Montaser, 1998; Birka, Wehe, Hachmöller et al., 2016; Mihaljevič, Strnad, Šebek, 2004).

ICP-MS je vhodnou technikou pro sledování prvků vzácných zemin a gadoliniových anomálií v pitných, povrchových i odpadních vodách. Vzorky vod jsou ve většině případů nejdříve zfiltrvány a upraveny na požadované pH. Dále může následovat prekoncentrace prvků vzácných zemin obsažených ve vzorku, která sníží matricové účinky a zvýší citlivost metody a poté jsou vzorky analyzovány (Kulaksiz, Bau, 2011; Hatje, Bruland, Flegal, 2016; Rabiet, Seidel, Pistre et al. 2009; Morteani, Moller, Fuganti et al., 2006).

Lindner a kol. sledovali přítomnost GBCA pomocí hydrofilní interakční chromatografie a hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu (HILIC-ICP-MS) v povrchové vodě z Teltowského kanálu v Berlíně. Ve vzorcích odebraných u výpustě odpadních vod byla zjištěna přítomnost kontrastních látek Gd-DOTA a Gd-BT-DO3A. Jejich koncentrace byla zvýšená z $5 \cdot 10^{-8}$ na $9,9 \cdot 10^{-7}$ g/l a snížila se až po 2 km od odběrového místa, kde dosahovala hodnoty $9,9 \cdot 10^{-8}$ g/l (Lindner, Lingott, Richter et al., 2013).

Birka a kol. ve své studii využili HILIC-ICP-MS ke stanovení koncentrací GBCA v pitné vodě odebrané z několika vodovodů v hustě osídlené oblasti Německa podél řeky Ruhras. Jako polární stacionární fázi použili dioly, které zlepšily detekční limity GBCA pod hodnotu $3,1 \cdot 10^{-9}$ g/l. Koncentrace kontrastních látek Gd-DTPA, Gd-DOTA, Gd-BOPTA

a Gd-BT-DO3A byly detekovány v rozmezí $1,6 \cdot 10^{-9}$ – $7,9 \cdot 10^{-8}$ g/l. Experiment prokázal, že ve vzorcích pitné vody byly přítomny Gd-BT-DO3A, Gd-DOTA a Gd-DTPA, jejichž koncentrace se pohybovaly až do $2,5 \cdot 10^{-8}$ g/l (Birka, Wehe, Hachmöller et al., 2016).

Hennebrüder a kol. se ve své studii zabývali vývojem metody pro stanovení prvků vzácných zemin a gadolinia ve formě komplexu Gd-DTPA v říčních vodách pomocí ICP-MS s kvadrupólovým hmotnostním detektorem. Vzorky byly odebrány z 11 různých míst na řece Saale v Německu a byly upraveny pomocí tří různých postupů. První zahrnoval pouze filtraci vzorku, ve druhém byl vzorek filtrován a okyselen kyselinou dusičnou a ve třetím postupu byl vzorek pouze okyselen. Pro dosažení lepších detekčních limitů, bylo provedeno zakoncentrování prvků na pevnou fázi, pomocí následujících chelatačních činidel - Chelex 100, Toyopearl a ethylhexylfosfát. Bylo zjištěno, že nejlepším chelatačním činidlem pro zakoncentrování Gd-DTPA a prvků vzácných zemin je ethylhexylfosfát, díky nemuž bylo za pomoci 6M kyseliny dusičné eluováno 70 % Gd-DTPA a 78 % prvků vzácných zemin. Poté následovala analýza vzorků. Detekční limity byly v rozmezí 0,1 – 0,6 $\mu\text{g/l}$. Ve vzorcích, které byly odebrané po proudu vody z čističek odpadních vod, byly zjištěny zvýšené hladiny prvků vzácných zemin a gadolinia. Gadolinium dosahovalo na některých odběrových místech koncentrace až $1,8 \cdot 10^{-7}$ g/l (Hennebrüder, Wennrich, Mattusch et al., 2004).

1.4.7 Nejvhodnější metoda pro stanovení gadolinia

Pro stanovení gadolinových iontů a pozitivních gadolinových anomálií ve vzorcích vod je nejvhodnější spektrální analytická technika ICP-MS, která kombinuje indukčně vázané plazma, coby zdroj kladně nabitých částic a hmotnostní spektrometrii, která má schopnost tyto částice detekovat. Snadnější detekce je dosaženo úpravou vzorku v prekoncentračním kroku, který je většinou spojený se separací, kdy dochází k oddělení vzorku od přebytku matrice či od interferujících složek. Tato technika oproti ICP-OES a jiným spektrálním metodám vyniká především svojí citlivostí. Detekční limity této ultrastopové analytické metody se pohybují v řádech ng/l – $\mu\text{g/l}$, proto je schopna detekovat i nízké hladiny gadolinia či jiných prvků vzácných zemin, které jsou přítomné v přírodě. Oproti jiným technikám dochází při analýze pomocí ICP-MS k velmi malé spotřebě vzorku (méně než 1 ml), ze které lze stanovit velký počet prvků a také dochází ke vzniku menšího počtu spektrálních a nespektrálních interferencí, které lze eliminovat či minimalizovat pomocí vhodného nastavení parametrů zmlžovače a iontové optiky. Použití této metody je aplikováno na prvky,

které se vyskytují ve stopových a ultrastopových koncentracích ve vodách, v biologických materiálech či v tuhých přírodních materiálech (Mihaljevič, Strnad, Šebek, 2004; Birka, Wehe, Hachmöller et al., 2016).

2 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 Přehled použitých chemikálií

- demineralizovaná voda
- jednoprvkový standard gadolinia o koncentraci 1,000 ±0,002 g/l, číslo šarže: SC9154481 (SCP Science, Canada)
- $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ p.a., číslo šarže: 211591-25G (Aldrich chemistry, USA)
- injekční roztok kontrastní látky Dotarem, Acidum gadotericum o koncentraci 279,32 mg/ml, číslo šarže: 13GD111B, (Geubert, USA)
- injekční roztok kontrastní látky MultiHance, Dimeglumini gadobenas o koncentraci 529 mg/ml, to odpovídá acidum gadobenicum (334 mg/ml) a megluminum (195 mg/l), číslo šarže: SP5265C, (Bracco, Německo)
- aktivní uhlí – hydraffin CC 8X30 (Donauchem s.r.o., Nymburk)
- huminové kyseliny (Humatex, Bílina)
- řasa *Chlorella kessleri* (MBÚ AU, Třeboň)
- křemelina (Synthesia a.s., ČR)
- methanol p.a. (Lach-Ner, s.r.o., Neratovice)
- methyltrialkylammonium chlorid, číslo šarže: S5219479949 (Merck, Německo)
- močovina p.a. (Lachema, Brno)
- dihydrofosforečnan amonný p.a. (Lachema, Brno)
- chlorid sodný p.a. (Lachema, Neratovice)
- chlorid draselný p.a. (Lach-Ner, s.r.o., Neratovice)
- uhličitan vápenatý p.a. (Lachema, Brno)
- magnesiumchlorid-hexahydrát (Merck, Německo)
- 35% kyselina chlorovodíková p.a. (Lach-Ner, Neratovice)
- 96% kyselina sírová p.a. (Lach-Ner, Neratovice)
- 65% kyselina dusičná p.p. (Penta, Praha)

2.2 Příprava roztoků

2.2.1 Kalibrační standardy pro ICP-OES stanovení Gd

Kalibrační standardy pro ICP-OES stanovení gadolinia byly připraveny z jednoprvkového standardu o koncentraci $1,000 \pm 0,002$ g/l. Nejprve byl připraven roztok o koncentraci 10 mg/l a jeho následným ředěním byla připravena kalibrační řada o koncentracích 0 – 1 – 2 – 5 – 10 mg/l. Kalibrační roztoky byly doplněny na požadovaný objem demineralizovanou vodou nebo syntetickou močí podle matrice analyzovaných vzorků.

2.2.2 Příprava roztoků kontrastních látek a dusičnanu gadolinitého

Z použitých injekčních roztoků kontrastních látek Dotarem a MultiHance byly připraveny roztoky o koncentraci gadolinia 1 g/l. Bylo pipetováno 1,27 ml kontrastní látky o koncentraci gadolinia 78,62 g/l, která byla poté doplněna demineralizovanou vodou na objem 100 ml. Roztok dusičnanu gadolinitého o koncentraci 1 g/l byl připraven rozpuštěním 0,287 g $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a doplněním demineralizovanou vodou na objem 100 ml.

2.2.3 Příprava syntetické moči

Syntetická moč byla připravena dle postupu ze studie Krejčové a kol. (Krejčová, Černohorský, Čurdová, 2001). 30,9 g dihydrofosforečnanu amonného, 50,8 g chloridu sodného, 28,6 g chloridu draselného, 3,12 g uhličitanu vápenatého, 4,18 g hexahydrátu chloridu hořečnatého, 181 g močoviny, 87 ml 36,5% kyseliny chlorovodíkové a 6,7 ml 98% kyseliny sírové bylo doplněno 1000 ml demineralizované vody a pro sorpční experimenty byl následně tento roztok používán po zředění 10x.

2.3 Laboratorní pomůcky

- kádinky, plastové nádobí, odměrné baňky, plastové zkumavky, filtrační papíry, Büchnerova nálevka, odsávací baňka, vývěva, míchačka
- automatické pipety o objemech 100 – 1000 μl a 1 – 5 ml (BioHit Proline, Německo)
- laboratorní sušárna UM 400 (Mettler, Německo)
- třepačka Heidolph Vibramax 100 (Německo)
- analytické váhy Denshi Vibra SA 120CE (Japonsko)
- zařízení na přípravu demineralizované vody Ultra Clear (SG, Německo)
- odstředivka Eppendorf Centrifuge 5804 R (Eppendorf AG, Německo)

- optický emisní spektrometr s buzením v indukčně vázaném plazmatu Integra XL GBC (Austrálie)

2.3.1 Příprava laboratorního nádobí k analýze

Před analýzou bylo laboratorní nádobí vylouženo v 2M kyselině dusičné. Ta byla připravena ze 140 ml 65% kyseliny dusičné a doplněna demineralizovanou vodou na objem 1000 ml. Nádobí bylo naplněno 2M HNO₃ a ponecháno na 24 hodin. Následně bylo omyto demineralizovanou vodou a bylo ponecháno na oschnutí.

2.4 ICP-OES Integra XL

K analýze vzorků byl použit optický emisní spektrometr s buzením v indukčně vázaném plazmatu Integra XL (obr. č. 7). Vzorek je nasáván pomocí peristaltické pumpy do zmlžovače, kde dojde ke vzniku aerosolu. Aerosol dále putuje do cyklonické mlžné komory, kde jsou odloučeny větší kapky, a zbývající podíl aerosolu je vnášen do argonového plazmatu. V indukčně vázaném plazmatu dochází k odpaření rozpouštědla, k tepelné destrukci vzorku a následné atomizaci, ionizaci a excitaci valenčních elektronů. Detekováno je emitované záření, které je uvolněno při přechodu elektronů z excitovaného energeticky vyššího stavu do základního energeticky nižšího stavu. Spektrometr je vybaven proplachovaným, teplotně stabilizovaným monochromátorem Czerny-Turner pro rozsah vlnových délek v rozmezí 160 – 800 nm. Detekční systém obsahuje dva fotonásobiče, díky nimž je zajištěno dosažení optimální citlivosti v celém rozsahu spektra. Zdrojem vysokofrekvenčního plazmatu je volně běžící robustní generátor (40,68 MHz). ICP-OES Integra XL má detekční limity od 0,00007 mg/l až do 40 mg/l. Pro prvky Ag, Al, As, Au, B, Ba, Be, Bi, C, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Dy, Er, Eu, Fe, Ga, Gd, Hf, Hg, Ho, Ir, La, Li, Lu, Mg, Mn, Mo, Na, Nb, Nd, Ni, Os, P, Pb, Pd, Pr, Pt, Rb, Re, Ru, S, Sb, Sc, Se, Si, Sm, Sn, Sr, Ta, Tb, Te, Th, Ti, Tl, Tm, V, W, Y, Yb, Zn a Zr jsou detekční limity nižší než 0,01 mg/l, pro prvky Ce, Cs, Ge, In, K, Rh, a U jsou až 40 mg/l (http://www.gbcsscientific.com/appnotes/icp_oes_app_note_001.pdf).



*Obr. č. 7: Optický emisní spektrometr s indukčně vázaným plazmatem Integra XL
(<http://www.rmi.cz/integra-xl>)*

2.4.1 Stanovení gadolinia

Vzhledem k tomu, že se v této práci pohybovaly koncentrace gadolinia v řádech mg/l, bylo stanovení prováděno pomocí ICP-OES, jehož detekční schopnosti jsou pro tyto koncentrace plně dostačující a oproti ICP-MS je méně náročná na přípravu vzorku k analýze. Před analýzou je třeba vytvořit metodu ke stanovení sledovaných analytů a optimalizovat její pracovní podmínky. To zahrnuje volbu spektrálních čar, způsob nastavení toků argonu, příkonu do plazmatu, výšky pozorování a napětí na fotonásobiči tak, aby bylo dosaženo maximálního rozlišení a citlivosti odezvy. Vytvoření metody pro stanovení gadolinia nebylo předmětem této práce. Metoda byla převzata z diplomové práce Lenky Bendakovské. Stanovení byla prováděna na dvou nejcitlivějších spektrálních liniích, a to 342,247 nm (korekce pozadí -0,05 nm) a 336,223 nm (korekce pozadí -0,05 nm). Shoda výsledků měření na vybraných spektrálních čarách je důkazem nepřítomnosti spektrálních interferencí. Záznam spektra byl prováděn v 60 bodech s dobou odečtu signálu 0,25 s. Každé měření bylo provedeno ve 2 opakováních. V místě maxima píku a v místě pevné korekce pozadí byla integrační doba 1 s. Další pracovní podmínky jsou shrnuty v tabulce č. 6 (Bendakovská, 2013).

Tabulka č. 6: *Pracovní podmínky ICP-OES analýzy (Bendakovská, 2013)*

| Parametr | Hodnota |
|-------------------------|------------|
| Příkon do plazmatu | 1000 W |
| Výška pozorování | 6 mm |
| Napětí na fotonásobiči | 600 V |
| Rychlost pumpy | 10 rpm |
| Doba integrace signálu | 1 s |
| Průtok vnějšího plynu | 0,6 l/min |
| Průtok nosného plynu | 0,65 l/min |
| Průtok plazmového plynu | 10 l/min |

2.5 Postup sorpčních pokusů

Pro sorpční experimenty byly použity roztoky kontrastních látek Dotarem a MultiHance a $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ o koncentraci gadolinia 1 g/l ve vodě a umělé moči. Sorbenty použité v práci byly biomasa zelené řasy *Chlorella kessleri*, aktivní uhlí a huminové kyseliny. Do plastových zkumavek o objemu 15 ml bylo naváženo 0,05 – 0,1 – 0,2 – 0,5 – 1 g sorbentu, vždy dvakrát paralelně vedle sebe. K nim bylo přidáno 5 ml demineralizované vody, nebo umělé moči a 5 ml roztoku kontrastních látek nebo $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$. Byly připraveny slepé pokusy, které obsahovaly 0,1 a 0,5 g sorbentu a 10 ml demineralizované vody, nebo syntetické moči. Vzniklá suspenze byla podle potřeby promíchána pomocí skleněného míchadélka, aby došlo ke kontaktu veškerého sorbentu s roztoky. Následně byly zkumavky třepány na třepačce Heidolph Vibramax 100 s rychlostí třepání cca 800 – 850 vibrací/minutu. Vzorky kapalného podílu byly odebírány ve 4 časových intervalech. Po 20 minutách třepání byly vzorky odstředěny centrifugou Eppendorf Centrifuge 5804 R při teplotě 10 °C s rychlostí 3000 otáček/minutu po dobu 5 minut. Z odstředěných vzorků bylo poté odebráno vždy 0,1 ml a v plastové zkumavce doředěno 9,9 ml demineralizované vody. Odebrané vzorky byly uschovány pro pozdější analýzu a suspenze byly opět vráceny na třepačku. Tento krok se opakoval po 60, 120 a 180 minutách. Po 180 minutách byl sorpční pokus ukončen. Nařaděné roztoky vzorků odebraných po 20, 60, 120 a 180 minutách byly následně analyzovány na ICP-OES.

Pro sorpční experimenty, ve kterých byla sledována extrakční účinnost iontové kapaliny (methyltrialkylammonium chlorid), byly použity stejné roztoky kontrastních látek (Dotarem a MultiHance) a roztok $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ o koncentraci gadolinia 1 g/l. Sorpce byla prováděna

za použití dvou různých matric, a to vody a synteticky připravené moči. Do plastových zkumavek o objemu 15 ml bylo připraveno 5 roztoků, které obsahovaly stejné množství iontové kapaliny a různý poměr kontrastní látky a demineralizované vody nebo syntetické moči (tabulka č. 7). Experiment byl prováděn vždy dvakrát paralelně vedle sebe. Byly připraveny slepé pokusy, které obsahovaly 0,1 g iontové kapaliny a 10 ml demineralizované vody nebo syntetické moči. Poté byly zkumavky 180 minut třepány na třepačce Heidolph Vibramax 100 s rychlostí třepání cca 800 – 850 vibrací/minutu. Vzniklá suspenze byla zfiltrována skrze skládaný filtr. Z filtrátu bylo odebráno 0,1 ml kapalného podílu vzorku, který byl následně doředen v plastové zkumavce pomocí 9,9 ml demineralizované vody. Naředěné roztoky vzorků byly nakonec analyzovány na ICP-OES.

Před sledováním adsorpční účinnosti iontové kapaliny nanesené na křemelině, byla křemelina upravena: 50 g křemeliny bylo promícháno s 250 ml methanolu a 8,8 ml methyltrialkylammonium chloridu. Směs byla ponechána 20 minut na míchačce, následně byla 2x filtrována na Büchnerově nálevce. Křemelina byla promyta methanolem a poté sušena při teplotě 100 °C po dobu cca 60 minut do konstantní hmotnosti. Bylo získáno 49,86 g upravené křemeliny, která byla použita v sorpčním pokusu stejným postupem jako ostatní sorbenty.

Tabulka č. 7: Chemikálie pro testování extrakční účinnosti iontové kapaliny

| Pokus | Hmotnost iontové kapaliny [g] | Objem roztoku kontrastní látky [ml] | Objem vody/moči [ml] |
|--------------|--------------------------------------|--|-----------------------------|
| 1 | 0,1 | 1 | 9 |
| 2 | 0,1 | 2 | 8 |
| 3 | 0,1 | 3 | 7 |
| 4 | 0,1 | 4 | 6 |
| 5 | 0,1 | 5 | 5 |
| BLANK | 0,1 | - | 10 |

3 VÝSLEDKY A DISKUZE

Cílem diplomové práce bylo posoudit možnosti odstraňování kontrastních látek z nemocničních odpadních vod. Pro tento účel byl navržen plán zahrnující přehled vstupních chemikálií, strategii vlastního provedení práce, analytickou koncevku i způsob vyhodnocení sorpčních pokusů. Samotný experiment byl proveden podle tohoto plánu.

3.1 Experimentální plán

3.1.1 Roztoky kontrastních látek

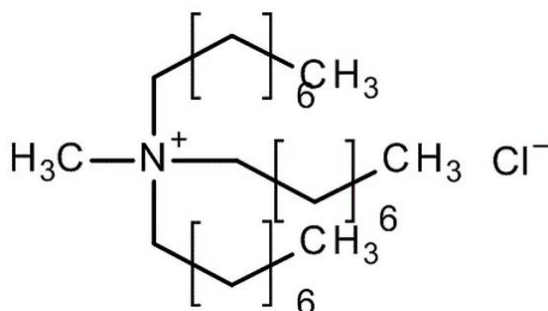
Ve studii byly použity kontrastní látky Dotarem obsahující účinnou látku kyselinu gadoterovou a MultiHance obsahující dimeglubin gadobenát a $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$, který měl simulovat situaci, kdy je gadolinitý iont uvolněn z komplexu. Kontrastní látky byly získány ze zařízení Multiscan, s.r.o. v Pardubicích a jedná se o odpadní materiál nespotřebovaný pro MRI vyšetření.

V odpadních nemocničních vodách se koncentrace gadolinia, bez ohledu na jeho formu, mohou pohybovat od $9,2 \cdot 10^{-10}$ g/l do $6,9 \cdot 10^{-6}$ g/l (Kulaksiz, Bau, 2011; Hatje, Bruland, Flegel, 2016; Ogata, Terakado, 2006; Rabiet, Brissaud, Seidel et al., 2009; Morteani, Moller, Fuganti et al., 2006). Pro účely sledování účinnosti sorpce gadolinia vybranými sorbenty byly v této práci připraveny roztoky látek ve vodě a v modelové moči, nikoliv v odpadní vodě. Koncentrace kontrastních látek v moči je vyšší než v odpadní vodě, což umožní využít jednodušší analytickou koncevku. Zároveň je zajištěna přítomnost solí (včetně organických), které lze očekávat pravděpodobně v nižších koncentracích i v odpadní vodě. Modelová moč a voda představují extrémní podmínky. V moči lze koncentraci gadolinia odhadnout podle množství podané kontrastní látky. Dávkování je ve většině případů 0,1 mmol kontrastní látky na 1 kg hmotnosti pacienta. V této práci byla předpokládána hmotnost pacienta 70 kg, tudíž by dávka byla 7 mmol látky. Pokud by byla shromažďována moč tohoto pacienta v průběhu 24 hodin a pacient by vyloučil zhruba 2 litry moči, pak by koncentrace gadolinia byla řádově ve stovkách mg/l gadolinia. Po 39 dnech od MRI vyšetření může gadolinium v moči dosahovat hodnot až 7 mg/l (Migaszewski, Galuszka, 2016). S ohledem na koncentraci gadolinia v moči po aplikaci kontrastních látek v řádech stovek mg/l byla výchozí koncentrace gadolinia v roztocích pro sorpční pokusy 500 mg/l. Po ukončení sorpce byly vzorky před analýzou ještě 100x zředěny, koncentrace gadolinia v roztoku před analýzou byla 5 mg/l.

3.1.2 Použité sorbenty a uspořádání sorpčního pokusu

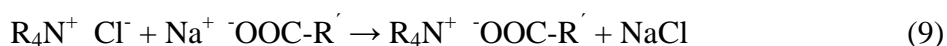
Jelikož je v praxi při čištění průmyslových a odpadních vod, které obsahují ionty těžkých kovů, kladen důraz na levné, efektivní a účinné adsorbenty, byly pro tuto práci zvoleny následující biosorbenty - vysušená biomasa zelené řasy *Chlorella kessleri*, aktivní uhlí a huminové kyseliny. Jedná se o přírodní, snadno dostupné a levné materiály s dobrými biosorpčními schopnostmi, které jsou bez náročné úpravy, s vysokou účinností a za poměrně krátký čas schopny sorbovat rozpuštěné kovové ionty z roztoků.

Pro absorpci byla použita i ve vodě velmi omezeně rozpustná iontová kapalina. Toto její využití nepatří mezi běžné aplikace, avšak v několika pracích (např. Nakashima, Kubota, Maruyama et al., 2003) byla použita pro extrakci některých prvků ze skupiny lanthanoidů z vodných roztoků. V této práci byl použit methyltrialkylammonium chlorid (obr. č. 8).



Obr. č. 8: **Struktura iontové kapaliny methyltrialkylammonium chlorid**
(<http://www.merckmillipore.com>)

Jedná se o kvartérní amoniovou sůl, která se chová jako kapalný iontoměnič (možnost výměny chloridového aniontu za jiné anionty). Výměna iontů by tak mohla probíhat dle rovnice č. 9.



Iontovou kapalinu je možné nanést na nosič (např. křemelina) a takto ji použít jako jiné pevné sorbenty nebo může být vpravena přímo jako samostatná nemísitelná fáze do roztoku adsorbované látky. Díky navázaným oktyl skupinám je methyltrialkylammonium chlorid ve vodě téměř nerozpustný, což usnadňuje jeho následnou separaci z extrakcí čištěných vod. Existují dvě teorie, které popisují zapojení iontových kapalin do procesu extrakce aniontů (např. některých karboxylových kyselin). První teorie vychází z předpokladu, že mezi iontovou kapalinou a karboxylátovým aniontem vzniká ve vodě málo rozpustný „asociát“

stabilizovaný díky existujícím van der Waalsovým silám. Druhá teorie je založena na principu iontové výměny, kdy dochází k výměně karboxylátových aniontů (např. z komplexů gadolinia) za chloridový anion původního methyltrialkylammonium chloridu. Kvůli chybějícím přímým důkazům však nelze přímo určit, jaká teorie platí při extrakci gadolinových iontů z roztoků (Jesen, Neufeind, Beitz et al., 2003; Regel-Rosocka, Wisniewski, 2011).

Vzhledem k velkému počtu vzorků ve studii bylo snahou minimalizovat množství použitých chemikálií. Objem roztoku byl vždy 10 ml, množství sorbentu či upravené křemeliny bylo 0,05 – 0,1 – 0,2 – 0,5 – 1 g. Pokusy byly prováděny v centrifugačních zkumavkách o objemu 15 ml, které bylo možno umístit společně ve větším množství (24 zkumavek) v nádobě přímo na třepačku a poté do odstředivky (obr. č. 9).



Obr. č. 9: Třepání (vlevo) a odstřed'ování (vpravo) vzorků

3.1.3 Doba sorpčních pokusů

Průběh sorpce je dle dostupných literárních zdrojů poměrně rychlý proces. Rychlost biosorpce se pohybuje řádově v minutách až hodinách za optimálního tlaku a teploty. Při bioakumulačních procesech, kdy je využívána živá kultura, dochází k ustanovení rovnováhy řádově během několika dní (Ahluwalia, Goyal, 2007). Jelikož byla v této práci sledována pouze biosorpce nikoliv proces bioakumulace, byla nastavena délka sorpčních experimentů bez předchozí optimalizace na 180 minut a průběh sorpce byl sledován po 20, 60, 120 a 180 minutách.

3.1.4 Analýza vzorků

Výchozí koncentrace roztoků byla nastavená podle dávkování kontrastních látek při vyšetření magnetickou rezonancí a pohybovala se řádově ve stovkách mg/l gadolinia, což umožnilo použít jako analytickou koncovku ICP-OES. Pro analýzu gadolinia běžně používaná ICP-MS má v porovnání s ICP-OES vyšší nároky na zpracování vzorku, čistotu chemikálií i prostředí. Tuto problematiku řešila ve své diplomové práci Bendakovská (Bendakovská, 2013). U roztoků kontrastních látek a $Gd(NO_3)_3$ ve vodě i v umělé moči nejsou přítomny žádné další látky, které by mohly rušit stanovení spektrálními interferencemi. Vyšší obsah solí v moči může výsledky stanovení ovlivnit nespektrálními interferencemi, proto je třeba tomuto jevu věnovat v práci pozornost. Všechny roztoky ze sorpčních pokusů je vhodné před ICP-OES analýzou ředit tak, aby byla koncentrace gadolinia řádově v jednotkách mg/l, tedy stokrát. Toto ředění umožní odebírat relativně malé množství roztoku, a to 0,1 ml v průběhu sorpčního experimentu. Objemová změna kapalně fáze po několika odběrech je zhruba v jednotkách procent, což by nemělo zásadním způsobem ovlivnit rovnováhu při sorpci. V této práci není sledován vliv pH na sorpci, ani možnost regenerace adsorbentů.

3.1.5 Hodnocení kvality sorbentů

Kvalita sorbentů je hodnocena jednak graficky záznamem časového průběhu koncentrace gadolinia v roztoku, jednak pomocí sorpční kapacity. Ta je počítána dle vzorce:

$$\text{Sorpční kapacita} = \frac{\text{původní množství Gd} - \text{množství Gd zbylého v roztoku}}{\text{navážka sorbentu}} \text{ [mg/g]}$$

3.1.6 Vytvořený experimentální plán

Celek experimentální práce lze shrnout následovně:

- jsou testovány dvě kontrastní látky Dotarem a MultiHance a jako srovnávací látka $Gd(NO_3)_3$
- roztoky kontrastních látek jsou připraveny ve vodě a v modelové moči
- koncentrace gadolinia je zvolena tak, aby odpovídala koncentraci gadolinia v moči, která je vyloučená z lidského organismu po 24 hodinách od podání GBCA při MRI vyšetření

- jsou sledovány sorpční schopnosti třech sorbentů (suchá biomasa zelené řasy *Chlorella kessleri*, huminové kyseliny, aktivní uhlí) a extrakční schopnosti iontové kapaliny

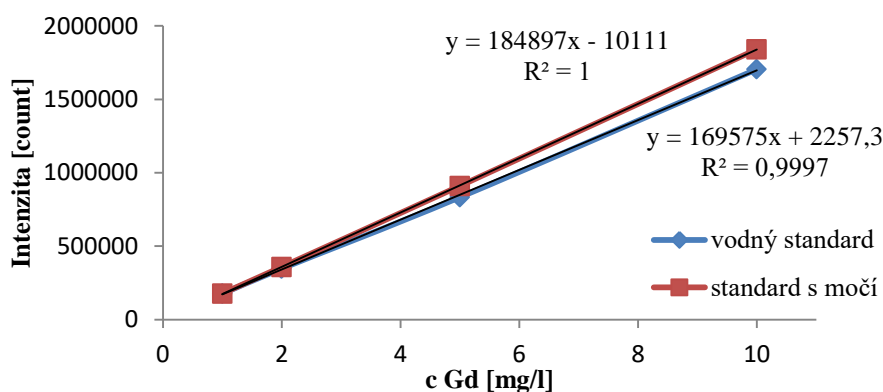
3.2 Analytické charakteristiky a validace ICP-OES analýzy

Pracovní podmínky ICP-OES analýzy byly přijaty bez dalších změn z diplomové práce Lenky Bendakovské, která tuto metodu optimalizovala za účelem sledování gadolinia v zelené řase při bioakumulačních pokusech, kdy se koncentrace gadolinia v analyzovaných vzorcích pohybovaly řádově v desítkách $\mu\text{g/l}$ (Bendakovská, 2013). V této práci byla zvolena počáteční koncentrace gadolinia v roztocích určených pro sorpční experimenty 500 mg/l . Po naředění k analýze se koncentrace pohybovala v jednotkách mg/l . Z hlediska dosažených detekčních limitů byla vyhovující metoda Bendakovské. Software ICP-OES vyhodnocuje detekční limit jako koncentraci analytu, která odpovídá trojnásobku směrodatné odchylky intenzity pozadí měřeného v místě jeho korekce. Za zvolených pracovních podmínek je limita detekce gadolinia vycházející z měření pro nejnižší kalibrační standard (1 mg/l) na spektrální čáře 342.247 nm $0,006 \text{ mg/l}$ a na spektrální čáře 336.223 nm $0,012 \text{ mg/l}$. Při vyhodnocování experimentů se pracovalo s výsledky analýzy, které byly změřené na spektrální čáře $342,247 \text{ nm}$.

V průběhu celé práce byla sledována opakovatelnost výsledků analýzou vybraných kalibračních standardů (2 a 5 mg/l). Tyto standardy byly zařazovány do vzorkových sérií vždy po 20 analyzovaných vzorcích a byly pro ně počítány průměrné hodnoty, směrodatné odchylky a relativní směrodatné odchylky. Dále byla počítána návratnost analýzy dle následujícího vzorce: $R = c_{\text{změřená}} / c_{\text{vložená}} * 100 \text{ [\%]}$. U kalibračního standardu o koncentraci 2 mg/l byla průměrná naměřená hodnota $2,01 \text{ mg/l}$. Relativní směrodatná odchylka vypočítaná z naměřených koncentrací dosahovala hodnoty 7 \% a návratnost analýzy se pohybovala v průměru okolo 100 \% . Pro kalibrační standard o koncentraci 5 mg/l byla naměřená průměrná hodnota $5,09 \text{ mg/l}$. Relativní směrodatná odchylka byla 6 \% a návratnost analýzy dosahovala hodnoty 101 \% .

Polovina vzorků ze sorpčního experimentu byla připravena v umělé moči. Přítomné látky obsažené v moči mohou být při analýze zdrojem nespektrálních interferencí (Krejčová, Černohorský, Čurdová, 2001). Ačkoliv bylo před samotnou analýzou provedeno 100 násobné naředění roztoku gadolinia, bylo nutné uvážit, zda složky moči neovlivňují výsledek analýzy. Proto byly porovnány pomocí Chowova testu kalibrační závislosti

pro standardní roztoky připravené v demineralizované vodě a v matrici synteticky připravené moči (Meloun, Militký, 2004). Výsledek testu prokázal vliv matrice moči. Zároveň byly dále porovnány směrnice ze závislosti intenzity na koncentraci gadolinia (obr. č. 10) pro standardy ve vodě i umělé moči. Rozdíl mezi těmito směrnicemi činil 8 %. Pro analýzu vzorků byly na základě zjištěných výsledků použity kalibrační standardy obsahující matrici syntetické moči. Během měření vzorků s umělou močí byl zařazen proplach 2M HNO₃ kvůli přítomnosti solí, které zvyšovaly tlak ve zmlžovači.



Obr. č. 10: Vliv matrice moči ve vzorku na výsledky analýzy

3.3 Sorpce kontrastních látek na aktivní uhlí, huminové kyseliny a biomasu řasy

V první části experimentu byla sledována sorpce kontrastních látek Dotarem a MultiHance a Gd(NO₃)₃ na suchou biomasu zelené řasy *Chlorella kessleri*, aktivní uhlí a huminové kyseliny z demineralizované vody a syntetické moči.

3.3.1 Časový průběh

Průběh sorpce byl sledován vždy po 20, 60, 120 a 180 minutách. Nastavení časových intervalů vycházelo z literatury, zejména z kinetické studie González a kol., kteří sledovali sorpci GBCA na aktivní uhlí po dobu 24 hodin (Elizalde-González, García-Díaz, González-Perea et al., 2017). Časové průběhy úbytku gadolinia v roztocích byly zaznamenány a jsou znázorněny na obrázcích č. 11, 12 a 13. Pro potřeby vyhodnocení účinnosti adsorbentů byly použity rovnovážné koncentrace po ukončení sorpčního pokusu. Po prvních 20 minutách byla výrazná sorpce zaznamenána pouze u aktivního uhlí a biomasy zelené řasy při sorpci látky Gd(NO₃)₃ z vody. V ostatních případech platilo, že čím déle byl prováděn sorpční

experiment, tím lépe byly gadolinité ionty sorbovány. Z našeho experimentu je patrné, že zhruba po hodině je už ustálená rovnováha mezi pevnou a kapalnou fází, proto by bylo možné zkrátit dobu pokusu. Sorpční experiment by mohl být ukončen už po 120 minutách místo po 180.

Sorpční pokusy provedené z vodných roztoků na biomase řas prokázaly, že nejlépe je sorbován $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$. Koncentrace velmi rychle klesla z původních 5 mg/l na průměrnou hodnotu 0,06 mg/l, sorbováno bylo tedy 99 % gadolinia. U kontrastních látek nebyla prokázána jejich výrazná sorpce na biomasu řasy. Dotarem nebyl sorbován vůbec. MultiHance byl sorbován o něco lépe než Dotarem. Původní koncentrace klesla na 4,48 mg/l, což znamená, že bylo z roztoku zachyceno asi 10 % gadolinia. Nejúčinnější sorpce z roztoků umělé moči byla u MultiHance, kde koncentrace gadolinia klesla z původní hodnoty 5 mg/l na 2,63 mg/l, což odpovídá zachycení přibližně 47 % gadolinia. U roztoku $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ byl zaznamenán pokles koncentrace na 3,30 mg/l, což je asi 34 % gadolinia. Dotarem nebyl adsorbován stejně jako z vodných roztoků.

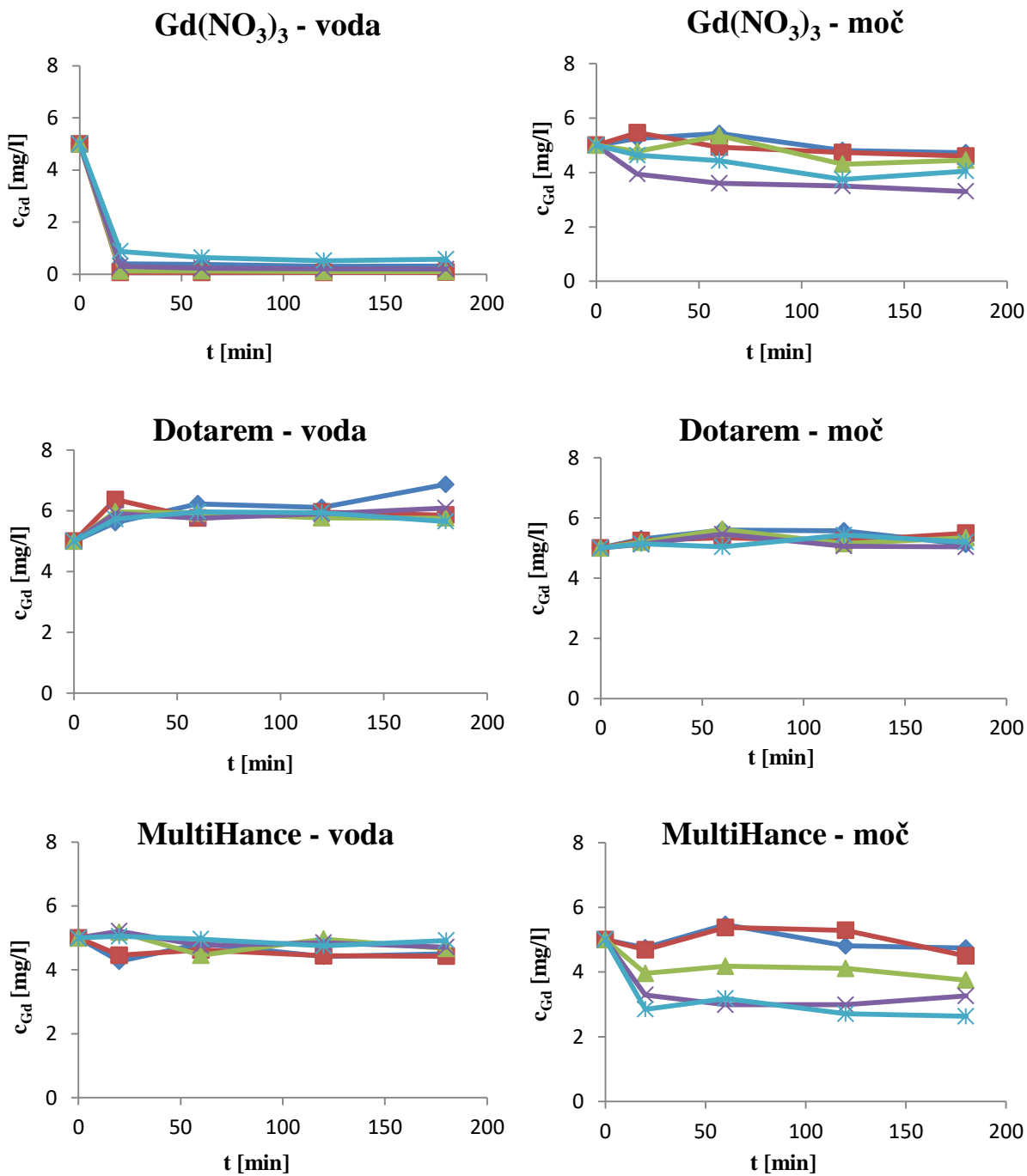
Aktivní uhlí adsorbovalo z roztoku nejlépe opět $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$, koncentrace poklesla z 5 mg/l na 0,22 mg/l, což představuje 96% účinnost. U Dotarem se koncentrace snížila pouze na 2,49 mg/l. Podobného výsledku bylo dosaženo i u MultiHance, kde výsledná koncentrace byla 2,46 mg/l. V obou případech bylo adsorbováno zhruba 50 % původního množství gadolinia. Ze syntetické moči byl nejúčinněji zachycen Dotarem, u kterého se snížila počáteční koncentrace na 1,48 mg/l a bylo tedy zachyceno 70 % gadolinia. Podobného výsledku bylo dosaženo u MultiHance, koncentrace poklesla na 1,90 mg/l, adsorbováno bylo 62 %. V případě $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ byla výsledná koncentrace 2,31 mg/l, což odpovídá zachycení 54 %.

Humínové kyseliny adsorbovaly 55 % gadolinia z vodného roztoku $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$, koncentrace se snížila z 5 mg/l na 2,23 mg/l. Dotarem nebyl sorbován, koncentrace po proběhnutém pokusu zůstala na původních 5 mg/l. U MultiHance klesla koncentrace na 1,44 mg/l, což představuje 71% účinnost. Ze syntetické moči byl nejlépe zachycen MultiHance, u kterého byla konečná koncentrace 4,03 mg/l, což představuje 19 % adsorbovaného gadolinia. U $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ klesla koncentrace na 4,35 mg/l, adsorbováno bylo tedy 13 % gadolinia. Dotarem nebyl na huminových kyselinách zachycen.

3.3.2 Sorpční kapacita sorbentů

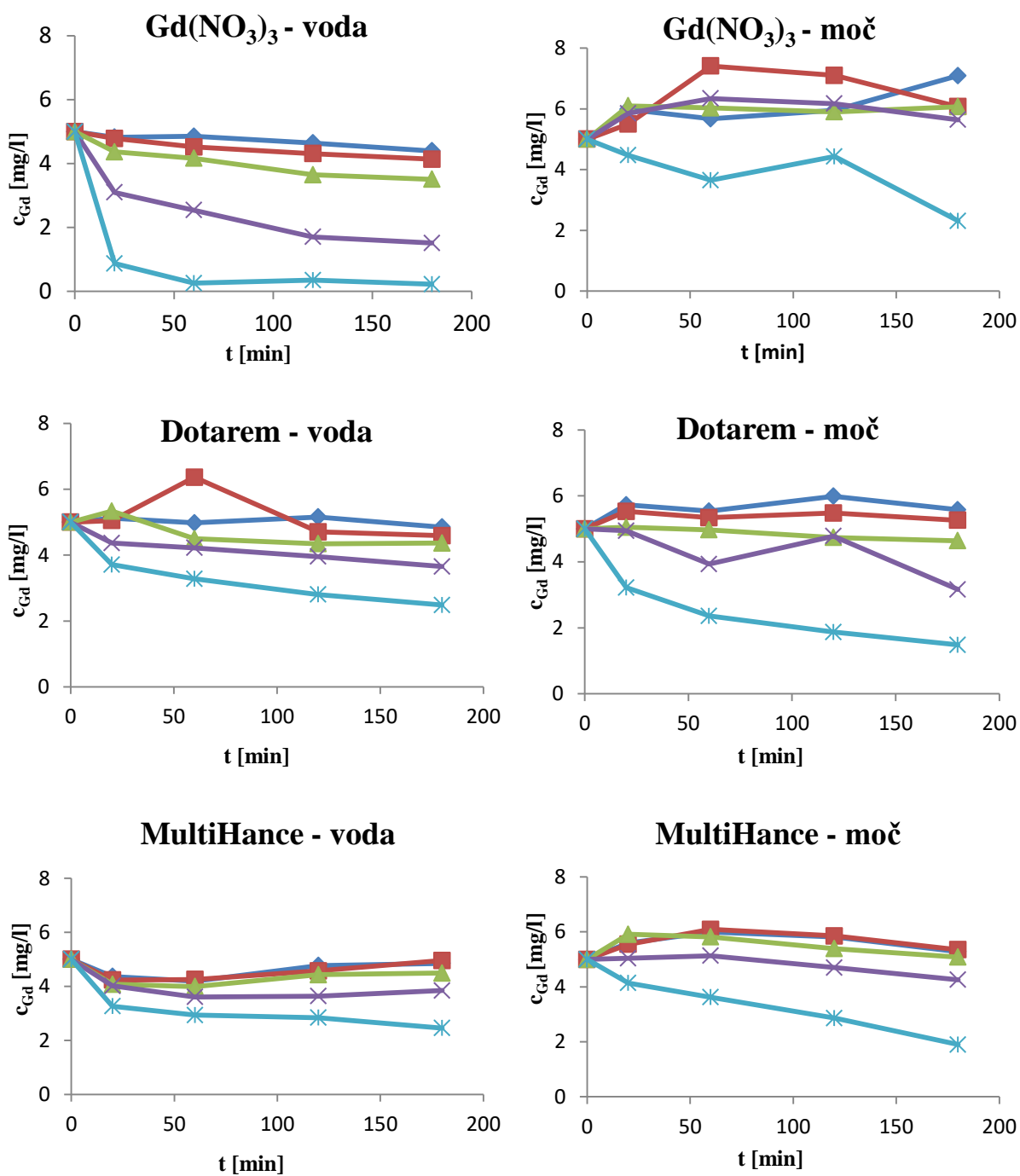
Účinnost sorpce souvisí s druhem i počtem aktivních míst sorbentu, tedy s jeho kvalitou (složením) i množstvím vzhledem k objemu roztoku adsorbátu. V práci bylo používáno 0,05 – 1 g sorbentů a objem 10 ml roztoku. V případě větších navážek (0,5 g a 1 g) byla suspenze před vložením do třepačky homogenizována promícháním skleněnou tyčinkou. Navážka 1 g na 10 ml se jevila jako hraniční z hlediska smáčení adsorbentu a homogenity vzniklé suspenze.

V průběhu pokusu dochází k ustanovení rovnováhy mezi látkou v původním roztoku a látkou adsorbovanou, které lze graficky vyjádřit adsorpční izotermou. Adsorbované množství gadolinia bylo počítáno jako rozdíl mezi počáteční a konečnou koncentrací vztažené na jednotku hmotnosti sorbentu (tabulka č. 8 a 9). Závislosti koncentrace gadolinia adsorbovaného na pevné fázi na koncentraci v roztoku jsou znázorněny na obrázku č. 14. Typický průběh izotermy je rostoucí koncentrace adsorbátu v pevné fázi s rostoucí koncentrací adsorbátu v roztoku, tato závislost není lineární, asymptoticky se blíží k určité hodnotě. V našem případě není z grafů patrná prakticky žádná závislost, není tedy možné vyhodnotit parametry modelu izotermy, což vyžaduje revizi experimentu. V úvahu přichází doplnění více bodů do křivky, tedy nastavit jinak a v širším měřítku poměry množství pevné a kapalné fáze. Možné by bylo i zkrácení doby experimentu (odebírat roztoky např. po hodině), aby se zamezilo možným konkurenčním jevům. Vhodné by bylo i zrevidovat analytickou metodu, neboť v řadě případů byly na konci experimentu naměřeny koncentrace vyšší než byla koncentrace vstupní.



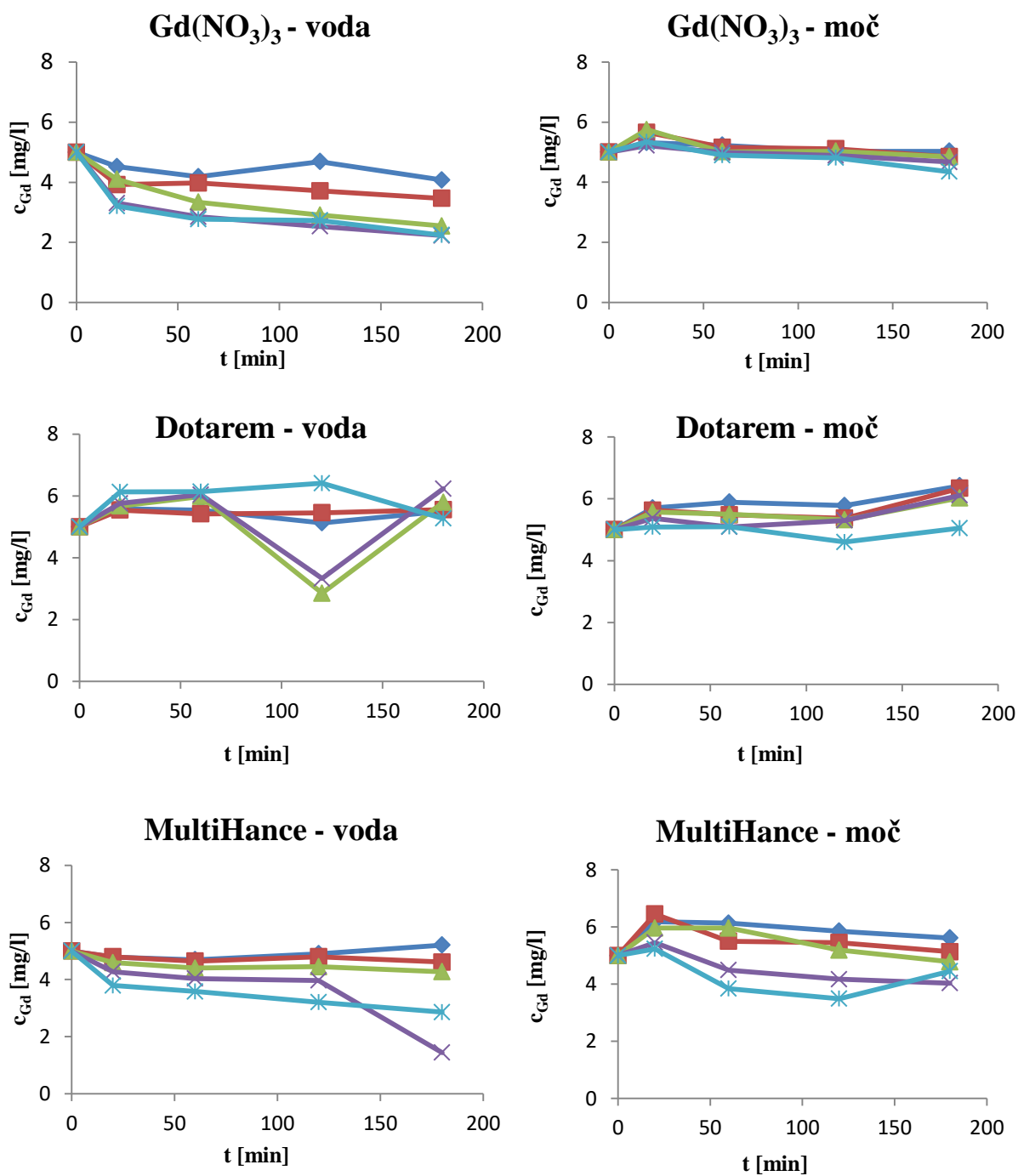
Obr. č. 11: Sorpce Dotaremu, MultiHance a Gd(NO₃)₃ z prostředí vody a umělé moči na biomase zelené řasy

Sorpce proběhla při navážkách sorbentu: —◆— 0,05 g —■— 0,1 g —▲— 0,2 g —×— 0,5g —*— 1 g



Obr. č. 12: Sorpce Dotaremu, MultiHance a $Gd(NO_3)_3$ z prostředí vody a umělé moči na aktivní uhlí

Sorpce proběhla při navážkách sorbentu: —◆— 0,05 g —■— 0,1 g —▲— 0,2 g —×— 0,5g —*— 1 g



Obr. č. 13: Sorpce Dotaremu, MultiHance a $Gd(NO_3)_3$ z prostředí vody a umělé moči na huminové kyseliny

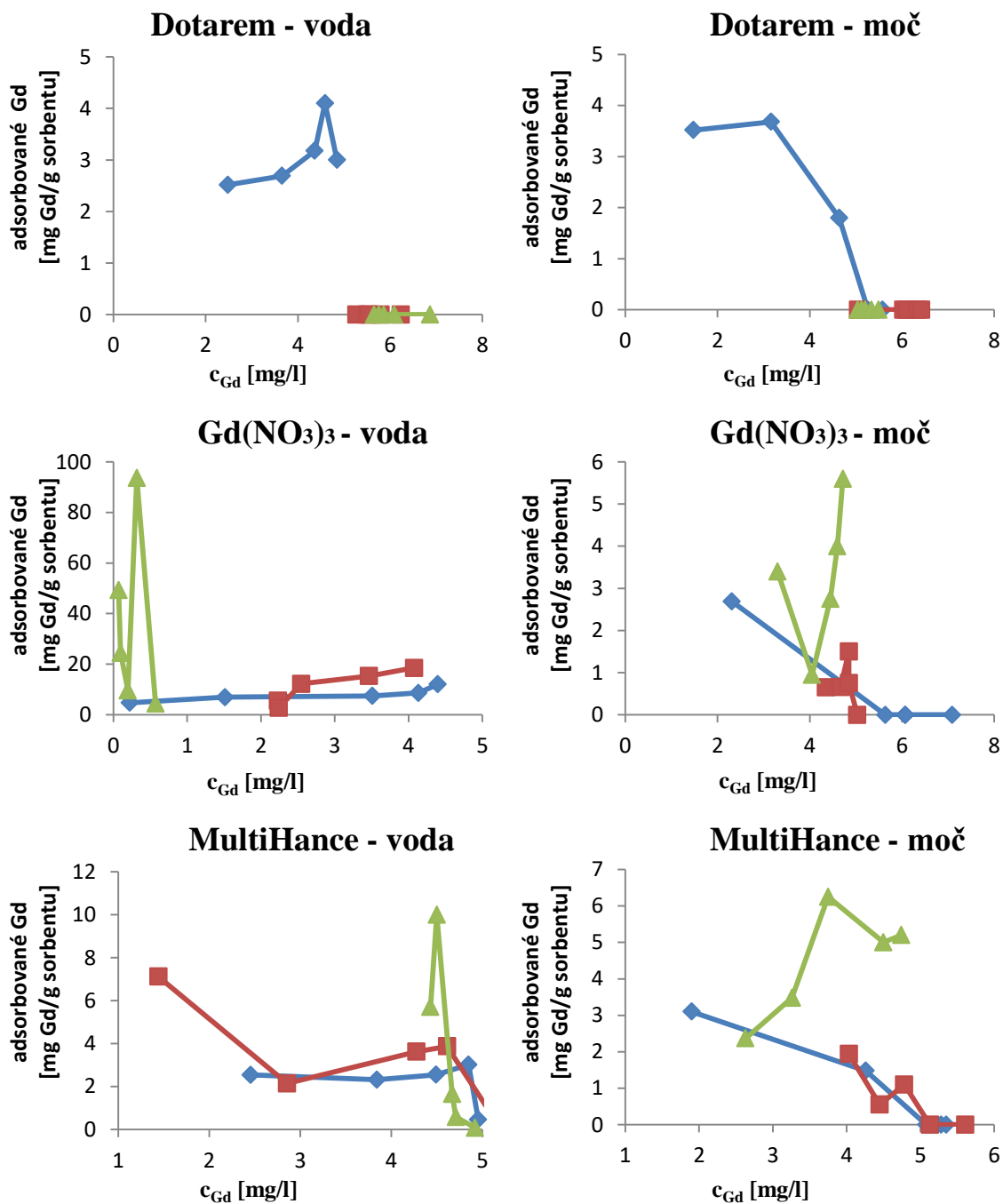
Sorpce proběhla při navážkách sorbentu: —◆— 0,05 g —■— 0,1 g —▲— 0,2 g —×— 0,5g —*— 1 g

Tabulka č. 8: Množství gadolinia zachycené z vodného roztoku na sorbenty v mg Gd/g sorbentu

| | | AKTIVNÍ UHLÍ | | | | HUMINOVÉ KYSELINY | | | | SUCHÁ BIOMASA ZELENÉ ŘASY | | | |
|-----------------------------------|------|--------------|------|-----|------|-------------------|------|------|------|------------------------------|------|------|------|
| | | čas [min] | | | | čas [min] | | | | čas [min] | | | |
| navážka sorbentu [g] | | 20 | 60 | 120 | 180 | 20 | 60 | 120 | 180 | 20 | 60 | 120 | 180 |
| Gd(NO ₃) ₃ | 0,05 | 3,5 | 3,0 | 7,1 | 12,1 | 9,6 | 16,3 | 6,3 | 18,5 | 92,2 | 92,5 | 94,0 | 93,7 |
| | 0,1 | 2,1 | 4,8 | 6,9 | 8,7 | 10,8 | 10,3 | 12,9 | 15,4 | 49,4 | 49,4 | 49,3 | 49,3 |
| | 0,2 | 3,2 | 4,2 | 6,8 | 7,5 | 4,5 | 8,3 | 10,5 | 12,3 | 24,4 | 24,4 | 24,5 | 24,5 |
| | 0,5 | 3,8 | 4,9 | 6,6 | 7,0 | 3,4 | 4,3 | 4,9 | 5,5 | 9,4 | 9,5 | 9,6 | 9,6 |
| | 1,0 | 4,1 | 4,7 | 4,6 | 4,8 | 1,8 | 2,2 | 2,3 | 2,8 | 4,1 | 4,4 | 4,5 | 4,4 |
| MULTIHANCE | 0,05 | 12,8 | 16,3 | 4,6 | 3,0 | 4,3 | 6,1 | 2,0 | 0,0 | 14,6 | 3,6 | 11,6 | 10,0 |
| | 0,1 | 7,7 | 7,5 | 4,3 | 0,5 | 2,0 | 3,6 | 2,0 | 3,9 | 5,4 | 3,8 | 5,6 | 5,7 |
| | 0,2 | 4,6 | 5,0 | 2,9 | 2,5 | 2,0 | 3,0 | 2,7 | 3,6 | 0,0 | 2,7 | 0,2 | 1,7 |
| | 0,5 | 2,0 | 2,8 | 2,7 | 2,3 | 1,5 | 1,9 | 2,1 | 7,1 | 0,0 | 0,5 | 0,3 | 0,6 |
| | 1,0 | 1,7 | 2,1 | 2,2 | 2,5 | 1,2 | 1,4 | 1,8 | 2,1 | 0,0 | 0,0 | 0,3 | 0,1 |
| DOTAREM | 0,05 | 0,0 | 0,4 | 0,0 | 3,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 3,0 | 4,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 0,2 | 0,0 | 2,5 | 3,3 | 3,2 | 0,0 | 0,0 | 10,7 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 0,5 | 1,3 | 1,6 | 2,1 | 2,7 | 0,0 | 0,0 | 3,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 1,0 | 1,3 | 1,7 | 2,2 | 2,5 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |

Tabulka č. 9: Množství gadolinia zachycené z roztoku syntetické moči na sorbenty v mg Gd/g sorbentu

| | navážka sorbentu [g] | AKTIVNÍ UHLÍ | | | | HUMINOVÉ KYSELINY | | | | SUCHÁ BIOMASA ZELENÉ ŘASY | | | |
|---------------------------------------|----------------------|--------------|-----|-----|-----|-------------------|-----|-----|-----|---------------------------|-----|-----|-----|
| | | čas [min] | | | | čas [min] | | | | čas [min] | | | |
| | | 20 | 60 | 120 | 180 | 20 | 60 | 120 | 180 | 20 | 60 | 120 | 180 |
| Gd(NO₃)₃ | 0,05 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 4,0 | 5,6 |
| | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 1,5 | 0,0 | 0,7 | 2,7 | 4,0 |
| | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,8 | 1,2 | 0,0 | 3,5 | 2,8 |
| | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2 | 0,7 | 2,1 | 2,8 | 3,0 | 3,4 |
| | 1,0 | 0,5 | 1,4 | 0,6 | 2,7 | 0,0 | 0,1 | 0,2 | 0,7 | 0,4 | 0,6 | 1,3 | 1,0 |
| MULTIHANCE | 0,05 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 5,0 | 0,0 | 3,8 | 5,2 |
| | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 3,1 | 0,0 | 0,0 | 5,0 |
| | 0,2 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 1,1 | 5,2 | 4,1 | 4,5 | 6,3 |
| | 0,5 | 0,0 | 0,0 | 0,6 | 1,5 | 0,0 | 1,0 | 1,7 | 1,9 | 3,4 | 4,0 | 4,0 | 3,5 |
| | 1,0 | 0,9 | 1,4 | 2,1 | 3,1 | 0,0 | 1,2 | 1,5 | 0,6 | 2,2 | 1,8 | 2,3 | 2,4 |
| DOTAREM | 0,05 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 0,1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 0,2 | 0,0 | 0,2 | 1,3 | 1,8 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 0,5 | 0,1 | 2,1 | 0,4 | 3,7 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | 1,0 | 1,8 | 2,6 | 3,1 | 3,5 | 0,0 | 0,0 | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |



Obr. č. 14: Adsorpce Dotarem, Gd(NO₃)₃ a MultiHance v prostředí vody a umělé moči

Testované sorbenty: Aktivní uhlí Huminové kyseliny Řasa

3.3.3 Chemická forma adsorbovaných látek

Důležitým faktorem ovlivňujícím výsledek adsorpčního pokusu je chemická forma kontrastních látek. Gadolinium je v těchto látkách vázáno ve stabilních komplexech, které se liší svojí chemickou strukturou i stabilitou (kapitola 1.2.1). V této práci byly použity kontrastní látky MultiHance a Dotarem a pro porovnání i dusičnan gadolinitý. Dotarem je cyklická kontrastní látka, která vyniká svojí stabilitou a je dokonce považována za nejstabilnější ze všech GBCA. MultiHance má lineární strukturu, patří mezi méně stabilní, a proto u ní může docházet snadněji k uvolnění volného gadolinitého iontu než v případě Dotaremu. Tato domněnka může být podpořena výsledky sorpčních pokusů, kdy gadolinité ionty byly ve většině případů sorbovány lépe než kontrastní látky a lineární MultiHance lépe ve srovnání s Dotarem (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

Dusičnan gadolinitý byl použit pro simulaci situace, kdy je gadolinitý iont uvolněn z kontrastní látky. Z hlediska struktury je gadolinium nejméně přístupné v cyklickém Dotaremu a zcela volné je ve formě gadolinitého iontu. Volný gadolinitý iont by mohl být adsorbován na aktivní centra, tedy na funkční skupiny na povrchu adsorbentů. U kontrastních látek je gadolinium uzavřené ve struktuře komplexu, proto se bude spíše uplatňovat nespécifická sorpce využívající interakce van der Waalsovými silami (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014; Abbas, Ismail, Mostafa et al., 2014).

3.3.4 Vlastnosti adsorpčních materiálů

Adsorpční materiály na svůj povrch sorbují látky na základě různých mechanismů, které zahrnují například iontovou výměnu, van der Waalovy síly či navázání kovových iontů k funkčním skupinám přítomným na buněčných membránách použitých sorbentů. Mechanismus adsorpce u sorpčních materiálů není vždy zcela jasný, protože může probíhat více typů interakcí současně. Aktivní uhlí je, díky své pórovité struktuře a velkému specifickému povrchu, schopné adsorbovat široké spektrum látek. Dochází u něj k nespécifické adsorpci. Buněčná stěna biomasy zelených řas je celulózního a pektinózního charakteru a může být zpevněna uhličitanem vápenatým či křemičitými sloučeninami. Díky přítomnosti těchto látek má vysokou schopnost adsorpce kovových iontů a vysokou sorpční kapacitu. Huminové kyseliny mají většinou negativní povrchový náboj, který je dán převážnou přítomností karboxylových a hydroxylových funkčních skupin. Proto mají schopnost vázat na sebe kationty různých kovů (Zabochnicka-Świątek, Krzywonos, 2014;

Chojnacka, 2010; Wang, Chen, 2009; Pivokonský, Pivokonská, Bubáková et al., 2010). Ze sorbentů, které byly použity v této práci, v největší míře adsorbovalo všechny tři sledované látky aktivní uhlí. Gadolinový iont z $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ byl odstraněn z roztoku prakticky zcela, kontrastní látky zhruba z 50 %. V případě použití huminových kyselin bylo zachyceno 53 % $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ a o trochu nižší, vzájemně však srovnatelné množství obou kontrastních látek (43 %). Biomasa řasy velmi účinně odstraňovala $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ – téměř 100 %, podstatně méně látku MultiHance (10 %), látku Dotarem vůbec.

3.3.5 Vliv matrice moči

Přítomnost matrice moči výrazně ovlivnila průběh sorpčního pokusu. Účinnost sorpce z vodných roztoků byla vyšší ve srovnání s účinností sorpce ze syntetické moči. Největší rozdíl je znatelný u $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ na biomasu zelené řasy, kdy ze syntetické moči bylo adsorbováno 34 %, z vodného roztoku prakticky vše (99 %). Podobného výsledku bylo dosaženo i u sorpce $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ na aktivní uhlí, kdy z vodného roztoku bylo odstraněno 96 %, z moči 54 % látky, i na huminové kyseliny (55 % z vody vs. 13 % z moči). Skutečnost, že gadolinové ionty byly lépe sorbovány z vodného prostředí, mohla být způsobena přítomností různých solí (draselné, sodné, vápenaté a další) v moči. Ionty solí mohou konkurovat gadolinovému iontu v adsorpci, protože je v roztoku přítomno více iontů, ale stále stejný počet adsorpčních míst, o která ionty navzájem soutěží.

Kontrastní látka Dotarem, která je pokládána za jednu z nejstabilnějších, nebyla adsorbována vůbec v případě biomasy řasy a huminových kyselin. Tyto adsorbenty mají na svém povrchu karboxylové a hydroxylové skupiny nesoucí negativní náboj. Skupiny mohou vytvořit vazbu s kovem, ovšem v případě Dotaremu je gadolinium uvnitř cyklické struktury a je nepřístupné. Dotarem byl adsorbován na aktivní uhlí, které nemá specifické skupiny a uplatňuje se adsorpce na základě slabých van der Waalsových sil. Matrice moči podpořila sorpci, jejíž účinnost z vody byla 50 %, z moči 70 %. Stejný efekt, tedy vyšší účinnost adsorpce z moči než z vody, byl pozorován i u přípravku MultiHance pro aktivní uhlí a biomasu řasy.

Vápenaté ionty se mohou v komplexech vyměňovat s gadolinovými ionty v procesu transmetalace (kapitola 1.2.4). To se týká spíše kontrastní látky MultiHance, která je méně stabilní než Dotarem. V této práci byla zaznamenána lepší sorpce MultiHance na zelenou řasu i huminové kyseliny. Zatímco gadolinium přítomné v Dotaremu nebylo sorbováno na řasu ani huminové kyseliny vůbec ve vodě i v moči, v kontrastní látce MultiHance bylo sorbováno

na huminové kyseliny 71 % gadolinia ve vodě a 19 % gadolinia v moči a dále pak na biomasu řasy 10 % gadolinia ve vodě a 47 % gadolinia v moči. V této práci byl zaznamenán výrazný pokles adsorpce v matrici moči. Například u aktivního uhlí byl v případě roztoku $Gd(NO_3)_3$ rozdíl v adsorpci 42 %, u řas byl v případě roztoku $Gd(NO_3)_3$ rozdíl 65 % a u huminových kyselin byl pokles sledován u roztoku $Gd(NO_3)_3$ s rozdílem 42 % i u MultiHance s rozdílem 52 %. Přítomnost kyselin v moči může přispět k vyvázání gadolinového iontu z komplexu, zejména u kontrastní látky MultiHance, kdy u řas bylo z této látky sorbováno 47 % gadolinia v prostředí moči oproti 10 % ve vodě a u aktivního uhlí 62 % ve vodě oproti 50 % v moči. Ve studii González a kol., kteří testovali sorpci GBCA na aktivní uhlí, bylo zjištěno, že aktivní uhlí bylo schopné adsorbovat 70 – 90 % GBCA ve vodném roztoku a méně v modelové moči (Elizalde-González, García-Díaz, González-Perea et al., 2017). V této studii bylo zjištěno, že aktivní uhlí bylo schopné sorbovat 50 – 96 % GBCA ve vodě a 54 – 70 % v modelové moči. Souhrnné výsledky sorpčních pokusů jsou uvedeny níže v tabulce č. 10.

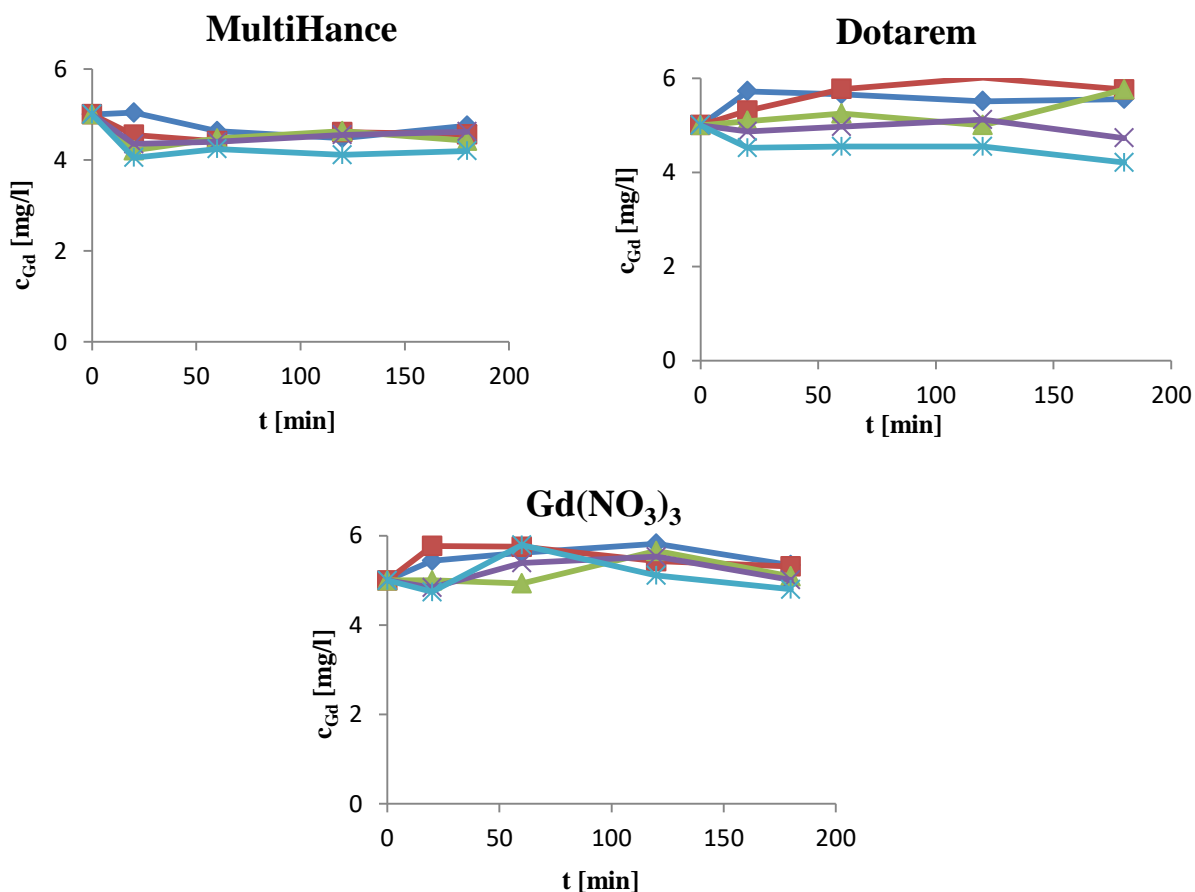
Tabulka č. 10: *Souhrnné výsledky pokusů*

| | | VODA [%] | MOČ [%] |
|------------------------------------|---------------------------------------|-------------|------------|
| AKTIVNÍ UHLÍ | Gd(NO₃)₃ | 96 | 54 |
| | MultiHance | 50 | 62 |
| | Dotarem | 50 | 70 |
| HUMINOVÉ Kyseliny | Gd(NO₃)₃ | 55 | 13 |
| | MultiHance | 71 | 19 |
| | Dotarem | 0 | 0 |
| BIOMASA ZELENÉ ŘASY | Gd(NO₃)₃ | 99 | 34 |
| | MultiHance | 10 | 47 |
| | Dotarem | 0 | 0 |

3.4 Sorpční experimenty využívající iontové kapaliny

3.4.1 Sorpce na křemelině s nanesenou iontovou kapalinou

Sorpce na křemelinu s nanesenou iontovou kapalinou byla provedena v obdobném experimentu jako v případě předchozích adsorbentů. Z vodného roztoku MultiHance (obr. č. 15) bylo adsorbováno 19 %, pro Dotarem 16 % a $Gd(NO_3)_3$ 4 %. Sorpční účinnosti se jevily nízké, proto sorpce nebyla provedena z roztoků moči. Kromě extrakční schopnosti iontové kapaliny mohlo být důvodem tohoto výsledku i její malé, nedostačující množství zachycené na křemelině.



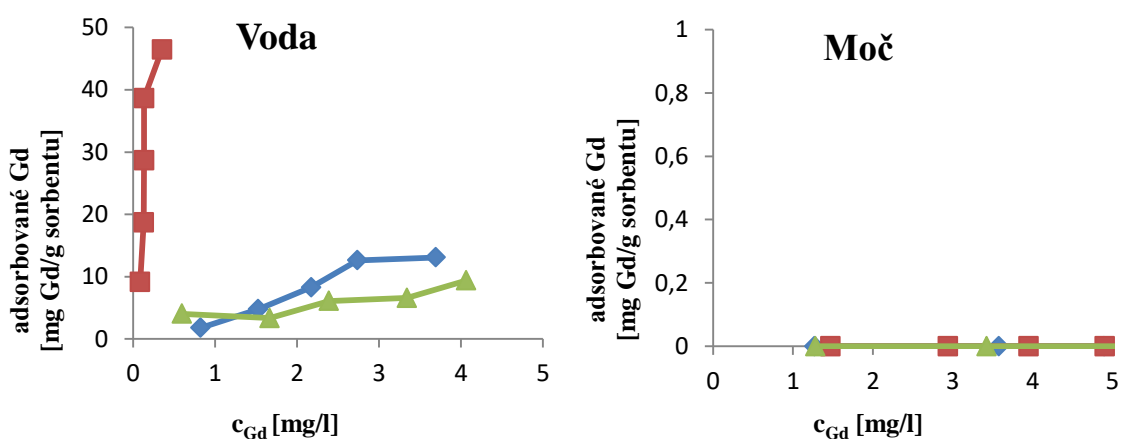
Obr. č. 15: Sorpce Dotaremu, MultiHance a $Gd(NO_3)_3$ z prostředí vody na upravenou křemelinu

Sorpce proběhla při navázkách sorbentu: —◆— 0,05 g —■— 0,1 g —▲— 0,2 g —×— 0,5g —*— 1 g

3.4.2 Etrakční účinnost iontové kapaliny

Vzhledem k neuspokojivým výsledkům adsorpce iontovou kapalinou nanosenou na křemelině byla sledována účinnost extrakce do iontové kapaliny přímo vnesené do roztoku kontrastních látek. Experimentální uspořádání bylo oproti předchozím pokusům provedeno odlišným způsobem: 0,1 g iontové kapaliny bylo v kontaktu s 10 ml vodného roztoku nebo moči o rozdílných koncentracích sledovaných látek. V tomto případě nebyla již sledována koncentrace gadolinia v roztoku v průběhu pokusu, ale až v konečném čase 180 minut (obr. č. 16).

V prostředí umělé moči nedošlo k extrakci ani kontrastních látek, ani $Gd(NO_3)_3$, koncentrace gadolinia na konci pokusu byla prakticky totožná s počáteční. Ve vodném prostředí byly zaznamenány rozdílné extrakční účinnosti pro kontrastní látky a pro $Gd(NO_3)_3$. MultiHance je velmi dobře iontovou kapalinou extrahován, jak je patrné z obrázku 16, kdy ve vodné fázi je po ukončení pokusu pro všechny testované koncentrační úrovně nalezeno zhruba 6 % z původního množství gadolinia. Takto postavený pokus není příliš vyhovující pro matematické vyhodnocení parametrů extrakce, neboť je prakticky veškerý gadolinitý ion rychle odstraněn a koncentrace v roztoku se téměř nemění, je nízká. Bylo by vhodné zvýšit koncentraci MultiHance v roztoku. Z pohledu účinnosti extrakčního procesu je pokus úspěšný, neboť převážná část této látky je extrahována do iontové kapaliny. V případě Dotaremu a $Gd(NO_3)_3$ zůstává jejich větší podíl v roztoku, účinnost extrakce se pohybuje do 40 %. Souhrnné výsledky experimentu jsou shrnuty níže v tabulce č. 11.



Obr. č. 16: *Extrakce látek iontovou kapalinou z prostředí vody a umělé moči*

Testované látky: ◆ Dotarem ■ MultiHance ▲ $Gd(NO_3)_3$

Tabulka č. 11: Souhrnné výsledky pokusu s iontovou kapalinou

| | | | VODA [%] | MOČ [%] |
|---------------------------------------|------------------|----------|-------------|------------|
| Gd(NO₃)₃ | Roztok č. | 1 | 40 | 0 |
| | | 2 | 17 | 0 |
| | | 3 | 20 | 0 |
| | | 4 | 16 | 0 |
| | | 5 | 19 | 0 |
| MULTIHANCE | Roztok č. | 1 | 91 | 0 |
| | | 2 | 94 | 0 |
| | | 3 | 96 | 0 |
| | | 4 | 97 | 0 |
| | | 5 | 93 | 0 |
| DOTAREM | Roztok č. | 1 | 18 | 0 |
| | | 2 | 24 | 0 |
| | | 3 | 28 | 0 |
| | | 4 | 32 | 0 |
| | | 5 | 26 | 0 |

4 ZÁVĚR

Cílem diplomové práce bylo posoudit možnosti odstraňování kontrastních látek pro magnetickou rezonanci na bázi gadolinia (Dotarem a MultiHance) a dusičnanu gadolinitého z nemocničních odpadních vod pomocí biomasy zelené řasy, huminových kyselin a aktivního uhlí. Dále byla sledována extrakční účinnost iontové kapaliny methyltrialkylammonium chlorid při sorpčních experimentech. Sorpce gadolinia v použitých sorbentech byla sledována v různých časových intervalech při různých navážkách sorbentů. Pro stanovení gadolinia byla použita metoda ICP-OES.

Byla vypracována literární rešerše zaměřená na mechanismy ukládání kovů v biosorbentech a způsoby odstraňování kovů z odpadních vod pomocí sorpce. V práci je popsán přehled současného stavu analytických metod pro stanovení celkového obsahu gadolinia a jeho jednotlivých forem. U popsaných analytických technik jsou uvedeny jejich možnosti a omezení z hlediska přípravy vzorku k analýze a dosažitelných detekčních limitů či interferencí.

Součástí práce byl návrh plánu experimentu, který zahrnoval přehled vstupních chemikálií, strategii vlastního provedení práce, analytickou koncovku i způsob vyhodnocení sorpčních pokusů. Samotný experiment byl proveden podle tohoto plánu. První část práce byla sorpce na suché biomase zelené řase druhu *Chlorella kessleri*, aktivním uhlím a huminových kyselinách. K těmto sorbentům byly přidávány sledované látky ve vodném roztoku a syntetické moči. Sorpční pokusy byly sledovány a vyhodnocovány po 20, 60, 120 a 180 minutách pomocí ICP-OES. V další části práce byla sledována schopnost iontové kapaliny methyltrialkylammonium chlorid extrahovat kontrastní látky Dotarem a MultiHance a dusičnan gadolinitý. Byly připraveny pokusy, které obsahovaly vždy stejné množství iontové kapaliny a různě koncentrované roztoky látek ve vodě nebo syntetické moči. Pokusy byly vyhodnocovány po 180 minutách pomocí ICP-OES.

Pracovní podmínky ICP-OES analýzy byly přijaty bez dalších změn z diplomové práce Bendakovské (Bendakovská, 2013). V průběhu celé práce byla sledována opakovatelnost výsledků analýzou vybraných kalibračních standardů zařazovaných do vzorkových sérií. Dále byla počítána návratnost analýzy. Relativní směrodatná odchylka pro dlouhodobou opakovatelnost nepřevýšila 7 % a návratnost analýzy cca 101 %. Pomocí Chowova testu byl nalezen rozdíl ve směrnících kalibračních závislostí (8 %) kalibrací připravených ve vodě a v syntetické moči, čímž byl tedy prokázán vliv matrice moči na výsledky analýzy. Z toho

vyplývala nutnost použít kalibrační standardy obsahující matici syntetické moči pro analýzu vzorků připravených v umělé moči.

Pro vyhodnocení sorpčních pokusů sloužil grafický záznam časového průběhu koncentrace gadolina v roztoku a výpočet sorpčních kapacit. Ze sorbentů, které byly použity v této práci, v největší míře adsorbovalo všechny tři sledované látky aktivní uhlí. Gadolinový iont z $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ byl odstraněn z roztoku prakticky zcela, kontrastní látky zhruba z 50 %. Huminové kyseliny zachytily 53 % gadolinia z $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ a 43 % z kontrastních látek. Biomasa řasy velmi účinně odstraňovala $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ – téměř 100 %, podstatně méně látku MultiHance (10 %), látku Dotarem vůbec. Velký vliv na průběh sorpčních experimentů měla přítomnost matrice moči. Účinnost sorpce z vodných roztoků byla vyšší ve srovnání s účinností sorpce ze syntetické moči. Největší rozdíl byl znatelný u roztoku $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$, který byl sorbován na biomasu zelené řasy, kdy ze syntetické moči bylo adsorbováno 34 %, z vodného roztoku prakticky vše (99 %). Podobného výsledku bylo dosaženo i u sorpce $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ na aktivní uhlí, kdy z vodného roztoku bylo odstraněno 96 %, z moči 54 % látky, i na huminové kyseliny (55 % z vody vs. 13 % z moči). Při testování extrakční účinnosti iontové kapaliny byly gadolinové ionty odstraňovány pouze z vodných roztoků. Nejlepších výsledků bylo dosaženo u kontrastní látky MultiHance, kde bylo odstraněno až 97 % gadolinia. U Dotaremu to bylo 32 % a u $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ 40 %. V prostředí syntetické moči nebyla prokázána žádná extrakční schopnost iontové kapaliny.

Získané výsledky práce poukazují na velmi dobré sorpční schopnosti aktivního uhlí, huminových kyselin a biomasy zelené řasy. Tyto sorbenty jsou schopy účinně zachytit sloučeniny gadolinia v různých formách z vodných roztoků, méně z matrice syntetické moči. Hladina koncentrace kontrastních látek v moči je však vyšší než v odpadních vodách, proto lze testované sorbenty využít v procesu čištění odpadních vod. Navíc se jedná o přírodní, snadno dostupné a levné materiály, které jsou bez náročné úpravy, s vysokou účinností a za poměrně krátký čas schopny sorbovat rozpuštěné kovové ionty z roztoků.

Experimentální plán a výsledky této práce by mohly být užitečné pro další experimenty týkající se sorpce gadolinových kovů z vodných roztoků či z roztoku moči. Jejich předmětem by mohlo být i podrobnější testování extrakční schopnosti iontových kapalin, a to zejména těch, co jsou nanášené na nosič, který se poté používá jako pevný adsorbent.

5 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- 1.) AAS or ICP-OES - Are They Competing Techniques? *GBC Scientific Application Notes - ICP-OES* [online], [cit. 2018-04-03]. Dostupné z:
http://www.gbcscientific.com/appnotes/icp_oes_app_note_001.pdf.
- 2.) ABBAS, S. H.; ISMAIL, I. M. a MOSTAFA, T. M. Bisorption of heavy metals: a review. *Journal of Chemical Science and Technology*. 2014, **3**(4), 74 – 102.
- 3.) ADACHI, G.; IMANAKA, N. a KANG, Z. C. *Binary Rare Earth Oxides*. 1st ed., Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2004, 194 – 195. ISBN 1402025696.
- 4.) AHLUWALIA, S. S. a GOYAL, D. Microbial and plant derived biomass for removal of heavy metals from wastewater. *Bioresource Technology*. 2007, **98**(12), 2243 – 2257.
- 5.) ANASTOPOULOS, I.; BHATNAGAR, A.; BIKIARIS, D. N. et al. Chitin Adsorbents for Toxic Metals: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017, **18**(1), 1 – 11.
- 6.) ANDĚL, P. *Ekotoxikologie, bioindikace a biomonitoring*. 1. vyd., Liberec: Evernia, 2011, 101 – 104. ISBN 9788090378797.
- 7.) ARMANNSSON, H. *Geochemistry of the Earth's surface*. 1st ed., Rotterdam: A. A. Balkema, 1999, 187 – 190. ISBN 9058090736.
- 8.) BABEL, S. a KURNIAWAN, T. A. Low-cost adsorbents for heavy metals uptake from contaminated water: a review. *Journal of Hazardous Materials*. 2003, **97**(1 – 3), 219 – 243.
- 9.) BAILEY, S. E.; OLIN, T. J. a BRICKA, R. M. A review of potentially low-cost sorbents for heavy metals. *Water Research*. 1999, **33**(11), 2469 – 2479.
- 10.) BARAKAT, M. A. Adsorption of heavy metals from aqueous solutions on synthetic zeolite. *Research Journal of Environmental Sciences*. 2008, **2**(1), 13 – 22.
- 11.) BARTOLINI, M. E.; PEKAR, J. a CHETTLE, D. R. et al. An investigation of the toxicity of gadolinium based MRI contrast agents using neutron activation analysis. *Magnetic Resonance Imaging*. 2003, **21**(5), 541 – 544.

- 12.) BELLIN, M. F. a MOLEN, A. J. Extracellular gadolinium-based contrast media: an overview. *European Journal of Radiology*. 2008, **66**(2), 160 – 167.
- 13.) BENDA KOVSKÁ, L. *o-TOF-ICP-MS analýza prvků vzácných zemin v řasách a vodách*. Pardubice, 2013. s. 90. Diplomová práce. Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická. Vedoucí práce doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.
- 14.) BIRKA, M.; WEHE, C. A.; HACHMÖLLER, O. et al. Tracing gadolinium-based contrast agents from surface water to drinking water by means of speciation analysis. *Journal of Chromatography A*. 2016, **1440**(1), 105 – 111.
- 15.) CAO, Y.; XU, L. a KUANG, Y. Gadolinium-based nanoscale MRI contrast agents for tumor imaging. *Journal of Materials Chemistry B*. 2017, **5**(19), 3431 – 3461.
- 16.) CARR, D.H.; BROWN, J. a BYDDER, G. M. Gadolinium-DTPA as a contrast agent in MRI: initial clinical experience in 20 patients. *American Journal of Roentgenology*. 1984, **143**(8), 215 – 224.
- 17.) CURVO-SEMEDO, L. a CASEIRO-ALVES, F. *Clinical MRI of the abdomen: MR contrast agents*. 1st ed., Berlin: Springer, 2009, 17 – 39. ISBN 9783540856894.
- 18.) DESTA, M. B. Batch sorption experiments: Langmuir and Freundlich isotherm studies for the adsorption of textile metal ions onto teff straw (eragrostis tef) agricultural waste. *Journal of Thermodynamics*. 2013, **2013**(-), 1 – 6.
- 19.) DIAS, J. M.; ALVIM-FERRAZ, M. C. M.; ALMEIDA, M. F. et al. Waste materials for activated carbon preparation and its use in aqueous-phase treatment: a review. *Journal of Environmental Management*. 2007, **85**(4), 833 – 846.
- 20.) ELGHARBAWYA, A.; ALAM, M. Z.; MONIRUZZAMAN, M. et al. Ionic liquid pretreatment as emerging approaches for enhanced enzymatic hydrolysis of lignocellulosic biomass. *Biochemical Engineering Journal*. 2016, **109**(-), 252 – 267.
- 21.) ELIZALDE-GONZÁLEZ, M. P.; GARCÍA-DÍAZ, E.; GONZÁLEZ-PEREA, M. et al. Removal of gadolinium-based contrast agents: adsorption on activated carbon. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2017, **24**(9), 8164 – 8175.
- 22.) ERDEM, E.; KARAPINAR, N. a DONAT, R. The removal of heavy metal cations by natural zeolites. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2004, **280**(2), 309 – 314.

- 23.) FARHAT, W.; SAIDA, J.; BASHIR, M. et al. Preconcentration of rare earth elements in seawater with chelating resin having fluorinated-diketone immobilized on styrene divinyl benzene for their determination by ICP-OES. *Journal of the Chinese Chemical Society*. 2009, **56**(2), 335 – 340.
- 24.) FEBRIANTO, J.; KOSASIH, A.; SUNARSO, J. et al. Equilibrium and kinetic studies in adsorption of heavy metals using biosorbent: a summary of recent studies. *Journal of Hazardous Materials*. 2009, **162**(2 – 3), 616 – 645.
- 25.) FEITOVÁ, V. Současné možnosti a význam vyšetření magnetickou rezonancí v diagnostice roztroušené sklerózy mozkomíšní. *Neurologie pro Praxi*. 2002, **3**(5), 252 – 255.
- 26.) Felix Bloch u zrodu magnetické rezonance. *Třipól* [online], [cit. 2017-11-06]. Dostupné z: <http://www.3pol.cz/cz/rubriky/biografie/1773-felix-bloch-u-zrodu-magneticke-rezonance>.
- 27.) FENG, N.; GUO, X.; LIANG, S. et al. Biosorption of heavy metals from aqueous solutions by chemically modified orange peel. *Journal of Hazardous Materials*. 2011, **185**(1), 49 – 54.
- 28.) FIŠER, J.; NOVÁKOVÁ, M. a MACEK, T. Mechanismy snižující toxicitu rizikových prvků u rostlin. *Chemické listy*. 2014, **108**(6), 566 – 571.
- 29.) GAD, H. M. H.; EL-DESSOUKY, S. I. a DAIFULLAH, A. A. M. A study of the factors affecting the removal of lanthanides from nitrate solution by activated carbon prepared from date pits. *International Journal of Environmental Engineering Science*. 2011, **2**(1), 29 – 50.
- 30.) GEORGE, S. J.; WEBB, S. M.; ABRAHAM, J. L. et al. Synchrotron X-ray analyses demonstrate phosphate-bound gadolinium in skin in nephrogenic systemic fibrosis. *The British Journal of Dermatology*. 2010, **163**(5), 1077 – 1081.
- 31.) GERALDES, C. a LAURENT, S. Classification and basic properties of contrast agents for magnetic resonance imaging. *Contrast Media and Molecular Imaging*. 2009, **4**(1), 1 – 23.
- 32.) GONG, F.; QIU, L.; ZHANG, W. et al. Simultaneous determination of trace rareearth elements in simulated water samples using ICP-OES with TODGA extraction/backextraction. *Plos One*. 2017, **12**(9), 1 – 16.

- 33.) GONZÁLES, F.; BALLESTER, A.; ROMERA, E. et al. Comparative study of biosorption of heavy metals using different types of algae. *Bioresource Technology*. 2007, **98**(17), 3344 – 3353.
- 34.) GRÄFE, J. L.; MCNEILL, F.E.; CHETTLE, S.H. et al. The feasibility of in vivo detection of gadolinium by prompt gamma neutron activation analysis following gadolinium-based contrast-enhanced MRI. *Applied Radiation and Isotopes*. 2011, **69**(1), 105 – 111.
- 35.) GREENBERG, S. A. Zinc transmetallation and gadolinium retention after MR imaging: case report. *Radiology*. 2010, **257**(3), 670 – 673.
- 36.) HAGAROVÁ, I. Extrakcie splňajúce princípy zelenej chémie využívané v stopovej analýze kovov. *Chemické listy*. 2015, **109**(4), 269 – 275.
- 37.) HANUSEK, J. Iontové kapaliny - Nový směr v "zelené" chemii. *Chemické listy*. 2005, **36**(2), 263 – 267.
- 38.) HATJE, V.; BRULAND, K. W. a FLEGAL, A. R. Increases in anthropogenic gadolinium anomalies and rare earth element concentrations in San Francisco Bay over a 20 year record. *Environmental Science & Technology*. 2016, **50**(8), 4159 – 4168.
- 39.) HEINRICH, M. C.; KUHLMANN, M. K. a KOHLBACHER, S. Cytotoxicity of iodinated and gadolinium-based contrast agents in renal tubular cells at angiographic concentrations: in vitro study. *Radiology*. 2007, **242**(2), 425 – 434.
- 40.) HENNEBRÜDER, K.; WENNRICH, R.; MATTUSCH, J. et al. Determination of gadolinium in river water by SPE preconcentration and ICP-MS. *Talanta*. 2004, **63**(2), 309 – 316.
- 41.) HO, Y. S.; PORTER, J. F. a MCKAY, G. Equilibrium isotherm studies for the sorption of divalent metal ions onto peat: copper, nickel and lead single component systems. *Water, Air, and Soil Pollution*. 2002, **141**(1), 1 – 33.
- 42.) CHARVÁT, F. a MARKALOUS, B. *Zobrazení hlavy: metodika vyšetřování, anatomie, patologie, klinika: CT, MR, RTG, PET, PET/CT, sonografie, endoskopie angiografie, intervenční neuroradiologie, navigovaná chirurgie*. 2. vyd., Praha: Triton, 2006, 32 – 35. ISBN 8072549049.
- 43.) CHMIELEWSKÁ, E. a MEDVEĎ, J. Bioaccumulation of heavy metals by green algae *Cladophora glomerata* in a refinery sewage lagoon. *Croatica Chemica Acta*. 2001, **74**(1), 135 – 145.

- 44.) CHOJNACKA, K. Biosorption and bioaccumulation - the prospects for practical applications. *Environment International*. 2010, **36**(3), 299 – 307.
- 45.) Integra XL. RMI, s.r.o. - laboratorní technika [online], [cit. 2018-02-10]. Dostupné z: <http://www.rmi.cz/integra-xl>.
- 46.) JAIN, B. D. a SINGH, J. J. Diammonium-5, 5'-indigo disulphonate as a reagent for the gravimetric determination of lanthanum, gadolinium and yttrium. *Proceedings of the Indian Academy of Sciences, Section A*. 1962, **56**(5), 269 – 273.
- 47.) JENSEN, M. P.; NEUEFEIND, J.; BEITZ, J. V. et al. Mechanisms of metal ion transfer into room-temperature ionic liquids: the role of anion exchange. *Journal of the American Chemical Society*. 2003, **125**(50), 15466 – 73.
- 48.) KAHAKACHCHI, C. L. a MOORE, D. A. Speciation of gadolinium in gadolinium-based magnetic resonance imaging agents by high performance liquid chromatography inductively coupled plasma optical emission spectrometry. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. 2009, **24**(10), 1389 – 1396.
- 49.) KLOUDA, P. *Moderní analytické metody*. 2. vyd., Ostrava: Klouda Pavel, 2003, 65 – 67. ISBN 8086369072.
- 50.) KREJČOVÁ, A.; BENDAKOVSKÁ, L.; ČERNOHORSKÝ, T. et al. Development of ICP-MS and ICP-OES methods for determination of gadolinium in samples related to hospital waste water treatment. *Chemical Papers*. 2016, **70**(9), 1155 – 1165.
- 51.) KREJČOVÁ, A.; ČERNOHORSKÝ, T. a ČURDOVÁ, E. Determination of sodium, potassium, magnesium and calcium in urine by inductively coupled plasma atomic emission spectrometry - the study of matrix effects. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. 2001, **16**(9), 1002 – 1005.
- 52.) KULAKSIZ, S. a BAU, M. Anthropogenic gadolinium as a microcontaminant in tap water used as drinking water in urban areas and megacities. *Applied Geochemistry*. 2011, **26**(11), 1877 – 1885.
- 53.) KULAKSIZ, S. a BAU, M. Contrasting behaviour of anthropogenic gadolinium and natural rare earth elements in estuaries and the gadolinium input into the North Sea. *Earth and Planetary Science Letters*. 2007, **260**(1 – 2), 361 – 371.

- 54.) KULAKSIZ, S. a BAU, M. Thropogenic dissolved and colloid/nanoparticle-bound samarium, lanthanum and gadolinium in the Rhine River and the impending destruction of the natural rare earth element distribution in rivers. *Earth and Planetary Science Letters*. 2013, **362**(1), 43 – 50.
- 55.) KUSHWAH, A. a SRIVASTAV, J. K. Biosorption of copper ions by green algae *Spirogyra*. *International Journal of Chemical Studies*. 2015, **3**(3), 36 – 38.
- 56.) LÁZNÍČKOVÁ, A. a KUBÍČEK, V. *Základy fyzikální chemie*. 3. vyd., Praha: Karolinum, 2014, 52 – 54, 147 – 151. ISBN 9788024627915.
- 57.) LINDNER, U.; LINGOTT, J.; RICHTER, S. et al. Speciation of gadolinium in surface water samples and plants by hydrophilic interaction chromatography hyphenated with inductively coupled plasma mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2013, **405**(6), 1865 – 1873.
- 58.) LUPTÁKOVÁ, A. a KADUKOVÁ, J. Možnosti biologického odstraňovania medi z odpadných vod. *Chemické Listy*. 2002, **96**(10), 805 – 808.
- 59.) MACEDO, G. R.; BARROS-JÚNIOR, L. M.; DUARTE, M. M. L. et al. Biosorption of cadmium using the fungus *Aspergillus niger*. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*. 2003, **20**(3), 229 – 239.
- 60.) MARCKMANN, P.; SKOV, L.; ROSSEN, K. et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadofidiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006, **17**(9), 2359 – 2362.
- 61.) MARSH, K. N.; BOXALL, J. A. a LICHTENTHALER, R. Room temperature ionic liquids and their mixtures-a review. *Fluid Phase Equilibria*. 2004, **219**(1), 93 – 98.
- 62.) MARTINO, C.; BONAVENTURA, R.; BYRNE, M. et al. Effects of exposure to gadolinium on the development of geographically and phylogenetically distant sea urchins species. *Marine Environmental Research*. 2017, **128**(-), 98 – 106.
- 63.) MELOUN, M. a MILITKÝ, J. *Statistická analýza experimentálních dat*. 2. vyd., Praha: Academia. 2004, 595 – 613. ISBN 8020012540.
- 64.) MERBACH, A. S.; TÓTH, E. a HELM, L. *The chemistry of contrast agents in medical magnetic resonance imaging*. 2nd ed., United Kingdom: John Wiley, 2013, 16 – 39. ISBN 1118503678.

- 65.) Methyltrialkylamoniumchlorid. *Merck* [online], [cit. 2018-04-30]. Dostupné z: <http://www.merckmillipore.com>.
- 66.) MIGASZEWSKI, Z. M. a GALUSZKA, A. The use of gadolinium and europium concentrations as contaminant tracers in the Nida River watershed in south-central Poland. *Geological Quarterly*. 2016, **60**(1), 67 – 76.
- 67.) MIHALJEVIČ, M.; STRNAD, L. a ŠEBEK, O. Využití hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem v geochemii. *Chemické listy*. 2004, **98**(3), 123 – 130.
- 68.) MICHALAK, I.; CHOJNACKA, K. a WITEK-KROWIAK, A. State of the art for the biosorption proces-a review. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2013, **170**(6), 1389 – 1416.
- 69.) MICHALEV, T. a PETROV, I. The Removal of Heavy Metal Ions by Synthetic Zeolites: A Review. *НАУЧНИ ТРУДОВЕ НА РУСЕНСКИЯ УНИВЕРСИТЕТ*. 2012, **51**(9), 79 – 84.
- 70.) MLADÁ, J. a VACKOVÁ, P. Kontrastní látky s obsahem gadolinia a nefrogenní systémová fibróza. *Urologie pro Praxi*. 2011, **12**(3), 189 – 190.
- 71.) MOLLER, P.; OGATA, A. a TERAKADO, Y. Rare earth element abundances in some seawaters and related river waters from the Osaka Bay area, Japan: significance of anthropogenic Gd. *Geochemical Journal*. 2006, **40**(5), 463 – 474.
- 72.) MONTASER, A. *Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*. 1st ed., Washington D.C.: John Wiley, 1998, 1 – 27. ISBN 0471186201.
- 73.) MORCOS, S. K. Extracellular gadolinium contrast agents: differences in stability. *European Journal of Radiology*. 2008, **66**(2), 175 – 179.
- 74.) MORTEANI, G.; MOLLER, P.; FUGANTI, A. et al. Input and fate of anthropogenic estrogens and gadolinium in surface water and sewage plants in the hydrological basin of Prague (Czech Republic). *Environmental Geochemistry and Health*. 2006, **28**(3), 257 – 264.
- 75.) NAKASHIMA, K.; MARUYAMA, T.; KUBOTA, F. et al. Ionic liquids as a novel solvent for lanthanide extraction. *Analytical Sciences*. 2003, **19**(8), 1097 – 1098.
- 76.) NOMANBHAY, S. M. a PALANISAMY, P. Removal of heavy metal from industrial wastewater using chitosan coated oil palm shell charcoal. *Electronic Journal of Biotechnology*. 2005, **8**(1), 43 – 53.

- 77.) NOVÁK, T. Zobrazovací metody v psychiatrické praxi. *Psychiatrie pro Praxi*. 2009, **10**(1), 24 – 28.
- 78.) OKOYA, A. A.; AKINYELE, A. B.; OFOENZIE, I. E. et al. Adsorption of heavy metal ions onto chitosan grafted cocoa husk char. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*. 2014, **8**(10), 147 – 161.
- 79.) PANDEY, S. Analytical applications of room-temperature ionic liquids: a review of recent efforts. *Analytica Chimica Acta*. 2006, **556**(1), 38 – 45.
- 80.) PIVOKONSKÝ, M.; PIVOKONSKÁ, L.; BUBÁKOVÁ, P. et al. Úprava vody s obsahem huminových látek. *Chemické Listy*. 2010, **104**(11), 1015 – 1022.
- 81.) PYRZYNSKA, K. Application of carbon sorbents for the concentration and separation of metal ions. *Analytical Sciences*. 2007, **23**(6), 631 – 637.
- 82.) QI, B. C. a ALDRICH, C. Biosorption of heavy metals from aqueous solutions with tobacco dust. *Bioresource Technology*. 2008, **99**(13), 5595 – 5601.
- 83.) RABIET, M.; LETOUZET, M.; HASSANZADEH, S. et al. Transmetallation of Gd-DTPA by Fe^{3+} , Cu^{2+} and Zn^{2+} in water: Batchexperiments and coagulation-flocculation simulations. *Chemosphere*. 2014, **95**(-), 639 – 642.
- 84.) RABIET, M.; SEIDEL, J. L.; PISTRE, S. et al. Positive gadolinium anomalies in wastewater treatment plant effluents and aquatic environment in the Hérault watershed (South France). *Chemosphere*. 2009, **75**(8), 1057 – 1064.
- 85.) RABIET, P.; BRISSAUD, A.; SEIDEL, Y. et al. Positive gadolinium anomalies in wastewater treatment plant effluents and aquatic environment in the Hérault watershed (South France). *Chemosphere*. 2009, **75**(8), 1057 – 1064.
- 86.) RAMALHO, J.; SEMELKA, R. C.; RAMALHO, M. et al. Gadolinium-based contrast agent accumulation and toxicity: an update. *American Journal of Neuroradiology*. 2016, **37**(7), 1192 – 1198.
- 87.) REGEL-ROSOCKA, M. a WISNIEWSKI, M. *Applications of Ionic Liquids in Science and Technology: Ionic Liquids in Separation of Metal Ions from Aqueous Solutions*. 1st ed., Shanghai: InTech, 2011, 375 – 398. ISBN 9789533076058.
- 88.) ROGOSNITZKY, M. a BRANCH, S. Gadolinium-based contrast agent toxicity: a review of known and proposed mechanisms. *BioMetals*. 2016, **29**(3), 365 – 376.

- 89.) SABOVÁ, L.; CHMIELEWSKÁ, E. a GÁPLOVSKÁ, K. Příprava a využitie kombinovaných adsorbentov na zeolitovej báze pri odstraňovaní oxyaniónových polutantov z vod. *Chemické Listy*. 2010, **104**(4), 243 – 250.
- 90.) SHERRY, A. D.; CARAVAN, P. a LENKINSKI, R. E. A primer on gadolinium chemistry. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009, **30**(6), 1240 – 1248.
- 91.) SHOKROLLAHI, H. Contrast agents for MRI. *Materials Science and Engineering*. 2013, **33**(8), 4485 – 4497.
- 92.) STRNADOVÁ, N. a MATĚJKOVÁ, D. Využití sorpčních materiálů pro odstraňování As a Ni z vod. *Acta Montanistica Slovaca*. 2005, **10**(1), 263 – 271.
- 93.) STURZA, C. M. Secret lanthanides. *Journal of Medicine and Life*. 2014, **7**(3), 381 – 386.
- 94.) SWAMINATHAN, S. S. a SHAH, S.V. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. *Journal of the american society of nephrology*. 2007, **18**(10), 2636 – 2643.
- 95.) THIRUMOORTHY, N.; KUMAR, K. T. M.; SUNDAR, A. S. et al. Metallothionein - an overview. *World Journal of Gastroenterology*. 2007, **13**(7), 993 – 996.
- 96.) TSEKOVA, K.; KAIMAKTCHIEV, V. a TZEKOVA, A. Bioaccumulation of heavy metals by microorganisms. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 1998, **12**(2), 94 – 96.
- 97.) VELÁSQUEZ, L. a DUSSAN, J. Biosorption and bioaccumulation of heavy metals on dead and living biomass of *Bacillus sphaericus*. *Journal of Hazardous Materials*. 2009, **167**(1 – 3), 713 – 716.
- 98.) VISSER, A. E.; SWATLOSKI, R. P.; REICHERT, W. M. et al. Task-specific ionic liquids for the extraction of metal ions from aqueous solutions. *Chemical Communications*. 2001, **1**(-), 135 – 136.
- 99.) VITHANARACHCHI, S. M. a ALLEN, M. J. Strategies for target-specific contrast agents for magnetic resonance imaging. *Current Molecular Imaging*. 2012, **1**(1), 12 – 25.
- 100.) VRANA, B.; BALÁŽ, Š.; DERCOVÁ, K. et al. Biosorpcia hydrofobných organických polutantov. *Chemické Listy*. 1998, **92**(3), 186 – 196.
- 101.) VYMAZAL, J. Systémová nefrogenní fibróza a kontrastní látky používané v magnetické rezonanci. *Medicína pro Praxi*. 2007, **4**(11), 478 – 480.

- 102.) WANG, J.; ZHENG, Y. a ZHANG, S. *Clean energy systems and experiences: the application of ionic liquids in dissolution and separation of lignocellulose*. 1st ed., China: Sciyo, 2010, 71 – 84. ISBN 9789533071473.
- 103.) WANG, J. a CHEN, C. Biosorbents for heavy metals removal and their future. *Biotechnology Advances*. 2009, **27**(2), 195 – 226.
- 104.) WEINMANN, H. J.; BRASCH, R. C.; PRESS, W. R. et al. Characteristics of Gadolinium-DTPA complex: a potential NMR contrast agent. *American Journal of Roentgenology*. 1984, **142**(3), 619 – 624.
- 105.) WEINREB, J. C. a ABU-ALFA, A. K. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: why did it happen and what have we learned? *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2009, **30**(6), 1236 – 1239.
- 106.) ZABOCHNICKA-ŚWIĄTEK, M. a KRZYWONOS, M. Potentials of biosorption and bioaccumulation processes for heavy metal removal. *Journal of Environmental Studies*. 2014, **23**(2), 551 – 561.
- 107.) ZAWISZA, B.; PYTLAKOWSKA, K.; FEIST, B. et al. Determination of rare earth elements by spectroscopic techniques: a review. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*. 2011, **26**(12), 2373 – 2390.

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI

| | |
|---------------|---|
| Název práce | Možnosti odstranění kontrastních látek na bázi gadolinia z nemocničních odpadních vod |
| Autor práce | Bc. Jana Zatloukalová |
| Obor | Bioanalytik |
| Rok obhajoby | 2018 |
| Vedoucí práce | doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D. |
| Anotace | Diplomová práce je zaměřena na sledování možností sorpce kontrastních látek na bázi gadolinia (MultiHance a Dotarem) a $Gd(NO_3)_3$ na vybrané sorbenty (biomasa zelené řasy <i>Chlorella kessleri</i> , huminové kyseliny, aktivní uhlí) a jejich extrakce iontovou kapalinou z vodných roztoků a ze syntetické moči. Koncentrace gadolinia byla stanovována pomocí optické emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu (ICP-OES). Sorpce byla sledována v různých časových intervalech pro různé poměry pevné a kapalné fáze a dosažené výsledky byly hodnoceny s ohledem na sorpční vlastnosti použitých materiálů, kontrastních látek a matici vzorku. |
| Klíčová slova | gadolinium, magnetická rezonance, kontrastní látky, biosorpce, bioakumulace, odpadní vody, ICP-OES |