

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

**Možnosti stanovení jódu v látkách používaných
pro medicínské účely**

Bc. Kateřina Klausová

Diplomová práce

2018

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2017/2018

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Kateřina Klausová**
Osobní číslo: **C16572**
Studijní program: **N2807 Chemické a procesní inženýrství**
Studijní obor: **Ochrana životního prostředí**
Název tématu: **Možnosti stanovení jódu v látkách používaných pro
medicínské účely**
Zadávající katedra: **Ústav environmentálního a chemického inženýrství**

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

1. Vypracujte přehled současného stavu analytických metod pro stanovení celkového obsahu jódu a jeho jednotlivých forem. Posuďte možnosti a omezení dostupných analytických technik z hlediska přípravy vzorku k analýze a dosažitelných detekčních limitů či interferencí. Vypracujete literární rešerši zaměřenou na kontrastní látky na bázi jódu, jejich vlastnosti, osud v životním prostředí a možnosti jejich odstranění.
2. Navrhněte vhodný analytický postup pro stanovení jódu a ověřte jeho vhodnost pro analýzu vzorků spojených s šířením jodových kontrastních látek v životním prostředí (odpadní nemocniční vody, syntetická moč apod.).
3. Kriticky zhodnoťte dosažené výsledky.
4. Diplomovou práci zpracujte v souladu se Směrnicí UPa č. 9/2012 "Pravidla pro zveřejňování závěrečných prací a jejich základní jednotnou formální úpravu" v platném znění.

Rozsah grafických prací:

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování diplomové práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Vedoucí diplomové práce:

doc. Ing. Anna Krejčová, Ph.D.

Ústav environmentálního a chemického inženýrství

Konzultant diplomové práce:

Ing. Jan Patočka

Ústav environmentálního a chemického inženýrství

Datum zadání diplomové práce:

6. února 2018

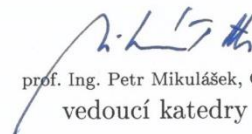
Termín odevzdání diplomové práce:

11. května 2018



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Petr Mikulášek, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 6. 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.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 11.5.2018

.....
Bc. Kateřina Klausová

Diplomová práce vznikla za podpory projektu Modernizace praktické výuky a zkvalitnění praktických dovedností v technicky zaměřených studijních programech, reg. číslo CZ.02.2.67/0.0/0.0/16_016/0002458 operačního programu Výzkum, vývoj a vzdělávání. Tento projekt je spolufinancován Evropskou unií.



EVROPSKÁ UNIE
Evropské strukturální a investiční fondy
Operační program Výzkum, vývoj a vzdělávání



Poděkování

Ráda bych poděkovala vedoucí mé práce doc. Ing. Anně Krejčové, PhD. za její odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi při zpracování práce poskytla. Děkuji Ing. Janu Patočkovi za jeho přátelský přístup, ochotu a čas, který mi věnoval. Velké poděkování patří také mému snoubenci, rodičům a kolegům za jejich obrovskou podporu a pomoc během mého studia.

ANOTACE

Diplomová práce se zabývá analýzou jodových kontrastních látek. Byl vyvinut postup pro stanovení jodových kontrastních látek ve vodách pomocí hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu s detekčním limitem pro ^{127}I 0,28 ng/L. Tento postup byl aplikován pro analýzu vzorků ze sorpčních pokusů. Byl navržen experimentální plán zahrnující přehled vstupních chemikálií, strategii vlastního provedení práce, analytickou koncepci i způsob vyhodnocení sorpčních experimentů. Byla sledována sorpce kontrastních látek a jodidu draselného z vodného roztoku a ze syntetické moči na aktivní uhlí, huminové kyseliny a suchou biomasu zelené řasy *Chlorella kessleri*. Všechny jodové sloučeniny byly adsorbovány na aktivní uhlí (maximum pro jodid draselný bylo 90 %, Xenetix 97 %, Iomeron až 99 %), huminové kyseliny a suchá biomasa zelené řasy se jevily pro tento účel jako nevhodné.

KLÍČOVÁ SLOVA: jód, jodové kontrastní látky, sorpce, ICP-MS

TITLE: Options for iodine determination in substances used for medical purposes

ANNOTATION

The thesis is focused on analysis of iodine contrast media. A procedure for the determination of iodinated contrast media in water was developed using inductively coupled plasma mass spectrometry with a detection limit of ^{127}I 0,28 ng/L. This procedure was applied for the analysis of samples from sorption experiments. An experimental plan, including an overview of input chemicals, a strategy for the actual performance of the work, an analytical endpoint, and a way of evaluating sorption experiments was designed. The sorption of contrast media and potassium iodide from aqueous solution and from artificial urine to activated carbon, humic acids and dry biomass of green algae *Chlorella kessleri* were monitored. All iodine compounds were adsorbed on activated carbon (maximum for potassium iodide was 90 %, Xenetix 97 %, Iomeron up to 99 %), humic acids and dry biomass of green algae appeared to be inappropriate for this purpose.

KEYWORDS: iodine, iodine contrast media, sorption, ICP-MS

Obsah

Obsah	8
Seznam zkratk	11
Úvod.....	13
1. TEORETICKÁ ČÁST	14
1.1 Jodové kontrastní látky	14
1.1.1 Jodové kontrastní látky v organismu	18
1.1.2 Testy ekotoxicity ICM	21
1.2 Jodové kontrastní látky v životním prostředí.....	24
1.2.1 Výskyt jodových kontrastních látek v ŽP	24
1.2.2 Eliminace jodových kontrastních látek z ŽP.....	28
1.3 Stanovení jódu a jeho sloučenin.....	32
1.3.1 Prekoncentrace a separace jódu z roztoku	33
1.3.2 Analytické metody pro stanovení jódu a jeho sloučenin	34
1.3.2.1 AOX.....	35
1.3.2.2 ICP-OES.....	35
1.3.2.3 ICP-MS.....	37
1.3.2.4 Další spektroskopické metody.....	39
1.3.3 Stanovení jodových kontrastních látek	41
2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	44

2.1 Použité chemikálie	44
2.2 Příprava laboratorního nádobí k analýze	44
2.3 Příprava roztoků	45
2.3.1 Roztoky jódu	45
2.3.2 Roztoky porovnávacích prvků	45
2.3.3 Referenční materiály	45
2.4 Materiály použité v experimentu a jejich zpracování	46
2.4.1 Jodové kontrastní látky	46
2.4.2 Odpadní voda	47
2.4.3 Minerální voda Vincentka	47
2.5 Syntetická moč	48
2.6 Sorpční pokusy	48
2.7 Použitá přístrojová a laboratorní technika	49
2.7.1 Mikrovlnný mineralizátor Speedwave Xpert	50
2.7.2 Průletový hmotnostní analyzátor s ionizací v indukčně vázaném plazmatu a ortogonálním urychlováním iontů Optimass 9500	50
2.7.2.1 Pracovní podmínky ICP-MS analýzy	51
3. VÝSLEDKY A DISKUZE	52
3.1 Validace ICP-MS metody	52
3.2 Analýza vzorků	53
3.3 Paměťové efekty	55
3.4 Použitelnost ICP-MS metody pro sorpční pokusy	56
3.5 Sorpční pokusy	56

3.5.1 Použité sorbenty a uspořádání sorpčního experimentu	57
3.5.2 Doba sorpčních pokusů.....	57
3.5.3 Analýza vzorků ze sorpčních pokusů	57
3.5.4 Hodnocení kvality sorbentů	57
3.5.5 Vytvořený experimentální plán.....	58
3.6 Sorpce kontrastních látek na aktivní uhlí, řasy a huminové kyseliny	58
3.6.1 Sorpční kapacita sorbentů.....	58
3.6.2 Chemické složení adsorbovaných látek	63
3.6.3 Vlastnosti adsorpčních materiálů.....	63
3.6.4 Vliv matrice moči	64
4. ZÁVĚR	65
Literatura.....	67

Seznam zkratek

AAS	atomová absorpční spektrometrie
AOBr	organicky vázaný brom
AOCl	organicky vázaný chlór
AOI	organicky vázaný jód
AOX	adsorbovatelné organicky vázané halogeny
CPE	extrakce v bodu zákalu
CT	počítačová tomografie
ČOV	čistírna odpadních vod
DBP	vedlejší dezinfekční produkty
DOC	rozpuštěný organický uhlík
ED	elektrochemická detekce
ESI	elektrosprej
ESI-MS/MS	tandemová hmotností spektrometrie s elektrosprejem
HPLC	vysokotlaká kapalinová chromatografie
IEC	iontově-výměnná chromatografie
ICM	jodové kontrastní látky
ICP-OES	optická emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu
ICP-MS	hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu
IDMS	hmotnostní spektrometrie s izotopovým ředěním
jodo-DBP	jodové dezinfekční vedlejší produkty
LC-MS/MS	kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií
LLE	extrakce z kapaliny do kapaliny
LOD	limita detekce
NAA	neutronová aktivační analýza
NID	neiontový dimer
NIM	neiontový monomer
NOM	přírodní organická hmota (natural organic matter)
OV	odpadní vody
SPE	extrakce pevnou fází
TMAH	tetramethylamonium hydroxid
TOC	celkový organický uhlík

TOF	analyzátor doby letu
UV	ultrafialové záření
VIS	viditelné záření

Úvod

Výskyt a ekotoxikologické účinky léčivých přípravků ve vodním prostředí jsou jedním z aktuálních problémů v chemii životního prostředí. Více než osmdesát farmaceuticky účinných látek, včetně jodových rentgenových kontrastních látek, bylo zjištěno až do úrovně $\mu\text{g/L}$ v kanalizacích, povrchových a podzemních vodách. [1]

Jodové kontrastní látky jsou důkladněji sledovány jako polutanty vody přibližně od 70. let 20. století. Tyto organické látky, označované zkratkou ICM (Iodinated Contrast Media) se řadí mezi tzv. produkty osobní péče. Jejich zvýšený výskyt ve vodách v posledních letech souvisí se zkvalitněním zdravotní péče, a tím jejich zvýšenou spotřebou. Na jeden diagnostický test se použije několik desítek až stovek gramů jodové kontrastní látky, která je vyloučena z těla pacienta v nezměněné podobě. [1]

Hlavním problémem je především nekompletní eliminace ICM čistírenskými a vodárenskými procesy. Tyto látky jsou ve vodě značně rozpustné a chemicky stabilní, čímž zatěžují čistírny odpadních vod organicky vázanými halogeny (AOX). V úpravkách pitných vod mohou jodové kontrastní látky reagovat s použitými dezinfekčními činidly a vytvářet transformační produkty, které mohou vykazovat toxické vlastnosti.

1. TEORETICKÁ ČÁST

1.1 Jodové kontrastní látky

Jodové kontrastní látky jsou relativně složité sloučeniny jódu. Spolu s kontrastními látkami na bázi barya patří do skupiny pozitivních kontrastních látek používaných v radiologii a počítačové tomografii (CT). Pozitivní kontrastní látky zvyšují absorpci rentgenového záření, zatímco negativní kontrastní látky ji snižují. Kontrastní látka je podávána z důvodu zobrazení anatomické struktury tkáně nebo orgánu. Jodové kontrastní látky mohou být podány intravenózně nebo intraarteriálně. Prostupují extracelulárně a extravaskulárně a jsou vylučovány ledvinami a stolicí. [1; 2] Typičtí zástupci jodových kontrastních látek jsou uvedeni v tabulce 1.

Tabulka 1: *Typičtí zástupci ICM [3; 4]*

Generický název CAS-RN	Sumární vzorec	M [g/mol]	Rozp. v H ₂ O [g/L]	log K _{ow}	pK _a	Typ	Osmolalita [mOsm/kg]	Viskozita [mPa.s]	
								20 °C	37 °C
Jopromid 3334-07-3	C ₁₈ H ₂₄ I ₃ N ₃ O ₈	791	160	-2,66 až -1,74	10,62 až 11,09	NIM	610	8,7	5,1
Jodipamid 606-17-7	C ₂₀ H ₁₄ I ₆ N ₂ O ₆	1140	1,9	5,11 až 5,16	0,91	NID			
Jopamidol 60166-93-0	C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈	777	8,5	-2,55 až -2,04	10,87 až 11,00	NIM	616	8,8	4,7
Johexol 66108-95-0	C ₁₉ H ₂₆ I ₃ N ₃ O ₉	821	15	-3,05 až - 1,95	11,35 až 11,73	NIM	680	11	6,0
Joversol 87771-40-2	C ₁₈ H ₂₄ I ₃ N ₃ O ₉	807	33	-3,52 až - 2,98	11,34	NIM	630	8,2 (25 °C)	5,0
Joxithalamát meeglumin 29288-99-1	C ₁₉ H ₂₈ I ₃ N ₃ O ₁₀	839				IM	2130	15,1	7,5

CAS-RN - registrační číslo Chemical Abstract Service (divize American Chemical Society)

NIM - neiontový monomer, NID – neiontový dimer, IM – iontový monomer

Vlastnosti uvedeny pro koncentraci 300 g /L jódu (Joxithalamát meeglumin pro 350 g /L jódu)

Jodové kontrastní látky jsou uměle připravené organické sloučeniny obsahující jeden nebo více atomů jódu v molekule a řetězce polárních karboxylových nebo hydroxylových skupin. Přítomný jód je zodpovědný za kontrastní vlastnost látky. Dle počtu benzenových jader substituovaných atomy jódu v polohách 2, 4 a 6 jsou rozlišovány ICM monomerní a dimerní.

Dříve byly využívány pyridinové deriváty s jedním nebo dvěma atomy jódu v molekule, nyní jsou již nahrazeny trijodovanými deriváty kyseliny benzoové. Třetí atom jódu posloužil ke zvýšení kontrastu a látky byly upraveny tak, aby byly lépe snášeny organismem díky vazbě mezi hydrofilními bočními skupinami a kationtem megluminu. ICM mohou být látky iontové i neiontové povahy. Mezi iontové ICM patří soli kyseliny metrizoové, jothalamové, joxithalamové a joxaglikové. Jejich základem je diatrizoát meglumin s různými bočními řetězci. Patří mezi ně např. joxithalamát meglumin. Iontové ICM ve vodě i plazmě disociují za vzniku kationtu a aniontu, které poté způsobují reakce organismu na kontrastní látku. Aniont obsahuje jód, kationtem je zpravidla megluminát nebo sodné kationty. Neiontové ICM jsou tedy organismem lépe snášeny. Karboxylová funkční skupina trijodovaného derivátu kyseliny benzoové je v nich zaměněna za nedisociovatelnou hydrofilní hydroxylovou skupinu. Díky tomu je přípravek rozpustný ve vodě. Osmolalita aplikovaných ICM se blíží osmolalitě krve a jejich snášenlivost organismem je výrazně lepší díky absenci elektrického náboje. 90 % používaných ICM jsou v současné době již neiontové, mezi které patří např. jopromid, joversol, jodipamid, johexol a jopamidol. [4]

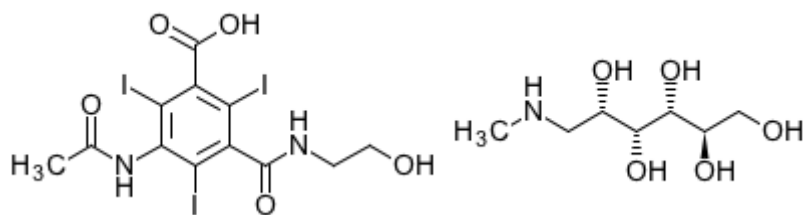
Jopromid je název pro [(2,3-dihydroxy-N-methylpropyl)-(R,S-2,3-dihydroxypropyl)] diamid kyseliny 5-methoxyacetylamino-2,4,6-trijodisoftalamové a poprvé byl syntetizován v roce 1978. [5] Je znám pod obchodním názvem Ultravist a prodává se v koncentraci 300 nebo 370 g/L jódu. [4] Byl vyvinut pro použití v angiografii, urografii a počítačové tomografii. [5] Bis-(1,3-dihydroxypropyl amid) kyseliny L-5-(2-hydroxypropyl amino)-2,4,6-trijodisoftalové se nazývá jopamidol. Jeho výroba je popsána v patentu z roku 1974. [6] Tato kontrastní látka se běžně používá v myelografii, artrografii, nefroangiografii, arteriografii a v dalších radiologických vyšetřeních. [7] Prodává se pod obchodním názvem Scanlux nebo Iopamigita v koncentraci 300 nebo 370 g/L jódu. [4] Dalším zástupcem neiontových monomerů je joversol, což je 1-N, 3-N-bis (2,3-dihydroxypropyl) -5 - [(2-hydroxyacetyl) - (2-hydroxyethyl) amino]-2,4,6-trijodbenzen-1,3-dikarboxamid. První zmínka o jeho výrobě pochází z roku 1982. [8] Prodává se pod obchodním názvem Optiray v koncentracích od 160 do 350 g/L jódu. [4] Používá se pro angiografická vyšetření v celém kardiovaskulárním systému, počítačovou tomografii a intravenózní vylučovací urografii. [9] Johexol, nebo-li 5-acetamido-1-N, 3-N-bis (2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-trijodbenzen-1,3-dikarboxamid se vyrábí od roku 1976. [10] Používá se v myelografii, artrografii, nefroangiografii, arteriografii a dalších radiografických vyšetřeních, je možné ho podávat i intratekálně do subarachnoidálního prostoru, kde jeho

difuze v mozkomíšním moku umožňuje vizualizaci subarachnoidálních prostor hlavy a páteřního kanálu. Vyrábí se pod obchodním názvem Omnipaque v koncentracích od 140 do 350 g/L jódu. [11] Všechny výše zmiňované jodové kontrastní látky jsou dodávány jako injekční roztok a jsou aplikovány intravaskulárně a poté vylučovány z těla pacienta močí.

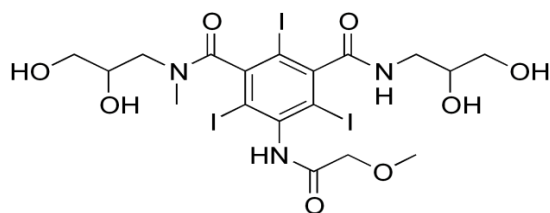
Mezi zástupce iontových monomerů patří 3-acetamido-5-(2-hydroxyethylkarbamoyl)-2,4,6-trijodobenzoová kyselina, triviálním názvem joxithalamát meglumin. Poprvé byl uveden na trh v roce 1970 a prodává se pod obchodním názvem Telebrix v koncentraci 300 nebo 350 g/L jódu. [12] Používá se pro selektivní koronarografii a angiokardiografii, podává se intraarteriálně nebo intravenózně. Dávka se upravuje dle věku pacienta, hmotnosti, renální funkce, typu vyšetření a objemu orgánu, který se má vyšetřit. Obvyklá dávka se pohybuje v rozmezí 4 – 8 ml na injekci při koronarografii, pro zobrazení komory je průměrná dávka 40 ml na injekci v závislosti na věku a stavu pacienta. Stejně jako ostatní zmiňované kontrastní látky se joxithalamát vylučuje ledvinami. [13]

3,3'-(adipoyl diamino)-bis-(2,4,6-trijodobenzoová) kyselina se nazývá jodipamid a patří mezi látky s rozdílným způsobem přeměny v organismu než látky výše uvedené. Jako jodová kontrastní látka ve formě nanočástic je patentován od roku 1996. [14] Lze jej rovněž nalézt pod názvem Adipiodon, Transbilix nebo Biligrafin. Prodává se v pevném stavu a to od několika miligramů do stovek gramů a před samotným vyšetřením je rozpuštěn ve vodě. Jodipamid, na rozdíl od výše zmiňovaných ICM není neiontový monomer, ale dimer. Využívá se jako kontrastní médium pro cholecystografii a intravenózní cholangiografii. I když se tato kontrastní látka aplikuje rovněž do žíly, je vylučována z těla převážně stolicí. [15]

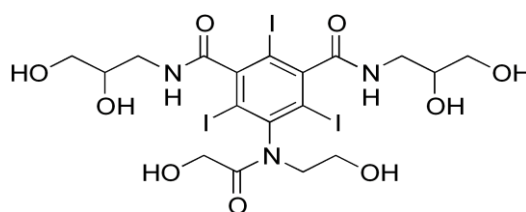
Chemická struktura vybraných jodových kontrastních látek je zobrazena na obrázku 1.



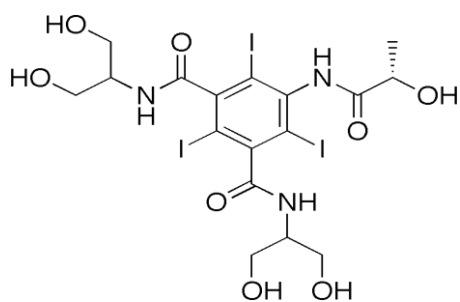
Joxithalamát meglumin



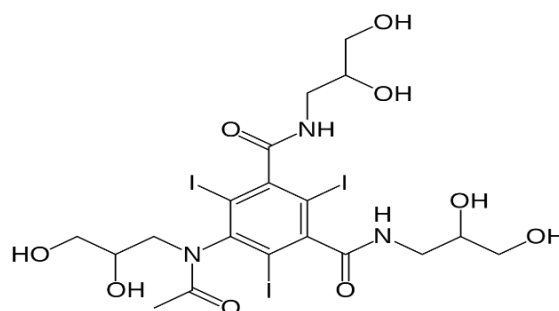
Jopromid



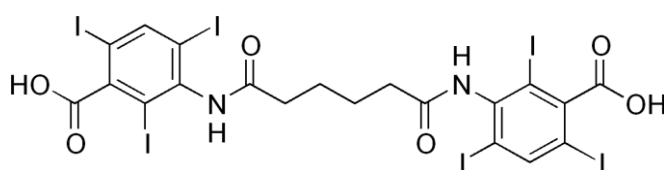
Joversol



Jopamidol



Johexol



Jodipamid

Obrázek 1: Chemická struktura vybraných ICM [5; 7; 9; 11; 13; 14]

1.1.1 Jodové kontrastní látky v organismu

Aplikovaná dávka jodové kontrastní látky závisí na typu požadovaného vyšetření. Např. pro intraarteriální angiografii je podávána dávka jopromidu o koncentraci 150 g/L jódu, pro cerebrální arteriografii a periferní arteriografii 300 g/L jódu a pro vylučovací urografii rovněž 300 g/L jódu. Po intravenózní injekci jopromidu dojde okamžitě ke zvýšení plazmatické hladiny jódu. Ta rychle klesá v průběhu pěti až deseti minut, protože jodové kontrastní látky rychle difundují z cévního do extravaskulárního prostoru a tak dochází k jejich ředění. Požadovaný kontrast je nejvyšší okamžitě po podání ICM a proto je vhodné provádět několik po sobě jdoucích CT skenů během třiceti až devadesáti minut po injekci kontrastní látky. V renálním parenchymu se jodová kontrastní látka objevuje během třiceti až šedesáti sekund po intravenózní injekci. Během jedné až tří minut lze pozorovat ICM v ledvinném kalichu a pánvičce, přičemž optimální kontrast nastane během pěti až patnácti minut. [16]

Po intravenózním podání je látka nejprve distribuována v krevním řečišti a do tkání. Poté následuje hlavní eliminační fáze, která je kratší než závěrečná (terminální) eliminační fáze. V případě jopromidu klesne jeho koncentrace v plazmě na polovinu ustáleného stavu přibližně za 15 minut (poločas eliminace). Poločas hlavní eliminační fáze je 2 hodiny, terminální eliminační fáze pak 6,2 hodiny. [16]

Cesta vylučování jodové kontrastní látky z organismu může být dvojitá. Látky nefrotropní jsou hydrofilní povahy a vylučují se ledvinami do moči. Látky hepatotropní obsahují lipofilní organickou část a jsou metabolizovány přes játra. Díky absenci jejich biotransformace v těle pacienta nedochází k tvorbě toxických metabolitů či konjugátů. Ať už je tedy ICM podána intravaskulárně, orálně či lumbální punkcí, není látka v těle nijak metabolizována a celá její podaná dávka je vyloučena z těla pacienta v nezměněné formě. [4] Jopromid se vylučuje močí z 97 %, z malého procenta se může vylučovat i stolicí. Většina látky se vyloučí během hlavní eliminační fáze, a to převážně glomerulární filtrací. Průměrná doba vylučování látky z organismu ledvinami je 104 mL/min. [16]

Podobným způsobem tělem procházejí i další zmiňované neiontové monomerní ICM. Johexol je stejně jako jopromid vyloučen u pacientů s normální ledvinovou funkcí do dvaceti čtyř hodin po aplikaci. Maximální koncentrace v moči se objevuje během jedné hodiny po podání. Průměrný poločas eliminace je stejně jako u jopromidu cca 2 hod. Vazba na proteiny je tu

obou zmiňovaných ICM tak nízká (méně než 2 %), že nemá klinický význam, a proto je možné ji zanedbat. [17]

Stejně tak joversol se váže na sérové a plazmatické proteiny jen ze zanedbatelného procenta. Po aplikaci je rychle roz distribuován v extracelulární tekutině a eliminován ledvinami glomerulární filtrací. Eliminační poločas po aplikaci dávky 50 mL a 150 mL je $113 \pm 8,4$ a 104 ± 15 minut. Více než 95 % podané dávky se vyloučí během prvních 24 hodin. Eliminace stolicí je zanedbatelná. [18]

Jopamidol lze aplikovat i lumbální punkcí (intratekálně). Po aplikaci je rychle absorbován z mozkomíšního moku do krevního řečiště. V plazmě je pozorovatelný jednu hodinu a během 24 hodin se dostává do systémového oběhu. Je distribuován extracelulární tekutinou, ale nevstupuje do buněk. Eliminační poločas v plazmě je 121 minut, vylučuje se ledvinami, při jejich poruše je čas eliminace prodloužen. Po 48 hodinách léčivo není v podstatě v plasmě detekovatelné. Pokud není dysfunkce ledvin, kumulativní vylučování jopamidolu močí, vyjádřené jako procento podané intravenózní dávky, je přibližně 35 – 40 % v 60. minutě, 80 – 90 % v 8. hodině a 90 a více procent v 72. až 96. hodině po podání. V normálních případech je přibližně 1 % nebo méně z podané dávky patrné ve vzorku stolice odebraného v 72. až 96. hodině. Jopamidol vykazuje mírnou tendenci vázat se na sérové nebo plazmatické proteiny. V normálních případech nebyla zjištěna aktivace nespecifické imunitní reakce *in vivo*. Studie na zvířatech ukazují, že jopamidol neprochází po intravaskulárním podání hematoencefalickou bariérou. [19]

Jodipamid, na rozdíl od výše zmiňovaných látek, se po intravenózním podání přivádí do jater, odkud se rychle vylučuje. Ve žluči se objeví během deseti až patnácti minut po injekci, což umožňuje vizualizaci jaterních a žlučových cest. Kontrastní látku ve žlučovodech je možné pozorovat během dvaceti pěti minut po podání, ve žlučníku do jedné hodiny. Látka se vylučuje stolicí bez průchodu enterohepatálním oběhem (dostane se žlučí z jater do střev, ale již se do jater nevrací portální žilou.) Stolicí se jodová kontrastní látka vyloučí z 90 %, s výjimkou přibližně 10 % intravenózně podané dávky, která se vylučuje ledvinami. [15]

Joxithalamát meglumin je po nitrožilní injekci rychle distribuován ve vaskulárním systému a až 50 % odchází do extravaskulární tekutiny. Látka je eliminována glomerulární filtrací do moče v nezměněné podobě, významná vazba na plazmatické proteiny nevzniká. Biologický eliminační poločas je cca 2 hodiny. Při omezené funkci ledvin je glomerulární filtrace

zpomalena a dochází k heterotopní eliminaci biliární cestou a v menší míře slinami, potem a tlustým střevem. [13]

Reakce organismu na ICM souvisí s jejími fyzikálními a chemickými vlastnosti, které jsou uvedeny v tabulce 1. Maximální možná koncentrace látky v organismu je dána její rozpustností ve vodě. [5] Viskozita způsobuje odpor při vstřikování látky do organismu. Ta je u iontových i neiontových ICM srovnatelná. Viskozita je také zodpovědná za reakce sliznic, neurologické příznaky odpovídající chronickému zánětu prostředních mozkových a míšních plen a za případné zpomalení srdečního rytmu či za zvýšenou tvorbu moči. Osmolalita způsobuje bolestivost v místě vstříku. [4] Z tabulky je zřejmé, že osmolalita iontové kontrastní látky je výrazně vyšší než látek neiontových, což ji činí hůře snášenlivou organismem. Způsob exkrece látky závisí na její lipofilítě a je možné jej odhadnout i podle rozdělovacího koeficientu oktanol/voda. V tabulce je uváděna kladná hodnota $\log K_{ow}$ pro neiontový dimer jodipamid, zatímco neiontové monomery mají hodnoty záporné. To vysvětluje rozdílný způsob cesty v organismy této ICM (jodipamid se vylučuje do žluče a jater, zatímco ostatní látky se záporným $\log K_{ow}$ prostupují přes ledviny do moči). U iontových forem ICM je náboj zodpovědný za tzv. zvýšení křečové pohotovosti. [4] Neiontové ICM jsou tedy organismem výrazně lépe snášeny (neobsahují náboj a ke zvýšení křečové pohotovosti nedochází). Přesto se po jejich podání mohou objevit nežádoucí účinky. Po jejich aplikaci jsou často uváděny mírné, všeobecné pocity tepla či přechodné kovové chuti. Břišní obtíže, nausea či zvracení jsou vzácné, stejně tak alergické reakce. Pokud se objeví, je to ve formě mírných kožních nebo respiračních projevů. Tyto symptomy se mohou objevit vzápětí po injekci nebo i za několik dní. Vážné projevy typu laryngeálního edému, bronchospasmu či plicního edému jsou velmi vzácné. Anafylaktické reakce se mohou vyskytnout bez ohledu na dávku a způsob podání a mírné alergické příznaky mohou být první známkou závažné reakce. V takovém případě je nutno okamžitě přerušit aplikaci kontrastní látky a, je-li to nutné, zahájit cílenou terapii. Pacienti, užívající beta blokátory mohou jevit atypické příznaky anafylaxe. Velmi vzácnou komplikací je otrava jódem nebo "zánět průšňí žlázy", jejímž následkem je otok a bolestivost slinných žláz, k níž může dojít až asi deset dní po vyšetření. Mohou se objevit bolesti hlavy a horečka. Také se mohou objevit epizody hypertenze. Po jódovaných kontrastních látkách je běžný přechodný nárůst koncentrace S-kreatininu, ten však není klinicky významný. U vysoce rizikových pacientů může nastat ledvinové selhání. Po injekci do srdečních, mozkových či ledvinových artérií může dojít k

jejich spasmu a přechodné ischemii. Velmi vzácně se mohou vyskytnout vážné kardiální komplikace, včetně srdeční zástavy, vzniku arytmií, známek ischemie myokardu a srdeční deprese. Málo časté jsou neurologické reakce, jež mohou zahrnovat záchvaty či přechodné poruchy motorické i senzorické. Ve velmi ojedinělých případech může kontrastní látka proniknout do mozku a kontrastní látka tak může být při CT viditelná v kůře mozkové ještě následující den po vyšetření, což někdy bývá doprovázeno přechodnou zmateností nebo korovou slepotou. Po intravenózní aplikaci se mimořádně se vyskytuje tromboflebitida nebo trombóza. Po intratekální aplikaci se mohou projevit opožděně, a to několik hodin až dní po zákroku. Výskyt obtíží je podobný jako u lumbální punkce samotné. Běžné jsou bolesti či točení hlavy a nevolnost, které lze vesměs přičíst úbytku mozku v místě punkce, a tím i poklesu tlaku v subarachnoidálním prostoru. Někteří pacienti mohou trpět bolestmi hlavy, jež trvají až několik dní. Výjimečně se mohou vyskytnout případy klinicky zjištěné chemické meningitidy nebo projevy přechodné mozkové dysfunkce, jež zahrnují záchvaty či přechodné poruchy motorické i senzorické. U několika málo pacientů rovněž dochází ke změnám v EEG. Při endoskopické retrográdní choleangiopankreatografii je běžný je vzestup koncentrace amylázy. Bylo popsáno i několik případů nekrotizující pankreatitidy. Při orální aplikaci občas dochází ke gastrointestinálním obtížím. [17]

1.1.2 Testy ekotoxicity ICM

Z důvodu značného množství prováděných radiologických vyšetření a přítomnosti jodových kontrastních látek v nemocničních odpadních vodách je nutné posoudit environmentální dopad tohoto jednání, zjistit osud těchto látek v životním prostředí a zhodnotit jejich možná rizika. Riziko nežádoucího působení ICM je zvýšeno v úpravnách vod přidávkem dezinfekčních prostředků, které s ICM reagují na toxické produkty.

Steger-Hartmann a kol. posuzovali vliv environmentálního rizika jopromidu pomocí ekotoxikologických testů na čtyřech trofických úrovních vodních organismů. Testy inhibice luminiscence organismu *Vibrio fischeri* (bioluminiscenční halofilní, fakultativní anaerobní bakterie), inhibice růstu *Pseudomonas putida* (bakterie v povrchové vodě a půdě) a *Scenedesmus subspicatus* (jedenobuněčná zelená řasa) vycházely z postupů normy DIN 38412, části 34, 8 a 9. [20] Akutní imobilizační test a test reprodukce na *Daphnia magna* (sladkovodní korýš živící se fytoplanktonem) byl převzat z pokynů OECD Test Guideline 202 (OECD, 1984a), test akutní toxicity na rybách *Danio rerio* z OECD Test Guideline 203

(OECD, 1984b) a test akutní toxicity na rybách *Leuciscus idus* z normy DIN 38412, část 15 (DIN, 1982). Všechny testy byly provedeny dvakrát včetně kontrol a slepých pokusů. V testu inhibice luminiscence byl jopromid testován v koncentracích 0 (kontrola), 10, 100, 1000 a 10 000 mg/L, jako referenční látka byl použit 3,5-dichlorfenol (6 mg/L). Luminiscence *V. fisheri* byla měřena bezprostředně před přidáním roztoků jopromidu či 3,5-dichlorfenolu a po 15 a 30 minutách. Referenční látka způsobila po 30 minutách inhibici 73,3 % luminiscence. Jopromid nezpůsobil inhibici luminiscence *V. fisheri*: při nejnižší koncentraci byla pozorována inhibice 3,4 %, při nejvyšší koncentraci došlo ke snížení luminiscence o 1,6 %, což bylo v rozsahu přirozené variability měření. V testu inhibice růstu *Pseudomonas putida*, který se používá pro hodnocení mikrobiocidního účinku chemických látek, byl sledován účinek jopromidu v koncentracích 0 (kontrola), 2500, 5000 a 10 000 mg/L. Mírou růstu bakterií byl zákal kultury sledovaný spektrofotometricky při 436 nm v čase 0 h (kontrola) a 16 h. Kalibračními standardy byly suspenze formazinu v destilované vodě. Růst bakterií *P. putida* nebyl významně inhibován při jakékoliv z vybraných koncentrací jopromidu. Test inhibice růstu *Scenedesmus subspicatus* je používán pro hodnocení algicidního nebo algistatického účinku chemických látek. Řasy pro test z exponenciálně rostoucí kultury byly zředěny na hustotu buněk $2 \cdot 10^4$. Jopromid byl testován v koncentracích 0 (kontrola), 10, 100, 1000 a 10 000 mg/L. Jako referenční látka byl použit dichroman draselný v koncentracích 0,05, 0,15, 0,45, 1,35 a 4,05 mg/L. Parametrem hustoty buněk byla absorbance při 436 nm po 0, 24, 48 a 72 h. Při inhibici růstu *S. subspicatus* byly pouze nepatrné rozdíly v hustotě buněk mezi kontrolou a různými koncentracemi jopromidu, nebyl tedy pozorován inhibiční účinek jopromidu. Akutní imobilizační test s *Daphnia magna* byl použit jako limitní pouze s jednou koncentrací jopromidu 10 g/L. Pro test bylo použito dvacet dafnií ve věku do 24 hodin. V tomto testu nebyla po 48 hodinách pozorována žádná imobilizovaná dafnie. V testu reprodukce s roztoky jopromidu (30, 100, 300 a 1000 mg/L, kontrola kohoutková voda) bylo použito deset dafnií maximálního stáří 24 hodin. Test trval 22 dní, testovací i kontrolní roztoky byly měněny třikrát týdně. Jednou týdně byla sledována koncentrace jopromidu (HPLC/UV), počet živých potomků a uhynulých původních dafnií třikrát týdně. Průměr potomstva na rodičovskou dafnii pohyboval od 86,1 do 109,9. Během expozice 30 mg/L jopromidu uhynula jedna dafnie. Žádné účinky nebyly pozorovány ani při nejvyšší koncentraci 1 g/L. Krátkodobé testy akutní toxicity s rybami *Danio rerio* a *Leuciscus idus* byly provedeny vždy s jednou limitní koncentrací 10 g/L jopromidu. V testu i v kontrole bylo použito vždy deset jedinců, úhyny a vizuální abnormality byly zaznamenány po 2,5, 24, 48 a

96 hodinách. Při testování akutní toxicity na rybách nebyla pozorována mortalita ani změny u kontrolních ryb ani u ryb v nádrži s jopromidem. Žádné účinky nebyly pozorovány ani při nejvyšší koncentraci 10 g/L. Autoři došli k závěru, že jopromid neprokázal žádné toxické účinky v krátkodobém ani dlouhodobém testu na bakteriích, řasách, jednom druhu korýšů a dvou druhů dokonce ryb ani v koncentracích 10 g/L (krátkodobý) a 1g/L (dlouhodobý test). [21]

I když samotné jodové kontrastní látky ve vodách patrně nevykazují toxické vlastnosti, jejich přítomnost je nežádoucí z důvodu jejich potenciálu vytvářet vysoce toxické vedlejší produkty dezinfekce (DBP) při vodárenských úpravách. Tyto produkty vznikají reakcí mezi dezinfekčními látkami, přírodními organickými látkami (NOM), bromidy a jodidy. Jódované DBP (jodo-DBP) jsou více cytotoxické a genotoxické než jejich chlorované nebo bromované analogy. Přirozeně se vyskytující jodid ve vodách byl považován za jediný prekurzor jodo-DBPs. Látky obsahující jód přispívají ke zvýšení obsahu jodidu a pravděpodobně i vysoce toxických jodo-DBP v pitné vodě. [22]

Jeong a kol. zkoumali vliv ICM (jopamidol, jopromid, johexol, diatrizoát, jomeprol) ve vodách v kombinaci s různými dezinfekčními prostředky (chlór, chloramin) na celkovou toxicitu směsí DBP a zjišťovali, které reakční podmínky vedou ke vzniku toxických vedlejších produktů. Studovali vzorky vody s přidavkem ICM a dezinfekce pomocí testů cytotoxicity a genotoxicity reakčních produktů.

Voda pro pokusy byla přefiltrována (0,45 μm nylonový membránový filtr), byl v ní sledován obsah rozpuštěného organického uhlíku (5,57 mg/L), bromidů a jodidů (iontová chromatografie, obojí méně než 0,50 $\mu\text{mol/L}$). Ke vzorku vody bylo přidáno 5 $\mu\text{mol/L}$ testované jodové kontrastní látky, 100 $\mu\text{mol/L}$ chlóru nebo monochloraminu a 10 mmol/L fosfátového pufru (výsledné pH 7,5), voda byla ponechána ve tmě po dobu 72 hodin. Poté byly vody extrahovány XAD2 a XAD8 pryskyřicemi, eluovány ethylacetátem a zakoncentrovány na 2 mL pro biologické experimenty. Kontroly zahrnovaly deionizovanou vodu, vodu z čistírny odpadních vod (ČOV), vodu s ČOV s jopamidolem a vodu s ČOV s chlórem nebo monochloraminem bez ICM.

Pro testy akutní cytotoxicity i genotoxicity byla zvolena buněčná linie ovariálních buněk čínské křečka. Přídavek dezinfekčních činidel zvyšoval cytotoxicitu vzorku. Významnější nárůst byl zaznamenán u chloraminu než u chlóru. Možným vysvětlením může být, že

v porovnání s chlórem, chloraminová dezinfekce zvyšuje tvorbu vysoce toxických jodo-DBPs v přítomnosti NOM. Z výsledků experimentu tedy vyplývá, že ICM zvyšují toxicitu dezinfikované vody. Genotoxicitu sledovali pomocí kometového testu a vyhodnotili pomocí elektroforézy. V testech akutní genotoxicity ICM nevykazovaly zvýšení toxicity oproti samotné vodě. Chlorace vody obsahující ICM, významně zvýšila genotoxický efekt. Přídavek chloraminu zvýšení genotoxicity nezpůsobil. [22]

Autoři zkoumali vodu z Athén. Došli k výsledku, že toxicita chlorované vody se po přidání jopamidolu zvýšila o 49 %, zatímco toxicita vody dezinfikovaná chloraminem se po přidání jopamidolu zvýšila o méně než 5 %. Faktorem pro výslednou cytotoxicitu je pravděpodobně obsah organických látek ve vodě. [23]

1.2 Jodové kontrastní látky v životním prostředí

1.2.1 Výskyt jodových kontrastních látek v ŽP

Jodové kontrastní látky jsou stále častěji nalézány ve vodách kvůli jejich zvýšenému použití v zobrazovacích technikách. Celosvětová spotřeba těchto kontrastních látek se pohybuje okolo 3500 t/rok. [24; 25; 26; 27] V literatuře se rovněž uvádí, že jen v Německu se jedná o 500 t aplikovaných jodovaných látek ročně [28; 29; 30] a je odhadováno, že asi 130 t z tohoto množství představuje hojně používaná neiontová monomerní kontrastní látka jopromid. V 90. letech minulého století bylo zaznamenáno významné množství vzorků vod z odtoků ČOV s vysokou hodnotou adsorbovatelných organicky vázaných halogenů (AOX) [24] Po rozdělení tohoto sumárního parametru na hodnoty adsorbovatelného organicky vázaného chloru (AOCl), adsorbovatelného organicky vázaného bromu (AOBr) a adsorbovatelného organicky vázaného jódu (AOI) bylo zjištěno, že významný podíl na AOX představuje právě AOI, což může být způsobeno přítomností jodových kontrastních látek v odpadních vodách z nemocnic. Na ČOV, na které je ve významném množství přiváděna voda z nemocnic bylo z koncentračního profilu patrné, že AOI bylo mnohem vyšší ve všední dny, kdy probíhají běžná vyšetření, oproti víkendům. Seitz a kol. hovoří až o 90 % podílu AOI na AOX. [25]

Zdrojem AOI jsou ve velké míře průmyslové odpadní vody z výroby ICM a odpadní vody ze zdravotnických zařízení. V některých zemích mají nemocnice vlastní ČOV, v jiných se tyto odpadní vody mísí se splaškovými vodami a dostávají se na ČOV. [4] Většina jodových

kontrastních látek vykazuje dobrou rozpustnost ve vodě a nízkou lipofilitu čímž se minimalizuje jejich možnost adsorpce na kal či sediment odpadních vod. Z jejich fyzikálně-chemických vlastností také vyplývá, že by se neměly akumulovat v živých organismech nebo sedimentech. Jejich těkavost je zanedbatelná. Jodové kontrastní látky vypouštěné do vod se budou ve vodě také převážně zdržovat. [21] Díky jejich vysoké biologické a chemické stabilitě jsou běžnými čistírenskými procesy neeliminovatelné. Po jejich vypuštění do recipientu se nalézají se pak v povrchové, podzemní, ale i pitné vodě. [4]

Ternes a kol. provedli v Německu rozsáhlejší studii ohledně výskytu jodových kontrastních látek ve vodách. V odtocích sledovaných ČOV identifikoval jopamidol o koncentraci až 4,7 µg/L, kyselinu joxithalamovou až 0,16 µg/L, diatrizoát až 4,1 µg/L, kyselinu jothalamovou až 0,14 µg/L, jomeprol až 1,3 µg/L a jopromid až 8,1 µg/L. V povrchové vodě byly nalezeny jopamidol s průměrnou hodnotou 0,49 µg/L, jopromid 0,10 µg/L, diatrizoát 0,23 µg/L a kyselina joxithalamová 0,10 µg/L. Nejvyšší koncentrace ze sledovaných látek v podzemní vodě byla nalezena opět u jopamidolu s průměrnou hodnotou 0,16 µg/L a nejvyšší zaznamenanou hodnotou 2,4 µg/L. [30]

Hirsch a kol. předkládají podobné výsledky. Na odtoku německé ČOV byl nalezen jopromid o maximální koncentraci 3,1 µg/L. V povrchové vodě (řeka Rýn) byl nalezen jopamidol o koncentraci 0,3 µg/L, jopromid o 0,15 µg/L a diatrizoát o 0,011 µg/L. Kyselina jothalamová, kyselina joxithalamová a jomeprol byly nalezeny v množství menším než 0,01 µg/L. Jodové kontrastní látky byly v této studii nalezeny i ve vodě pitné (kohoutkové). Jopamidol zde byl přítomen v koncentraci 0,07 µg/L, diatrizoát 0,06 µg/L a jopromid 0,04 µg/L. V podzemní vodě bylo nalezeno 0,03 µg/L diatrizoátu a 0,16 µg/L jopamidolu. [28] V rámci monitorování ČOV v Berlíně, která čistí městskou odpadní vodu a rovněž odpadní vody z řady zdravotnických zařízení, byla zjištěna koncentrace jopromidu v surové přitékající vodě až do 46 µg/L a na odtoku až 9 µg/L. [31]

Seitz a kol. monitorovali výskyt jopamidolu, johexolu, jomeprolu, jopromidu a kyseliny diatrizoové v povrchové vodě z důvodu posouzení kvality vody v Dunaji v místě, které slouží jako zdroj pro úpravu pitné vody. Zároveň zjišťovali dopad blízké ČOV na koncentraci jodových kontrastních látek v řece. Před výpustí této ČOV byly ve 130 vzorcích zjištěny střední hodnoty koncentrací kyseliny diatrizoové 89 ng/L, jomeprolu 100 ng/L, jopromidu 76 ng/L, johexolu 40 ng/Lm a jopamidolu 210 ng/L. Bylo odebráno rovněž 360 vzorků ve

vzdálenosti 13 km po proudu z ČOV a zde byla zjištěna koncentrace kyseliny diatrizoové 155 ng/L, jomeprolu 160 ng/L, jopromidu 100 ng/L, johexolu 86 ng/L a jopamidolu 210 ng/L. [25]

Podobný průzkum byl prováděn i ve Švýcarsku. Zde bylo ve vodě v Badenu na odtoku z nemocnice Canton (346 lůžek, na jedno lůžko 673 L vody denně) nalezeny johexol do koncentrace až 12 µg/L, jomeprol 439 µg/L, jopromid 171 µg/L, kyselina joxithalamová 342 µg/L a jopamidol až 2599 µg/L. [3]

Koncentrace jodových kontrastních látek na odtocích ČOV, v povrchové, podzemní a pitné vodě dle souhrnné publikace Santose a kol. [32] jsou uvedeny v tabulce 2.

Tabulka 2: Výskyt jodových kontrastních látek ve vodách

ICM	Lokalita	Metoda	Koncentrace [µg/L] ve vodě				Lit.
			ČOV	povrchová	pitná	podzemní	
diatrizoát	Německo	SPE-LC-MS/MS	1,14				28
diatrizoát	Německo	SPE-LC-MS/MS	0,25				30
diatrizoát	Německo	SPE-LC-MS/MS				0,03	30
diatrizoát	Německo	SPE-LC-MS/MS		0,01 - 8,7			30
diatrizoát	Německo	SPE-HPLC-MS		2			38
diatrizoát	Německo	SPE-LC-MS/MS		0,11 - 0,14			28
diatrizoát	Německo	SPE-HPLC-MS			1,2		38
johexol	Austrálie	DI-LC-MS/MS	< 0,8				33
johexol	Německo	SPE-HPLC-MS/MS	0,04 - 0,086	0,04 - 0,086			25
jomeprol	Německo	SPE-LC-MS/MS	0,37				30
jomeprol	Austrálie	DI-LC-MS/MS	< 0,73				33
jomeprol	Německo	SPE-LC-MS/MS		0,01 - 0,89			30
jomeprol	Německo	SPE-HPLC-MS/MS		0,10 - 0,16			25
jopamidol	Německo	SPE-LC-MS/MS	0,66				30
jopamidol	Austrálie	DI-LC-MS/MS	< 0,22				33
jopamidol	Německo	SPE-LC-MS/MS	0,59				28
jopamidol	Německo	SPE-HPLC-MS/MS				0,30	37
jopamidol	Německo	SPE-LC-MS/MS				0,16	30
jopamidol	Německo	SPE-LC-MS/MS		0,17 - 2,8			30
jopamidol	Německo	SPE-HPLC-MS/MS		0,21			25
jopamidol	Německo	SPE-LC-MS/MS		0,18 - 0,3			28
jopamidol	Německo	SPE-LC-MS/MS			0,07		28
jopromid	Jižní Korea	SPE-LC-MS/MS	1,17 - 4,03				34
jopromid	Španělsko	SPE-LC-MS/MS	9,3				35
jopromid	Německo	SPE-LC-MS/MS	4,4				30
jopromid	USA	SPE-LC-MS/MS	0,0046				36
jopromid	Jižní Korea	SPE-LC-MS/MS	0,152 - 2,67				36
jopromid	Austrálie	DI-LC-MS/MS	< 0,20				33
jopromid	Německo	SPE-LC-MS/MS	3,07				28
jopromid	Německo	SPE-LC-MS/MS				< 0,01	30
jopromid	Austrálie	SPE-LC-MS/MS				0,168	36
jopromid	Jižní Korea	SPE-LC-MS/MS		0,02 - 0,36			34
jopromid	Německo	SPE-LC-MS/MS		0,011 - 0,91			30
jopromid	USA	SPE-LC-MS/MS		0,0022			36
jopromid	Německo	SPE-HPLC-MS/MS		0,076 - 0,1			25
jopromid	Německo	SPE-HPLC-MS		1,6			38
jopromid	Německo	SPE-LC-MS/MS		0,15			28
jopromid	Jižní Korea	SPE-LC-MS/MS			0,001		34
jopromid	USA	SPE-LC-MS/MS			0,0046		36
jopromid	Německo	SPE-HPLC-MS			< 0,05		38
jopromid	Německo	SPE-LC-MS/MS			0,04		28

1.2.2 Eliminace jodových kontrastních látek z ŽP

Látky vnesené do životního prostředí lze eliminovat procesy biologickými, fyzikálně-chemickými nebo chemickými. Přirozené biologické aerobní procesy probíhají v povrchových vodách, v čistírnách odpadních vod jsou zprostředkovány aktivovaným kalem. Biologicky rozložitelné látky jsou transformovány na vodu, oxid uhličitý a biomasu. Biologický rozklad může probíhat za i bez přítomnosti kyslíku.

Mezi metody chemické patří např. oxidace kyslíkem, ozonem, chlórem nebo chloraminem, peroxidem vodíku nebo rozklad pomocí UV záření (fotolýza). Patří mezi ně rovněž Fentonova reakce a pokročilé oxidační procesy, které využívají ozonizaci v kombinaci s peroxidem vodíku, oxidaci UV zářením v kombinaci s peroxidem vodíku nebo fotokatalytické reakce. Mezi fyzikální metody patří např. adsorpce na aktivní uhlí a mezi fyzikálně-chemické používané pro odstraňování léčiv patří reverzní osmóza, jejíž výhodou je, že nedochází ke vzniku transformačních produktů. [4]

Více zdrojů uvádí, že biologické aerobní procesy v ČOV jsou pro odstranění jodových kontrastních látek neefektivní. [25; 27; 29; 30] Steger-Hartmann a kol. simulovali v laboratorním pokusu proces biologického čištění odpadní vody. Pro experiment použili jopromid, který se jim podařilo eliminovat z počáteční koncentrace 100 mg/L po 35 dnech a z počáteční koncentrace 1 mg/L po 38 dnech z 80 %. Při biologickém odstraňování jopromidu došlo ke vzniku biotransformačních produktů. Jako primární byl identifikován 5-amino-N,N'-bis(2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-trijod-N-methyliso-ftalamid. Tento produkt byl poté podroben procesu fotolýzy, při kterém došlo ke kompletní deiodaci aromatických kruhů. V porovnání s jopromidem podlehl jeho biotransformační produkt fototransformaci rychleji. Autoři při experimentu zjistili, že biotransformace jopromidu je inhibována přidávkem FeCl_2 , který je používán jako prostředek k zamezení bytění kalu. [31]

Schulz a kol. rovněž prováděli laboratorní experiment simulující biologické odstranění jopromidu. Jeho koncentrace začala po 10 dnech klesat, po 40 dnech již nebyl detekován žádný jopromid. Na chromatogramu byly objeveny píky transformačních produktů. Metodou HPLC/UV byly identifikovány tři biotransformační produkty jopromidu a bylo zjištěno, že během nitrifikace došlo k jeho dehydroxylaci. Experimenty byly prováděny i s diatrizoátem. Jako jeho hlavní biotransformační produkty uvádí deacetyl-diatrizoát a 3,5-diamino-2,4,6-

trijodbenzoovou kyselinu. Tyto transformační produkty ale nebyly na rozdíl od transformačních produktů jopromidu nalezeny v reálných vzorcích odtoku z ČOV. [29]

Steger-Hartmann a kol. sledovali účinnost mikrobiální degradace jopromidu. Uvádějí, že látka se běžně považuje za snadno biologicky odbouratelnou, pokud je odbourána z více než 70 % během 28 dnů, což je stanoveno na základě měření organického uhlíku (DOC). V minerálním médiu o neutrálním pH byl rozpuštěn jopromid, do kterého byla naočkována směs aerobních mikroorganismů z čistírny odpadních vod. K posouzení aktivity použité kultury byl paralelně testován dobře biologicky odbouratelný anilin. Koncentrace jopromidu po degradačním testu byla stanovena pomocí HPLC-UV. Po 28 denním testu nebylo zjištěno žádné snížení obsahu jopromidu, zatímco obsah DOC u anilinu klesl výrazně po 3 dnech. Test potvrdil nízkou biologickou rozložitelnost látky. Autoři uvádějí, že bylo očekáváno, že jopromid není snadno biodegradován mikroorganismy, protože požadovaná farmakodynamická neutralita znamená chemickou inertnost látky. [21]

Batt a kol. sledovali v laboratorním experimentu působení nitrifikovaného aktivovaného kalu na jopromid. Došlo k dehydroxylaci jopromidu na dvou postranních alifatických řetězcích a ke vzniku jednoho biotransformačního produktu. Nitrifikace zvýšila eliminaci jopromidu o více než 10 % v porovnání s nenitrifikujícím kalem. Autoři se domnívají, že nitrifikační proces pozitivně ovlivňuje eliminaci jopromidu. [39]

Kormos a kol. prováděli experimenty s diatrizoátem, johexolem, jomeprolem a jopamidolem za účelem objasnit cestu jejich biotransformace. Použili vzorky půdy a sedimentu s obsahem mikroorganismů. Tyto vzorky smíchali s podzemní vodou, do které byly přidány uvedené ICM v koncentracích 1 g/L a nechali zreagovat v aerobních podmínkách. Během 159 dní bylo v tomto systému biotransformováno téměř 100 % neiontových ICM. Ke štěpení jejich aromatických kruhů nedošlo, ani k jejich kompletní mineralizaci. Transformační produkty těchto látek dále identifikovali v pitné vodě až do koncentrace 120 ng/L. Iontová látka diatrizoát nebyla v aerobním systému nijak transformována. [40]

Co se týká použití fyzikálních a fyzikálně-chemických metod pro odstraňování jodových kontrastních látek, řada publikací uvádí adsorpci na aktivním uhlí a stejně tak ozonizaci jako pomalé a neefektivní metody. [27; 29; 41] Jeong a kol. uvádějí že v pitné vodě jsou neiontové jodové kontrastní látky ozonizací eliminovány z 35 až 55 % a iontové z pouze z 20 %. [41]

Ternes a kol. testovali ozonizaci jopromidu, jopamidolu, jomeprolu a diatrizoátu v koncentracích od desetin do desítek $\mu\text{g/L}$. Po 18 minutách po přidání ozonu, byly neiontové jodové kontrastní látky eliminovány z více než 80 %, iontový diatrizoát byl odstraněn z méně než 14 %. K vyššímu procentu odstranění nevedlo ani použití pokročilých oxidačních procesů (kombinace ozon/ H_2O_2 a ozon/UV). [42]

Putschew a kol. také ověřovali účinnost eliminace jopromidu ozonizací z kohoutkové vody. Bylo přidáno 10 mg/L ozonu, po 30 minutách byla jeho koncentrace zvýšena na 30 mg/L. Koncentrace jopromidu v takto ošetřených vzorcích vody výrazně poklesla. Pokles hodnoty AOI byl ale mnohem nižší a došlo k nárůstu koncentrace jodičnanu jako anorganického oxidačního produktu. Autoři se domnívají, že ozonizace jopromidu za použití běžně aplikované dávky ozonu vede k tvorbě četných jodových transformačních produktů, které následně detekovali pomocí kapalinové chromatografie ve spojení s hmotnostní detekcí s ionizací elektrosprejem. V případě ozonizace jsou hlavním biotransformačním produktem organické jodované sloučeniny, v případě redukční dehalogenace nejsou transformační produkty jodované a z toho důvodu pravděpodobně lépe biodegradovatelné. Autoři rovněž testovali možnosti dejodace jopromidu v ultračisté vodě a moči použitím elementárního železa při kyselém pH. V tomto experimentu došlo k jeho kompletní dejodaci. Autoři jako výsledek experimentu uvádějí snížení koncentrace jopromidu oběma testovanými metodami. [43]

Duirk a kol. testovali eliminaci jopamidolu, jopromidu, johexolu a diatrizoátu pomocí chlóru a chloraminu. Autoři zjistili, že jodové kontrastní látky po reakci s chlórem nebo chloraminem v pitné vodě vytváří jodové trihalogenmethany (dichlorjodmethan, brom-chlorjodmethan, dibromjodmethan, chlordijodmethan, bromdijodmethan, trijodmethan) a jodové kyseliny (jodoctová, bromjodoctová, (Z)-3-brom-3-jod-propenová, (E)-3-brom-3-jod-propenová, (E)-2-jod-3-methylbutendiová), což jsou látky genotoxické a cytotoxické pro buňky savců. Pokud v experimentu reagoval jopamidol s vodným roztokem chlóru a chloraminu bez přítomnosti přírodních organických látek, došlo ke vzniku pouze stopového množství jodových dezinfekčních produktů. Při experimentu s vodou z povrchového toku obsahující přírodní organické látky bylo množství jodových trihalogenmethanů a kyselin mnohem vyšší. V maximálním množství vznikaly tyto produkty při pH 8,5 v případě chlorace a při pH 6,5 v případě chloraminace. [23]

Princip pokročilých oxidačních procesů je založen na generování neselektivních vysoce reaktivních radikálů, které reagují s přítomnými organickými látkami. V ideálním případě dochází k rozkladu na oxid uhličitý, vodu a anorganické ionty, popř. vzniku biologicky lépe rozložitelných meziproductů. Mohou ale vznikat i meziproducty obtížněji biotransformovatelné než původní látka nebo úplně neznámých vlastností. [44]

Borowska a kol. posuzovali vliv biologické degradace v kombinaci s fotochemickou degradací a působením oxidu titaničitého na odstranění jodových kontrastních látek (jodipamid, johexol a diatrizoát) v uměle připravené odpadní vodě. Fotochemická oxidace byla použita k rozštěpení struktury jodové kontrastní látky, čímž se látka stala snadněji biodegradovatelnou. Autoři došli k výsledku, že odstranění diatrizoátu a johexolu kombinací UV a TiO_2 procesu bylo účinnější než použití samotného UV procesu a to zejména díky adsorpci jodových kontrastních látek na povrch oxidu titaničitého. Ten také působí jako katalyzátor rozkladu ICM za působení UV záření. Absorpcí UV záření vrstvou TiO_2 dochází k vytvoření párů elektron–díra, které reagují s kyslíkem a vodou za vzniku hydroxylových radikálů, které účinně rozkládají organické polutanty. Pro diatrizoát byla účinnost odstranění UV zářením 30% a kombinovaným procesem 40 % a pro johexol 27 % a 38%. V případě odstranění jodipamidu nezaznamenali autoři výraznou změnu (28 % a 29 %). Jako nejúčinnější způsob eliminace uvádějí kombinaci fotolýzy a biologické metody, pomocí jejichž kombinace došlo k odstranění diatrizoátu a johexolu nejméně z 90 % a jodipamidu z 50 %. [45]

Chan a kol. provedli experiment s jopromidem, pro jehož odstranění použili kombinaci fotolýzy a reakce s peroxodisíranem draselným při zvýšené teplotě. Peroxodisíran je silné oxidační činidlo a rozkládá se za vzniku síranového radikálu, který reaguje s odstraňovanou látkou. Tento rozklad lze urychlit zvýšením teploty nebo fotochemicky. V experimentu došlo za specifických podmínek k úplnému odstranění jopromidu během třiceti minut a během osmdesáti minut k úplné mineralizaci (odstranění celkového organického uhlíku - TOC). [46]

Chu a kol. kombinovali pro odstranění jopromidu působení ultrafialového záření, reakci s peroxodisíranem a peroxidem vodíku. Došli k výsledku, že rychlost transformace roste s intenzitou UV záření, jejíž optimální vlnová délka je 254 nm při optimálním počátečním pH 4,34. Sledovali také závislost rychlosti transformace na koncentraci peroxodisíranových aniontů, která se ukázala jako přímo úměrná. Pokud ale koncentrace peroxodisíranových

aniontů převýšila koncentraci peroxidu vodíku, došlo ke zpomalení transformace. Při použití pouze kombinace $S_2O_8^{2-}/H_2O_2$ zaznamenali po 30 minutách zanedbatelnou účinnost odstranění jopromidu. V případě použití fotolýzy byl jopromid po 30 minutách odstraněn z 63 %, v kombinaci s $S_2O_8^{2-}$ nebo H_2O_2 byla eliminace ještě umocněna. Autoři se domnívají, že pro eliminaci jodových kontrastních látek je vhodné použít současně oxidační činidla a radikály. Jejich fototransformaci může ale zpomalit přítomnost přírodních organických látek, jako jsou např. huminové látky. [27]

Jeong a kol. zkoumali použití hydroxylových radikálů pro eliminaci diatrizoátu, johexolu, jopromidu, jopamidolu a jomeprolu. Hydroxylové radikály byly generovány pulzní radiolýzou vody. Při ní se molekula vody rozpadá na vodíkový ion a hydroxylový radikál. Tento radikál není nabitý a má lichý počet elektronů. Jeden nespárovaný elektron činí hydroxylový radikál vysoce reaktivním. Jeho reakce s dalším hydroxylovým radikálem vede ke vzniku peroxidu vodíku, který je rovněž vysoce účinný oxidant. Podařilo se odstranit johexol ze 79 %, jopromid ze 71 %, jopamidol ze 73 % a jomeprol z 68 %. Odstranění diatrizoátu bylo významně nižší (40 %), což souvisí s jeho postranními řetězci, které jsou dalším cílovým místem ataku pro hydroxylové radikály. Reakce tak probíhala mnohem pomaleji. [41]

Busetti a kol. sledovali odstranění jodových kontrastních látek (jopromid, johexol, jopamidol, jomeprol, jodipamid, kyselina joxagliková, kyselina amidotrizoová, kyselina jothalamová) metodou mikrofiltrace a reverzní osmózy. Koncentrace těchto ICM ve vodě z ČOV sledovali pomocí kapalinové chromatografie s přímým vstříkáváním ve spojení s tandemovou hmotnostní spektrometrií. Jodové kontrastní látky se podařilo odstranit až do koncentrace pod detekční limit metody a průměrnou účinností reverzní osmózy více než 92 %. [47]

1.3 Stanovení jódu a jeho sloučenin

Pro stanovení jódu je používána řada metod. Výběr vhodné metody závisí na cílovém analytu. Jód je možné stanovit jako celkový obsah jeho sloučenin a v tom případě je vhodné použití metody jako ICP-OES, ICP-MS, NAA nebo AAS s elektrotermickou atomizací. Pro stanovení určité formy jódu se používají metody specifické pro konkrétní formu – titrační, spektrofotometrické nebo elektrochemické. Pokud se sloučeniny jódu vyskytují v nízkých koncentracích, využívají se tzv. tandemové techniky, což je spojení separační metody, která formy rozdělí (chromatografické techniky, průtoková analýza) a detekční techniky, která

rozdělené analyty detekuje (např. UV, ICP-MS). Analyty v nízkých koncentracích často vyžadují prekoncentraci, ta bývá někdy spojena i se separací od matrice.

1.3.1 Prekoncentrace a separace jódu z roztoku

Stanovovaná látka je oddělena od matrice a dojde k jejímu zakoncentrování. Využívána je extrakce, kdy je analyt rozdělován mezi dvě vzájemně nemísitelné fáze. Tyto fáze mohou být plyn-kapalina (extrakce těkavých látek plynem z kapaliny, head space extrakce), při které se extrahují těkavé látky plynem z kapaliny a používá se v plynové chromatografii pro zakoncentrování těkavých složek vzorku. Další možností je extrakce z kapaliny do kapaliny (LLE), při které se požadovaná oddělovaná složka na rozdíl od ostatních složek směsi v rozpouštědle rozpustí a následně se získá odpařením rozpouštědla nebo destilací. Velmi často používanou metodou je extrakce z kapaliny na pevnou fázi (SPE). Pevná fáze může být např. nanesena na speciálním filtru, disku nebo jím může být naplněna kolonka. Sorbenty mohou být vyrobeny např. ze silikagelu nebo polymeru. [48] K extrakci a zakoncentrování organických látek lze použít i extrakci v bodu zákalu (CPE - cloud point extraction). Jedná se o extrakci kapalnou fází do zákalu micelárních roztoků. Při překročení určité teploty dojde k zakalení vodného roztoku tenzidů a jeho rozdělení do dvou fází. V micelách povrchově aktivních látek se zachytí extrahovaná látka. [49] Mezi nejmodernější extrakční techniky patří extrakce v kapalně fázi pomocí dutého vlákna, extrakce do jediné kapky rozpouštědla a disperzní mikroextrakce z kapaliny do kapaliny. [50]

Pena-Pereira a kol. využili pro stanovení jódu ve vodách a farmaceutických vzorcích metodu head space single drop mikroextrakce těkavých par jódu do jedné kapky N,N-dimethylformamidu. Zachycený jód byl měřen jako jodid pomocí UV-VIS spektrometrie. Detekční limit byl 0,69 µg/L, RSD 4,7 %. [51]

Arena a kol. použili pro stopovou analýzu jódu SPE extrakci a následné stanovení infračervenou spektrometrií. Vzorek vody byl prosáván pomocí injekční stříkačky přes disk byl vyrobený z divinylbenzenu a impregnovaný polyvinylpyrrolidonem. Jód vytvořil žlutý komplex s polyvinylpyrrolidonem a došlo k jeho zakoncentrování. Jód byl poté stanoven infračervenou spektrometrií. Detekční limit byl 0,05 mg/L s RSD 6%. [52]

Reid a kol. použili před stanovením jódu ve vodě a mléce extrakci na kolonce obsahující ionty Pd²⁺, které tvoří s jodidy nerozpustnou sloučeninu, zatímco s chloridy rozpustnou. Do

kolonky obsahující roztok $\text{Pd}(\text{NO}_3)_2$ byly přidány vápenaté ionty. Ty slouží jako konkurence pro vazebná místa Pd^{2+} a díky tomu se jodid lépe zadrží v kolonce. Po průchodu vodného roztoku jódu kolonkou bylo zjištěno, že více než 97 % jodidu v ní bylo zachyceno. Pro eluci PdI_2 byl použit 0,01M roztok thiosíranu amonného. Tuto metodu prekoncentrace považují autoři za vhodnou pro vodné roztoky jódu, nikoli pro roztoky mléka. [53]

1.3.2 Analytické metody pro stanovení jódu a jeho sloučenin

Jednou z nejstarších metod stanovení jódu je jodometrická **titrace**, která je založena na redukci jódu na jodid v neutrálním prostředí. Použití této titrační metody vychází z faktu, že thiosíranový aniont stechiometricky reaguje s jodem, redukuje ho na jodid a sám je oxidován na tetrathionan. Pro určení množství uvolněného jódu v kyselém prostředí se využívá titrace roztokem thiosíranu sodného a pro titraci uvolněného jódu v neutrálním nebo slabě zásaditém prostředí se využívá odměrný roztok arsenitanu sodného. Dosažení bodu ekvivalence se při titrování temně hnědým roztokem jódu projeví žlutým zbarvením. Indikátor škrobový maz se barví roztokem jodu intenzivně modrofialově. [54]

Při stanovení jódu nalézají uplatnění i **elektrochemické metody**, jejichž LOD se pohybuje v řádech $\mu\text{g/L}$. Pro stanovení jódu v moči při podezření na jodový deficit je možné použít iontově selektivní elektrody, LOD je 10^{-8} mol/L. Výhodou je, že není nutná úprava vzorku před měřením. [55] Pomocí katodické square wave voltametrie lze provést přímé stanovení jódu v mořské nebo sladké vodě. Mez detekce se pohybuje v řádu pg/L . [56]

Tradiční **spektrofotometrickou metodou** stanovení jódu je Sandell-Kolthoffova reakce, která je založena na reakci ceričitých a arsenitanových iontů. Jód ve formě jodidu je v této reakci katalyticky aktivní a pokles intenzity žlutého zbarvení roztoku v důsledku redukce ceričitých iontů na cerité se měří spektrofotometricky při 405 nm. Reakce se po určité době zastaví přidávkem činidla (např. brucinu), které zredukuje nezreagované ceričité ionty za vzniku spektrofotometricky detekovatelného červeného komplexu. Koncentrace jódu ve vzorku se odečte z kalibrační křivky. LOD se pohybuje v řádech stovek $\mu\text{g/L}$. [57] V případě použití této reakce pro stanovení jódu v organických látkách je potřeba vzorek kompletně mineralizovat. V praxi se tato reakce příliš nevyužívá z důvodu přítomnosti mnoha prvků, které mohou absorbovat UV záření a způsobovat interference. [58]

1.3.2.1 AOX

Parametr AOX slouží k souhrnnému stanovení adsorbovatelných organicky vázaných halogenů a používá se pro kontrolu jakosti vody. Adsorpci je možné provádět vsádkovým způsobem nebo záchytem látek na koloně. Halogeny je nutné je ze vzorku nejprve izolovat adsorpcí na aktivní uhlí v kyselém prostředí. Promytím kyselinou dusičnou dojde k odstranění anorganicky vázaných halogenů. Vzorek je nutné zfiltrvat k odstranění halogenů naadsorbovaných na nerozpuštěných látkách. Uhlí se spálí v proudu kyslíku při teplotě 1000 °C. Uvolněné halogenvodíky HCl, HBr a HI jsou poté stanoveny mikrocoulometrickou argentometrickou titrací. Fluorované organické sloučeniny tímto postupem nelze stanovit vzhledem k rozpustnosti AgF, existují ale i varianty analytické koncovky, kterými lze stanovit AOF. Poté lze rozlišit AOCl, AOBr, AOI a AOF. Výsledek se vyjadřuje v ekvivalentní hmotnostní koncentraci chloridů. Mez detekce je přibližně 10 µg/L. Jednotlivé organicky vázané adsorbovatelné halogeny, včetně parametru AOI je možné odlišit metodou iontové chromatografie. [59]

Bindzar a spol. stanovovali jód ve vodách jako AOI se spektrofotometrickou koncovkou při vlnové délce 226 nm. Pro úpravu vzorků nebylo možné použít úpravu dusičnanovým roztokem z důvodu absorpance dusičnanů ve stejné oblasti spektra, jako absorbují jodidy. Místo dusičnanů byl pro úpravu pH použit roztok H₂SO₄. Optimální dobu spalování uhlí a absorbátem určili autoři na 4 minuty a teplotu na 950 až 1050 °C. Pro spektrofotometrické stanovení není možné použít absorpční roztok Na₂S z důvodu jeho absorpance v UV oblasti spektra. Proto byl v experimentu nahrazen demineralizovanou vodou. Výtěžnost metody pro johexol, josarkol, josmin byla 96, 105 a 99 %.[60]

1.3.2.2 ICP-OES

Optická emisní spektrometrie s buzením v indukčně vázaném plazmatu je multielementární převážně roztoková metoda umožňující stanovovat prvky s citlivostí od stovek mg/L do jednotek µg/L. Metoda není pro stanovení jódu příliš vhodná. Citlivé čáry leží v oblasti po 120 nm, které obvykle jsou mimo měřicí rozsah přístroje. Oproti jiným prvkům jsou dosahovány neuspokojivé detekční limity (60 µg/L). [61] Nejvýznamnější vlnové délky pro jód leží v UV oblasti: 178,218 nm do 182,980 nm. [62] Hlavním problémem při používání nejintenzivnějších vlnových délek pro detekci jódu je blízká emisní linie fosforu. Rozlišení je

možné při použití vhodného monochromátoru při vysokých koncentracích jódu. Pokud koncentrace fosforu převyšuje koncentraci jódu, je pro odstranění interferencí vhodnější používat vlnovou délku 183 nm i přes její nižší citlivost. [63]

Naozuka a kol. analyzovali metodou ICP-OES halogeny včetně jódu v mléce. Vzorčky mléka byly mineralizovány jednak v otevřených, jednak v uzavřených mineralizačních nádobkách a rozdílém mikrovlnném systému. Po mineralizaci byl jód vysrážen ve formě AgI, po separaci odfiltrováním z roztoku byl rozpuštěn roztokem amoniaku a analyzován ICP-OES na vlnové délce 183 nm. K validaci metody byly použity certifikované materiály mléčný a vaječný prášek. Mez detekce byla 280 $\mu\text{g/g}$ v případě mineralizace v uzavřeném systému a 40 $\mu\text{g/g}$ otevřeném. Pro uzavřený systém byla opakovatelnost analýzy 2 % a návratnost se pohybovala mezi 85 – 90 % pro uzavřené mineralizační nádobky, mineralizace v otevřeném systému neposkytla uspokojivé výsledky. Při analýze se neprojevíly žádné závažnější komplikace se spektrálními interferencemi. [64]

Taketoshi a kol. analyzovali jód ve formě par metodou ICP-OES. Jodid ve vodném roztoku oxidovali na elementární jód pomocí 5 mmol/L roztoku dusitanu sodného v 8 mmol/L roztoku kyseliny sírové. Plynný jód byl oddělen z vodného roztoku v jednoduchém separátoru plynů a kapalin a vnesen do proudu argonu. Dosažený limit detekce byl 0,39 $\mu\text{g/L}$ pro zvolenou vlnovou délku 178,28 nm, 0,55 $\mu\text{g/L}$ pro 183,04 nm a 2,1 $\mu\text{g/L}$ pro 206,16 nm. RSD byla 1,4 – 5,1 %. Autoři pro analýzu použili kromě připravených roztoků i vzorky povrchové vody, ve kterých předpokládali možné matricové efekty. Návratnost, provedená přidáním známého množství jódu do těchto vod se pohybovala mezi 97,1 – 104,6 %. [65]

Souza a kol. stanovovali jód přidaný do mléka ve formě jodidu draselného mléce pomocí ICP-OES. Autoři zmiňují, že pro stanovení jódu je vhodné jeho rozpouštění v alkalickém roztoku, jako je např. tetramethylamonium hydroxid (TMAH) nebo roztoku terciálních aminů, který použili pro experiment. Rozpuštění jódu v kyselém médiu může vést ke tvorbě paměťových efektů při zmlžování z důvodu tvorby jeho těkavých forem (HI , I_2). Jód byl měřen na vlnové délce 179, 847 nm z důvodu blízkých emisních linií síry a fosforu, které byly rovněž ve vzorcích měřeny. Návratnost koncentrací jódu se pohybovala mezi 57 % – 105 % v závislosti na přidané koncentraci a vyšší při použití chladičoho kroku při mineralizaci. RSD byla 1 – 10 %. [66]

1.3.2.3 ICP-MS

Hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS) je ultrastopová analytická metoda umožňující analyzovat téměř všechny prvky. Mez detekce se běžně pohybuje v řádech $\mu\text{g/L}$ a je možné stanovení až v řádech stovek pg/L . [58]

Energie argonového plazmatu u ICP-MS stačí pro vygenerování iontů většiny prvků. Problémem může nastat u stanovení prvků s ionizačním potenciálem vyšším než 16 eV, což jsou obecně halogenidy. Proto i jejich citlivost bývá nižší než u ostatních prvků. Jód má relativně vysoký ionizační potenciál (vytváří ionty I^+) při 10 eV. [67] Proto je ionizován pouze z přibližně 25 %. Jód tedy nepatří mezi nejcitlivěji detekované prvky pomocí ICP-MS. Navzdory částečné ionizaci, je citlivost ICP-MS pro tento prvek lepší v porovnání s jinými technikami pro měření jódu. [58]

Analýzu metodou ICP-MS mohou komplikovat spektrální interference dvojnásobně nabitých iontů u prvků (baryum, prvky vzácných zemin), izobarické překryvy, kdy se na určité hodnotě amu vyskytuje současně několik izotopů různých prvků či polyatomické interference stabilních částic vznikajících v argonovém plazmatu které jsou tvořeny většinou z Ar, O, H, Cl, C, S a poskytují falešně pozitivní signál při vnášení vzorku do plazmatu. [68] Vysoký obsah solí může být příčinou nespektrálních interferencí. Soli zanáší povrch kónů, a tím mění fyzikální podmínky v plazmatu. Vzorky s vysokým obsahem soli (mořská voda, krev, moč) je nutné ředit. [67]

Vlivy složité organické matrice je možné korigovat použitím hmotnostní spektrometrie s izotopovým ředěním (IDMS). Je možné použít izotop ^{129}I , který se v přírodních materiálech vyskytuje v zanedbatelném množství. Přirozeně se vyskytuje v moči a dalších biologických vzorcích. I když je radioaktivní, s poločasem rozpadu 16 milionů let, nepředstavuje jeho používání k analytickému značení radiační riziko.

Matricové efekty mohou být korigovány také použitím porovnávacích prvků. Ty nesmí být přítomny ve vzorku. Porovnávací prvky jsou přidány do všech vzorků i kalibračních standardů ve stejném množství. Každá změna v matici vzorku působí stejným způsobem na signál analytu i porovnávacího prvku. Množství přidaného porovnávacího prvku by nemělo výrazně měnit celkové složení vzorku ani jeho iontovou sílu a prvek by měl mít podobnou

hmotnost, podobný ionizační potenciál a podobné chování při ionizaci jako zkoumaný analyt. [58]

Shelor a kol. popisuje v přehledové práci použití porovnávacího prvku germania při stanovení jódu. ^{72}Ge je vhodné, protože se nevyskytuje ve významném množství v zemské kůře ani v biologických vzorcích. Jeho ionizační potenciál (7,9 eV) není příliš vzdálený od ionizačního potenciálu jódu (10,45 eV). Jediná nevýhoda použití germania je výrazná odlišnost jeho m/z (72) od m/z jódu (127). [58]

V analýze ICP-MS velmi často používáno indium z důvodu jeho nízkého přirozeného výskytu a jeho m/z (115), které leží ve středu hodnot m/z prvků napříč periodickou tabulkou. Ovšem i když má indium m/z blízké hodnotě m/z jódu, jeho ionizační potenciál je mnohem nižší (5,79 eV). [69]

Haldimann a kol. použil pro analýzu iontovou chromatografií ve spojení s tandemovou hmotnostní spektrometrií s ionizací elektrosprejem jako porovnávací prvek ^{129}I z důvodu jeho souběžné eluce s ^{127}I a stejného ionizačního potenciálu. Rozdíl mezi m/z těchto dvou izotopů je velmi malý, a proto jsou ve stejném rozsahu citlivosti ICP-MS. Problémem ale mohou být paměťové efekty a izobarické interference z důvodu přítomnosti ^{129}Xe jako nečistoty v nosném plynu argonu. Ve vzácných případech, kdy množství použitého ^{129}I překročí povolené radiologické limity, je možné použít dvojité izotopové ředění. To spočívá v přidání zředěného množství standardu na začátku experimentu a dalšího těsně před ICP-MS analýzou. Limit detekce je 2,5 $\mu\text{g/L}$ při použití kvadrupólového hmotnostního separátoru. [67]

Dalším problémem při ICP-MS stanovení jódu mohou být paměťové efekty, jejichž důvodem je vypařování jódu ve formě HI nebo I_2 z kapek aerosolu v mlžné komoře. [70] V té je aerosol vytvořený zmlžovačem rozdělen na dvě frakce. Jemné kapičky jsou nesené nosným plynem do plazmatu, zatímco větší kapičky jsou sorbovány na vnitřních stěnách mlžné komory. Jelikož některé formy jódu, například jodovodík, jsou těkavé za kyselých podmínek, jejich postupné uvolňování z mlžné komory vede k paměťovým účinkům. Paměťové efekty lze redukovat měřením při alkalickém pH prodloužením doby proplachování (150 s), popř. použitím mlžné komory s chladičím systémem. [71]

Při přípravě biologických vzorků pro stanovení ICP-MS je vhodné organickou matici rozštěpit pomocí hydroxidu. Při nízkém pH je jodid snadno oxidován kyslíkem nebo jinými

rozpuštěnými oxidanty na těkavý molekulární jód. Při vysokém pH se lze oxidaci jodidu na jód vyhnout a proto se běžně rozpouštějí vzorky v alkalickém médiu, což zabrání jak oxidaci jodidu na jód, tak vzniku kyseliny jodovodíkové. V důsledku toho je jód ve vzorku zachován ve formě jodidu nebo jodičnanu a následně stanoven ICP-MS bez ohledu na formu jódů v původním vzorku. Velmi časté je použití tetramethylamonium hydroxidu (TMAH). [69]

Caldwell a kol. využili ICP-MS pro stanovení jódů v moči pro hodnocení příjmu jódů pro NHANES (Národní centrum environmentálního zdraví). Vzorky moči a kalibrační roztoky byly těsně před začátkem analýzy ředěny vodným roztokem TMAH obsahujícím 10 g/L telluru jako porovnávacího prvku. Pro stabilizaci jódů v kalibračních roztocích byl použit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$. Jód byl analyzován při m/z 127, tellur při m/z 130. Pro vyhodnocení byla použita metoda vnějšího standardu s řadou kalibračních standardů. Mez detekce byla 1,0 $\mu\text{g/L}$. [72]

1.3.2.4 Další spektroskopické metody

Jód je možné stanovit i atomovou absorpční spektrometrií (AAS), jejíž LOD se pohybují v řádech $\mu\text{g/L}$. Přímé stanovení jódů atomovou absorpční spektrometrií je obtížné, protože není na trhu dostupná vhodná lampa a nejlepší absorpční pásy jódů leží v UV oblasti, kde je zapotřebí naplnění optické dráhy inertním plynem. Dobré meze detekce lze ale dosáhnout pomocí nepřímé analýzy, při které je jód vysrážen jako AgI , znovu rozpuštěn a měřen nepřímo jako stříbro. Shelor a kol. uvádí stanovení jódů pomocí jeho vysrážení z roztoku ve formě AgI . Sraženina na filtru byla promyta zředěným roztokem amoniaku k odstranění stříbrných solí, poté rozpuštěna ve zředěném roztoku thiosíranu sodného, po čemž následovalo stanovení stříbra. Podobný postup pro nepřímé stanovení je založen na měření rtuti, kde dojde k vysrážení rtuti s jodem na HgI_2 a přebytečná rtuť je měřena po redukci SnCl_2 . LOD dosahuje 2 $\mu\text{g/L}$. [58]

Neutronová aktivační analýza (NAA) je uváděna Kučerou a kol. jako zlatý standard pro stanovení jódů v potravinách a biologických materiálech. [73] Principem této metody je ozáření vzorku neutrony a následné sledování vzniklého charakteristického záření radioaktivního izotopu. Mez detekce se značně liší dle typu vzorku. Pokud lze jód zachytit bez přítomnosti interferujících prvků, jsou dosahovány LOD až řádově 10 ng/L . [74]

Kučera a kol. stanovovali jód v potravinách metodou NAA, konkrétně epitermální a radiochemickou. Standardy připravili rozpuštěním jodidu draselného v roztoku hydroxidu

amonného. Ozářená peleta vzorku byla umístěna do uhlíkového kelímku, obsahujícího rozpuštěný hydroxid sodný. Jako inertní nosič byl přidán jodid sodný a jako radioaktivní značka ^{131}I . Peleta s přidanými chemikáliemi byla poté pokryta peroxidem sodným a zahřívána na $900\text{ }^{\circ}\text{C}$ po dobu dvou minut. Po zchlazení na $100 - 150\text{ }^{\circ}\text{C}$ byla rozpuštěna ve vodě obsahující heptahydrát siřičitanu sodného a roztok byl zchlazen na $5 - 10\text{ }^{\circ}\text{C}$. Po okyselení roztoku kyselinou dusičnou byl v dělicí nálevce vyextrahován jód v elementární formě. Vyextrahovaný jód byl vystripován do roztoku siřičitanu sodného. Výtěžek separace byl $90 - 95\%$. Stanovená bylo provedeno pomocí radioaktivního značení izotopem ^{131}I . LOD byl $10 - 40\text{ ng/g}$, RSD v případě epitermální NAA $12,6\% - 29,13\%$, v případě radiochemické NAA $4,0 - 5,7\%$. Návratnost na certifikované referenční materiály byla $110 - 133\%$. [75]

Chromatografické metody

V řadě případů nepostačuje znalost celkového obsahu jódu, je třeba znát i jeho chemickou formu, která zásadně ovlivňuje pohyblivost sloučeniny a její působení a dopady v životním prostředí. Proto je třeba kromě jeho celkového stanovení rozlišit i jeho jednotlivé formy. K tomu se využívá kombinace separačních metod a citlivého prvkově selektivního detektoru. V případě ultrastopové analýzy je vhodné použít ICP-MS pro detekci a pro separaci ty metody, které je možné s detektorem přímo propojit. Detekci lze použít i elektrochemickou nebo spektrofotometrickou. Pro speciální analýzu organických forem jódu je vhodné použít metody vysokotlaké kapalinové chromatografie (HPLC), zejména iontově výměnné chromatografie (IEC) s následným stanovením jódu ICP-MS. [76]

Hejtmánková a kol. analyzovali jód v biologickém materiálu pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie s elektrochemickou detekcí. Vzorky mléčných a masných výrobků byly podrobeny alkalické hydrolýze. Odstředěním a následnou filtrací byly zbaveny nerozpustných a vysokomolekulárních částic a poté byly dávkovány do kapalinového chromatografu. Stanovení bylo provedeno na koloně s reverzní fází nebo s mobilní fází tvořenou vodným roztokem $10\text{ mM Na}_2\text{HPO}_4$ obsahujícím $1,0\text{ mM}$ hexadecyltrimethylamonium chlorid/acetonitril ($68:32\text{ v/v}$). Jako referenční materiál bylo použito odstředěné mléko s certifikovaným obsahem jódu a hovězí játra. Návratnost na referenční materiál mléko byla $100,5\%$ a na játra $96,2\%$. Vzorky byly analyzovány ve třech opakováních s RSD $11,7\%$. Mez detekce $4,55\text{ }\mu\text{g/}$ jódu byla vyhodnocena z kalibrační

závislosti v rozsahu 1 až 105 µg/L jódu. [77]

Kuwahira a kol. analyzovali jód v mléčných výrobcích a jiných potravinách iontově výměnnou kapalinovou chromatografií s elektrochemickou detekcí. Vzorky byly před stanovením mineralizovány roztokem hydroxidu a dusičnanu draselného a pevné vzorky spáleny v muflové peci. Mineralizát byl rozpuštěn v destilované vodě, vlastní stanovení bylo provedeno na koloně, kterou protékala mobilní fáze obsahující 100 mM roztok Na₂HPO₄ a 5 mM roztok ethylendiaminu. Mez detekce byla mezi 0,005 a 0,1 µg/g. Návratnost a opakovatelnost byla více než 95 % a RSD 2 – 3 %. [78]

Leiterer a kol. analyzovali různé formy jódu (jodid a jodičnan) v mléce pomocí iontové chromatografie ve spojení s ICP-MS. Dobré odseparování forem jódu a vysoká citlivost byla dosažena použitím eluentu sestávajícího ze směsi Na₂CO₃ a NaHCO₃. Byla použita externí kalibrace. LOD byl 4,8 µg/L pro jodid a 3,0 µg/L pro jodičnan. Výsledky při použití externí kalibrace byly potvrzeny metodou standardního přídávku. RSD byla 1,9 % pro celou analýzu, pod 1 % pro chromatografickou separaci a detekci ICP-MS. Jako referenční materiál byl použit mléčný prášek BCR 151 o známém obsahu jódu. Výsledek jeho analýzy metodou IC-ICP-MS byl 5,22 ± 0,20 mg/kg, což bylo v souladu s certifikovanou hodnotou. [79]

1.3.3 Stanovení jodových kontrastních látek

Pro analýzu konkrétních látek jako jsou ICM je nutné zkombinovat separační a detekční techniky. Sacher a kol. studovali vlivy matrice různých druhů vod (říční, kohoutková) ve srovnání s destilovanou. Pro experiment použili ICM kyselinu amidotrizoovou, johexol, jomeprol, jopamidol, jopromid a kyselinu joxithalamovou. Vzorky nebyly před analýzou zakoncentrovány ani nijak upraveny. Látky byly separovány metodou iontové chromatografie a detekovány ICP-MS. Ke kalibraci byly použity vodné kalibrační standardy analyzované látky o koncentracích 1 až 10 µg/L. Dosažený LOD se pohyboval mezi 0,02 – 0,77 µg/L v závislosti na látce a druhu testované vody, RSD 1,0 – 5,4 %. Autoři hodnotí návratnosti jednotlivých druhů vod jako obdobné (okolo 100 %), vlivy matrice nebyly pozorovány. [80]

Durazo a kol. stanovovali jopromid ve vzorcích vod říčních vod. K analýze použili metodu iontové chromatografie ve spojení s ICP-MS. Vzorky byly před analýzou zfiltrány a zakoncentrovány pomocí SPE. Adsorbované analyty byly následně vymyty metanolem. Zředěné extrakty byly vstříknuty do chromatografu s gradientovou elucí. Pro eliminaci

polyatomických interferencí ICP-MS byla použita heliová kolizní cela. Byla připravena kalibrační řada s koncentracemi jopromidu od 0,1 do 1000 µg/L. Mez detekce byla 0,1 µg/L. Návratnosti kalibračních standardů, které byly měřeny na konci sekvence, souhlasily s předpokládanou hodnotou s maximální odchylkou 10 %. [81]

Putschew a kol. stanovovali jodové kontrastní látky (jopromid, daitrizoát, johexol, jotrolan) ve povrchové a odpadní vody metodou kapalinové ve spojení s ICP-MS s ionizací elektrosprejem. Vzorky byly zfiltrvány a poté nakoncentrovány pomocí SPE. Byla sestrojena externí kalibrace a vzorky byly změřeny s a bez porovnávacího prvku. Na odtoku z ČOV byly nalezeny koncentrace sledovaných látek 7 – 20 µg/L, v receptu 2- 11 µg/LLOD se pohyboval v řádech ng/L, RSD byla 0,5 – 2 % v závislosti na látce. Návratnost provedená opakovaným měřením standardů přidaných do vzorků kohoutkové vody se pohybovala mezi 70 a 100 %. U vzorků povrchové vody byla návratnost mezi 65 a 110 %. U vzorků obsahujících složitou matici (odpadní voda) se návratnost pohybovala okolo 40 % u neiontových ICM a 65 % u iontových. [82]

Quiñones a kol. analyzovali jodové kontrastní látky (jopromid, jopamidol, metrizamid, jothalamát, diatrizoát) přidané do destilované vody metodou iontové chromatografie a následně je detekovali kvadrupolovým ICP-MS. Vzorky ICM byly okyseleny na pH menší než 2 a prekocentrovány pomocí SPE. Kolona byla naplněna alkoholy kvartérní amoniové soli, eluce byla gradientová (2 – 100 mM roztok NaOH). Mez detekce pro analyzované látky po extrakci byla 2,5 ng/L. Jako interní standard bylo použito cesium. Návratnost se pohybovala okolo 100 %, RSD byla 3,5 – 6,3 % dle analyzované látky. [83]

Kokšal a Beranová stanovovali jopromid a jopamidol v ultračisté vodě, povrchové vodě a průmyslové odpadní vodě pomocí HPLC-MS-MS. Vzorky odpadních vod byly před měřením zfiltrvány, prekoncentrace byla provedena pomocí SPE kolon s porézním grafitovým uhlíkem. Jako referenční materiály byly použity jopromid a jopamidol zředěné na koncentraci 1 g/L, z kterých byly připraveny kalibrační standardy. Jako mobilní fázi autoři použili roztok kyseliny octové v acetonitrilu. Pro zajištění opakovatelnosti bylo provedeno měření na dvou koncentračních úrovních 20 a 1000 ng/L. Opakovatelnost se pohybovala v rozmezí 3,3 % (ultračistá voda) až 13,5 % (průmyslová odpadní voda). Limit detekce byl 20 ng/L. Vliv matrice autoři sledovali přidáním známého množství analytu jednotlivým druhům vod. Výtěžnost analýzy ultračisté vody 99,4 % pro jopromid a 111,5 % pro jopamidol, povrchové

vody 92,9 % a 87,7 %. Výtěžnost analýzy v odpadních vodách byla 70,0 % pro jopromid a 74,9 % pro jopamidol, autoři tedy zhodnotili vliv matrice jako významný. [84]

2. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

2.1 Použité chemikálie

- demineralizovaná voda
- kyselina dusičná 65% p.p. (Lach-Ner, ČR)
- jednoprvkový standardní roztok Te o koncentraci 1 g/L \pm 0,002 g/L (SCP Science, Kanada)
- jodid draselný p.a. (Lachema, Česká republika)
- TMAH 25 wt. % p.a. (Sigma-Aldrich, Německo)
- injekční roztoky jodových kontrastních látek Iomeron 400 mg/mL (Bracco Imaging Deutschland GmbH, Německo) a Xenetix 350 mg/mL (Guerbert, Francie)
- minerální voda Vincentka (Vincentka a.s, Česká republika)
- odpadní voda z nemocnice (Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Česká republika)
- reagenty na přípravu syntetické moči: $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ p.a, NaCl p.a, KCl p.a, CaCO_3 p.a, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ p.a, urea p.a (vše Lachema, Česká Republika), H_2SO_4 96% p.a., HCl 35% p.a. (Lach-Ner, Česká republika)
- certifikovaný referenční materiál NCS ZC81002b (lidské vlasy, Čína)
- aktivní uhlí Hydrarffin CC 8X30 (Donauchem s.r.o., Česká republika)
- biomasa řasy *Chlorella kessleri* (Botanický ústav AVČR Třeboň, Česká republika)
- huminové kyseliny (humát sodný, Humatex, Česká republika)

2.2 Příprava laboratorního nádobí k analýze

Laboratorní nádobí bylo před analýzou vylouženo v 2M kyselině dusičné. Ta byla připravena ze 140 mL podvarově destilované 65% kyseliny dusičné doplněné demineralizovanou vodou

na objem 1000 mL. Nádoby bylo naplněno 2M HNO₃ a vloženo na 24 hodin do digestoře. Poté bylo 3x omyto demineralizovanou vodou a ponecháno oschnout v digestoři.

2.3 Příprava roztoků

2.3.1 Roztoky jódu

Kalibrační standardy byly připraveny navážením 0,01308 g jodidu draselného a poté jeho rozpuštěním v 9,6 mL demineralizované vody stabilizované 0,4 mL TMAH ve zkumavce o objemu 10 mL. Tento základní roztok o koncentraci 1 g/L jódu byl na 15 minut vložen do ultrazvukové lázně pro dokonalé rozpuštění jodidu draselného. Nejprve byl připraven roztok o koncentraci 10 mg/L jódu a jeho následným ředěním byla připravena kalibrační řada o koncentracích 0,1 – 0,5 – 1 – 5 – 10 µg/L jódu. Meziroztoky jódu byly stabilizovány TMAH (0,4 mL ve výsledném objemu 10 mL). Kalibrační standardy byly připraveny jak se stabilizací TMAH, tak bez ní. Pro analýzu jódu v referenčních materiálech byl přidáván do kalibračních standardů porovnávací prvek tellur. Z roztoku telluru o koncentraci 1 mg/L bylo přidáno 0,1 mL do zkumavky o objemu 10 mL. Výsledná koncentrace byla 10 µg/L telluru v 10 mL objemu.

Pro sorpční experimenty byl z roztoku jodidu draselného o koncentraci 1 g/L jódu stabilizovaného TMAH připraven roztok o koncentraci 20 mg/L jódu. Tento roztok již dále stabilizován TMAH nebyl.

2.3.2 Roztoky porovnávacích prvků

Při ICP-MS analýze byl používán porovnávací prvek tellur, který byl připraven postupným ředěním roztoku o koncentraci 1 g/L Te demineralizovanou vodou. Meziroztoky byly stabilizovány přidáním 0,1 mL 65% HNO₃ ve výsledných 10 mL objemu. Z roztoku o koncentraci 1 mg/L Te bylo pipetováno 0,1 mL do zkumavek o objemu 10 mL, aby výsledná koncentrace telluru ve vzorku nebo kalibračním standardu byla 10 µg/L.

2.3.3 Referenční materiály

Pro validaci metody o-TOF-ICP-MS byl použit referenční materiál lidské vlasy NCS ZC81002b, který obsahuje 0,96 ±0,2 µg/g jódu. Tento referenční materiál byl mineralizován

následujícím postupem. Do mineralizační nádoby bylo naváženo 0,3 g referenčního materiálu a přidáno 6 mL 65% HNO₃. Materiál byl rozložen v mikrovlnném mineralizátoru Speedwave Xpert ve třech krocích. První krok probíhal při teplotě 160 °C a tlaku 50 barů, druhý při teplotě 200 °C a tlaku 75 barů a třetí při teplotě 50 °C a tlaku 75 barů. Spolu se čtyřmi vzorky referenčního materiálu byly připraveny čtyři slepé pokusy, do kterých bylo pipetováno pouze 6 mL HNO₃ bez přidání vzorku. Po vychladnutí nádobek byl jejich obsah převeden do odměrných baněk o objemu 25 mL a doplněn demineralizovanou vodou po rysku. Uchovávan byl v předem vyloužených polyethylenových nádobách při -20 °C. Před analýzou bylo z každého vzorku pipetováno 5 mL do plastové zkumavky o objemu 10 mL. Ke vzorku přidáno 4,5 mL demineralizované vody, 0,4 mL TMAH pro stabilizaci a 0,1 mL roztoku telluru z roztoku o koncentraci 1 mg/L Te jako porovnávacího prvku.

2.4 Materiály použité v experimentu a jejich zpracování

V experimentu byly analyzovány jodové kontrastní látky Iomeron (400 g/L jódu), obsahující účinnou látku jomeprol a Xenetix (350 g/L jódu), obsahující účinnou látku jobitridol, které byly získány ze zdravotnického zařízení Multiscan s.r.o., Pardubice. Tyto látky byly nezpracované zbytky z vyšetření magnetickou rezonancí a byly určeny k likvidaci, nikoliv k dalšímu použití v diagnostice. Odpadní voda byla získána z Nemocnice Pardubického kraje, a.s. Minerální voda Vincentka byla zakoupena v lékárně.

2.4.1 Jodové kontrastní látky

K přímé ICP-MS analýze byly z injekčních roztoků kontrastních látek Iomeron o koncentraci 400 g/L jódu a Xenetix o koncentraci 350 g/L jódu postupným ředěním demineralizovanou vodou připraveny roztoky obsahující 4, resp. 3,5 µg/L jódu. Jodové kontrastní látky jsou uváděny jako vysoce stabilní a inertní, nebyly tedy stabilizovány přidáním TMAH.

Zředěné roztoky Iomeronu (4 mg/L jódu) a Xenetixu (3,5 mg/L) byly podrobeny mineralizaci v mikrovlnném mineralizátoru Speedwave Xpert. Z těchto roztoků byl pipetován 1 mL do mineralizační nádoby. Poté bylo do každé nádoby přidáno 6 mL 65% HNO₃. Pro každou látku byly připraveny tři paralelní pokusy. Zároveň byly připraveny dva slepé pokusy obsahující pouze 6 mL HNO₃. Postup mineralizace byl stejný jako u referenčních materiálů (kap. 2.3.3). Po mineralizaci a vychladnutí rozkladných nádob byl obsah každé nádoby přelit

do baňky o objemu 50 mL a doplněn po rysku demineralizovanou vodou. Mineralizované vzorky byly uchovávány v předem vyloužených polyethylenových nádobách při -20 °C.

Pro sorpční experiment byly původní roztoky kontrastních látek zředěny demineralizovanou vodou 2000x. Zásobní roztok Iomeronu obsahoval 200 mg/L jódu a Xenetixu 175 mg/L jódu.

2.4.2 Odpadní voda

Pro přímou ICP-MS analýzu byla odpadní voda (OV) z Nemocnice Pardubice a.s. zfiltrována přes stříkačkový filtr do polyethylenové nádoby. Z té bylo odpipetováno 0,1 mL OV do zkumavky o objemu 10 mL, obsahující 0,4 mL TMAH, 0,1 mL telluru z roztoku o koncentraci 1 mg/L a 9,4 mL demineralizované vody a analyzováno.

Pro analýzu odpadní vody metodou standardního přídatku byla odpadní voda zředěna 500x. Bylo pipetováno 5 mL surového filtrátu do baňky o objemu 100 mL. Z této baňky bylo pipetováno vždy 9,5 mL do zkumavek o objemu 10 mL, které obsahovaly 10 µg/L Te a 0 – 0,1 – 0,2 – 0,4 µg/L jódu. Zbývající objem byl doplněn demineralizovanou vodou na 10 mL. Takto byla připravena kalibrační řada bez TMAH. Pro kalibrační řadu stabilizovanou TMAH bylo z 500x zředěné odpadní vody pipetováno 9,1 mL do zkumavek obsahujících 0,4 mL TMAH, 10 µg/L Te a 0 – 0,1 – 0,2 – 0,4 µg/L jódu v 10 mL objemu.

Nezfiltrovaná odpadní voda byla mineralizována. Bylo připraveno pět vzorků odpadní vody pipetováním 1 mL surové odpadní vody do každé mineralizační nádoby. Paralelně byly připraveny tři slepé pokusy obsahující pouze 6 mL HNO₃. Postup mineralizace byl stejný jako u referenčních materiálů. Po mineralizaci a vychladnutí rozkladných nádob byl obsah každé nádoby přelit do 50 mL baňky a doplněn po rysku demineralizovanou vodou. Mineralizované vzorky byly uchovávány v předem vyloužených polyethylenových nádobách při -20 °C. Před vlastní analýzou byly tyto vzorky dále zředěny 4x, ve výsledku tedy 200x.

2.4.3 Minerální voda Vincentka

K přímé ICP-MS analýze bylo z minerální vody Vincentky o koncentraci 6,88 mg/L jódu (informace z etikety) odlito 10 mL do zkumavky a vzorek byl vložen na 15 minut do ultrazvukové lázně pro odstranění CO₂. Poté z něj byl odpipetován 1 mL do o objemu 100

mL, do které byl přidán 1 mL z roztoku telluru o koncentraci 1 mg/L Te a 4 mL 25% TMAH. Následně byl vzorek analyzován.

2.5 Syntetická moč

Roztok umělé moči byl připraven dle Krejčové a kol. [85] navážením 3,9 g $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, 5,08 g NaCl, 2,86 g KCl, 0,312 g CaCO_3 , 0,418 g $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a 18,1 g močoviny do baňky o objemu 100 mL. Roztok byl stabilizován přidáním 8,7 mL 35% HCl a 0,67 mL 96% H_2SO_4 a doplněn po rysku demineralizovanu vodou. Pro sorpční experimenty byl tento roztok používán po 10x zředění.

2.6 Sorpční pokusy

Roztoky kontrastních látek v moči pro sorpční experimenty byly vždy připraveny do baňky o objemu 250 mL. Do té bylo přidáno 25 mL syntetické moči a zředěná kontrastní látka, jejíž výsledná koncentrace byla 20 mg/L jódu pro Iomeron nebo 17,5 mg/L jódu pro Xenetix a doplněno po rysku demineralizovanou vodou. Z tohoto roztoku bylo pipetováno 10 mL do centrifugačních zkumavek o objemu 15 mL s naváženými sorbenty.

Pro přípravu roztoku jodidu draselného v moči byl z roztoku syntetické moči pipetován 1 mL do centrifugační zkumavky o objemu 15 mL s naváženým sorbentem. Bylo přidáno 0,2 mL z roztoku jodidu draselného o koncentraci 1 g/L jódu. Zkumavka byla doplněna demineralizovanou vodou na objem 10 mL. Výsledná koncentrace byla 20 mg/L jódu v objemu 10 mL.

Pro sorpční pokusy ve vodě a v moči byly vždy pro každý sorbent připraveny i slepé pokusy obsahující pouze 1 g sorbentu a 10 mL demineralizované vody nebo 9 mL demineralizované vody a 1 mL roztoku moči ve výsledném objemu 10 mL.

Do centrifugační zkumavky o objemu 15 mL bylo vždy naváženo 0,1 – 0,2 – 0,5 – 1 g sorbentu. Bylo přidáno 10 mL roztoku obsahujícího kontrastní látku nebo jodid draselný o koncentraci 20 mg/L jódu (Iomeron a jodid) nebo 17,5 mg jódu/L (Xenetix). Současně byly připraveny slepé pokusy obsahující sorbent s demineralizovanou vodou nebo roztokem moči bez přidání látek. Zkumavky byly promíchány, aby došlo ke kontaktu látky se sorbentem a ponechány třepat po dobu 120 minut na třepačce Heidolph Vibramax při rychlosti třepání

1050 vibrací/min. Po 20 – 40 – 80 – 120 minutách bylo provedeno odstředění centrifugou Eppendorf Centrifuge vychlazenou na 10 °C při 3000 otáčkách/min po dobu 5 minut. Poté byl odebrán vzorek o objemu 10 µL do zkumavky a doplněn demineralizovanou vodou na objem 10 mL. Po odebrání vzorku byly zkumavky se sorbentem znovu promíchány a vráceny na třepačku. Vzorky k analýze byly po ukončení experimentu analyzovány bez další konzervace.

2.7 Použitá přístrojová a laboratorní technika

- zařízení na přípravu demineralizované vody Milli-Q (Merck KGaA, Německo)
- mikrovlnný mineralizátor Speedwave Xpert (Berghof, Německo)
- průletový hmotnostní spektrometr s ionizací v indukčně vázaném plazmatu a ortogonálním urychlováním iontů Optimass 9500 (GBC, Austrálie)
- zařízení na podvarovou destilaci kyselin Distillacid BSB-939-IR (Berghof, Německo)
- centrifuga Eppendorf Centrifuge 5804 R (Eppendorf AG, Německo)
- předvážky Kern 440-33N (Kern, Německo)
- analytické váhy New Classic, MS semimikro (Mettler Toledo, Německo)
- laboratorní třepačka Heidolph Vibramax 100 (Heidolph Instruments GmbH & CO. KG, Německo)
- ultrazvuková lázeň Bandelin Sonorex (Schalltec GmbH, Německo)
- odměrné baňky o objemech 25, 50, 100 a 250 mL (Vitelab, Německo)
- automatické pipety o objemech 1 – 10 µL, 10 – 50 µL, 100 – 1000 µL, 1 – 5 mL a 1 – 10 mL (BioHit Proline, Eppendorf AG, Německo)
- plastové nádoby k uchování vzorků (Vitrum, Česká republika)
- plastové zkumavky o objemu 10 mL (Brand, Německo)
- centrifugační zkumavky o objemu 15 mL (Fisherbrand, Velká Británie)

- injekční stříkačka o objemu 20 mL (Becton Dickinson, Velká Británie)

- stříkačkový filtr F2600-12, 30 mm Nylon 1,5 UM (Whatman, Velká Británie)

2.7.1 Mikrovlnný mineralizátor Speedwave Xpert

Pro mineralizaci byl použit mikrovlnný mineralizátor Speedwave Xpert, pomocí něhož je možné provádět chemický rozklad za tlaku až 150 bar a teploty až 300 °C, maximální výkon je 2000 W. K rozkladu se používají kyseliny HNO₃, HF, HCl a H₂SO₄ a jejich směsi. Rozklad probíhá ohřevem v teflonových rozkladných nádobách DAK 100 o objemu 100 mL. Mikrovlnné pole dosahuje vysoké homogenity díky kruhovému tvaru pece s použitím tangenciálního vstupu z vlnovodu. [86]

2.7.2 Průletový hmotnostní analyzátor s ionizací v indukčně vázaném plazmatu a ortogonálním urychlováním iontů Optimass 9500

Pro stanovení jódu ve vzorcích jodových kontrastních látek byl použit hmotnostní spektrometr GBC Optimass 9500 s ionizací v indukčně vázaném plazmatu a ortogonálním urychlováním iontů a průletovým analyzátozem TOF (Time of flight – analyzátor doby letu). Analyzované vzorky byly dávkovány do zmlžovače pomocí peristaltické pumpy. Byl použit mikrokonzentrický zamlžovač Micromist® s průtokem vzorku 0,4 mL/min (Glass Expansion Pty. Ltd, Australia). Aerosol byl veden do termostátované dvouplášťové mlžné komory (Glass Expansion Pty. Ltd, Australia), sloužící k odstranění velkých kapek. Jemný podíl aerosolu byl vnesen do plazmového zdroje, který je tvořen radiofrekvenčním generátorem s frekvencí 27,12 MHz. Zde byl vzorek destruován, rozpouštědlo bylo odpařeno a vznikly zde ionty, přednostně jedenkrát ionizované. [87] Ke spojení mezi plazmatem pracujícím při atmosférickém tlaku a spektrometrem pracujícím za vakua slouží systém tří kónusů - interface. K zaostření iontových paprsků se používá iontová optika. Ionty jsou v akceleračním poli urychlovány pomocí potenciálu vloženého kolmo na jejich směr pohybu. Urychlené ionty vstupují do smartgate, která odfiltruje nežádoucí ionty. Ionty určené k analýze prolétají průletovou zónou a poté jsou v iontovém reflektoru otočeny tak, aby dopadaly na detektor. Analyzátor umožňuje provádět 30 000 záznamů spekter za jednu sekundu v rozsahu amu ⁹Be až ²³⁸U. Detekční limity ICP-MS se pohybují od 1 – 10 ng/L. Analýzou vzorků je získána

kompletní informace o jejich celkovém složení, je možná i dodatečná matematická korekce interferencí bez přeměřování vzorků. Hmotnostní spektrometr je schopen multiprvkové analýzy a záznamu velmi rychlých přechodových signálů. [87; 88]

2.7.2.1 Pracovní podmínky ICP-MS analýzy

Před každou analýzou ICP-MS bylo nutné optimalizovat pracovní podmínky přístroje. Optimalizace byla provedena pracovníky laboratoře sledováním intenzity signálu ^{238}U (roztok o koncentraci uranu 1 $\mu\text{g/L}$), aby bylo dosaženo nejlepšího rozlišení při nejvyšší intenzitě signálu. Zdroj byl nastaven na výkon 1200 W, průtok nosného plynu byl 0,935 L/min, průtok plazmového plynu 13,0 L/min, průtok chladicího plynu 0,550 L/min. Před začátkem každé analýzy byly upraveny parametry iontové optiky a pozice torche. Průměrná intenzita signálu ^{238}U byla 40 000 countů a průměrné rozlišení 1900. Nastavení ostatních parametrů je uvedeno v tabulce 3.

Tabulka 3: Pracovní podmínky pro analýzu metodou ICP-MS

Parametr	Hodnota	Parametr	Hodnota
Skimmer	-1000 V	Fill Grid	-38 V
Extraction	-950 V	Pushout Grid	-480 V
Z1	-950 V	Pushout Plate	645 V
Y Mean	-250 V	Blanker	150 V
Y Deflection	0 V	Reflectron	670 V
Z Lens Mean	-1100 V	Multiplier Gain	2650 V
Z Lens Deflection	-2 V	Acquisition Time	5 s
Lens Body	-180 V	Replicates	3 s
Fill	-38 V	Sample Intro Time	40 s
Fill Bias	-0,41 V		

3. VÝSLEDKY A DISKUZE

Cílem diplomové práce bylo vytvořit vhodnou metodou pro sledování jódu v jodových kontrastních látkách a posoudit možnosti odstraňování těchto látek z nemocničních odpadních vod. Pro tento účel byla vytvořena metoda pro stanovení jódu, která byla aplikována pro sledování koncentrace jódu v roztocích ze sorpčních pokusů. Byl navržen experimentální plán zahrnující přehled vstupních chemikálií, strategii vlastního provedení práce, analytickou koncepci i způsob vyhodnocení sorpčních experimentů.

Jodové kontrastní látky jsou nacházeny v nemocničních odpadních vodách, na odtocích z ČOV i v povrchových vodách v řádech $\mu\text{g/L}$. V experimentu byla analyzována odpadní voda z nemocnice a roztoky jodových kontrastních látek ve vodě a v moči ze sorpčních pokusů. Z důvodu nedostatečné citlivosti ICP-OES metody, která byla na pracovišti rovněž k dispozici, byla po tuto práci využita metoda o-TOF-ICP-MS.

3.1 Validace ICP-MS metody

Stanovení jódu bylo prováděno na hmotě m/z 127, což je jeho jediný přirozeně se vyskytující izotop. Knihovna izotopů, jež je součástí software přístroje, neuvádí pro ^{127}I žádné závažné spektrální interference. Na základě analýzy jódu uváděné v literatuře [89] byl použit porovnávací prvek tellur, izotopy ^{125}Te a ^{128}Te . Porovnávací prvek tellur byl využit při stanovení jódu v referenčním materiálu. Pro analýzu jodových kontrastních látek se ukázalo použití porovnávacího prvku telluru jako nevyhovující.

V průběhu všech experimentů byla sledována návratnost a opakovatelnost analýzy standardních roztoků jódu. Tyto standardy byly zařazovány do vzorkových sérií vždy na konci analýzy a byly pro ně počítány relativní směrodatné odchylky. Byla také počítána návratnost analýzy dle vzorce: $R = \frac{c_{\text{naměřená}}}{c_{\text{standard}}} * 100 [\%]$. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 4. Kalibrační závislosti pro standardní roztoky (0,1 – 0,5 – 1 – 5 – 10 $\mu\text{g/L}$ jódu) bez přítomnosti porovnávacího prvku i za jeho přítomnosti byly lineární, korelační koeficienty se pohybovaly 0,9995 – 0,9999.

Tabulka 4: Návratnost a opakovatelnost kalibračních standardů

c_I [$\mu\text{g/L}$]	R %			RSD %		
	bez PP	^{125}Te	^{128}Te	bez PP	^{125}Te	^{128}Te
0,1	116	112	112	4,99	4,91	3,83
0,5	100	101	100	2,26	3,41	3,20
1	118	110	108	2,84	1,08	1,32
5	112	105	104	1,76	1,85	0,43
10	114	102	101	1,23	2,53	0,96

PP - porovnávací prvek, R % - výtěžnost, RSD% - relativní směrodatná odchylka

Limita detekce metody byla určena jako koncentrace odpovídající trojnásobku směrodatné odchylky šumu pozadí v blízkosti měřeného píku. Pro roztokovou analýzu byla vyhodnocena z nejnižšího kalibračního standardu (0,1 $\mu\text{g/L}$) a odpovídala 0,28 ng/L jódu. Limita detekce postupu udává minimální detekovatelné množství analytu v původním nezředěném vzorku. Pro sorpční experimenty byla získána vynásobením limity detekce metody zředovacím faktorem a byla 0,28 $\mu\text{g/L}$ jódu.

Metoda byla validována analýzou certifikovaného referenčního materiálu NCS ZC81002b (lidské vlasy) s obsahem jódu $0,96 \pm 0,2$ $\mu\text{g/g}$. Při použití izotopu porovnávacího prvku ^{125}Te i izotopu ^{128}Te byl průměrný výsledek analýzy koncentrace jódu 1,15 $\mu\text{g/g}$. RSD pro ^{125}Te byla 5,81 % a pro ^{128}Te 2,36 %. Návratnost analýzy pro jód v tomto materiálu byla v obou případech 120 %. Průměrná koncentrace změřená bez použití porovnávacího prvku byla 0,403 $\mu\text{g/g}$ jódu. Tento rozdíl mezi výsledky je možné vysvětlit různou formou analytu ve vzorcích a v kalibraci a také různým složením jejich matrice (obsah TMAH v kalibraci a HNO_3 ve vzorcích), což mohlo ovlivnit účinnost zmlžování. Použití porovnávacího prvku Te problém pravděpodobně korigovalo. V připravených slepých vzorcích byla koncentrace jódu pod kalibračním blankem.

3.2 Analýza vzorků

Odpadní voda z Nemocnice Pardubického kraje a.s. byla zfiltrována a přímo analyzována po zředění 100x a přidání TMAH. Odpadní voda byla analyzována i po mineralizaci, bez předchozího zfiltrování a po 200x zředění. Zfiltrovaná surová odpadní voda byla také 500x zředěna a analyzována s použitím metody standardního přídatku. Výsledky analýzy odpadní

vody jsou shrnuty v tabulce 5 a jsou značně rozporuplné. Koncentrace nalezené pro mineralizáty mohly být nižší např. z důvodu vytékání části jódu při složitém postupu mineralizace. Na oxidaci formy jódu ve vzorku i na zmlžování mineralizátu při vnášení vzorku do plazmatu mohla mít vliv i kyselina dusičná použitá při mineralizaci. Ve vzorku nemocniční odpadní vody se také mohly vyskytovat rozdílné formy jódu, které mohly vykazovat různé chování při mineralizaci i zmlžování. Standardní přídavek byl ve formě jodidu, zatímco formy jódu ve vzorku byly neznámé. Z výsledků vyplývá, že přidání TMAH snižuje naměřenou koncentraci.

Tabulka 5: Výsledky analýzy odpadní vody

vzorek	metoda	bez PP		¹²⁵ Te		¹²⁸ Te	
		c _I [mg/L]	RSD %	c _I [mg/L]	RSD %	c _I [mg/L]	RSD %
zředěno 100x + TMAH	kalibrační řada	0,85	2,25	0,92	2,22	0,91	0,57
zředěno 500x	std. přídavek	1,07	3,40	3,21	2,62	3,21	3,05
zředěno 500x + TMAH	std. přídavek	0,44	2,72	0,43	2,58	0,41	2,56
mineralizát zředěno 200x	kalibrační řada	0,71	4,51	1,47	4,99	1,47	6,04

PP – porovnávací prvek, RSD% - relativní směrodatná odchylka

Minerální voda Vincentka byla 100x zředěna, stabilizována TMAH a analyzována. Naměřené koncentrace se shodovaly s hodnotou udávanou výrobcem jak při měření s porovnávacím prvkem tellurem, tak bez jeho použití. Výsledky měření jsou shrnuty v tabulce 6.

Tabulka 6: Výsledky analýzy minerální vody Vincentky

c _I na etiketě [mg/L]	bez PP		¹²⁵ Te		¹²⁸ Te	
	c _I [mg/L]	RSD%	c _I [mg/L]	RSD%	c _I [mg/L]	RSD%
6,88	5,99	1,64	6,78	2,02	6,46	0,93

PP – porovnávací prvek, RSD% - relativní směrodatná odchylka

Jodové kontrastní látky Iomeron (400 g/L jódu), a Xenetix (350 g/L jódu), byly ředěny 100 000 000x a analyzovány metodou standardního přídavku. Koncentrace jódu v mineralizátech kontrastních látek byly vyhodnoceny metodou externí kalibrace. Výsledky koncentrací byly vyhodnoceny bez použití porovnávacího prvku telluru. Naměřené

koncentrace vycházely nižší než udávaná hodnota výrobce, ale výsledky korigované na porovnávací prvek tellur vycházely neúměrně vysoké oproti koncentraci udávané výrobcem. Nízké hodnoty nalezených koncentrací jódu v kontrastních látkách oproti hodnotám udávaných výrobcem mohou být způsobeny nižší účinností zmlžování těchto organických látek. Naměřené výsledky jsou shrnuty v tabulce 7. Pro následující analýzu sorpčních pokusů bylo zvoleno měření pomocí externí kalibrace připravené z jodidu draselného a bez předcházející mineralizace.

Tabulka 7: Výsledky analýzy jodových kontrastních látek

	c_i udávaná výrobcem [g/L]	přímé stanovení		mineralizát	
		c_i [g/L]	RSD %	c_i [g/L]	RSD %
Xenetix	350	287	4,50	294	13,3
Iomeron	400	371	4,90	385	11,6

RSD% - relativní směrodatná odchylka

3.3 Paměťové efekty

Při přípravě kalibračních standardů i při další analýze se objevily problémy s paměťovými efekty jódu. Pro přípravu kalibračních standardů 0,1 a 0,5 $\mu\text{g/L}$ jódu byly nejprve používány vyloužené baňky o objemu 100 mL. V případě opakovaného použití baněk po opětovaném vyloužení ale docházelo k naměření neúměrně vysokých koncentrací těchto standardů. Byla připravena nová loužící kyselina a pro přípravu všech standardů byly používány pouze jednorázové vyloužené plastové zkumavky, do kterých nebyly opakovaně připravovány roztoky jódu. Při přípravě roztoků jódu a jodových kontrastních látek se jód nasorboval i na pipetu, kterou bylo potřeba před dalším používáním opláchnout v etanolu.

Paměťové efekty se projevovaly i při stanovení jódu pomocí ICP-MS. Bylo zjištěno, že po proplachu 2M kyselinou dusičnou dochází k uvolnění jódu nasorbovaného v přístroji. Desorpce jódu z hadiček by mohla představovat problém při měření velmi kyselých vzorků o koncentracích jódu řádově v jednotkách $\mu\text{g/L}$. V případě sorpčních experimentů ale takové roztoky nebyly používány a neočekávaně vysoké koncentrace jódu byly pravděpodobně naměřeny z důvodu sorpce jódu na používaném nádobí.

3.4 Použitelnost ICP-MS metody pro sorpční pokusy

Limita detekce vyvinuté ICP-MS metody pro stanovení jódu (0,28 ng/L) vyhovuje pro potřeby stanovení celkové koncentrace jódu ve všech jeho sloučeninách přítomných v různých druzích vod patrně s výjimkou vod pitných. Přehledová tabulka 2 uvádí koncentrace jódu pro pitné vody v tisícinách až jednotkách $\mu\text{g/L}$, pro podzemní vody setiny až desetiny $\mu\text{g/L}$, pro odpadní vody setiny až jednotky $\mu\text{g/L}$. Voda z ČOV analyzovaná v této práci obsahovala 2 – 9 $\mu\text{g/L}$ jódu podle použitého postupu přípravy k analýze i kalibrační strategie (kapitola 3.2).

Návratnosti získané pro kalibrační standardy se pohybovaly mezi 101 – 116 %, pro referenční materiál NCS ZC81002b (lidské vlasy) 120 %, což je z hlediska pravdivosti získaných výsledků na koncentračních úrovních desetiny – jednotky $\mu\text{g/L}$ vyhovující.

Problematické při ICP-MS analýze patrně budou různé formy jódu ve sloučeninách vyskytujících se v odpadní vodě. Při stanovení jódu v jodovaných kontrastních látkách byly použity kalibrační standardy obsahující jodid draselný. Tyto formy se pravděpodobně chovají rozdílně i při mineralizaci i při zmlžování roztoků do plazmatu. Navíc se významně uplatňují i paměťové efekty, které vyžadují značnou pečlivost práce. I přes tyto problémy je metoda dále v práci využita pro účely analýzy vzorků ze sorpčních pokusů, kde se může projevit systematická chyba.

3.5 Sorpční pokusy

Pro sorpční experiment simulující odstranění jodových kontrastních látek z vod a umělé moči byly použity jodové kontrastní látky Iomeron a Xenetix, které jsou běžně využívány pro vyšetření v nemocnicích a dostávají se do nemocniční odpadní vody. Roztok jodidu draselného byl v sorpčním experimentu použit, aby simuloval anorganickou formu jódu, která může být produktem transformace jodové kontrastní látky.

Roztoky kontrastních látek a jodidu draselného byly připraveny jednak v demineralizované vodě, jednak v umělé moči. Tyto roztoky představovaly extrémní případy matic vzorků, ve kterých mohou být sledovány. Pro sorpční experimenty ve vodě i v moči bylo zvoleno jednotné ředění kontrastních látek a jodidu draselného, 20 mg/L jódu v případě Iomeronu a

jodidu draselného a 17,5 mg/L v případě Xenetixu. Tato koncentrační úroveň je kompromisem mezi typickými obsahy jodových kontrastních látek v nemocničních odpadních vodách a v moči pacienta po jejich podání.

3.5.1 Použité sorbenty a uspořádání sorpčního experimentu

Pro experiment byly zvoleny známé biosorbenty: aktivní uhlí, vysušená biomasa zelené řasy *Chlorella kessleri* a huminové kyseliny. Tyto přírodní materiály jsou snadno dostupné, vyznačují se dobrými biosorpčními schopnostmi a jsou schopny v krátkém čase sorbovat organické látky i těžké kovy z roztoků. Pro minimalizaci spotřebovaných chemikálií i produkovaných odpadů v průběhu práce bylo množství sorbentu pro experiment vždy 0,1 – 0,2 – 0,5 – 1 g, objem vzorku byl 10 mL a byly použity centrifugační zkumavky o objemu 15 mL, které bylo možné umístit po 12 na třepačku a po 6 do odstředivky.

3.5.2 Doba sorpčních pokusů

Literatura [90] uvádí, že průběh sorpce je rychlý proces (řádově minuty až hodiny za optimálního tlaku a teploty). Z tohoto důvodu byla nastavena délka sorpčních experimentů bez předchozí optimalizace na 120 minut a průběh sorpce byl sledován po 20, 40, 80 a 120 minutách.

3.5.3 Analýza vzorků ze sorpčních pokusů

Pro analýzu vzorků odebraných ve zmíněných časových intervalech byla zvolena metoda vyvinutá v předchozí části práce. Protože při jejich analýze přes porovnávací prvek tellur byly naměřené koncentrace neúměrně vysoké, byly i sorpční pokusy analyzovány bez porovnávacího prvku. Jodové kontrastní látky jsou uváděny jako vysoce stabilní a inertní, nebyla proto použita stabilizace pomocí TMAH. Případný systematický posun výsledků (doba centrifugace a objemová změna kapalně fáze po několika odběrech) byl zanedbán a neměl by významně ovlivnit sledování změn sorpce v čase.

3.5.4 Hodnocení kvality sorbentů

Kvalita sorbentů byla hodnocena graficky záznamem adsorbovaného množství jodovaných kontrastních látek a jodidu draselného z vody a syntetické moči na sorbent. Adsorbované množství jódu na sorbent bylo počítáno dle vzorce:

$$c_s = \frac{\text{původní množství } I - \text{množství } I \text{ zbylého v roztoku}}{\text{navážka sorbentu}} \quad [\text{mg/g}]$$

3.5.5 Vytvořený experimentální plán

Experimentální práci lze shrnout takto:

- byly testovány dvě jodové kontrastní látky Iomeron a Xenetix a jako látka simulující anorganické transformační produkty byl použit jodid draselný
- roztoky kontrastních látek byly připraveny ve vodě a v umělé moči
- koncentrace jódu pro sorpční pokusy byla zvolena v řádech mg/L, které mohou být nacházeny v moči pacienta a v nemocniční odpadní vodě
- byly sledovány sorpční schopnosti tří sorbentů (aktivního uhlí, biomasy řasy *Chlorella kessleri* a huminových kyseliny)

3.6 Sorpce kontrastních látek na aktivní uhlí, řasy a huminové kyseliny

V experimentu byla sledována sorpce kontrastních látek Iomeron a Xenetix a roztoku jodidu draselného na aktivní uhlí, biomasu zelené řasy *Chlorella kessleri* a huminové kyseliny z roztoků v demineralizované vodě a uměle připravené moči. Nastavení časových intervalů vycházelo z publikace González a kol. [91] a předběžných pokusů v laboratoři. Byl sledován ustálený stav sorpce po 120 minutách.

3.6.1 Sorpční kapacita sorbentů

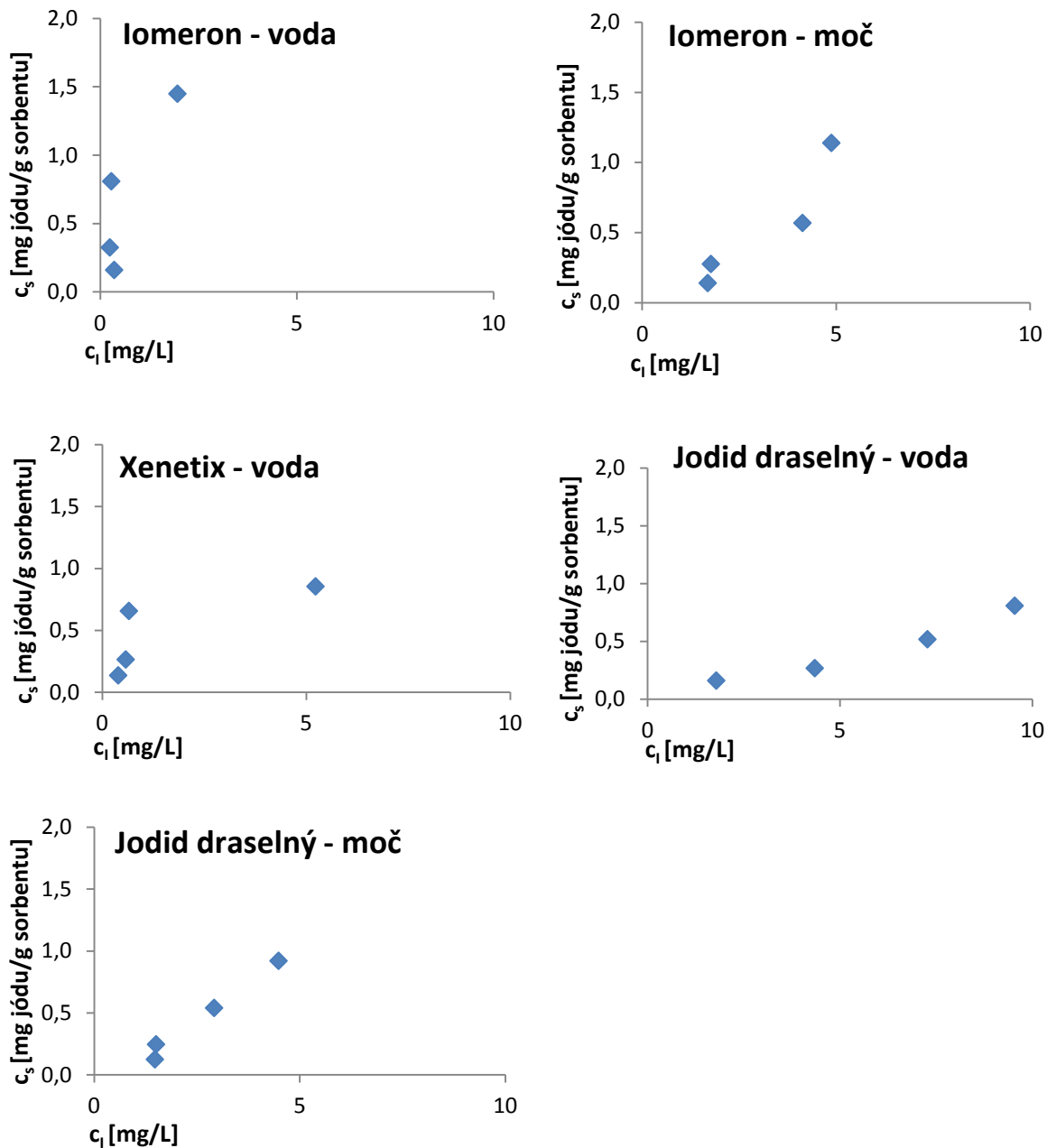
Účinnost sorpce závisí na druhu a počtu aktivních míst sorbentu, jeho množství a složení. V práci bylo použito 0,1 – 1 g sorbentů a objem 10 mL roztoku. Suspenze byla promíchána a vložena na třepačku. Navážka 1 g sorbentu na 10 mL byla zvolena jako hraniční pro homogenitu suspenze, neboť při vyšším obsahu pevné fáze bylo již promíchávání problematické. V průběhu experimentu dochází k ustanovení rovnováhy mezi látkou v roztoku a látkou adsorbovanou, což lze graficky vyjádřit adsorpční izotermou.

Účinnost odstranění jodu z roztoku byla počítána pro každou navážku sorbentu v čase 120 minut dle vzorce: $účinnost\ odstranění = (1 - \frac{c\text{ naměřená po 120 minutách}}{c\text{ teoretická počáteční}}) * 100, \%$. Výsledky jsou shrnuty v tabulce 8.

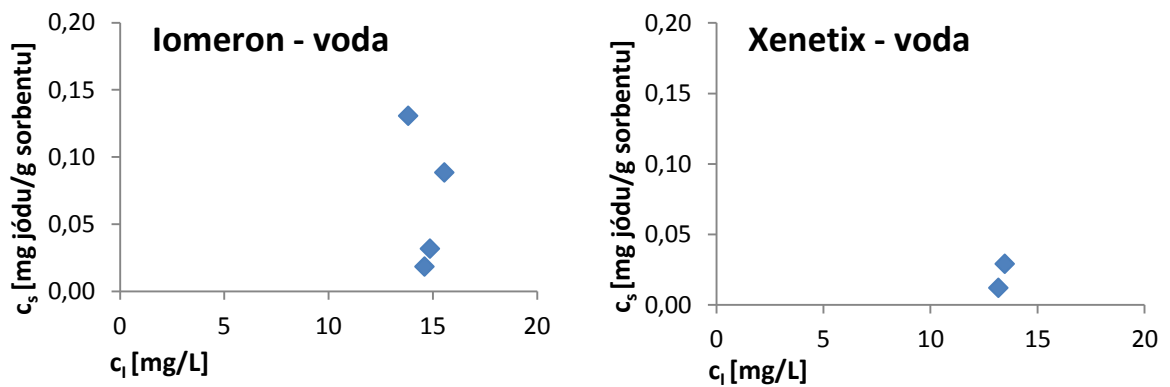
Závislosti koncentrace jódu adsorbovaného na pevné fázi na koncentraci jódu v roztoku jsou pro aktivní uhlí znázorněny na obrázku 2. Typický průběh izotermy je rostoucí koncentrace adsorbátu v pevné fázi s rostoucí koncentrací adsorbátu v roztoku. Tato závislost není lineární. Ve sledovaném experimentu se teoretickému průběhu neblížila prakticky žádná závislost, není tedy možné vyhodnotit parametry matematického modelu izotermy. V případě pokusů s aktivním uhlím je na grafech vidět, že se zvýšením množství sorbentu v roztoku docházelo k adsorbování vyššího množství sledovaných látek a jejich koncentrace v roztoku po 120 minutách významně poklesla. Použitím aktivního uhlí se podařilo ve většině pokusů po 120 minutách odstranit téměř 100 % látek z roztoku. V případě experimentů s řasou a huminovými kyselinami byla účinnosti sorpce prakticky zanedbatelná a výsledky jsou velmi ovlivněny chybou měření. Závislosti koncentrace jódu adsorbovaného na pevné fázi na koncentraci jódu v roztoku, které bylo možné vyhodnotit, jsou pro řasy znázorněny na obrázku 3 a pro huminové kyseliny na obrázku 4.

Sorpční kapacitu aktivního uhlí pro odstranění Xenetixu z roztoku moči nebylo možné vyhodnotit, protože koncentrace naměřená po pokusu byla vyšší než vstupní. Stejná situace nastala v případě sorpce pomocí řas v roztocích obou kontrastních látek v moči a jodidu draselného v moči i ve vodě. Ze stejného důvodu nebylo možné vyhodnotit ani účinnost sorpce huminových kyselin pro jodid draselný v moči ani ve vodě a pro Xenetix v moči.

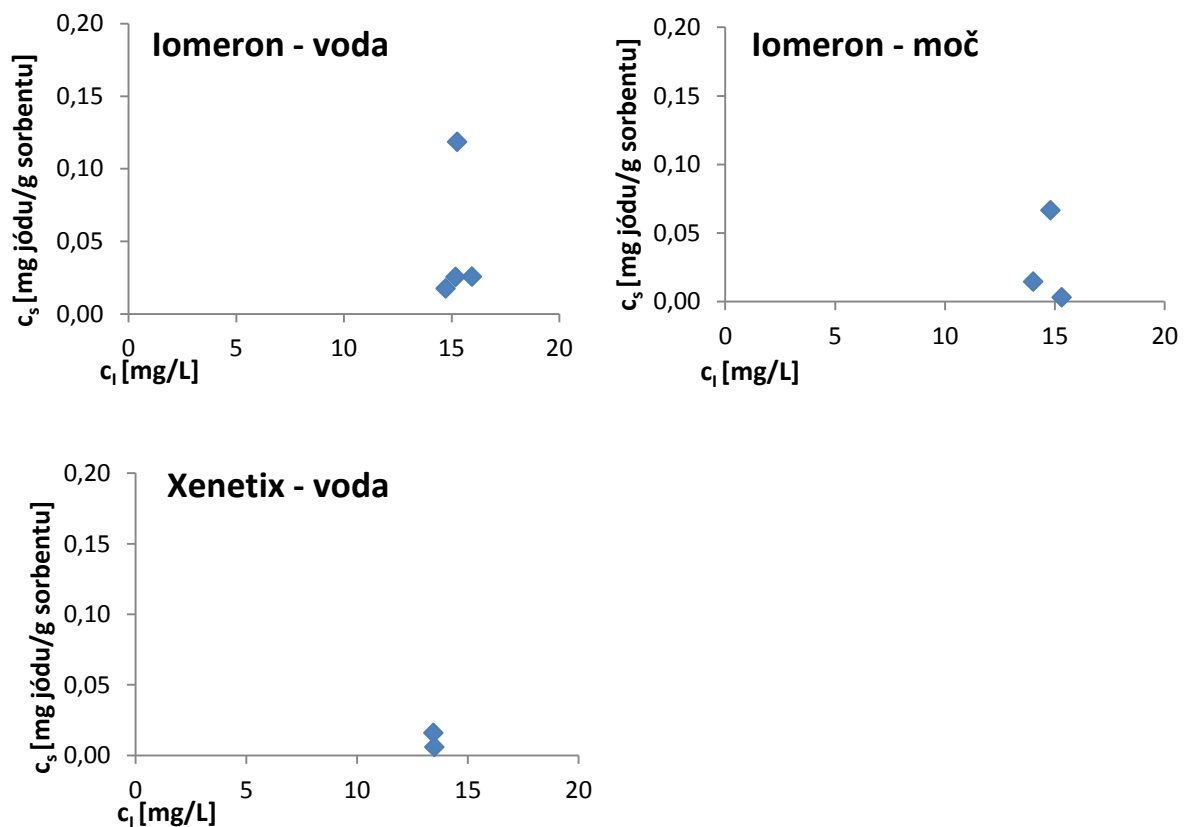
V některých případech byla po 120 minutách naměřena vyšší koncentrace než po 40 nebo 80 minutách. Možným vysvětlením je desorpce, pravděpodobněji ale kontaminace používaného nádobí jódem a jeho paměťové efekty na vylouženém nádobí. Jodid se také mohl v roztoku moči stabilizovaném kyselinami oxidovat na elementární jód, který se zmlžoval s vyšší účinností, což vedlo k vyšší intenzitě signálu.



Obrázek 2: Adsorbované množství jodovaných kontrastních látek a jodidu draselného z různě koncentrovaných roztoků ve vodě a syntetické moči na aktivní uhlí po ukončení pokusu (120 minut)



Obrázek 3: Adsorbované množství jodovaných kontrastních látek a jodidu draselného z různě koncentrovaných roztoků ve vodě a syntetické moči na biomasu řasy *Chlorella kessleri* po ukončení pokusu (120 minut)



Obrázek 4: Adsorbované množství jodovaných kontrastních látek a jodidu draselného z různě koncentrovaných roztoků ve vodě a syntetické moči na huminové kyseliny po ukončení pokusu (120 minut)

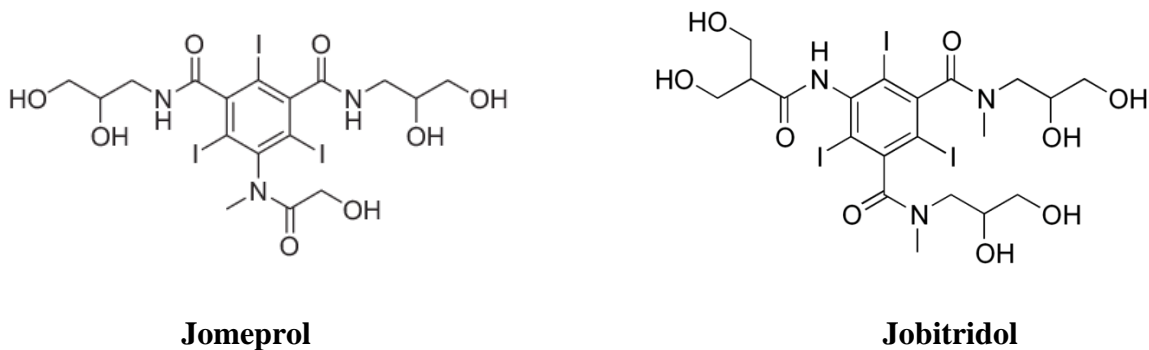
Tabulka 8: Účinnost odstranění testovaných kontrastních látek a jodidu draselného z roztoku v %

		VODA			MOČ		
		Aktivní uhlí	Biomasa řasy	Huminové kyseliny	Aktivní uhlí	Biomasa řasy	Huminové kyseliny
IOMERON	m_{sorbent} [g]						
	0,1	88	5	7	69	6	4
	0,2	98	16	3	73	*	*
	0,5	99	10	8	89	*	1
	1	98	11	11	89	*	9
XENETIX	m_{sorbent} [g]						
	0,1	62	2	*	*	*	*
	0,2	95	*	2	*	*	*
	0,5	96	4	2	*	*	*
	1	97	*	*	*	*	*
JODID DRASELNÝ	m_{sorbent} [g]						
	0,1	46	*	*	67	*	*
	0,2	31	*	1	79	*	*
	0,5	75	1	*	89	*	*
	1	90	*	*	89	*	*

* nebylo možné vyhodnotit, koncentrace naměřená po pokusu byla vyšší než vstupní

3.6.2 Chemické složení adsorbovaných látek

Jód je v jodových kontrastních látkách stabilně vázán na benzenovém jádře. Jednotlivé kontrastní látky se mohou odlišovat svou rozpustností ve vodě, rozdělovacím koeficientem oktanol/voda a svou iontovou nebo neiontovou strukturou. V této práci byly použity jodové kontrastní látky Iomeron, obsahující účinnou látku jomeprol a Xenetix, obsahující účinnou látku jobitridol. Látky jsou znázorněny na obrázku 5. Pro srovnání byl použit také jodid draselný. Iomeron a Xenetix jsou oba neiontové monomerní trijodové deriváty kyseliny benzoové. Při adsorpci by se mohly teoreticky uplatnit hydroxylové skupiny vazbou na nějakou specifickou funkční skupinu na povrchu adsorbentu. Spíše se ovšem budou uplatňovat nesespecifické slabé vazby prostřednictvím van der Waalových sil.



Obrázek 5: Struktura jomeprolu a jobitridolu [92; 93]

3.6.3 Vlastnosti adsorpčních materiálů

Při adsorpci se uplatňuje více různých mechanismů. Mezi adsorpci fyzikální se řadí působení van der Waalových sil a vodíkových vazeb. Je slabší než adsorpce chemická, je nesespecifická a funguje ve více vrstvách. Adsorpce chemická je založena na vytvoření chemických vazeb a je silnější než fyzikální. Je specifická a dochází k ní v jedné vrstvě. Může probíhat i více typů adsorpce současně. Aktivní uhlí se vyznačuje velkým specifickým povrchem a pórovitou strukturou, díky čemuž je schopné adsorbovat velké množství různých látek. Adsorpce je nesespecifická. [90] Zelené řasy *Chlorella kessleri* mají velkou sorpční kapacitu díky složení své buněčné stěny. [94] Makromolekuly huminových kyselin, které jsou součástí přírodní organické hmoty, mají negativní náboj a jsou schopny vázat organické látky antropogenního původu. [95] Ze sorbentů použitých v této práci mělo nejvyšší schopnost adsorpce i nejvyšší účinnost odstranění jódu z roztoku pro všechny sledované látky aktivní uhlí. Kontrastní látky

byly z vody odstraněny téměř zcela, účinnost odstranění jodidu draselného se pohybovala mezi 31 – 90 %.

Účinnost odstranění jodových kontrastních látek i jodidu draselného pomocí řas byla velmi nízká, maximálně dosáhla 16 % pro Iomeron. Stejně tak účinnost odstranění pomocí huminových kyselin dosáhla maximálně 11 %.

3.6.4 Vliv matrice moči

Dle naměřených výsledků matrice moči pravděpodobně ovlivnila průběh sorpčního experimentu. Vzorek pro analýzu ICP-MS byl již značně naředěn, pravděpodobně matricí moči ovlivněn nebyl. Účinnost odstranění jódu z roztoku moči prostřednictvím aktivního uhlí byla pro látku Iomeron přibližně o 15 % nižší než z vody. Naopak anorganický jód ve formě jodidu draselného se aktivním uhlím z moči odstranil v průměru o 20 % účinněji než z vody. Nejvyšší účinnost odstranění jódu byla pro látku Xenetix ve vodě 97 %. Experimenty v moči nebylo možné pro Xenetix vyhodnotit, naměřené koncentrace po pokusu byly vyšší než vstupní, pravděpodobně z důvodu paměťových efektů jódu na používaném nádobí.

Nejvyšší účinnosti odstranění jódu z roztoku bylo v případě sorbentu řasy naměřeno pro Iomeron ve vodě (16 %). Účinnost odstranění látky Xenetix z vody pomocí řas byla zanedbatelná, nejspíš na úrovni chyb měření, a to maximálně 4 %, jodidu draselného 1 %. Kromě jednoho experimentu s Iomeronem, při kterém byla účinnost odstranění jódu z roztoku moči 6 %, nebylo možné experimenty v moči s řasami vyhodnotit, protože koncentrace naměřená po pokusu byla vyšší než vstupní.

Při pokusu s huminovými kyselinami bylo dosaženo účinnosti odstranění jódu z roztoku Iomeronu ve vodě maximálně 11 %, v moči 9 %. Účinnost odstranění jódu z roztoku Xenetixu ve vodě byla v případě huminových kyselin opět zanedbatelná, a to 2 %, v případě jodidu draselného 1 %. Experimenty s huminovými kyselinami v roztoku moči nebylo možné vyhodnotit, protože naměřené koncentrace po pokusu byly vyšší než vstupní.

4. ZÁVĚR

Cílem diplomové práce bylo zhodnotit možnosti stanovení látek používaných pro medicínské účely obsahujících jód, konkrétně jodové kontrastní látky, vytvořit pro jejich stanovení vhodnou analytickou metodu a posoudit možnosti jejich odstranění z vod. Pro tento účel byly použity jodové kontrastní látky Iomeron a Xenetix. Jako simulace anorganického produktu jejich transformace byl použit roztok jodidu draselného.

Byla vypracována literární rešerše podávající informace o současném stavu analytických metod pro stanovení jódu a jeho forem. Rešerše obsahuje také informace o vlastnostech jodových kontrastních látek, jejich osudu v životním prostředí a jejich možném odstranění.

Byla vyvinuta ICP-MS metoda pro stanovení celkového jódu v jodových kontrastních látkách využitelná pro jejich sledování v ČOV i v povrchových vodách. Limita detekce této metody určená jako koncentrace odpovídající trojnásobku směrodatné odchylky šumu pozadí v blízkosti měřeného píku byla 0,28 ng/L jódu. Validace metody byla provedena analýzou referenčního materiálu NCS ZC81002b (lidské vlasy). Byly získány výtěžnosti 120 % při použití dvou izotopů porovnávacího prvku telluru. RSD byla 2,36 % pro ^{128}Te a 5,81 % pro ^{125}Te . Získaný výsledek byl v certifikovaném koncentračním intervalu. Pomocí standardních roztoků o koncentraci 0,1 – 10 $\mu\text{g/L}$ jódu byla ověřována návratnost a opakovatelnost analýzy (101 – 116 %). Pro analýzu jodových kontrastních látek se použití porovnávacího prvku ukázalo jako neuspokojivé, látky byly proto dále analyzovány bez něj. Návratnost na kontrastní látku Xenetix byla 82 % s RSD 4,50 %, pro stejnou látku po mineralizaci 84 % s RSD 13,3 %. Pro látku Iomeron byla návratnost 93 % s RSD 4,90 %, po mineralizaci 96 % s RSD 11,6 %. V experimentech bylo zjištěno, že stanovení jódu je komplikováno jeho paměťovými efekty. Ty se projevíly jak jeho sorpcí na použité plastové nádoby, tak na součásti ICP-MS.

Výsledky analýzy nemocniční odpadní vody byly značně rozporuplné. Odpadní voda byla na rozdíl od kontrastních látek analyzována i po stabilizaci TMAH. Z výsledků vyplývá, že přidání TMAH snižuje naměřenou koncentraci. Odpadní voda byla také podrobena mineralizaci. Analyzována byla s použitím porovnávacího prvku telluru i bez něj. Koncentrace naměřené bez telluru se pohybují mezi 0,44 až 1,07 mg/L jódu s RSD 2,25 – 4,51 %. S použitím porovnávacího prvku byly naměřeny koncentrace s přídavkem TMAH

0,41 - 0,92 mg/L jódu s RSD 0,57 – 2,58 %, pro mineralizát bez TMAH 1,47 mg/L jódu s RSD 4,99 – 6,04 % a pro nezmineralizovanou odpadní vodu 3,21 mg/L s RSD 2,62 – 3,05 %. Všechny naměřené koncentrace se pohybují v jednotkách mg/L. Na rozdílné výsledky mohlo mít vliv vytěkání jódu při složitém postupu mineralizace. Použitá kyselina dusičná mohla způsobit oxidaci jódu ve vzorku a změny ve zmlžování. Rozdílné formy jódu ve vzorku mohly rovněž vykazovat rozdílné chování při mineralizaci a zmlžování. Zatímco standardní přídavek byl ve formě jodidu, formy jódu ve vzorku byly neznámé. Analýza minerální vody Vincentky vykazovala srovnatelné výsledky návratnosti s použitím porovnávacího prvku i bez něj. Průměrná návratnost na koncentraci udávanou výrobcem byla 93 % s průměrnou RSD 1,53 %.

Jodové kontrastní látky nejsou odstranitelné běžnými procesy používanými v čistírnách odpadních vod. Jsou proto nacházeny i v povrchových vodách. Za účelem jejich možného odstranění byla sledována sorpční kapacita tří sorbentů - aktivního uhlí, biomasy řasy *Chlorella* a huminových kyselin.

Pro hodnocení sorpčních pokusů byla sledována účinnost odstranění jódu z roztoku použitým sorbentem a graficky byla znázorněna závislost adsorbovaného množství jodovaných kontrastních látek a jodidu draselného na sorbent na koncentraci jódu v roztoku po 120 minutách, kdy bylo předpokládáno ustavení rovnovážného stavu. Z výsledků vyplývá, že účinnost odstranění jódu z roztoku pomocí řas a huminových kyselin byla nízká. Maximální účinnost odstranění jódu ve vodě prostřednictvím řas byla 16 %, prostřednictvím huminových kyselin 11 %. Sorbent aktivní uhlí dokázal velmi efektivně odstranit jód z roztoku jak kontrastních látek, tak jodidu draselného. Při experimentech v demineralizované vodě dosahovala účinnost odstranění jódu až 99 % (Iomeron). V uměle připravené moči byly účinnosti odstranění jódu nižší, pravděpodobně z důvodu přítomnosti iontů, které mohly obsadit sorpční místa. Výsledky byly přesto velmi uspokojivé, dosahovaly až 89 % jak pro jód vázaný v organické látce (Iomeron), tak v anorganické formě (jodid draselný). Aktivní uhlí by mohlo být efektivním sorbentem pro další odstraňování jodových kontrastních látek z vod.

Literatura

1. Pérez, S.; Barcelo, D. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387 (2007) 1235–1246.
2. Erley, C. M.; Bader, B. D.; Berger, E. D.; Tuncel, N.; Winkler, S.; Tepe, G.; Duda, S. *Nephrology Dialysis Transplantation* 19(10) (2004) 2526-2531.
3. Kovalova, L.; Siegrist, H.; Singer, H.; Wittmer, A.; McArdell, Ch. S. *Environ. Sci. Technol.* 46, (2012) 1536.
4. Smrčková, Š.; Bindzar, J.; Halamová, M. *Chemické listy*, 109 (2015) 898-907.
5. Muetzel, W.; Speck, U. *American Journal of Neuroradiology*. (1983) 350-352
6. Savac AG. Non-ionic x-ray contrast agents. Great Britain. GB1472050A (13.12.1974)
7. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=65492, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/65492> [citováno 5.2. 2018].
8. Mallinckrodt LLC. Triiodoisophthalamide X-ray contrast agent. United States. US4396598A (11.1.1982)
9. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=3741, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3741> [citováno 5.2. 2018].
10. Nyegaard and Co AS. Chemical compounds. United States. US4250113A. (11.6.1976)
11. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=3730, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3730> [citováno 5.2. 2018].
12. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Database; CID=23620195, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23620195> [citováno 13.2.2018]

13. Guerbet. TELEBRIX 30 meglumine. Poslední změna 14.4.2010. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0032934&tab=texts> [citováno 13.2. 2018]
14. Nanosystems L.L.C. Nanoparticulate iodipamide derivatives for use as x-ray contrast agents. United States. US5521218A (**15.5.1995**)
15. Lin, S.K.; Moss, A.A.; Riegelman, S. *J Pharm Sci.* 66(12) (**1977**) 1670-4.
16. Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc. ULTRAVIST- iopromide injection. Poslední změna 22.8.2016. Dostupné z: https://s3-us-west-2.amazonaws.com/drugbank/fda_labels/DB09156.pdf?1471889008 [citováno 6.2. 2018].
17. GE Healthcare AS. OMNIPAQUE. Poslední změna 16.6.2010. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0096256> [citováno 13.2. 2018]
18. Guerbet. Optiray 300. Poslední změna 12.4.2017. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0223482&tab=texts> [citováno 13.2. 2018]
19. Sanochemia Pharmazeutika AG. Scanlux 300 mg/ml. Poslední změna 16.6.2010. Dostupné z <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0052205&tab=texts> [citováno 13.2.2018]
20. Německá technická norma. DIN 38412-26. (**1994**)
21. Steger-Hartmann, T.; Länge, R.; Schweinfurth, H. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 42.3 (**1999**) 274-281.
22. Jeong, C. H.; Machek, E. J.; Shakeri, M.; Duirk, S. E.; Ternes, T. A.; Richardson, S.D.& Plewa, M. J. *Journal of Environmental Sciences* 58 (**2017**) 173-182.

23. Duirk, S.E.; Lindell, C.; Cornelison, C.; Kormos, J.L.; Ternes, T.A.; Attene-Ramos, M.S.; Osiol, J.; Wagner, E.D.; Plewa, M.J., Richardson, S.D. *Environ.Sci.Technol.* (2011) 45, 6845–6854.
24. Putschew, A.; Schittko, S.; Jekel, M. *J. Chromatogr. A* 930 (2001) 127.
25. Seitz, W.; Weber, W. H.; Jiang, J.-Q.; Lloyd, B. J.; Maier, M.; Maier, D.; Schulz, W. *Chemosphere* 64 (2006) 1318.
26. Putschew, A.; Jekel, M. *Compr. Anal. Chem.* 50 (2007) 265.
27. Chu, W.; Wang, Z. R.; Leung, H. F. *Chem. Engin. J.* 178 (2011) 154.
28. Hirsch, R.; Ternes, T. A.; Lindart, A.; Haberer, K.; Wilken, R. D. *Fresenius J. Anal. Chem.* 366 (2000) 835.
29. Schulz, M.; Löffler, D.; Wagner, M.; Ternes, T. A. *Environ. Sci. Technol.* 42 (2008) 7207.
30. Ternes, T. A.; Hirsch, R. *Environ. Sci. Technol.* 34 (2000) 2741.
31. Steger-Hartmann, T.; Länge, R.; Schweinfurth, H.; Tschampel, M.; Reimann, I. *Water Res.* 36 (2002) 266.
32. Santos, L. H. M. L. M.; Araújo, A. N.; Fachini, A.; Pena, A.; Delerue-Matos, C.; Montenegro, M. C. B. S. M. *J. Hazard. Mater.* 175 (2010) 45.
33. Busetti, F; Linge, K. L; Blythe, J. W.; Heitz, A. *J. Chromatogr. A* 1213 (2008) 200–208.
34. Kim, S.D.; Cho, J.; Kim, I. S.; Vanderford, B. J.; Snyder, S. A. *Water Res.* 41 (2007) 1013–1021.
35. Carballa, M.; Omil, F.; Lema, J.M.; Llompарт, M.; Garcia-Jares, C.; Rodríguez, I.; Gómez, M.; Ternes, T. *Water Res.* 38 (2004) 2918–2926.
36. Trenholm, R. A.; Vanderford, B. J.; Holady, J. C.; Rexing, D. J.; Snyder, S. A. *Chemosphere* 65 (2006) 1990–1998.

37. Sacher, F.; Lange, F. T.; Brauch, H.-J.; Blankenhorn, I. *J. Chromatogr. A* 938 (2001) 199–210.
38. Putschew, A.; Wischnack, S.; Jekel, M. *Sci. Total Environ.* 255 (2000) 129–134.
39. Batt, A.; Kim, S.; Aga, D. S. *Environ. Sci. Technol.* 40, (2006) 7367.
40. Kormos, J. L.; Schulz, M.; Kohler, H.-P. E.; Ternes, T. A. *Environ. Sci. Technol.* 44 (2010) 4998.
41. Jeong, J.; Jung, J.; Cooper, W. J.; Song, W. *Water Res.* 44 (2010) 4391.
42. Ternes, T. A.; Stüber, J.; Herrman, N.; McDowell, D.; Ried, A.; Kampmann, M.; Teiser, B. *Water Res.* 37 (2003) 1976.
43. Putschew, A.; Miehe, U.; Tellez, A. S.; Jekel, M. *Water Sci. Technol.* 56 (2007) 159.
44. Poyatos, J. M.; Munio, M. M.; Almecija, M. C.; Torres, J. C.; Hontoria, E.; Osorio, F. *Wat. Air. Polut.* 205 (2010) 187.
45. Borowska, E.; Felis, E.; Żabczyński, S. *Water Air & Soil Pollution.* 226 (2006) 151.
46. Chan, T. W.; Graham, N. J. D.; Chue, W. J. *Hazard. Mater.* 181 (2010) 508.
47. Busetti, F.; Linge, K. L.; Rodriguez, C.; Heitz, A. *J. Environ. Sci. Health Part A* 45 (2010) 542.
48. Coufal, P. Extrakce. Dostupné z: <https://web.natur.cuni.cz/~pcoufal/extrakce.pdf> [citováno 12.3.2018]
49. Lee, H.S.; Kamruzzaman, M.; Alam, A. *Cambridge: Royal Society of Chemistry*, (2013) 55-67. ISBN 9781849733694.
50. Nováková, L. Moderní trendy v přípravě vzorku k analýze s využitím instrumentálních technik. Poslední změna 3.10.2014 Dostupné z: https://www.pragolab.cz/files/udalosti/2014-10/01_LNovakova.pdf [citováno 12.3.2018]

51. Pena-Pereira, F.; Lavilla, I.; Bendicho, C.. *Analytica chimica acta*, 631(2) (2009). 223-228.
52. Arena, M. P.; Porter, M. D.; Fritz, J. S. *Analytical chemistry*, 74(1) (2002) 185-190.
53. Reid, H. J., Bashammakh, A. A., Goodall, P. S.; Landon, M. R.; O'Connor, C.; Sharp, B. L. *Talanta*, 75(1) (2008) 189-197.
54. Mani, P.K. Permanganometry, iodometry in analytical technique [online] Poslední změna 20.1.2014 Dostupné z:
<https://www.slideshare.net/pabitrmani/permanganometry-iodometry-in-analytical-technique> [citováno 25.11.2017]
55. Zhang, W.; Mnatsakanov, A.; Hower, R.; Cantor, H.; Wang, Y. *Front Biosci*, 10 (2005) 88-93.
56. Luther, G. W.; Branson, Ch.; Swartz, C. B.; Ullman, W. J. *Analytical Chemistry*, 60(17) (1988) 1721-1724.
57. Sandell, E.B; Kolthoff, I.M. *Jour.Amer.Chem.Soc.* (1934) 56 (6). 1426
58. Shelor, C. P.; Dasgupta, P.K. *Anal. Chimica Acta* 702 (2011) 16-36.
59. ČSN EN ISO 9562 (75 7531) Jakost vod – Stanovení adsorbovatelných organicky vázaných halogenů. (1995)
60. Bindzar, J.; Smrčková, Š.; Kollerová, L. *Hydrochémiá*. (2004) 137.
61. Bobrowska-Grzesik, E.; Ciba, J.; Grossman, A.; Kluczka, J.; Trojanowska, J., & Zolotajkin, M. Chemical Elements Compendium, Český Těšín, Česká Republika (2013) 127-129. ISBN978-80-86380-66-7
62. Varga, I. *Microchem. J.* 85 (2007) 127.
63. Niedobova, E. ; Machat, J.; Kanicky, V.; Otruba, V. *Microchim. Acta* 150 (2005) 103.

64. Naozuka, J.; da Veiga, M. A. M. S.; Oliveira, P. V., & de Oliveira, E. (2003) *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 18(8) (2003) 917-921.
65. Nakahara, T. & Nishida, T. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy* 53(6-8) (1998) 1209-1220.
66. Souza, G. B.; Carrilho, E. N. V.; Oliveira, C. V.; Nogueira, A. R. A., & Nóbrega, J. A. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 57(12) (2002) 2195 - 2201.
67. M. Haldimann, B.; Zimmerli, C.; Als, H.; Gerber, H. *Clin. Chem.* 44 (1998) 817.
68. Thompson, K. C. *Handbook of Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*: Blackie, Glasgow and London. (1992)
69. Environmental, Chemistry & Hazardous Materials News, Careers & Resources, Periodic Table of Elements Sorted by 1st Ionization Potential (eV) [online], Posl. změna: 22.2.2007 [Dostupné z: <http://environmentalchemistry.com/yogi/periodic/1stionization.html> [citováno 8.10.2017]
70. Benotti, J.; Benotti, N.; Pino, S. ; Gardyna, H. *Clin. Chem.* 11 (1965) 932–936.
71. May, S.I.; May, W.A.; Bourdoux, P.P.; Pino, S.; Sullivan, K.M.; Maberly, G.F. *Am J. Clin Nutr.* 65. (1997) 1441-1445.
72. Caldwell, K. L.; Maxwell, C. B.; Makhmudov, A.; Pino, S.; Braverman, L. E.; Jones, R. L.; Hollowell, J. G. *Clinical chemistry*, 49(6) (2003) 1019-1021. 67
73. Kučera, J. in: Preedy, V.R.; Burrow, G.N.; Watson, R.R. (Eds.) *Comprehensive Handbook of Iodine*, Academic Press, Massachusetts (2009) 15–27
74. Hou, X.L.; Dahlgaard, H.; Rietz, B.; Jacobsen, U.; Nielsen, S.P. *J. Radioanal. Nucl.Chem.* 244 (2000) 87.
75. Kučera, J.; Iyengar, G. V.; Řanda, Z. & Parr, R. M. (2004) *Journal of radioanalytical and nuclear chemistry*, 259(3) (2004) 505-509.

- 76.** Člupek, M.; Kaň, A.; Mestek, O.; Šiškanová, T.; Tatarkovič, M.; Volka, K. Dlouhodobý monitoring migračních procesů, stanovení obsahu jodidů ve vzorcích podzemní vody. (2014) [online] Dostupné z: http://old.vscht.cz/anl/josef/SKRIPTA_v.1.pdf [citováno 21.3.2018]
- 77.** Hejtmánková, A.; Vejdová, M.; Trnková, E. *Chem. Listy*, 99 (2005) 657-660.
- 78.** Kuwahira, H. & Asai, Y. *Food Hygiene and Safety Science* 35(3) (1994) 253-257_1.
- 79.** Leiterer, M.; Truckenbrodt, D. & Franke, K. *European Food Research and Technology*, 213(2) (2001) 150-153.
- 80.** Sacher, F.; Raue, B. & Brauch, H. J. *Journal of Chromatography A*, 1085(1) (2005) 117-123.
- 81.** Durazo, A.; Anumol, T. & Snyder, S. A. *Agilent Technologies Inc.* (2012)
- 82.** Putschew, A.; Schittko, S.; Jekel, M. *Journal of Chromatography A* 930 (2001) 127-134.
- 83.** Quiñones, O.; Vanderford, B. J.; Rexing, D. J.; Snyder, S. Analysis of Iodinated X-ray Contrast Media by Ion Chromatography with Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. [online] Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Brett_Vanderford/publication/267306269_Analysis_of_Iodinated_X-ray_Contrast_Media_by_Ion_Chromatography_with_Inductively_Coupled_Plasma_Mass_Spectrometry/links/555381d408ae6fd2d81f1f44.pdf [citováno 23.3.2018]
- 84.** Kokšal, J.; Beranová, R. *Chem. Listy* 108 (2014) 976-979.
- 85.** Krejčová, A.; Černohorský, T. & Čurdová, E. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 16(9) (2001) 1002-1005.
- 86.** Berghof Products + Instruments GmbH. Speedwave Xpert [online] Dostupné z: <http://www.rmi.cz/speedwave-xpert> [citováno 19.4.2018]

- 87.** Bendakovská, L. O-TOF-ICP-MS analýza prvků vzácných zemin v řasách a vodách. Diplomová práce. Univerzita Pardubice (**2013**) Vedoucí práce Ing. Anna Krejčová, PhD.
- 88.** GBC Scientific Equipment. Mass Spectrometer | OptiMass 9500 ICP TOFMS [online] Dostupné z: <https://www.industrysearch.com.au/mass-spectrometer-optimass-9500-icp-tofms/p/67062> [citováno 19.4.2018]
- 89.** Šeda, M.; Švehla, J.; Trávníček, J.; Kroupová, V.; Fiala, K.; Svozilová, M. *Chem Listy*, *105* (**2011**) 538-541.
- 90.** Kopecká, I. Adsorption of organic compounds onto activated carbon in water treatment process. Dizertační práce. Univerzita Karlova v Praze. (**2014**) Vedoucí práce RNDr. Martin Pivokonský, Ph.D.
- 91.** Elizalde-González, M. P.; García-Díaz, E.; González-Perea, M., & Mattusch, J. *Environmental Science and Pollution Research*, *24*(9) (**2017**) 8164-8175.
- 92.** Sudhakar, H.; Kumari, G. P.; Nadh, R. V. & Mulakayala, N. (2014) *Indian Journal of Advances in Chemical Science*, *2*(4) (**2014**) 294-299.
- 93.** Conti, M., Motta, R., Puggioli, C., & Brambilla, P. (2013) *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, *27*(11) (**2013**) 1231-1236.
- 94.** Ivánová, D.; Horvathová, H.; A., Kadukova, J. & Kavulicova, J. *Nova Biotechnologica*, *10*(1) (**2010**) 45-51.
- 95.** Pivokonský, M.; Pivokonská, L., Bubákocá, P. & Janda, V. *Chemické listy*, *104*(11) (**2010**) 1015-1022.

ÚDAJE PRO KNIHOVNICKOU DATABÁZI

Název práce	Možnosti stanovení jódu v látkách používaných pro medicínské účely
Autor práce	Bc. Kateřina Klausová
Obor	Ochrana životního prostředí
Rok obhajoby	2018
Vedoucí práce	doc. Ing. Anna Krejčová, PhD.
Anotace	Diplomová práce se zabývá analýzou jodových kontrastních látek. Byl vyvinut postup pro stanovení jodových kontrastních látek ve vodách pomocí hmotnostní spektrometrie s ionizací v indukčně vázaném plazmatu s detekčním limitem pro ^{127}I 0,28 ng/L. Tento postup byl aplikován pro analýzu vzorků ze sorpčních pokusů. Byl navržen experimentální plán zahrnující přehled vstupních chemikálií, strategii vlastního provedení práce, analytickou koncepci i způsob vyhodnocení sorpčních experimentů. Byla sledována sorpce kontrastních látek a jodidu draselného z vodného roztoku a ze syntetické moči na aktivní uhlí, huminové kyseliny a suchou biomasu zelené řasy <i>Chlorella kessleri</i> . Všechny jodové sloučeniny byly adsorbovány na aktivní uhlí (maximum pro jodid draselný bylo 90 %, Xenetix 97 %, Iomeron až 99%), huminové kyseliny a suchá biomasa zelené řasy se jevily pro tento účel jako nevhodné.
Klíčová slova	jód, jodové kontrastní látky, sorpce, ICP-MS