

## JODOVANÉ KONTRASTNÍ LÁTKY JAKO POLUTANTY VODY

ŠTĚPÁNKA SMRČKOVÁ, JAN BINDZAR  
a MIROSLAVA HALAMOVÁ

Ústav technologie vody a prostředí, Vysoká škola chemicko-technická v Praze, Technická 5, 166 28 Praha 6  
stepanka.smrckova@vscht.cz

Došlo 12.11.14, přepracováno 18.2.15, přijato 24.4.15.

Klíčová slova: jodované kontrastní látky, adsorbovatelní organicky vázané halogeny, voda, transformace, stanovení, eliminace

### Obsah

1. Úvod
2. Dělení a specifikace
3. Spotřeba a míra výskytu ve vodách
4. Biotická eliminace z vodního prostředí
5. Abiotická eliminace z vodního prostředí
  - 5.1. Ozonizace
  - 5.2. Chlorace a chloraminace
  - 5.3. Pokročilé oxidační procesy
  - 5.4. Reverzní osmóza
6. Metody stanovení
7. Závěr

### 1. Úvod

Vzhledem k dynamickému vývoji technologií analýzy životního prostředí dochází v posledních několika letech ke snižování detekčních limitů pro organické polutanty různých druhů vod. V této souvislosti se neustále rozšiřuje škála detegovaných organických látek. Jedná se o obvykle o složky přípravků označovaných jako produkty osobní péče, přípravky pro údržbu domácností a veřejných prostor (např. UV-filtry, vůně, optické zjasňovače, detergenty, zpomalovače hoření, aj.), náhradní sladidla a některá další potravinová aditiva, prostředky pro kultivaci půdy nebo rostlin a celou řadu dalších produktů.

Asi od 70. let minulého století je celosvětová pozornost vědeckých týmů zaměřena na přítomnost různých forem výskytu léčivých látek ve vodním prostředí. K této skupině organických polutantů vody lze přiřadit také jodované kontrastní látky (ICM z anglického Iodinated Contrast Media) či jejich transformační produkty vyskytující se v důsledku zkvalitňující se zdravotní péče, vysoké spotřeby (aplikace až 300 g ICM na jeden diagnostický test<sup>1</sup>)

a nekompletní eliminace čistírenskými a vodárenskými procesy i v pitné vodě<sup>2–7</sup>. ICM díky vysoké rozpustnosti, chemické a biochemické stabilitě přispívají významným podílem k zátěži odpadních vod z nemocnic, resp. k zátěži čistíren odpadních vod (ČOV) adsorbovatelnými organicky vázanými halogeny<sup>5</sup>.

Tento článek je zaměřen na několik, vzhledem k celosvětové četnosti výskytu, nejčastěji studovaných ICM a jeho cílem je upozornit na jejich potenciálně vznikající transformační produkty, které mohou být rizikové pro necílové organismy.

### 2. Dělení a specifikace

ICM jsou exogenní organické látky používané k úpravě kontrastu (stupnice šedi od bílé po černou dle míry absorpce ionizujícího záření tkání) skiagramu, zlepšují tímto jeho čitelnost a usnadňují diagnostiku patologických změn. Pyridinové deriváty s jedním nebo dvěma atomy jodu v molekule (Selectan neutral, Uroselectan, Uroselectan B, Abrodil, Per-Abrodil), jako první jodované preparáty připravované k diagnostickým účelům od roku 1929, byly počátkem 50. let minulého století nahrazeny trijodovanými deriváty kyseliny benzoové. Třetí atom jodu zvýšil kontrast skiagramu, současně vazby mezi hydrofilními bočními skupinami a kationtem megluminu zlepšily biologickou snášenlivost preparátu. Základem vzniku iontových ICM, kterými jsou soli kyselin metrizoové (Isopaque; 1962), jothalamové (Conray; 1962), joxithalamové (Telebrix; 1972) a joxaglikové (Rayvist; 1978), byl diatrizoát meglumin s různými bočními řetězci. Ve vodném roztoku disociují za vzniku aniontu obsahujícího jod (tj. část molekuly zodpovědné za kontrastní vlastnost látky) a kationtu (obvykle jde o megluminát, v některých případech o Na<sup>+</sup> kationty). Ionty vznikající disociací v plazmě však způsobují přidružené reakce organismu na aplikovanou kontrastní látku. Z tohoto úhlu pohledu mnohem menší riziko představují látky neiontové. Za počátek zrodu neiontových ICM je považována záměna karboxylové funkční skupiny trijodovaného derivátu kyseliny benzoové za nedisociovatelnou hydrofilní hydroxylovou skupinou zajišťující požadovanou rozpustnost ve vodě. Neboť se osmolalita neiontových ICM blíží osmolalitě krve a absence elektrického náboje zlepšuje jejich snášenlivost, značný pokrok přineslo uvedení trijodovaných neiontových kontrastních látek k okamžitému použití, jakými jsou jhexol, jopamidol, jopromid, joversol a jopentol<sup>8</sup>.

Ve vodě rozpustné ICM lze rozdělit na látky hepatotrofní, mající díky lipofilní organické části chemické struktury afinitu k játrům a nefrotropní hydrofilní látky exkretované glomerulární filtrací<sup>8,9</sup>. ICM nepodléhají humánní biotransformaci, čímž je vyloučeno riziko ohrožení

pacienta případně vznikajícími toxickými metabolity či konjugáty. Jsou tedy do 24 h po aplikaci (intravenosně, intraarteriálně, *per or*, intratekálně) z organismu exkretovány v původní aplikované formě.

Dle počtu benzenových jader substituovaných atomy jodu v polohách 2, 4 a 6 jsou rozlišovány ICM monomerní a dimerní<sup>8,10,11</sup>.

Za přidružené reakce organismu na aplikovanou látku jsou zodpovědné fyzikálně-chemické vlastnosti<sup>8</sup>, jako jsou rozpustnost ovlivňující maximální možnou koncentraci látky v organismu, viskozita způsobující odpor při vstřikování látky do organismu a ovlivňující mikrocirkulaci látky v tělních tekutinách nebo osmolalita způsobující bolestivost v oblasti vstřiku. 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. Na rozdělovacím koeficientu oktanol/voda vypovídajícím o lipofilitě látky závisí způsob její exkrece a iontové formy (resp. náboj) jsou zodpovědné za tzv. zvýšení křečové pohotovosti. Přehled vybraných ve vodě rozpustných ICM a některých jejich fyzikálně-chemických vlastností jsou uvedeny v tab. I a II.

### 3. Spotřeba a míra výskytu ve vodách

S mírou výskytu ICM ve vodách úzce souvisí jejich spotřeba. V literatuře<sup>5,17–19</sup> se uvádí, že celosvětová spotřeba ICM činí kolem 3500 t za rok. Jenom v Německu jde o 500 t aplikovaných jodovaných látek ročně a je odhadováno<sup>1,4,20</sup>, že asi 130 t z tohoto množství představuje jopromid. Na základě údajů o počtu distribuovaných balení přípravků s ICM do lékáren a jiných zdravotnických zařízení v ČR v letech 2012, 2013 a za první čtvrtletí roku 2014 (cit.<sup>21,22</sup>) lze usoudit na nejvyšší spotřebu přípravků obsahujících jomeprol (stovky tisíc balení), následují přípravky s ICM joxithalamát meglumin, jobitridol a jopromid (desítky tisíc balení). O dva řády nižší míra distribuce oproti přípravkům s jomeprolem byla zaznamenána pro přípravky s joversolem, johexolem a jodixanolem. Nejméně pak byly využívány přípravky s jopamidolem. Jde o pravděpodobný odhad, neboť soubor těchto dat nezahrnuje údaj o obsahu konkrétní ICM v jednotlivých baleních. Například jomeprol je dodáván jako přípravek s obchodním názvem Jomeron 150, Jomeron 200, Jomeron 250, Jomeron 300, Jomeron 350 a Jomeron 400 s různým obsahem jomeprolu ve 100 ml roztoku (30,62; 40,82;

Tabulka I

Specifikace vybraných ICM (hodnoty molární hmotnosti, rozpustnosti v H<sub>2</sub>O, dekadického logaritmu rozdělovacího koeficientu oktanol / voda a pK<sub>a</sub>)<sup>12–14</sup>

Generický název CAS-RN <sup>a</sup>	M [g mol <sup>-1</sup> ]	Rozpustnost v H <sub>2</sub> O [g l <sup>-1</sup> ] 25°C	log K <sub>ow</sub>	pK <sub>a</sub>	Lit.
Johexol 66108-95-0	821,15	15	-2,92	11,35	12
		–	-3,05	–	13
		–	-1,95	11,73	14
Jomeprol 78649-41-9	777,07	42	-2,93	11,36	12
		–	-1,45	11,73	14
Josarkol 97702-82-4	862,19	68	-2,65	11,74	12
Jodipamid 606-17-7	1139,77	1,9	5,11	0,91	12
		–	5,16	–	14
Jopromid 73334-07-3	791,11	160	-2,66	10,62	12
		–	-2,05	–	13
		–	-1,74	11,09	14
Jobitridol 136949-58-1	835,16	130	-2,77	10,94	12
Joversol 87771-40-2	807,11	33	-3,52	11,34	12
		–	-2,98	–	13
Jodixanol 92339-11-2	1 550,18	1,9	-4,07	11,04	12
Jopamidol 60166-93-0	777,074	8,5	-2,55	10,87	12
		–	-2,42	–	13
		–	-2,04	11,00	14
Jotrolan 79770-24-4	1626,23	10	-4,28	5,51	12
Joxaglat meglumin 76986-16-8	1464,269	–	2,51	–	12
Joxithalamát meglumin 29288-99-1	838,89	–	–	–	12

<sup>a</sup> CAS-RN – registrační číslo Chemical Abstract Service (divize společnosti American Chemical Society)

Tabulka II  
Vybrané ve vodě rozpustné ICM, jejich osmolalita a viskozita<sup>12,15,16</sup>

Generický název	Obchodní název <sup>a</sup>	Typ	Osmolalita [mOsm kg <sup>-1</sup> ]	Viskozita [mPa s]	
				20 °C	37 °C
Johexol	Omnipaque 300	NIM <sup>b</sup>	680	11,0	6,0
Jomeprol	Iomeron 300	NIM	521	8,1	4,5
Josarkol	Isosarcol 300	NM	675–770	9,7	8,8
Jodipamid	Transbilix	NID	–	–	–
Jopromid	Ultravist 300	NIM	610	8,7	5,1
Jobitridol	Xenetix 300	NM	695	11,0	6,0
Joversol	Optiray 300	NIM	630	8,2 <sup>f</sup>	5,0
Jodixanol	Visipaque 320	NID <sup>c</sup>	290	–	11,4
Jopamidol	Scanlux 300	NIM	616	8,8	4,7
	Iopamigita 300				
Jotrolan	Iosovist 300	NID	320	16,4	8,1
	Osmovist 300				
Joxaglat	Hexabrix 320	ID <sup>d</sup>	600	15,7	7,5
Jopentol	Iomagopaque 300	NIM	690	13,2	7,0
Joxithalamát	Telebrix 350	IM <sup>e</sup>	2130	15,1	7,5

<sup>a</sup> Obchodní název – číslovka v názvu udává obsah jodu v 1 ml preparátu<sup>12</sup>, <sup>b</sup> NIM – neiontový monomer, <sup>c</sup> NID – neiontový dimer, <sup>d</sup> ID – iontový dimer, <sup>e</sup> IM – iontový monomer, <sup>f</sup> 8,2 – hodnota osmolality pro 25 °C

51,03; 61,24; 71,44 a 81,65 g v uvedeném pořadí obchodních názvů).

V 90. letech minulého století byla zaznamenána významná četnost vzorků vod odebraných na odtocích z ČOV s vysokou hodnotou adsorbovatelných organicky vázaných halogenů (AOX z angl. Adsorbable Organically Bound Halogens)<sup>17</sup>. Diferenciace tohoto sumárního parametru na hodnoty adsorbovatelného organicky vázaného chloru (AOCl z angl. Adsorbable Organically Bound Chlorine), adsorbovatelného organicky vázaného bromu (AOBr z angl. Adsorbable Organically Bound Bromine) a adsorbovatelného organicky vázaného jodu (AOI z angl. Adsorbable Organically Bound Iodine) odhalila majoritní podíl právě AOI na AOX, což vedlo k domněnce, že tuto skutečnost způsobila přítomnost ICM ve specifické odpadní vodě ze zdravotnických zařízení. Toto tvrzení podpořil týdenní AOI koncentrační profil odtoku ze sledovaných ČOV, na které je mj. ve významném množství přiváděna odpadní voda z nemocnic. Oproti pracovním dnům vykazoval během víkendu nízké hodnoty. Seitz a spol.<sup>18</sup> hovoří až o 90% podílu AOI na sumárním parametru.

Zdrojem adsorbovatelných organicky vázaných halogenů jsou tedy, kromě průmyslové odpadní vody z výroby ICM, odpadní vody ze zdravotnických zařízení. Zatímco v některých zemích jsou součástí zdravotnických areálů zařízení pro zpracování a biologické čištění odpadní vody<sup>14</sup>, v jiných případech se tyto odpadní vody mísí ve stokové síti se splaškovými vodami a dostávají se na ČOV. Díky vysoké biologické a chemické stabilitě jsou mnohé

z organických látek, ke kterým patří i ICM, běžnými čistírenskými procesy neeliminovatelné. Následně dochází k jejich vypouštění do recipientu v původní aplikované formě a nalézají se pak v povrchové, podzemní, ale i pitné vodě.

Co se týče Evropy, rozsáhlejší studie ohledně výskytu ICM ve vodách (odtok z 25 ČOV, 6 řek, 7 potoků, 17 vzorků podzemní vody) byla v letech 1997/98 prováděna v Německu<sup>20</sup>. Odhalila přítomnost jopamidolu v odtocích ze sledovaných ČOV v koncentračním rozmezí 0,66 až 4,7 µg l<sup>-1</sup>, dále byly nalezeny joxithalamová kyselina (< 0,050 až 0,16 µg l<sup>-1</sup>), diatrizoát (0,25 až 4,1 µg l<sup>-1</sup>), jothalamová kyselina (< 0,050 až 0,14 µg l<sup>-1</sup>), jomeprol (0,37 až 1,3 µg l<sup>-1</sup>) a jopromid (0,75 až 8,1 µg l<sup>-1</sup>). V povrchové vodě byly zjištěny jopamidol s průměrnou hodnotou 0,49 µg l<sup>-1</sup>, jopromid (0,10 µg l<sup>-1</sup>), diatrizoát (0,23 µg l<sup>-1</sup>) a joxithalamová kyselina (0,10 µg l<sup>-1</sup>). Nejvyšší obsah ze sledovaných látek v podzemní vodě byl prokázán opět u jopamidolu s průměrnou hodnotou koncentrace 0,16 µg l<sup>-1</sup> a nejvyšší zaznamenanou hodnotou 2,4 µg l<sup>-1</sup>. O rok později byly publikovány podobné výsledky<sup>1</sup>. V odtoku vyčištěné odpadní vody byly v rámci této studie nalezeny kontrastní látky s maximální koncentrací 3,1 µg l<sup>-1</sup>, jednalo se konkrétně o jopromid. V povrchové vodě byly detegovány jopamidol v množství 0,3 µg l<sup>-1</sup>, jopromid a dále diatrizoát v koncentraci 0,15 a 0,011 µg l<sup>-1</sup>, avšak jothalamová kyselina, joxithalamová kyselina a jomeprol v množství < 0,01 µg l<sup>-1</sup>. Jopamidol (0,07 µg l<sup>-1</sup>), diatrizoát (0,06 µg l<sup>-1</sup>),

jopromid ( $0,04 \mu\text{g l}^{-1}$ ) a jothalamová kyselina ( $0, \mu\text{g l}^{-1}$ ) byly nalezeny dokonce ve vodovodní vodě. Podzemní voda obsahovala  $0,03 \mu\text{g l}^{-1}$  diatrizoátu a  $0,16 \mu\text{g l}^{-1}$  jopamidolu. V rámci krátkodobého monitorovacího programu ÚČOV Berlín (Ruhleben), která sbírá městskou odpadní vodu zatíženou odpadní vodou z řady zdravotnických zařízení, byla zjištěna koncentrace jopromidu v rozmezí 25 až  $46 \mu\text{g l}^{-1}$  v surové přítékající vodě a 4 až  $9 \mu\text{g l}^{-1}$  v odtoku<sup>23</sup>. Monitoring míry výskytu jopamidolu, johexolu, jomeprolu, jopromidu, diatrizoové kyseliny v povrchové vodě provedli v roce 2004 Seitz a spol.<sup>18</sup>. Jeho cílem bylo posoudit kvalitu vody v Dunaji v oblasti, kde slouží jako zdroj vody pro úpravnu Laugenau. Současně byl zjišťován dopad ČOV Ulm/Neu-Ulm na koncentraci ICM v řece. Před výpustí této ČOV byly ve 130 vzorcích zjištěny střední hodnoty koncentrací diatrizoové kyseliny  $89 \text{ ng l}^{-1}$ , jomeprolu  $100 \text{ ng l}^{-1}$ , jopromidu  $76 \text{ ng l}^{-1}$ , johexolu  $40 \text{ ng l}^{-1}$  a jopamidolu  $210 \text{ ng l}^{-1}$ . Střední hodnoty koncentrací cílových analytů ve 360 vzorcích odebraných 13 km po proudu za ČOV činily  $155 \text{ ng l}^{-1}$  pro diatrizoovou kyselinu,  $160 \text{ ng l}^{-1}$  pro jomeprol,  $100 \text{ ng l}^{-1}$  pro jopromid,  $86 \text{ ng l}^{-1}$  pro johexol a  $210 \text{ ng l}^{-1}$  pro jopamidol.

V období dubna 2009 až března 2010 byly v odpadní vodě na odtoku ze sběrné nádrže švýcarské nemocnice Canton (346 lůžek, spotřeba vody na jedno lůžko a den 673 l) v Badenu nalezeny johexol, jomeprol, jopamidol, jopromid a kyselina joxithalamová v množství  $< 12 \mu\text{g l}^{-1}$ ,  $439 \mu\text{g l}^{-1}$ ,  $2599 \mu\text{g l}^{-1}$ ,  $171 \mu\text{g l}^{-1}$  a  $342 \mu\text{g l}^{-1}$  (v uvedeném pořadí sledovaných ICM)<sup>14</sup>.

Pozornost mj. kontrastním látkám v souhrnné publikaci z roku 2010 věnovali Santos a spol.<sup>24</sup>. Prezentován je zde přehled ještě dalších publikovaných prací uvádějících míru výskytu kontrastních látek v různých druzích vod z let 2000, 2001, 2003, 2004 a 2006 až 2008. V rámci Evropy stojí za pozornost Španělsko, kde byl nalezen jopromid v surové odpadní vodě v množství  $6,6 \mu\text{g l}^{-1}$ , ve vyčištěné odpadní vodě bylo zjištěno  $9,3 \mu\text{g l}^{-1}$ . Dále lze uvést nálezy johexolu ( $< 2,8$  až  $4,76 \mu\text{g l}^{-1}$  přítok,  $< 0,80 \mu\text{g l}^{-1}$  odtok), jopamidolu ( $0,40$  až  $0,62 \mu\text{g l}^{-1}$  přítok,  $< 0,22 \mu\text{g l}^{-1}$  odtok) a jopromidu ( $0,43$  až  $1,35 \mu\text{g l}^{-1}$  přítok,  $< 0,020 \mu\text{g l}^{-1}$  odtok) v odpadních vodách Austrálie. Jopromid byl zde v podzemní vodě přítomen v množství  $0,168 \mu\text{g l}^{-1}$ . Data z USA vypovídají o jopromidu v povrchové vodě (říční voda Ohio) o obsahu  $0,0022 \mu\text{g l}^{-1}$  a v pitné vodě o obsahu  $0,0046 \mu\text{g l}^{-1}$ . Jopromid byl také sledován ve vodách Jižní Koreje. V surové odpadní vodě šlo o  $1,2$  až  $4,0 \mu\text{g l}^{-1}$  a ve vyčištěné odpadní vodě o  $0,152$  až  $2,67 \mu\text{g l}^{-1}$ . V povrchové vodě se obsah této látky pohyboval v koncentračním rozmezí  $0,020$  až  $0,36 \mu\text{g l}^{-1}$ , pitné vodě byl  $< 0,0010 \mu\text{g l}^{-1}$ .

V publikaci Zemanna a spol.<sup>25</sup> z roku 2014 jsou prezentovány výsledky poměrně rozsáhlé pětileté studie šíření a akumulace 16 léčivých látek a 9 ICM v oblasti zavlažovacího kanálu (King Abdallah Channel) na východním břehu řeky Jordán. Sledována byla koncentrace cílových analytů ve vyčištěné odpadní, povrchové a podzemní vodě. Celkem 95 analyzovaných vzorků bylo odebráno tak, aby

mapovaly rozsáhlé území, což představuje několik tras, kterými se dostává vyčištěná voda z 8 ČOV až do vody podzemní. Bylo zjištěno, že koncentrace sledovaných látek v podzemní vodě roste v severojižním směru v závislosti na četnosti a intenzitě zavlažování zemědělské půdy vyčištěnou odpadní vodou. Dle očekávání byl nejvyšší obsah a četnost výskytu sledovaných látek ve vyčištěné odpadní vodě (diatrizoová kyselina až  $0,30 \mu\text{g l}^{-1}$ , johexol až  $9,0 \mu\text{g l}^{-1}$ , jomeprol až  $360 \mu\text{g l}^{-1}$ , jopamidol až  $680 \mu\text{g l}^{-1}$ , jopromid až  $280 \mu\text{g l}^{-1}$ , jothalamová kyselina až  $0,042 \mu\text{g l}^{-1}$ , joxagliková kyselina až  $0,028 \mu\text{g l}^{-1}$ ), následovala povrchová voda (diatrizoová kyseliny až  $0,85 \mu\text{g l}^{-1}$ , johexol až  $1,6 \mu\text{g l}^{-1}$ , jomeprol až  $6,9 \mu\text{g l}^{-1}$ , jopamidol až  $78 \mu\text{g l}^{-1}$ , jopromid  $4,5 \mu\text{g l}^{-1}$ , jothalamová kyselina až  $0,023 \mu\text{g l}^{-1}$ , joxithalamová kyselina až  $0,051 \mu\text{g l}^{-1}$ ) a podzemní voda (diatrizoová kyselina  $0,94 \mu\text{g l}^{-1}$ , johexol  $0,18 \mu\text{g l}^{-1}$ , jomeprol  $0,79 \mu\text{g l}^{-1}$ , jopamidol až  $36 \mu\text{g l}^{-1}$ , jopromid až  $0,25 \mu\text{g l}^{-1}$ , jothalamová kyselina až  $0,010 \mu\text{g l}^{-1}$ ). Výjimkou byl nejvyšší výskyt kyseliny diatrizoové v podzemní vodě. Příčinou může být vysoká perzistence této látky způsobující její dlouhodobou přítomnost v podzemních vodách, ale může jít také o souvislost s nárůstem spotřeby přípravků obsahujících jopamidol oproti přípravkům s diatrizoovou kyselinou v místních nemocnicích.

#### 4. Biotická eliminace z vodního prostředí

Čistírenské biologické aerobní procesy jsou pro eliminaci ICM obvykle považovány za neefektivní<sup>4-7,18,20,26-29</sup>. Avšak v laboratorním systému simulujícím proces biologického čištění odpadní vody byl jopromid s počáteční koncentrací  $100 \text{ mg l}^{-1}$  po 35 dnech nebo s počáteční koncentrací  $1 \text{ mg l}^{-1}$  po 38 dnech v obou případech eliminován z 80 % (cit.<sup>23</sup>). Jako primární biotransformační produkt byl identifikován 5-amino-*N,N*-bis(2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-trijod-*N*-methyliso-ftalamid. Tento produkt byl z důvodu simulace transformačních procesů probíhajících v povrchové vodě dále podroben abiotickému procesu fotolýzy. Fotolýza vedla až ke kompletní deiodaci aromatických kruhů a dále bylo zjištěno, že v porovnání s původní formou jopromidu podlehl sledovaný biotransformační produkt fototransformaci rychleji. Významným poznatkem je také pozorovaná inhibice biotransformace jopromidu přidávkou  $\text{FeCl}_2$ , který je používán jako prostředek k zamezení bytění kalu. Možnost fototransformace jopromidu a jomeprolu podporují podle Seitze a spol.<sup>18</sup> také výsledky starší publikované práce, ve které byla vyjádřena domněnka, že se vzhledem k zanedbatelné mikrobiální transformaci ICM na transformaci těchto látek v povrchové vodě podílí především fotolýza.

Že k eliminaci jopromidu pravděpodobně v důsledku biotransformace dochází, v úvodu své práce uvedli i Schulz a spol.<sup>4</sup>. Dva blíže nedefinované biotransformační produkty jopromidu se podařilo nalézt již v roce 1999 jako výsledek experimentů s aktivovaným kalem v laboratorním měřítku. V jiné opět laboratorní biotrans-

formační studii z roku 2006 byly nalezeny tři produkty jopromidu a navíc byl během nitrifikace nalezen dehydroxylovaný jopromid. Dále je uvedeno, že hlavními biotransformačními produkty diatrizoátu jsou deacetyl-diatrizoát a 3,5-diamino-2,4,6-trijodbenzoová kyselina. Tyto však na rozdíl od transformačních produktů jopromidu nebyly nalezeny v reálných vzorcích odtoku z ČOV<sup>4</sup>.

Transformaci jopromidu při využití aktivovaného kalu z konvenční čistírenské linky prokázaly i další laboratorní experimenty, ve kterých bylo sledováno<sup>30</sup>, že biotransformaci perzistentního jopromidu pozitivně ovlivňuje nitrifikační proces. Nitrifikační bakterie a dostatečné stáří kalu podporující zahuštění pomalu rostoucích mikroorganismů jsou pro biotransformaci jopromidu významné, neboť po inhibici nitrifikačního procesu byl pozorován pokles míry eliminace z 97 na 86 %.

Mikrobiální aktivita při experimentech s konvenčním (tj. nenitrifikujícím) aktivovaným kalem vedla ke vzniku tří transformačních produktů vznikajících v důsledku oxidace primárních alkoholů postranních alifatických řetězců jopromidu<sup>31</sup>. Za podmínek nitrifikace došlo následkem dehydroxylace ve dvou postranních alifatických řetězcích ke vzniku jednoho biotransformačního produktu. Stejně závěry ohledně mechanismu vzniku biotransformačních produktů publikovali v předchozí uvedené práci i Batt a spol.<sup>30</sup>.

Výsledky vsádkových testů zaměřených na biotransformaci diatrizoátu, johexolu, jomeprolu, jopamidolu v aerobních podmínkách v systémech podzemní voda/půda či podzemní voda/říční sediment, které publikovali Kormos a spol.<sup>32</sup>, naznačují vznik několika biotransformačních produktů johexolu, jomeprolu a jopamidolu v neutrálním prostředí (diatrizoát transformován nebyl). Johexol a jomeprol byly transformovány na jedenáct resp. patnáct produktů, osm jich bylo nalezeno v případě jopamidolu. Patnáct těchto biotransformačních produktů bylo detegováno dokonce v pitné vodě o obsahu až 120 ng l<sup>-1</sup>. Diskutované biotransformační produkty vznikají v důsledku oxidace alkoholových funkčních skupin, štěpení N-C vazeb (tj. deacetylace a eliminace hydroxylovaných propanových kyselin) a dekarboxylace. Jopamidol se biotransformoval v porovnání s johexolem i jomeprolem pomaleji a v menší míře.

## 5. Abiotická eliminace z vodního prostředí

Pro hlubší pochopení rizik plynoucích z přítomnosti transformačních produktů v životním prostředí je vhodné do úvahy zahrnout, kromě případných produktů biotické transformace, také produkty abiotických přeměn. V tomto ohledu je vhodné zmínit chemickou oxidaci ozonem, chlorem, chloraminem nebo fyzikálně-chemickou oxidací UV-zářením. Samostatnou kapitolu představují tzv. pokročilé oxidační procesy (AOPs z angl. Advanced Oxidation Processes) obecně využitelné pro eliminaci široké škály perzistentních organických polutantů. K fyzikálně-chemickým separačním metodám eliminace ICM, které

však neposkytují transformační produkty, ale mohou být dostatečně efektivní, patří např. také reverzní osmóza.

### 5.1. Ozonizace

Ozonizace<sup>2,4,5,28,33,34</sup> a adsorpce na aktivním uhlí<sup>4</sup> jsou pro eliminaci ICM obvykle prezentovány jako pomalé, nekompletní a celkově neefektivní metody. V pitné vodě jsou ozonem eliminovány neiontové ICM z 35 až 55 % a iontové z 20 % (cit.<sup>33</sup>). Experimentálně byly pro eliminaci mj. diatrizoátu, jopamidolu, jopromidu a jomeprolu s průměrnou koncentrací před procesem 5,7 μg l<sup>-1</sup>, 1,0 μg l<sup>-1</sup>, 5,2 μg l<sup>-1</sup> a 2,3 μg l<sup>-1</sup> (v uvedeném pořadí ICM) v polo-provozním měřítku na jedné z německých ČOV aplikovány oxidace pomocí O<sub>3</sub> nebo kombinované procesy O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> či O<sub>3</sub>/UV (cit.<sup>26</sup>). Po aplikaci dávky O<sub>3</sub> 10 nebo 15 mg l<sup>-1</sup> po dobu 18 min byly všechny sledované látky v odtoku nalezeny stále ve znatelných koncentracích (diatrizoát 5,0 nebo 4,9 μg l<sup>-1</sup>, jopamidol 0,47 nebo 0,18 μg l<sup>-1</sup>, jopromid 1,0 nebo 0,42 μg l<sup>-1</sup>, jomeprol 0,62 nebo 23 μg l<sup>-1</sup>). Diatrizoát nebyl významněji eliminován ani pomocí kombinovaných procesů O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> či O<sub>3</sub>/UV.

Možnost eliminace jopromidu s počáteční koncentrací 10 mg l<sup>-1</sup> nebo 100 μg l<sup>-1</sup> z vodovodní vody a odtoku z membránového bioreaktoru ozonem ověřovali Putschew a spol.<sup>27</sup>. Po 30 min byla počáteční dávka O<sub>3</sub> zvýšena z 10 na 30 mg l<sup>-1</sup>, následně byl zaznamenán rychlý pokles koncentrace sledované látky, avšak pokles hodnoty AOI byl nízký. Současně v závislosti na čase došlo k nárůstu koncentrace jodičnanu jako anorganického oxidačního produktu. Dle autorů data vypovídají o vzniku řady jodovaných organických produktů. Chování a toxicita těchto transformačních produktů nejsou dobře známy a autoři vyjádřili obavu, zda ozonizace je v tomto ohledu vhodnou eliminační technikou. Jako alternativní postup bylo pro dejodaci jopromidu v téže práci testováno využití elementárního železa. Experimenty provedené s roztoky jopromidu v ultračisté vodě a v lidské moči naznačily, že dejodace je možná a pravděpodobně by mohlo jít o nadějný způsob redukce zátěže životního prostředí, kterou představují ICM. Existuje však ještě mnoho otázek týkajících se kinetiky a mechanismu tohoto způsobu čištění kontaminované moči či odpadní vody ze zdravotnických zařízení.

### 5.2. Chlorace, chloraminace

ICM samy o sobě nejsou toxické, ale mohou být prekurzorem vysoce toxických jodovaných dezinfekčních produktů vznikajících v pitné vodě ošetřené chlorací či chloraminací<sup>29</sup>. Byly označeny za zdroj jodu pro vznik jodovaných trihalogenmethanů (dichlorjodmethanu, bromchlorjodmethanu, dibromjodmethanu, chlordijodmethanu, bromdijodmethanu, trijodmethanu) a jodovaných kyselin (jodoctová, bromjodoctová, (Z)-3-brom-3-jod-propenová, (E)-3-brom-3-jod-propenová, (E)-2-jod-3-methylbutendiová), přičemž tyto látky jsou vysoce genotoxické či cytotoxické pro buňky savců. Po té, co byly v pitné vodě kromě jodovaných dezinfekčních produktů nalezeny také

jopamidol, jopromid, johexol a diatrizoát (nejčtenější výskyt byl zaznamenán pro jopamidol s koncentrací až  $2,7 \mu\text{g l}^{-1}$ ), Duirk a spol.<sup>29</sup> provedli kontrolní reakci jopamidolu s vodným roztokem chloru a chloraminu bez přítomnosti přírodních organických látek za vzniku pouze stopového množství jodovaných dezinfekčních produktů. Byla-li však pro reakci použita reálná matrice obsahující přírodní organické látky (Rýn, Německo), zjištěné množství vznikajících jodovaných trihalogenmethanů a jodovaných kyselin bylo mnohem významnější. V maximálním množství došlo k jejich vzniku při hodnotě pH 8,5 v případě chlorace a při hodnotě pH 6,5 v případě chloraminace.

### 5.3. Pokročilé oxidační procesy

Obecný princip AOPs je založen na generování neselektivních vysoce reaktivních radikálů, které reagují s přítomnými organickými látkami. V ideálním případě dojde k jejich rozkladu na oxid uhličitý, vodu a anorganické ionty nebo vznikají biologicky rozložitelné meziprodukty či produkty z ekologického a zdravotního hlediska méně rizikové<sup>35</sup>. Vždy však existuje možnost vzniku, v porovnání s původní látkou, obtížněji biotransformovatelných či stabilních meziproductů neznámých vlastností.

Jedním z nejstarších AOPs je Fentonova reakce<sup>36</sup>. Jedná se o reakci  $\text{H}_2\text{O}_2$  s  $\text{Fe}^{2+}$  kationy železa v silně kyselém prostředí za vzniku  $\text{OH}\cdot$  hydroxylových radikálů a dalších produktů při dobré dostupnosti a přijatelné ceně potřebných chemikálií. Porovnání míry eliminace johexolu a josarkolu z vodného roztoku (oba s počáteční koncentrací  $1 \text{ g l}^{-1}$ ) pomocí Fentonovy reakce nebo ozonizací hovoří spíše ve prospěch ozonizace<sup>37</sup>. Během ozonizace docházelo oproti Fentonově reakci k pozvolnějšímu, nicméně téměř konstantnímu úbytku sledovaných parametrů (AOX nebo chemické spotřeby kyslíku (CHSK)) a to v případě obou cílových látek, což bylo vysvětleno rozdílným uspořádáním porovnávaných procesů. Při Fentonově procesu bylo oxidační činidlo přidáno jednorázově ( $14,9 \text{ g l}^{-1} \text{ H}_2\text{O}_2$  pro johexol a  $15,8 \text{ g l}^{-1} \text{ H}_2\text{O}_2$  pro josarkol), největší pokles hodnot AOX i CHSK byl pozorován během počátečních 10 min. V případě ozonizace bylo oxidační činidlo dodáváno rovnoměrně po celou dobu experimentu ( $3,48 \text{ g l}^{-1} \text{ O}_3$  pro obě ICM). Po 60 min byly johexol i josarkol eliminovány shodně asi z 80 % (vyjádřeno jako AOX) a asi z 60 % (vyjádřeno jako CHSK). Fentonova reakce se také po 60 min jeví jako poněkud efektivnější pro josarkol (75 % jako AOX, 56 % jako CHSK). Johexol byl eliminován ze 70 % (vyjádřeno jako AOX) a z 51 % (vyjádřeno jako CHSK).

Za potenciálně efektivní způsob eliminace ICM lze považovat kombinovaný proces  $\text{UV}/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  při zvýšené teplotě<sup>3</sup>. Peroxodisíranový iont  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  je silné oxidační činidlo, které již našlo uplatnění např. v petrochemickém průmyslu (čištění hydraulických kapalin). Rozklad  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  aniontu za vzniku síranového radikálu  $\text{SO}_4\cdot^-$  je třeba urychlit zvýšením teploty nebo fotochemicky. Síranové anionty jsou inertní a nejsou považovány za polutant, na-

víc znovupoužitelné peroxodisíranové anionty mohou být generovány elektrolyzou. Transformaci jopromidu v důsledku popisovaného procesu sledovali Chan a spol.<sup>3</sup> Za specifických podmínek došlo k jeho kompletní transformaci během 30 min, téměř kompletní mineralizace nastala do 80 min. Transformace byla pravděpodobně způsobena kombinací přímé fotolýzy, atakem síranových radikálů a v menší míře přímou oxidací peroxodisíranem. Podobně se transformací jopromidu v závislosti na reakčních podmínkách kombinovaného procesu  $\text{UV}/\text{S}_2\text{O}_8^{2-}/\text{H}_2\text{O}_2$  zabývali Chu a spol.<sup>5</sup> Jednalo se o kombinaci několika reakcí a za účelem rozpoznání míry jejich příspěvků k transformaci jopromidu byla provedena řada testů. Jejich výsledky vypovídají o optimální vlnové délce UV-záření 254 nm, přičemž rychlost transformace rostla s rostoucí intenzitou UV-záření a o optimální počáteční hodnotě pH 4,34. Dále byla sledována závislost rychlosti transformace na počáteční koncentraci  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  aniontů, která je přímo úměrná, avšak při dávkě  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  převyšující koncentraci  $\text{H}_2\text{O}_2$  došlo ke zpomalení transformace. Současný přídavek oxidačních činidel se z hlediska využití radikálů a oxidantů ukázal jako výhodný. Dále bylo potvrzeno, že fototransformaci jopromidu může zpomalit přítomnost necílových přírodních organických látek, jako jsou např. huminové látky.

Neméně významnými se pro eliminaci ICM zdají být také tzv. pokročilé oxidačně-redukční procesy (AO/RPs) využívající reaktivní  $\text{OH}\cdot$  radikál jako oxidant a buď hydratovaný elektron, nebo atomární vodík jako reduktant. Aplikaci reakce hydroxylových radikálů a hydratovaných elektronů pro eliminaci diatrizoátu, johexolu, jopromidu, jopamidolu a jomeprolu studovali Jeong a spol.<sup>33</sup>. Vysoce reaktivní  $\text{OH}\cdot$  radikál, hydratovaný elektron ( $e_{\text{aq}}^-$ ) a atomární vodík ( $\text{H}\cdot$ ) byly generovány pulzní radiolýzou vody  $\text{H}_2\text{O} + h\nu \rightarrow \text{OH}\cdot + \text{H}\cdot + e_{\text{aq}}^- + \text{H}_2 + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{H}^+$ .

Reakce s  $\text{OH}\cdot$  radikály byly provedeny ve vodném roztoku nasyceném oxidem dusným, přičemž byly  $e_{\text{aq}}^-$  a  $\text{H}\cdot$  konvertovány na  $\text{OH}\cdot$  radikály. Studium reakcí s  $e_{\text{aq}}^-$  bylo prováděno v roztoku nasyceném  $\text{N}_2$  za přítomnosti isopropylalkoholu, což mělo za následek konverzi  $\text{OH}\cdot$  a  $\text{H}\cdot$  na relativně nereaktivní isopropylový radikál. Efektivita eliminace diatrizoátu hydroxylovými radikály byla oproti johexolu (79 %), jopromidu (71 %), jopamidolu (73 %) a jomeprolu (68 %) významně nižší (40 %), což souvisí s 2 až 3x pomalejší reakcí. Důvodem je zřejmě přítomnost postranních řetězců v chemické struktuře diatrizoátu, které jsou dalšími místy ataku  $\text{OH}\cdot$  radikály. Co se týče reakce sledovaných látek s hydratovanými elektrony, tento postup byl pro diatrizoát téměř o 30 % efektivnější, u ostatních sledovaných látek míra eliminace činila pro johexol 81, pro jopromid 97, pro jopamidol 75 a pro jomeprol 78 %.

### 5.4. Reverzní osmóza

Zdá se, že za efektivní metodu pro eliminaci ICM může být považována fyzikálně-chemická separační metoda, kterou je reverzní osmóza<sup>2</sup>. Tento tlakový membráno-

vý proces ovlivňuje řada faktorů, tj. fyzikálně-chemické vlastnosti sledovaných látek (velikost molekuly, rozpustnost, hydrofobicita, difuzní schopnost, polarita, náboj), vlastnosti membrány (propustnost, střední velikost pórů, hustota pórů, hydrofobicita, náboj) a operační podmínky (proudění, tlak, regenerace). Nejdůležitějším parametrem je velikost molekuly sledované látky. Molekulová hmotnost cílových látek (jopromid, johexol, jopamidol, jothalamová kyselina, jomeprol, jodipamid, joxagliková kyselina, amidotrizoová kyselina) vyjádřená v Daltonech (Da) spadá do rozmezí hodnot 600 až 1300 Da, což je více v porovnání s dělicím rozsahem použité membrány (100 až 150 Da). Obvykle 90 % molekul s molekulovou hmotností rovnou dělicímu rozsahu membrány zůstává v retentátu. Při hodnotě pH prostředí  $> pK_a$  jsou iontové látky ve formě anionů a hlavní mechanismus separace je založen na velikostně prostorovém vyloučení. Naopak neiontové látky trijodované benzenové deriváty obsahující v molekule amid a hydroxylové funkční skupiny jsou v neutrálním prostředí nedisociované. U těchto látek se předpokládá mírně vyšší účinnost separace, neboť jejich molekulová hmotnost je vyšší než dělicí rozsah membrány. Pět z osmi (jopamidol, amidotrizoová kyselina, jodipamid, johexol, jopromid) cílových ICM v koncentračním rozsahu 0,14 až 9,2  $\mu\text{g l}^{-1}$  bylo v permeátu nalezeno v množství menším než mez detekce (jopromid 0,22  $\mu\text{g l}^{-1}$ , amidotrizoová kyselina 0,83  $\mu\text{g l}^{-1}$ , jodipamid 0,11  $\mu\text{g l}^{-1}$ , johexol 0,80  $\mu\text{g l}^{-1}$  a jopromid 0,20  $\mu\text{g l}^{-1}$ ) použité metody stanovení (tj. kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií v tandemovém uspořádání). Zkrácený přehled hodnot koncentrací ICM po biologickém stupni čištění odpadní vody (sekundární odtok) a v odtocích z ČOV s reverzní osmózou (post. RO) jako dočišťovacím stupněm je uveden v tab. III (cit.<sup>28</sup>).

## 6. Metody stanovení

Pro detekci ICM lze využít stanovení AOI<sup>19</sup>, kdy je homogenizovaný a přefiltrovaný vzorek vody okyselen a pro redukci případně přítomných anorganických látek (polyjodidů, jodu) na jodidy následuje přidavek  $\text{Na}_2\text{SO}_3$ . Jodované složky vzorku jsou pak adsorbovány na aktivním uhlí, přičemž anorganicky vázané halogeny jsou ze sorbentu odstraněny pomocí  $\text{NO}_3^-$  iontů (tzn. promytím dusičnanovým roztokem). Následuje oxidace v proudě  $\text{O}_2$  při teplotě 1000 °C za vzniku halogenvodíků. Spaliny jsou přiváděny do adsorpčního roztoku, což je vodný roztok sulfidu sodného pro redukci vznikajících jodičnanů a jodu na jodid. Adsorpční roztok je podroben obvykle analýze metodou chromatografie iontů nebo lze využít kapilární elektroforézu. Jodidy lze stanovit také spektrofotricky při vlnové délce 226 nm. Modifikací postupu stanovení sumárního parametru AOX pro stanovení AOI se spektrofotometrickou analytickou koncovkou se zabývali Bindzar a spol.<sup>38</sup>. Protože dusičnany vykazují absorbanci ve stejné oblasti absorpčního spektra jako jodidy a způsobují tedy pozitivní chybu stanovení, bylo nezbytné provést úpravy již ve fázi adsorpce na aktivním uhlí. Použití dusičnanů bylo z celého postupu vypuštěno, v případě potřeby lze hodnotu pH upravit pomocí zředěné  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (sířany a siřičitany stanovení významným způsobem neovlivňují). Optimální doba spalování při teplotě 950 až 1050 °C představuje 4 min. Adsorpční roztok  $\text{Na}_2\text{S}$  je v případě spektrofotometrické analytické koncovky nepoužitelný (vykazuje absorbanci v UV oblasti absorpčního spektra), byl nahrazen demineralizovanou vodou o objemu 15 až 20 ml. Menší objem se ukázal jako nedostatečný, při větším objemu dojde k naředění roztoku jodidů, což má negativní vliv na analýzu vzorků s nízkým obsahem AOI. Výťažnost vyvinuté metody pro johexol, josarkol, josmin představovala hodnotu 96, 105 a 99 % v uvedeném pořadí ICM.

Jako vysoce selektivní a citlivá instrumentální technika se pro kvalitativní i kvantitativní stanovení ICM jeví

Tabulka III  
Účinnost eliminace vybraných ICM pomocí reverzní osmózy<sup>28</sup>

ICM	Sekundární odtok [ $\mu\text{g l}^{-1}$ ]	Post RO [ $\mu\text{g l}^{-1}$ ]	Účinnost RO [%]	Země
Diatrizoová kyselina	0,9 až 4,90	< 0,4	> 96	Austrálie
	< 1 až 2,5	< 0,3	> 92	Austrálie
Jopamidol	0,4 až 0,62	< 0,2	> 97	Austrálie
	0,165	< 0,025	> 92	USA
	0,125	0,072	> 42	USA
Jopromid	0,43 až 1,35	< 0,2	> 97	Austrálie
	1,4 až 2,8	< 0,2	96	Austrálie
Johexol	2,80 až 4,76	< 0,2	95	Austrálie
	0,14 až 0,23	< 0,1	92	Austrálie
Jodipamid	0,7 až 0,9	< 0,1	94	Austrálie

kapalinová chromatografie s hmotnostní detekcí v tandemovém uspořádání (LC-MS(ESI)/MS). Cílové analyty je však třeba před analýzou zkoncentrovat nejčastěji metodou extrakce pevnou fází (SPE z angl. Solid Phase Extraction). V případě velmi polárních ICM (iontové ICM a transformační produkty, které jsou obvykle polárnější v porovnání s výchozí látkou) je vhodné provést tzv. sekvenční SPE. V prvním kroku bývá používán jako SPE separační materiál silikagel modifikovaný alkylovými řetězci (nepolární reverzní fáze C18), ve druhém kroku sorbent na bázi aktivního uhlí. Výtěžnost metody stanovení jednotlivých sledovaných složek vody obvykle bývá určena analýzou nejčastěji ultračistě či vodovodní vody po přesně známém přídávku sledovaných látek<sup>19</sup>.

Pro separaci jopamidolu, jopromidu, joxithalamové kyseliny, diatrizoátu a jothalamové kyseliny z vodného roztoku o koncentraci všech cílových analytů  $1 \mu\text{g l}^{-1}$  byly testovány SPE separační kolonky LiChrolute<sup>®</sup>RP-C 18, LiChrolute<sup>®</sup>EN či jejich kombinace a Isolute<sup>®</sup> ENV+ (cit.<sup>1</sup>). Jako nejefektivnější (výtěžnost – jopamidol 51, jopromid 89, joxithalamová kyselina 87, diatrizoát 105 a jothalamová kyselina 90 %) byl vyhodnocen hydroxylovaný polystyren-divinylbenzen kopolymer Isolute<sup>®</sup>ENV+ při hodnotě pH analyzovaného vodného roztoku (podzemní voda) 2,8. K eluci byl použit methanol. Stejný separační materiál byl využit při stanovení výtěžnosti metody SPE-LC-MS/MS pro diatrizoovou kyselinu (54 %), jomeprol (61 %), jopromid (97 %), johexol (35 %) a jopamidol (38 %) o koncentraci cílových analytů  $100 \text{ ng l}^{-1}$  při hodnotě pH analyzovaného roztoku 3. Eluce byla stejně jako v předchozím případě provedena methanolem. Vývojem on-line SPE-LC-MS/MS metody pro stanovení 68 analytů ze skupin léčivé látky a některé jejich metabolity (včetně pěti ICM) a inhibitory koroze ve specifické odpadní vodě (nemocnice v Badenu, Švýcarsko) se zabývali Kovalova a spol.<sup>14</sup>. Pro separaci ICM (johexol, jomeprol, jopamidol, jopromid, joxithalamová kyselina) byl zvolen kopolymer Isolute<sup>®</sup>ENV+ následovaný hydrofilně-lipofilním kopolymerem Oasis<sup>®</sup>HLB pro ostatní cílové organické látky. Výtěžnost metody se pohybovala ve většině případů v rozsahu 80 až 120 % (koncentrace všech cílových analytů  $1 \mu\text{g l}^{-1}$ , hodnota pH analyzované reálné matrice 3, eluční činidlo methanol).

Výtěžnost separace jopromidu, johexolu, jotrolanu, diatrizoátu a čtyř jejich předpokládaných metabolitů z vodovodní vody pro 3 koncentrační hladiny ( $1, 5$  a  $10 \mu\text{g l}^{-1}$ ) ověřovali Putschew a spol.<sup>17</sup>. Separace byla provedena opět sekvenční SPE metodou pomocí poly(ethylvinylbenzen-divinylbenzen) kopolymeru LiChrolute<sup>®</sup>EN při hodnotě pH analyzovaného roztoku 3,5 (eluční činidlo methanol) a Envi-Carb<sup>™</sup> (grafitizovaný neporézní uhlík) při hodnotě pH eluátu z první SPE kolonky 2 (eluční činidlo acetonitril/H<sub>2</sub>O (poměr objemových jednotek 1:1)). Ve všech případech bylo dosaženo celkové výtěžnosti v rozmezí 80 až 100 %, kromě jotrolanu a jednoho z metabolitů na koncentrační hladině  $10 \mu\text{g l}^{-1}$  (v tomto případě nebyly cílovými analyty).

Efektivní způsob separace johexolu, jomeprolu, jopamidolu a jopromidu z reálné matrice (přítok/odtok ČOV, povrchová, podzemní, pitná voda) představuje kombinace nepolárního separačního materiálu C18 předřazeného SPE kolonce Bakerbond<sup>®</sup>SDB-1 (poly(styren-divinylbenzen) kopolymer) při hodnotě pH analyzovaného roztoku 2,6 (cit.<sup>7</sup>). Silikagel modifikovaný 18-uhlíkatými alkylovými řetězci sloužil k separaci necílových organických látek přítomných v reálné matrici, eluce cílových ICM methanolem byla provedena pouze z materiálu 2. kolonky. Ve všech případech bylo dosaženo výtěžnosti metody SPE-LS-MS/MS v rozmezí 72 až 128 %.

Koncentrované cílové analyty jsou po separaci z analyzované matrice dále separovány na reverzní fázi LC kolony a následně transportovány do hmotnostního spektrometru. Zde dochází k jejich ionizaci v pozitivním módu ionizační technikou ionizace elektrosprejem (ESI z anglického Electrospray Ionisation) a po kolizně indukované disociaci následuje detekce. Kvantifikace je prováděna na základě kalibrační závislosti. Kvantifikaci cílových analytů může ovlivnit jednak nedostatečná výtěžnost SPE a jednak tzv. matricový efekt projevující se falešným poklesem či zvýšením odezvy detektoru. Matricový efekt je přímo úměrný objemu vzorku vzatého ke zkoncentrování a objemu výsledného SPE eluátu. Z těchto důvodů je pro kalibraci často volena metoda vnitřního standardu (deuterované standardy johexol-*d*<sub>5</sub>, jomeprol-*d*<sub>3</sub>, diatrizoát-*d*<sub>6</sub>, jopamidol-*d*<sub>3</sub>, jopromid-*d*<sub>3</sub>, joxithalamová kyselina-*d*<sub>4</sub>) nebo je stanovení prováděno externí kalibrací. Nevýhodou diskutované techniky stanovení je především komerční nebo ekonomická nedostupnost analytických standardů. Ionizace v negativním módu nemá pro ICM uplatnění, neboť výtěžek ionizace je v tomto případě velice nízký. Kvantifikaci organicky vázaného jodu i detekci neznámých jodovaných látek dovoluje kapalinová chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem (LC-ICP/MS). Odezva detektoru je v tomto případě závislá na chemické struktuře složek analyzovaného vzorku a pravděpodobně na složení mobilní fáze<sup>19</sup>.

Pro stanovení ICM, případně jejich transformačních produktů, byla v několika studiích využita také technika LC-UV ( $\lambda$  254 nm (cit.<sup>23,33</sup>), 235 nm (cit.<sup>23</sup>), 238 nm (cit.<sup>3,5</sup>), 242 nm (cit.<sup>4</sup>)), nicméně LC-MS(ESI+)/MS jednoznačně převládá.

## 7. Závěr

ICM byly nalezeny díky vysoké rozpustnosti ve vodě, chemické a biologické stabilitě, vysoké spotřebě a neefektivitě běžných čistírenských procesů ve všech druzích vod (obvykle až jednotky  $\text{g l}^{-1}$  v odpadní vodě ze zdravotnických zařízení, až desítky  $\mu\text{g l}^{-1}$  v surové odpadní vodě, až jednotky  $\mu\text{g l}^{-1}$  ve vyčištěné odpadní vodě, až desetiny  $\mu\text{g l}^{-1}$  v povrchové vodě, až setiny  $\mu\text{g l}^{-1}$  v podzemní vodě). Pro necílové organismy v aplikované formě nepředstavují žádný dosud známý vážný problém. Rizikové mohou být



spíše některé jejich transformační produkty, především produkty eliminačních procesů nebo jodované dezinfekční produkty vznikající v pitné vodě ošetřené chlorací.

Na základě uvedených poznatků se jako nejefektivnější a současně nejvhodnější (nulová produkce transformačních produktů) metoda eliminace ICM z odpadních vod jeví reverzní osmóza. Kvantifikace ICM a jejich transformačních produktů v různých druzích vod je jednoznačně nejčastěji prováděna metodou LC-MS/MS po předchozím zkoncentrování metodou SPE.

#### LITERATURA

- Hirsch R., Ternes T. A., Lindart A., Haberer K., Wilken R. D.: *Fresenius J. Anal. Chem.* **366**, 835 (2000).
- Busseti F., Linge K. L., Blythe W., Heitz A.: *J. Chromatogr. A* **1213**, 200 (2008).
- Chan T. W., Graham N. J. D., Wei Ch.: *J. Hazard. Mater.* **181**, 508 (2010).
- Schulz M., Löffler D., Wagner M., Ternes T. A.: *Environ. Sci. Technol.* **42**, 7207 (2008).
- Chu W., Wang Z. R., Leung H. F.: *Chem. Engin. J.* **178**, 154 (2011).
- Seitz W., Jiang J.-Q., Schulz W., Weber W. H., Maier D., Maier M.: *Chemosphere* **70**, 1238 (2008).
- Kormos J. L., Schulz M., Ternes T. A.: *Environ. Sci. Technol.* **45**, 8723 (2011).
- [http://old.zsf.jcu.cz/structure/departments/kra/informace-pro-studenty/ucebni\\_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/tumakonvencni-radiologie.doc/view?searchterm=KONVENČNÍRADIOLOGIE](http://old.zsf.jcu.cz/structure/departments/kra/informace-pro-studenty/ucebni_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/tumakonvencni-radiologie.doc/view?searchterm=KONVENČNÍRADIOLOGIE), staženo dne 26. 6. 2014.
- <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/jodovane-kontrastni-latky-prortg-vysetreni-157362>, staženo dne 18. 4. 2014.
- Thomsen H. S., Morcs S. K.: *BJU Int.* **86**, 1 (2000).
- Voeltz M. D., Nelson M. A., McDaniel M. C., Manoukain S. V.: *J. Invas. Cardiol.* **19**/ Supplement A, **1A** (2007).
- <https://scifinder.cas.org/scifinder/view/scifinder/scifinderExplore.jsf>, staženo dne 29. 4. 2014.
- <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/ProxyServlet?objectHandle=DBMaint&actionHandle=default&nextPage=jsp/chemidlite/ResultScreen.jsp&TXTSUPERLISTID=022204531>, staženo dne 24. 4. 2014.
- Kovalova L., Siegrist H., Singer H., Wittmer A., McArdell Ch. S.: *Environ. Sci. Technol.* **46**, 1536 (2012).
- <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>, staženo dne, 10. 4. 2014.
- [http://protokolle-fuer.ct.info/www.imaginghouse.com/pages/professional\\_services/nonionic\\_xray.jsp#t7](http://protokolle-fuer.ct.info/www.imaginghouse.com/pages/professional_services/nonionic_xray.jsp#t7), staženo dne 27. 6. 2014.
- Putschew A., Schittko S., Jekel M.: *J. Chromatogr. A* **930**, 127 (2001).
- Seitz W., Weber W. H., Jiang J.-Q., Llyod B. J., Maier M., Maier D., Schulz W.: *Chemosphere* **64**, 1318 (2006).
- Putschew A., Jekel M.: *Compr. Anal. Chem.* **50**, 265 (2007).
- Ternes T. A., Hirsch R.: *Environ. Sci. Technol.* **34**, 2741 (2000).
- <http://www.sukl.cz/rok-2013-2>, staženo dne 20. 6. 2014.
- <http://www.sukl.cz/rok-2014-1>, staženo dne 23. 6. 2014.
- Steger-Hartmann T., Länge R., Schweinfurth H., Tschampel M., Reimann I.: *Water Res.* **36**, 266 (2002).
- 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**, 45 (2010).
- Zemann M., Wolf L., Pöschko A., Schmidt N., Sawarieh A., Seder N., Tiehm A., Hötzel H., Goldscheider N.: *Sci. Total Environ.* **488**, 100 (2014).
- Ternes T. A., Stüber J., Herrman N., McDowell D., Ried A., Kampmann M., Teiser B.: *Water Res.* **37**, 1976 (2003).
- Putschew A., Mieke U., Tellez A. S., Jekel M.: *Water Sci. Technol.* **56**, 159 (2007).
- Busetti F., Linge K. L., Rodriguez C., Heitz A.: *J. Environ. Sci. Health, Part A* **45**, 542 (2010).
- Duirk S. E., Lindell C., Cornelison Ch., Kormos J., Ternes T. A., Attene-Ramos M., Osiol J., Wagner E. D., Plewa M. J., Richardson S. D.: *Environ. Sci. Technol.* **45**, 6845 (2011).
- Batt A., Kim S., Aga D. S.: *Environ. Sci. Technol.* **40**, 7367 (2006).
- Pérez S., Eichhorn P., Celiz M. D., Aga D. S.: *Anal. Chem.* **78**, 1866 (2006).
- Kormos J. L., Schulz M., Kohler H.-P. E., Ternes T. A.: *Environ. Sci. Technol.* **44**, 4998 (2010).
- Jeong J., Jung J., Cooper W. J., Song W.: *Water Res.* **44**, 4391 (2010).
- Krause H., Schweiger B., Schuhmacher J., Scholl S., Steinfeld U.: *Chemosphere* **75**, 163 (2009).
- Poyatos J. M., Muñio M. M., Almecija M. C., Torres J. C., Hontoria E., Osorio F.: *Wat. Air. Polut.* **205**, 187 (2010).
- Dušek L.: *Chem. Listy* **104**, 846 (2010).
- Drábek K.: *Diplomová práce*. Vysoká škola chemicko-technologická v Praze, Praha 2013.
- Bindzar J., Smrčková Š., Kollerová E.: *Hydrochémia 2004: Stanovení adsorbovatelného organicky vázaného jodu (AOI), Bratislava, 2. dubna 2004*, Sborník přednášek (bez editora), str. 137. VÚVH Bratislava, 2004. ISBN 80-89062-37-7.

**Š. Smrčková, J. Bindzar, and M. Halamová**  
(*Department of Water Technology and Environmental Engineering, University of Chemistry and Technology, Prague*): **Iodinated Contrast Media as Water Pollutants**

This review focuses on the most frequent iodinated contrast materials (ICM) used in X-ray diagnostics such as iopromide, iomeprol, iohexol, iopamidol, iothalamic, ioxithalamic acid. The main goal is to stress the potential occurrence of transformation products of these materials, which may put non-target organisms at risk. Attention is paid not only to the occurrence of ICM in various waters but also to biotic and abiotic processes eliminating ICM from the aqueous environment. In these processes biologi-

cal treatment of wastewaters, ozonation, chlorination, chloramination, photolysis, advanced oxidations of wastewaters occur. Transformation products of ICM may affect the environment as well as human health. The effects have not yet been fully understood. Currently, reverse osmosis appears to be an appropriate method for the elimination of ICM since it does not give rise to any transformation products. The review also describes analytical methods for determination of ICM in water. In addition, it also discusses separation methods for isolation and concentration of ICM or their metabolites from aqueous media by SPE while the determination of relevant organics is usually performed by LC-MS.