

**České vysoké učení technické v Praze**

**Fakulta stavební**



# **Farmaka v pražských potocích**

## **Diplomová práce**

**Zpracovala:**

Bc. Žaneta Bohatcová

**Vedoucí práce:**

Doc. Mgr. Jana Nábělková, Ph.D.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracovala samostatně a použila jsem pouze literaturu a zdroje uvedené v seznamu literatury.

Beru na vědomí, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorského zákona, ve znění pozdějších předpisů, zejména skutečnost, že České vysoké učení technické v Praze má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona.

V Praze dne 3. 1. 2020

.....

Bc. Žaneta Bohatcová

České vysoké učení technické v Praze

Fakulta stavební

© 2020 Bc. Žaneta Bohatcová. Všechna práva vyhrazena.

Tato práce vznikla jako školní dílo na ČVUT v Praze, Fakultě stavební. Práce je chráněna právními předpisy a mezinárodními úmluvami o právu autorském a právech souvisejících s právem autorským.

***Odkaz na tuto práci:***

BOHATCOVÁ, Žaneta. Farmaka v pražských potocích. Diplomová práce. Praha: České vysoké učení technické v Praze, Fakulta stavební, 2020

## **PODĚKOVÁNÍ**

Touto formou bych ráda poděkovala svojí vedoucí práce doc. Mgr. Janě Nábělkové, Ph.D. za pomoc, užitečné rady, připomínky a čas trávený nad touto prací.

Dále bych chtěla poděkovat celé svojí rodině, která mě během studia podporovala.



## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

### I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: Bc. Bohatcová Jméno: Žaneta Osobní číslo: 409739

Zadávací katedra: Katedra zdravotního a ekologického inženýrství

Studijní program: Stavební inženýrství

Studijní obor: Vodní hospodářství a vodní stavby

### II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce: Farmaka v pražských potocích

Název diplomové práce anglicky: Pharmaceutics in the environment of small streams in Prague

Pokyny pro vypracování:

Bude zpracována literární rešerše o problematice farmak v přírodních vodách. Praktická část diplomové práce bude spočívat v odběru vzorků vody a sedimentu z drobných pražských toků, jejich předúpravy pro analýzu a vyhodnocení výsledků analýz. Úroveň zatížení sledovaných potoků bude porovnána s jinými studii v ČR i zahraničí.

Seznam doporučené literatury:

KVÍTKOVÁ, Lenka. Základy chemie léčivých látek 1. Olomouc: 2012. Dostupné z:

[http://aplchem.upol.cz/predmety/ZCLL/Skripta\\_ZCLL1.pdf](http://aplchem.upol.cz/predmety/ZCLL/Skripta_ZCLL1.pdf)

HAMPL, František, Stanislav RÁDL, Jaroslav PALEČEK. Farmakochemie. 2. rozšířené vydání. Praha:

Vydavatelství VŠCHT Praha, 2007. ISBN 978-80-7080-639-5.

SVAHN, Ola and Erland BJÖRKLUND. 2015. Describing sorption of pharmaceuticals to lake and river sediments, and sewage sludge from UNESCO Biosphere Reserve Kristianstads Vattenrike by chromatographic asymmetry factors and recovery measurements. In: Journal of Chromatography A, 1415 (2015) 73-82.

Jméno vedoucího diplomové práce: doc. Mgr. Jana Nábělková, Ph.D.

Datum zadání diplomové práce: 24.9.2019

Termín odevzdání diplomové práce: 5.1.2019

*Údaj uveďte v souladu s datem v časovém plánu příslušného ak. roku*

Podpis vedoucího práce

Podpis vedoucího katedry

### III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

*Beru na vědomí, že jsem povinen vypracovat diplomovou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je nutné uvést v diplomové práci a při citování postupovat v souladu s metodickou příručkou ČVUT „Jak psát vysokoškolské závěrečné práce“ a metodickým pokynem ČVUT „O dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací“.*

Datum převzetí zadání

Podpis studenta(ky)

## ANOTAČNÍ LIST

<b>Jméno autora:</b>	Bc. Žaneta Bohatcová
<b>Název BP:</b>	Farmaka v pražských potocích
<b>Anglický název:</b>	Pharmaceuticals in the environment of small streams in Prague
<b>Rok:</b>	2020
<b>Obor studia:</b>	Vodní hospodářství a vodní stavby
<b>Katedra:</b>	Zdravotní a ekologické inženýrství
<b>Vedoucí práce:</b>	Doc. Mgr. Jana Nábělková, Ph.D.
<b>Klíčová slova:</b>	farmaka ve vodním prostředí, analýza, odběr a předúprava vzorku, extrakce, česká a evropská legislativa, Botič, Rokytky, zrnitostní složení sedimentu, organická hmota v sedimentu
<b>Key words:</b>	pharmaceuticals in water, analysis, sampling and pre-treatment of the sample, extraction, Czech and European legislation, Botič, Rokytky, grain size distribution of sediment, organic matter in sediment
<b>Anotace:</b>	Diplomová práce se zabývá problematikou farmak a jejich výskytem v životním prostředí a s nimi spojenou legislativou. Shrnuje přehled vybraných léčivých látek a metod, kterými lze provést extrakci a analýzu vzorků. V rámci praktické části byl proveden odběr vzorků ze dvou pražských potoků Botiče a Rokytky. Vzorky byly předupraveny, extrahovány a analyzovány na přítomnost vybraných farmak v laboratoři ČVUT a výsledky byly vyhodnoceny s ohledem na potenciální zdroje znečištění.
<b>Abstract:</b>	Diploma thesis deals with problematics of pharmaceuticals in the environment and with the related legislation. It summarizes selected active substances and methods by which sample, extraction and analysis can be performed. In the practical part, samples were taken from two Prague streams Botič and Rokytky. The samples were pretreated, extracted and analyzed for the presence of selected pharmaceuticals in the CTU laboratory. Obtained results were assessed with respect to potential pollution sources.

## OBSAH

1	ÚVOD.....	10
2	CÍLE.....	11
3	TEORETICKÁ ČÁST .....	12
3.1	Léčiva.....	13
3.1.1	Základní pojmy .....	13
3.1.2	Historie léčiv.....	14
3.1.3	ATC klasifikace.....	15
3.1.4	Popis vybraných skupin léčiv.....	16
3.1.4.1	Analgetika, antipyretika, antiflogistika.....	16
3.1.4.2	Antiepileptika .....	20
3.1.4.3	Hypolipidemika .....	21
3.1.4.4	Ženské pohlavní hormony.....	23
3.1.4.5	Perorální antidiabetika.....	27
3.1.5	Spotřeba léků v současné společnosti .....	29
3.1.5.1	Současná spotřeba léků v ČR .....	30
3.1.6	Výskyt léčiv v životním prostředí.....	32
3.1.6.1	Povrchové vody.....	34
3.1.6.2	Podzemní vody.....	35
3.1.6.3	Pitná voda.....	35
3.1.6.4	Odpadní vody .....	36
3.1.6.5	Půda a sediment.....	36
3.1.7	Metody předúpravy a analýzy vzorků pro stanovení farmak .....	38
3.1.7.1	Odběr, transport a stabilizace vzorku .....	38
3.1.7.2	Úprava vzorku a jeho extrakce.....	39
3.1.7.3	Příprava roztoků standardů .....	40
3.1.7.4	Analýza – Chromatografické metody.....	41

3.1.7.5	Analýza – Hmotnostní spektrometrie.....	42
3.2	Legislativa.....	44
3.2.1	Evropská legislativa .....	44
3.2.2	Česká legislativa .....	45
3.2.2.1	Nařízení vlády č. 401/2015 Sb.....	46
4	PRAKTICKÁ ČÁST .....	47
4.1	Popis zájmové lokality .....	47
4.1.1	Botič .....	47
4.1.1.1	Základní údaje .....	47
4.1.1.2	Charakteristika .....	48
4.1.2	Rokytk.....	50
4.1.2.1	Základní údaje .....	50
4.1.2.2	Charakteristika .....	51
4.1.3	Odběrové profily .....	52
4.1.3.1	Popis situace v odběrových dnech.....	53
4.1.3.2	Fotodokumentace – Botič.....	54
4.1.3.3	Fotodokumentace – Rokytk .....	59
4.2	Přístrojové vybavení.....	61
4.3	Metodika .....	63
4.4	Výsledky .....	67
4.4.1	Botič .....	68
4.4.1.1	Farmaka ve vodě Botiče .....	68
4.4.1.2	Farmaka v sedimentu Botiče.....	72
4.4.1.3	Distribuce farmak mezi vodu a sediment .....	77
4.4.2	Rokytk.....	78
4.4.2.1	Farmaka ve vodě .....	78
4.4.2.2	Farmaka v sedimentu Rokytky .....	83
4.4.2.3	Distribuce farmak mezi vodu a sediment .....	89

4.5	Diskuze výsledků .....	90
4.5.1	Vazebné chování farmak na rozhraní voda - sediment.....	90
4.5.2	Forma výskytu farmak: účinná látka či metabolity .....	93
4.5.3	Srovnání Botiče a Rokytky .....	93
4.5.4	Srovnání s jinými studii .....	96
4.6	Shrnutí a závěr .....	98
5	SEZNAMY .....	100
5.1	Použité zkratky .....	100
5.2	Použitá literatura.....	102
5.3	Tabulky .....	107
5.4	Grafy.....	107
5.5	Schémata.....	109
5.6	Obrázky .....	109
6	PŘÍLOHY.....	112
6.1	Parametry pro ladění látky – <i>Acquisition Method Report</i> .....	112
6.2	Výpis z analýzy vody – kyselina salicylová.....	119
6.3	BOTIČ.....	121
6.3.1	Grafy analýzy farmak.....	121
6.3.2	Zrnitostní rozbor .....	130
6.3.3	RSD (Relative Standard Deviation) – opakovatelnost měření.....	133
6.4	ROKYTKA .....	136
6.4.1	Grafy analýzy farmak.....	136
6.4.2	Zrnitostní rozbor .....	145
6.4.3	RSD (Relative Standard Deviation) – opakovatelnost měření.....	147

# 1 ÚVOD

Snaha o nové objevy, o větší komfort populace žene vývoj neustále kupředu. Lidstvo prošlo ohromným vývojem, který stále trvá. Mnoho vynálezů nám usnadňuje každodenní práci, pomocí léků vyléčíme nemoci, které byly v historii považovány za neléčitelné. Každý objev s sebou ovšem nese jisté neznámé, které se nemusí projevit hned. Vedle příznivých účinků to mohou být negativní dopady na životní prostředí, zdraví poškozující látky, léky s vedlejšími účinky...

Velmi rychlý rozvoj techniky a analytických laboratorních metod vedl ke zvýšení citlivosti měřících přístrojů, které ve vodách odhalily koncentrace látek, o jejichž existenci nebylo tušení. Tyto látky, v anglicky psané odborné literatuře označovány jako Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) nebo také Emerging pollutants, tj. výrobky farmaceutického průmyslu a produkty osobní péče, patří do každodenní péče o lidské zdraví. Jedná se např. o zubní pasty, detergenty a tenzidy, léčiva, aj. PPCPs se v životním prostředí vyskytují zatím v nízkých stopových koncentracích, ale i tak mohou zhoršovat kvalitu vod a ohrožovat zdraví živočichů i lidí. Obsahují látky a sloučeniny, které mají odlišné vlastnosti. Stabilní látky se mohou kumulovat a přesouvat skrz potravní řetězec živočichů, nestabilní látky se mohou měnit vlivem prostředí a odlišných podmínek v látky s neznámými vlastnostmi. Metabolity těchto látek mohou být toxické, i když původní látka byla neškodná. Podle databáze EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances) je v rámci Evropské unie registrováno přes 105 tisíc unikátních substancí. Z vystavení koncentracím léčivých přípravků bylo během jednoho životního cyklu obratlovců a bezobratlých prokázáno několik téměř zanedbatelných účinků. Tyto účinky se pomalu hromadí, aby se projevíly do konečného nevratného stavu, který je často zaznamenán až o několik generací později, což má vliv na udržitelnost populací vodních organismů [1]

Diplomová práce se věnuje jen části PPCPs – farmakům – a jejich analýze ve dvou pražských potocích – Botič a Rokytka. Analýze předchází samotný odběr vzorků v terénu a jejich následná úprava do formy vhodné pro analýzu. Metodika odběru, úpravy vzorků a jejich analýzy jsou v rámci této práce tvořeny a zpracovány. Na pracovišti, kde byla diplomová práce zadána, je analýza farmak novinkou, přestože oba výše uvedené pražské potoky jsou sledovány již několik let. Tato diplomová práce má být pilotní studií o přítomnosti farmak v drobných vodních tocích protékajících urbanizovaným územím.

## 2 CÍLE

Práce se věnuje problematice farmak a jejich přítomnosti ve vodních tocích. Má několik cílů.

1. V teoretické části provést rešerši o problematice farmak a jejich osudu v životním prostředí, především vodním, o možnostech analýzy a o legislativě problematiky farmak se dotýkající
2. Na základě poznatků z literatury zformulovat metodiku odběru, předúpravy vzorků pro analýzu farmak a samotnou analýzu.
3. Vyhodnotit výsledky pilotní analýzy provedené dle zformulované metodiky.
4. Na základě výsledků diskutovat situaci na Botiči a Rokytce ve vztahu ke zdrojům znečištění v povodí a porovnat situaci na těchto pražských potocích s jinými vodními útvary.

### 3 TEORETICKÁ ČÁST

Úvodem bych ráda zmínila jednu studii, práci provedenou Jihočeskou univerzitou v reálném ekosystému – rybníku Čezárka. Univerzita analyzovala vodu, sediment a tkáň žijících ryb a stanovila celkem 70 přítomných léčivých látek. Už jen zjištění takového množství léčivých látek by mělo být alarmující. [2]

Výsledky vyplývající ze studie jsou důkazem toho, proč bychom se touto problematikou měli zabývat. Studie zkoumala přítomnost farmak v životním prostředí, ale jsou i další látky, které se monitorují. Jedná se o další novodobé znečištění jako např. pesticidy, herbicidy, aj.

Rybník Čezárka slouží jako dočišťovací nádrž pro vypouštěné odpadní vody z ČOV. Jediným zdrojem přítékajících vod jsou vyčištěné odpadní vody (OV) z čistírny a právě tímto způsobem se do vodních zdrojů (povrchové i podzemní vody) dostávají mikropolutanty. Většina ČOV nemá nejmodernější technologie, které by OV zbavily tohoto druhu znečištění.

Mikropolutanty se do OV dostávají z široké populace – téměř každý obyvatel užívá léky, které vylučuje v moči a exkrementu. Ženský hormon obsažený v antikoncepčních pilulkách se v moči dostává do OV a působí na vodní organismy např. ryby. Další část práce se bude zabývat jen menší skupinou PPCPs – léčivy.

Neustále se zvyšující spotřeba léčiv po celém světě problém s koncentrací léčivých látek ve vodních zdrojích prohlubuje. Lidé dosahují vyššího věku, mají k dispozici lepší přístup ke zdravotní péči. Výrobky farmaceutického průmyslu a produkty osobní péče jsou nepostradatelným prvkem moderní společnosti. [3]

Vnos léčiv do OV, tedy obrovské množství těchto látek, kterým lidé zásobují OV ať už přímo (vyhazováním nespotřebovaných léků do toalet), nebo močí a exkrementy, není v dnešní době regulovaný. Každá osoba si může léčiva koupit v libovolném množství a mnoho z léků i bez lékařského předpisu. Navíc konvenční způsoby čištění OV nejsou schopny zachytit veškeré znečištění produkované populací. Na stávajících ČOV nejsou často dostupné technologie, které by z vod odstranily znečištění tohoto typu. Dříve tento druh znečištění neexistoval. Je potřeba hledat nové technologie, které odstraní všechny škodlivé látky, a ty staré modernizovat.



## 3.1 Léčiva

### 3.1.1 Základní pojmy

#### **Léčivo (farmakum)**

Léčivem může být nazvána kterákoliv substance určená k podání v humánní a veterinární medicíně, která svými fyzikálními nebo chemickými účinky vyvolává příznivé změny biologických funkcí organismu. Slouží k prevenci, léčení, mírnění chorob a jejich projevů. Připravovat je mohou pouze autorizovaní výrobci a lékárny. Základní podmínky pro zacházení s léčivý upravuje Zákon o léčivech č. 378/2007 Sb. [4]

#### **Léčivá látka (substance)**

Léčivá látka způsobuje pozitivní léčivý účinek léčivého přípravku, jehož je součástí. Ovlivňuje metabolismus, má farmakologické či imunologické účinky. Jedná se o látku přírodního nebo syntetického původu, která interaguje s živočišným organismem.

Tyto látky pomáhají mírnit projevy chorob, slouží k prevenci a léčbě nemocí, ovlivňují fyziologické funkce organismu. [5], [6]

#### **Léčivý přípravek**

Technologickým zpracováním léčivých a pomocných látek vzniká léčivý přípravek. Přípravek se zpracuje do lékové formy a je balen do vhodných obalů a označen. Lze jej použít u lidí i zvířat, tedy v humánní i veterinární medicíně. [6]

#### **Pomocné látky léčiva**

Pomocné látky jsou součástí léčivých přípravků. Jsou potřebné pro tvorbu příslušné formy léku, která je podávána pacientům. Slouží jako pomocné látky, které mohou usnadnit výrobu nebo uchování přípravku a nemají žádný léčivý účinek. Jsou to např. konzervační činidla, laktosa, barviva, rozpouštědla a další [5]. Jejich obsah v léčivém přípravku je vždy uveden v příbalové informaci. [4]

#### **Metabolit**

Metabolit je sloučenina, která vznikla látkovou přeměnou určité látky. U farmak a xenobiotik jsou za tuto přeměnu odpovědné biotransformační enzymy. Některé metabolity léčiv nejsou již aktivní, jiné mohou mít daleko silnější účinky, než původní léčivá látka. Existují i léky, které jsou účinné až v podobě svých metabolitů. [5], [4]

## Xenobiotikum

Jedná se o látku, která nevzniká v lidském organismu, ale zároveň jej ovlivňuje pozitivně (farmaka), či negativně (jedy). K látkové přeměně xenobiotik dochází především v játrech. [4]

### 3.1.2 Historie léčiv

Léčitelství a používání různých léčivých látek je přítomno od dob existence lidstva. V počátcích se jednalo především o lidové léčitelství – sběr různých plodů a bylin, které měly léčivé účinky (např. med, česnek, meduňka aj.). Od těchto počátků se farmaceutický průmysl velmi rozšířil. Z léčiv na bázi přírodních látek se posunul k průmyslové výrobě léčiv určitého složení a účinku. [6], [7]

První etapa, tzv. **etapa přírodních léčiv**, v historii farmaceutického průmyslu trvala v Evropě do cca 16. století. Účinky látek na lidský organismus byly zkoumány především metodou pokus-omyl. Byly nalezeny látky léčivé, omamné (opium), psychostimulační (listy koky) i jedovaté (kurake). [6]

Druhá etapa, tzv. **etapa chemických léčiv**, přichází s rozvojem alchymie v období renesance. V tomto období se zrodila iatrochemie (též nazývaná chemiatrie), předchůdce farmaceutické chemie. Základní myšlenkou iatrochemie je, že nefunkčnost organismu je způsobena nežádoucí změnou v jeho chemickém složení. Posláním iatrochemiků je tento stav s pomocí vhodných chemických prostředků napravovat. Při léčbě začaly používat anorganické látky (především těžké kovy jako železo, rtuť, zlato, arsen) a jejich sloučeniny (oxidy, sulfidy). Tyto látky byly sice účinné, ale měly mnoho nežádoucích účinků. [6]

Důležitý byl objev, který učinil Sertürner. V roce 1803 se mu podařilo izolovat alkaloid morfinu 8-48a z opia. V roce 1828 provedl Wöhler syntézu močoviny z kyanatanu amonného v laboratoři. Tímto objevem překonal dlouho přetrvávající tvrzení, že organické látky jsou syntetizovány jen činností živých organismů a v laboratoři nemohou být uměle syntetizovány. Došlo k objevu antimalarik a antipyretik (např. kyselina salicylová), inhalačních anestetik (např. diethylether a chloroform) a dalších. Tyto důležité objevy umožnily vznik farmaceutického průmyslu. [6]

Ve 2. polovině 20. století došlo k významnému objevu – objevu vitamínů a hormonů. Na rozdíl od farmak, jejichž účinek se dostaví téměř okamžitě, se nedostatek vitamínů projeví až po dlouhotrvající absenci. V tomto ohledu jsou oproti farmakům vitamíny zrádné. [7]

Pro další rozvoj léčiv byla důležitým mezníkem 2. světová válka a období po ní. Přišlo se na nutnost léčit nejen tělo s fyzickými projevy nemocí, ale i psychiku člověka. Nutná léčba traumat ze světové války vedla k rozvoji mnoha psychofarmak. Došlo k objevu antibiotik, antihypertenziv, kortikoidů, antihistaminik, aj. [7]

S rozmachem biochemie dochází ke vzniku nového vědního oboru zvaného farmakologie. Oboru, který se zabývá vzájemnými interakcemi léčiva a organismu. [6]

Trendem posledních let je vyhledávání nových látek s biologickou aktivitou. Přístup je označován jako kombinatoriální chemie. Tato metodika umožňuje provádět velmi rychle a relativně levně syntézu a základní screening biologické aktivity pro desetitisíce sloučenin. [6]

Nastává další vývoj nových potenciálních léčiv. Nutnost ochránit spotřebitele před možnými nežádoucími vedlejšími účinky nových léčiv vedla ke zpřísnění procesu jejich registrace. Ve vyspělých státech se zavedla závazná pravidla pro výrobu léků, tedy správná výrobní praxe, která minimalizuje riziko prodeje léku nevyhovující kvality, případně použití léku s absolutně nevhodnými vlastnostmi. [6]

### 3.1.3 ATC klasifikace

ATC klasifikace, tedy anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace, je systém klasifikace jednotlivých léčivých látek, pro které byl vytvořen unikátní numerický kód. Tento systém byl zaveden Státním úřadem pro kontrolu léčiv s hlavním cílem – možnost sledování a srovnání spotřeby léčivých přípravků na mezinárodní úrovni za pomoci výpočetní techniky. Léčivé látky jsou děleny do skupin podle orgánových systémů, na které působí, a dále terapeutických, farmakologických a chemických vlastností. Každé léčivé látce je přidělen 7 místný kód. [8]

Třídění má 5 úrovní:

Tabulka 3.1 Třídění léčivých látek podle ATC klasifikace [8]

úroveň	členění	označení
1.	Anatomická skupina	jedním písmenem
2.	Hlavní terapeutická skupina	2 číslicemi
3.	Terapeuticko-farmakologická podskupina	1 písmenem
4.	Chemicko-terapeuticko-farmakologická podskupina	1 písmenem
5.	Léčivá látka	2 číslicemi

Příklad začlenění *ibuprofenu* pomocí ATC klasifikace je uveden v Tabulce 3.2.

Tabulka 3.2 Začlenění ibuprofenu podle ATC klasifikace [9]

Anatomická skupina	M	Muskuloskeletární systém
Terapeutická skupina	M01	Protizánětlivý a protirevmatická léčiva
Farmakologická podskupina	M01A	Nesteroidní protizánětlivá a protirevmatická léčiva
Chemická podskupina	MO1AE	Deriváty kyseliny propionové
Léčivá látka	MO1AE01	Ibuprofen

### 3.1.4 Popis vybraných skupin léčiv

Vzhledem k velkému množství léčiv, která jsou v dnešní době na trhu dostupná, se tato podkapitola věnuje pouze těm skupinám léčiv, které budou analyzovány ve sledovaných potocích. Skupiny jsou stručně popsány, jednotlivá léčiva jsou rozebrána do větších detailů.

U jednotlivých léčiv jsou popsány:

- základní údaje
- přípravky, které jsou k dostání v rámci ČR s danou léčivou látkou
- metabolity, které budou v rámci této diplomové práce analyzovány
- další informace jako použití, kontraindikace, aj.

#### 3.1.4.1 Analgetika, antipyretika, antiflogistika

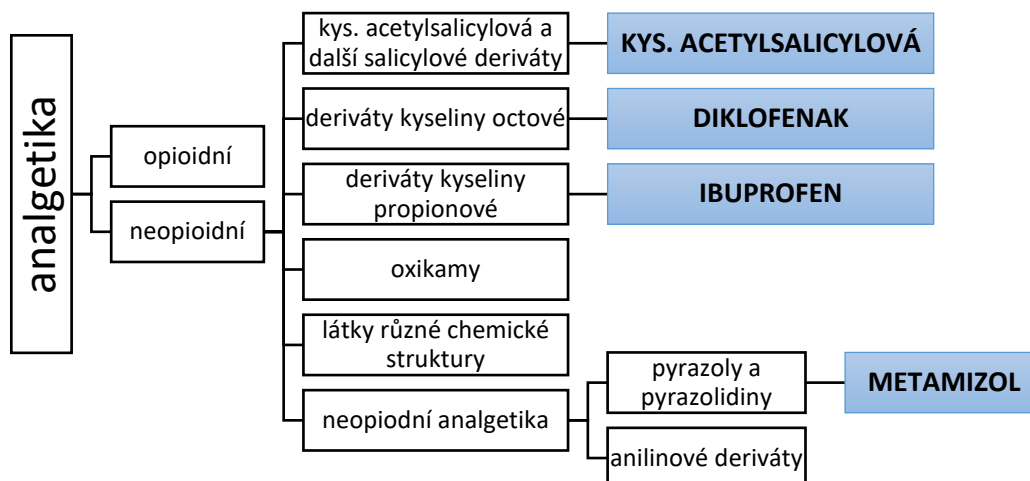


Schéma 3.1 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10]

**Analgetika** jsou léčivé látky snižující nebo potlačující bolest. I když neléčí původ nemoci, ulevují tak organismu a zmírňují jeho zátěž. Bolest lze dělit na akutní a chronickou. Akutní bolest není nemoc, ale příznak, kterým tělo naznačuje možnost porušení organismu vlivem mechanického, tepelného, či chemického poškození. Tento druh bolesti lze velmi dobře potlačit analgetiky. Oproti tomu chronická bolest, která přetrvává déle, se těžko potlačuje.

Analgetika jsou dvojího typu, opioidní a neopoidní. Neopoidí neovlivňují smyslové vnímání a vědomí a používají se při menších bolestech, opioidní (narkotická) působí při větších dávkách narkotické účinky (vyvolávají spánek nebo ztrátu vědomí) a používají se při velkých bolestech. [6]

**Analgetika – antipyretika** se používají na zmírnění bolestí a snížení horečky. [6]

**Analgetika – antiflogistika** mají protizánětlivé účinky. Jsou nazývány také jako nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID = Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs). [6]

Ibuprofen (ibuprofen)

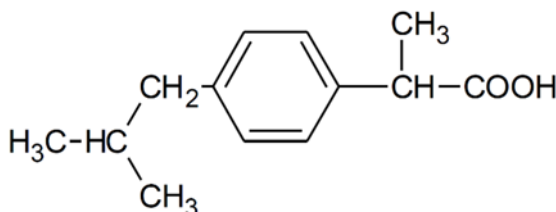
**Název:** 2-[4-(2-methylpropyl)fenyl]propanová kyselina

**Vzorec:** C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>

**Molekulová hmotnost:** 206,28 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Advil forte, Apo-ibuprofen, Brufen, Dolgit, Ibalgin, Ibuberal, Ibudolor, Ibu-hepa, Ibumax, Ibuprofen, Modafen, Nurofen, Panafen, Peda [9]

**Metabolity:** Carboxyibuprofen, 1-Hydroxyibuprofen, 2-Hydroxyibuprofen, 3-Hydroxyibuprofen, Ibuprofen Acyl-β-D-glucuronide



Obrázek 3.1 Chemická struktura ibuprofenu

Ibuprofen je derivát kyseliny propionové, která patří k derivátům arylalkanových kyselin. Užívá se jako analgetikum, antipyretikum a antiflogistikum. Jedná se o nejvíce prodávané léčivo, které má rozsáhlé uplatnění – od bolesti hlavy, přes chronické i akutní bolesti zubů, migrény, po léčbu revmatitidy, osteoartritidy a snížení horečky. Ibuprofen redukuje zánět a snižuje přísun polymorfonukleárních buněk do plic, čímž přispívá k léčbě pacientů s cystickou fibrózou. V posledních letech se zkoumá jeho přidání k lékům na rakovinu prsu a na Alzheimerovu a Parkinsonovu chorobu. Je téměř nerozpustný ve vodě a snadno rozpustný v methanolu, acetonu a dichlormethanu.

Kombinace s kyselinou acetylsalicylovou působí snížení terapeutického účinku a může vyvolávat mnoho nežádoucích účinků. Jelikož téměř neproniká do mateřského mléka, mohou ho krátkodobě užívat i kojící ženy. [11], [4], [9], [12]

Diklofenak (diclofenac)

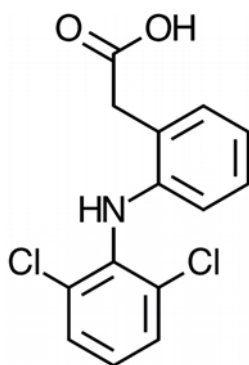
**Název:** Natrium-{2-[(2,6-dichlorfenyl)amino]fenyl}acetát

**Vzorec:** C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>

**Molekulová hmotnost:** 291,1 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Almiral, Apo-diclo, Diclofen, Diclofenac, Diclorem, Dolmina, Dorosan, Monoflam, Myogit, Neodpolasse, Olfen, Uno, Veral, Voltaren [9]

**Metabolity:** 2,6-Dichlorodiphenylamine, N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone, Hydroxydiclofenac, 4'-Hydroxy Diclofenac, 5-Hydroxy Diclofenac



Obrázek 3.2 Chemická struktura diklofenaku

Diklofenak je derivát kyseliny octové, která patří (stejně jako kyselina propionová – ibuprofen) k derivátům arylalkanových kyselin. Užívá se jako analgetikum, antirevmatikum a mírné antipyretikum. Řadí se do skupiny NSAID. Jeho uplatnění je především při léčbě revmatitidy a osteoartritidy, dále při bolestech způsobených traumatem. Oproti ibuprofenu má vyšší účinnost, ale také více vedlejších účinků, mezi které patří např. otoky, závratě, nespavost nebo únava, bolení žaludku. Je obtížně rozpustný v acetonu, snadno rozpustný v methanolu a ethanolu a mírně rozpustný ve vodě. [11], [4], [10], [9]

Kyselina acetylsalicylová (acetylsalicylic acid)

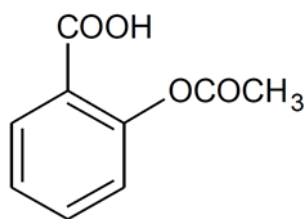
**Název:** 2-acetoxybenzoová kyselina

**Vzorec:** C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>COOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOH nebo HC<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>

**Molekulová hmotnost:** 180,16 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Algirin, Acifein, Anopyrin, Aspirin, Aspirin forte, Aspirin protect, Godasal, Migralgin, Acygal, Cardioral, Excedrinil, Manoass, Vasopirin, Acylcoffin, Acylpyrin, Carsaxa, Duoplavin, Stacyl, Thomapyrin [9]

**Metabolity:** Salicylic acid, 2,5-Dihydroxybenzoic acid, Gentisuric Acid, 4-Hydroxyhippuric Acid



Obrázek 3.3 Chemická struktura kyseliny acetylsalicylové

Kyselina acetylsalicylová se řadí do skupiny NSAID stejně jako diklofenak. Užívá se jako analgetikum, antipyretikum a ve vyšších dávkách i jako antiflogistikum. Uplatňuje se při zánětech kloubů, při pooperačních bolestech, bolestech hlavy, zubů i svalů, dále při viróze a chřipce a při prevenci vzniku infarktu. Prochází i do mateřského mléka, takže není při kojení doporučována. [13]

Tato kyselina má řadu vedlejších účinků, kterými jsou zvýšená krvácivost, vyvolání astmatického záchvatu, alergické reakce. Při dlouhodobém užívání může vyvolat otravu, postihnout ledviny a játra, způsobit hluchotu. [11], [9]

#### Metamizol (metamizole)

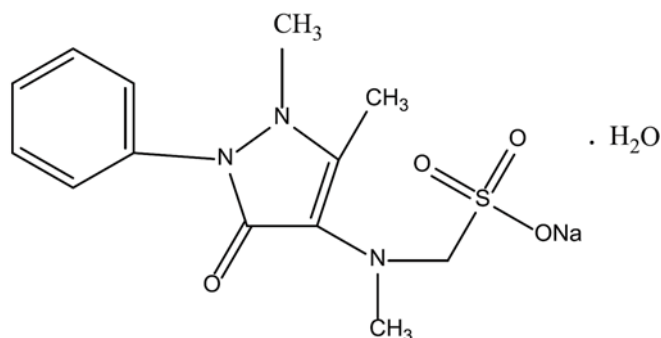
**Název:** [N-(2-fenyl-2,3-dihydro-1,5-dimethyl-3-oxo-1H-pyrazol-4-yl)-N-methyl-amino]methansulfonové kyseliny

**Vzorec:** C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S

**Molekulová hmotnost:** 311,36 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Novalgin, Novamisulfon, Analgin, Algifen, Metamizol teca, Metamizol Stada, Metamizol sandoz [9]

**Metabolity:** 4-Acetylaminoantipyrene, 4-Acetamidoantipyrene, 4-Formylaminoantipyrene, 4-Dimethylaminoantipyrene, 4-Methylamino Antipyrene



Obrázek 3.4 Chemická struktura metamizolu

Metamizol je derivát pyrazolu nazývaný dipyrone nebo též monohydrát sodné soli. Řadí se do skupiny NSAID. Vzniká demethylací aminofezanonu, se kterým má podobné farmakologické parametry. Oproti aminofezanonu má však méně vedlejších účinků jako např. kožní reakce, zvracení. Dnes se od používání léčiv odvozených od fenazolu 8-25a upouští kvůli

toxicitě. Jejich použití se doporučuje jen krátkodobě, jelikož způsobují oproti ostatním NSAID vznik vředové choroby.

Jedná se o analgetikum, antipyretikum a antiflogistikum. Užívá se ke snížení horečky, kdy jiná léčiva nezabírají, při bolestivých kolikách (střev, močových cest), nádorových onemocněních, migrénách. Obecně tedy při léčbě akutních nebo chronických obtíží. Není doporučováno užívání od 6. měsíce těhotenství a při kojení. [11], [14], [6], [9]

### 3.1.4.2 Antiepileptika

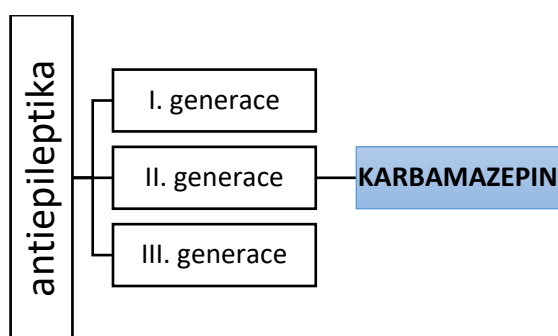


Schéma 3.2 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10]

Antiepileptika jsou léčivé látky používané pro léčbu **epilepsie**, nemoci, která se navenek projevuje jako zmatenost, ztráta vědomí, či svalové křeče. Má různou četnost výskytu i intenzitu. Záchvaty jsou vyvolány neobvyklými výboji mezi neurony v šedé kůře mozkové. Zasažená část mozku výboji i jejich příčina může být odlišná, a proto se epilepsie může projevovat i různými formami. Antiepileptika snižují ve většině případů propustnost iontových kanálů, které mají na starosti propouštění iontů v buněčné membráně. Léčba záchvatů spočívá v aplikaci jednoho léku, u kterého se zvyšuje dávka, dokud záchvaty nevymizí, anebo dokud vedlejší účinky nejsou nesnesitelnými. Teprve pak se volí kombinace s dalšími léky. [6], [15]

Karbamazepin (carbamazepine)

**Název:** 5H-Dibenz[b,f]azepine-5-karboxamide

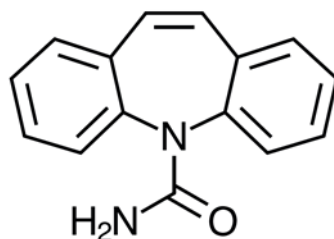
**Vzorec:** C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O

**Molekulová hmotnost:** 236,27 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Neurotop, Neurotop retard, Tegretol CR, Timonil, Biston [9]

**Metabolity:** rac trans-10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy Carbamazepine, 10,11-Dihydro-10-hydroxy Carbamazepine, 10,11-Dihydro-10,11-epoxycarbamazepine, 2-Hydroxy Carbamazepine, 3-Hydroxy Carbamazepine





Obrázek 3.5 Chemická struktura karbamazepinu

Karbamazepin patří do skupiny iminostilbenů. Jedná se o antiepileptikum, široce využívanou látku při léčbě epilepsie a trigeminální neuralgie, tedy bolesti trojklanného nervu. Neuralgie trigeminu je bolestivé onemocnění postihující velkou část populace, především ženy. Je charakteristická intenzivní bolestí v obličeji, která trvá řádově sekundy až hodiny. [16]

Při léčbě blokuje karbamazepin napětově řízené Na-kanály a zabraňuje rozmáhání výbojů. Vedlejšími účinky Karbamazepinu jsou např. útlum, ospalost, nechutenství, zvracení, kožní reakce, poruchy zraku a funkce jater a ledvin, ale i sebevražedné sklony léčených pacientů. Při použití dochází velmi často ke snížení počtu krevních destiček nebo bílých krvinek. Karbamazepin lze také předepsat jako prevenci záchvatů u alkoholového abstinčního syndromu. [11], [4], [9], [15]

### 3.1.4.3 Hypolipidemika

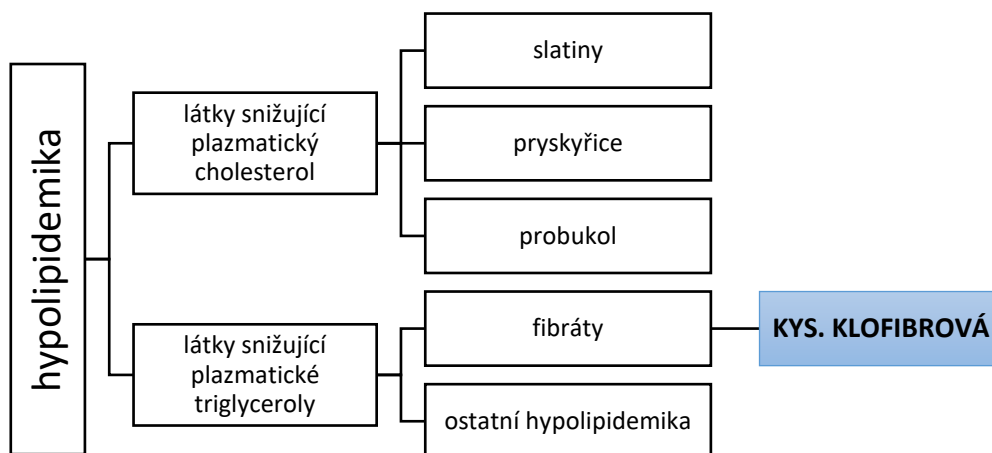


Schéma 3.3 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10]

Základní funkcí kardiovaskulárního systému (systém tvořený srdcem, cévami a krví) je zásoba tkání živinami a kyslíkem a odvod odpadních produktů. Při zvýšené hladině lipidů v krvi dochází v důsledku jejich ukládání ve stěnách cév ke špatné cirkulaci krve, což může zapříčinit řadu onemocnění vrcholící infarktem, či mozkovou mrtvicí.

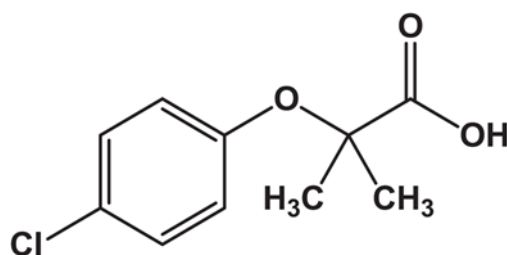
Hypolipidemika jsou léčiva snižující hladinu lipoproteinů, tedy útvarů složených z lipidů, cholesterolu a bílkovin, v plazmě. Lipidy jsou pro organismus velice důležité. Slouží jako základní stavební část buněčných membrán a jako zdroj energie pro tělo. Lipoproteiny lze dělit do 4 skupin podle hustoty na **HDL** (High Density Lipoproteins), **IDL** (Intermediate Density Lipoproteins), **LDL** (Low Density Lipoproteins) a **VLDL** (Very Low Density Lipoproteins). Daleko známější a v anglicky psané literatuře se vyskytující je název „**good cholesterol**“ a „**bad cholesterol**“. Pod název „good cholesterol“ spadají HDL, které odstraňují cholesterol a dopravují ho zpět do jater. Pod název „bad cholesterol“ spadají LDL a VLDL. Vyšší hladina LDL a VLDL znamená větší výskyt cholesterol-esterů a triacylglycerolů (označováno **hyperlipidémie**), které mohou způsobit až srdeční infarkt, či mozkovou mrtvici. [6], [17]

Kyselina klofibrová (clofibric acid)

**Název:** (2-4-chlorofenoxy)-2-methylpropionová kyselina

**Vzorec:** C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ClO<sub>3</sub>

**Molekulová hmotnost:** 214,64 g/mol



Obrázek 3.6 Chemická struktura kyseliny klofibrové

Kyselina klofibrová je biologicky aktivní metabolit klofibrátu řadící se do skupiny hypolipidemik. Touto kyselinou se snižuje hladina tuků v krvi. Užívá se k léčbě hyperlipoproteinémie, tedy metabolického onemocnění s výskytem zvýšeného množství lipidů a lipoproteinů v plazmě. [18]

V ČR se dnes již nepoužívá. Podle statistických údajů zvyšovala u dlouhodobě léčených pacientů úmrtnost. Do této práce ale byla zahrnuta kvůli masovému užívání v minulosti a především kvůli relativně dlouhému poločasu rozpadu v přírodě – až 21 let. [11]

## 3.1.4.4 Ženské pohlavní hormony

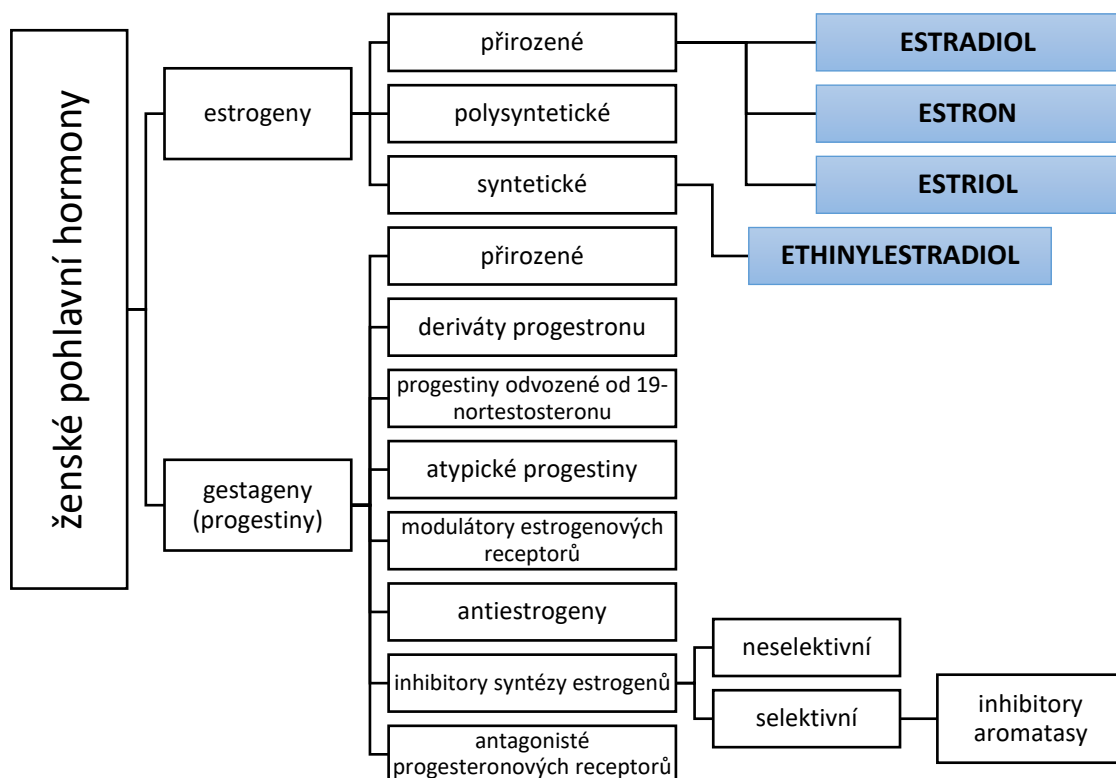


Schéma 3.4 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10]

Estrogeny a gestageny jsou nejdůležitějšími hormony ženských vaječníků. Estrogeny se však vyskytují i v malém množství u mužů. Estradiol (estrogen) spolu s progesteronem (gestagenem) jsou hormony odpovědné za zrání vajíčka, ovulaci a menstruaci. [15]

Kvůli odstraňování v játrech nejsou přirozené estrogeny vhodné pro perorální podání. Estradiol metabolizovaný na estron a estradiol se může měnit na polární látky, které se snadno vylučují v moči. Oproti tomu ethinylestradiol je stabilnější, játry prochází a působí na estrogenové receptory stejně jako estradiol, tudíž je vhodnější pro použití jako perorální antikoncepce. [15]

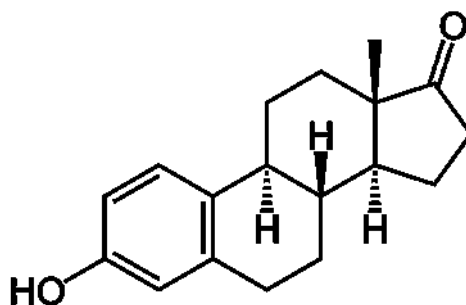
Estron (estrone)

**Název:** 3-hydroxyestra-1,3,5(10)-trien-17-on

**Vzorec:** C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>

**Molekulová hmotnost:** 270,4 g/mol

**Metabolity:** 2-Hydroxy Estron, 4-Hydroxy Estrone, 16a-Hydroxy Estrone, 2-Methoxy Estrone, 4-Methoxy Estrone



Obrázek 3.7 Chemická struktura estronu

Estron patří do skupiny estrogenů a je jeden z hlavních přirozených estrogenů. Vzniká jako metabolit estradiolu z testosteronu, nebo působením aromatázy z androstendionu. Slouží k léčbě perimenopauzálních a postmenopauzálních symptomů. Má 5x vyšší aktivitu než estriol a 2x nižší aktivitu než estradiol.

K jeho tvorbě dochází primárně ve vaječnících, placentě a v periferních tkáních (zejména tukových). Vaječníky produkují nadále i po menopauze hormony androstendion a testosteron ve významném množství a k přeměně na zmiňovaný estron, dominantní estrogen po menopauze, dochází transformací těchto látek v tucích, svalech a v kůži. [11], [4]

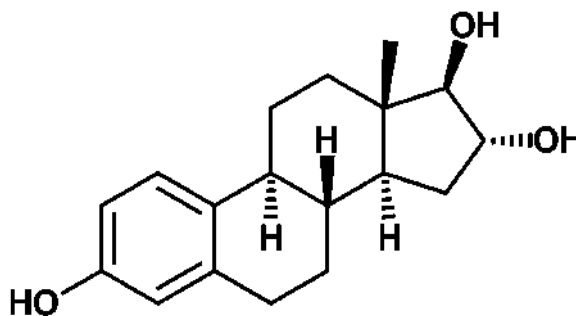
Estriol (estriol)

**Název:** estra-1,3,5(10)-trien-3,16 $\alpha$ ,17 $\beta$ -triol

**Vzorec:** C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>

**Molekulová hmotnost:** 288,4 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Ovestin, Gynoflor



Obrázek 3.8 Chemická struktura estriolu

Estriol je metabolit estronu přeměněného pomocí 16 $\alpha$ -hydroxyestronu prostřednictvím dehydrogenázy. Jedná se o hlavní estrogen vyskytující se v moči. Tento estrogen převažuje v těhotenství, kdy tvoří 60-70% z celkového množství estrogenů (300-500 násobek ve srovnání s negravidními ženami). Produkuje ho ve velkém množství placenta. Používá se jako ukazatel pro určení celkového zdraví nenarozeného plodu, jelikož jeho pokles může značit poruchu vývoje nebo poškození plodu (Smith-Lemli-Opitzův syndrom). Dále lze použít pro blokaci kancerogenního působení jiných estrogenů s využitím jeho vazby na estrogenní receptory.

Mezi vedlejší účinky patří migréna, zvracení, zvýšení krevní srážlivosti a tromboembolie. Při užití karbamazepinu dochází ke snížení účinku estradiolu. Estradiol snižuje účinek antiepileptik, neuroleptik a antidepresiv. [11], [4], [9]

#### Estradiol (estradiol)

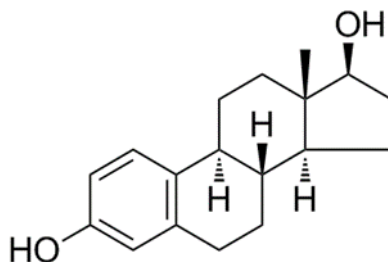
**Název:** estra-1,3,5(10)-trien-3,17 $\beta$ -diol

**Vzorec:** C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>

**Molekulová hmotnost:** 272,4 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Agofollin depot, Alpicort, Folivirin, Neofollin, Oestrogel, Dermestril, Estrahexal, Estrimax, Estrofem, Lenzetto, Divina, Indivina, Qlaira, Climen, Gynovel, Klimodein, Velbienne, Activelle, Angeliq, Femoston, Kliogest, Linoladiol, Noresmea, Novofem, Trisequens, Vagifem, Zoely

**Metabolity:** 2-Hydroxy-17 $\beta$ -estradiol, 4-Hydroxy-17 $\beta$ -estradiol, 2-Methoxy 17 $\beta$ -Estradiol, 4-Methoxy 17 $\beta$ -Estradiol, 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol



Obrázek 3.9 Chemická struktura estradiolu

Estradiol je přírodní estrogen užívaný k léčbě vazomotorických symptomů a vulvární a vaginální atrofie v důsledku menopauzy, k léčbě hypoestrogenismu, kastrace nebo primárního ovariálního selhání, k prevenci postmenopauzální osteoartrózy, k léčbě rakoviny prsu (pouze pro paliaci) u žen a mužů s metastatickým onemocněním a k léčbě pokročilého androgenu závislého karcinomu prostaty (pouze pro paliaci). Je předepisován při léčbě vaginální atrofie v důsledku nedostatku estrogenu u postmenopauzálních žen, kdy selhala alespoň jedna estrogenová léčba nižšími dávkami.

Nedoporučuje se užívat v těhotenství, při tromboze a poruše jater. Mezi vedlejší účinky patří migréna, nevolnost a zvracení, kožní reakce. Při užití karbamazepinu dochází ke snížení účinku estradiolu. Estradiol snižuje účinek antiepileptik, neuroleptik a antidepresiv. [11], [4], [9]

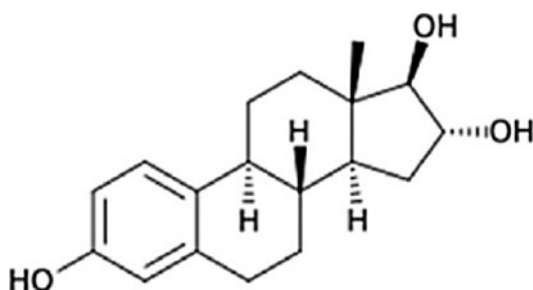
Ethinylestradiol (ethinylestradiol)

**Název:** 19-norpregna-1,3,5(10)-trien-20-yn-3,17 $\alpha$ -diol

**Vzorec:** C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>

**Molekulová hmotnost:** 296,4 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Axia, Axia daily, Balara, Diane, Femoden, Harmonet, Lunafem, Minerva, Verezana, Ayreen, Flaya, Logest, Mirelle, Perlinring, Sidreta, Suzia, Triquilar, Tri-regol, Veyanne, Vreya, Yanela, Lindynette, Minisiston, Sunya, Abella, Adaring, Adele, Aidee, Ardiean, Artizia, Asumate, Belanette, Bellvalyn, Belusha, Birgi, Bonadea, Bonissa, Calleto, Clormetin, Daniciah, Daylette, Daylla, Diacyclen, Dienille, Ditinell, Ebelya, Eloine, Emona, Evra, Feminegi, Foxinette, Gentilion, Gracal, Indirecte, Jangee, Katya, Khalissima, Kirga, Leanova, Leverette, Lindynette, Loette, Luisea, Lusienne, Maitalon, Maloo, Marvelon, Menyan, Mercilon, Microgynon, Minesse, Minulet, Mistra, Moyete, Mywy, Natalya, Nelya, Novynette, Nuvaring, Nyssiela, Omisson, Orbinel, Paoletta, Regisha, Regulon, Rhonya, Saxi, Seasonique, Sidretella, Sirmya, Softine, Softinelle, Stodette, Strelicia, Styliya, Sylviane, Tanielle, Teyla, Velmari, Vidette, Violetta, Vonille, Werrca, Yadine, Yasminelle, Yaz, Yollie, Yosifinne



Obrázek 3.10 Chemická struktura ethinylestradiolu

Jelikož jsou výše zmíněné přirozené estrogény organismem rychle odbouratelné, byla syntetizována řada stabilnějších derivátů. Do této skupiny patří např. estradiol-valerát a ethinylestradiol.

Ethinylestradiol je vysoce účinný xenoestrogen syntetizovaný z estradiolu. Při orálním použití vykazuje vysoký estrogení potenciál. Slouží k léčbě vazomotorických příznaků spojených s menopauzou, ženským hypogonadismem, k léčbě karcinomu prostaty, rakoviny prsu. Užívá se jako perorální antikoncepce, jedna z mnoha metod pro ochranu před neplánovaným otěhotněním. [11], [4], [6], [9]

## 3.1.4.5 Perorální antidiabetika

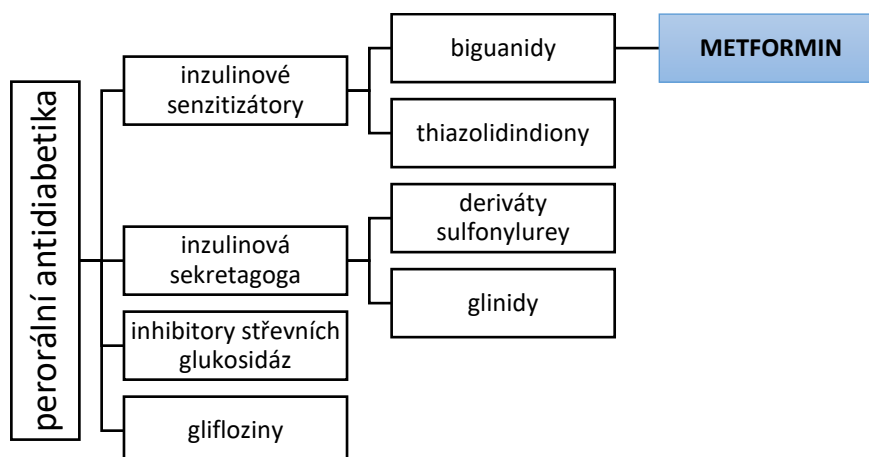


Schéma 3.5 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10]

Antidiabetika jsou látky, jejichž působení má za následek regulaci hladiny cukru v krvi. Předepisují se při diabetes mellitus (cukrovce). Cukrovka je nevyléčitelné onemocnění, při kterém organismus neprodukuje nebo nevyužívá hormon inzulín. Štěpení glukózy na jednodušší sloučeniny a její přesun z krve do buněk probíhá pomocí právě zmíněného inzulínu umístěného ve slinivce břišní. Hormon takto získává energii, nebo ji ukládá do zásob těla. [19]

Podle schopnosti produkce inzulínu se rozdělují 2 typy cukrovky:

- 1) **Diabetes 1. typu** – tělo neprodukuje žádný inzulín
- 2) **Diabetes 2. typu** – tělo produkuje nedostatečné množství vlastního inzulínu

Perorální antidiabetika působí na Diabetes 2. typu, kdy stimulují produkci inzulínu v těle nebo zvyšují citlivost na jeho působení. Pokud je nutno inzulín dodávat do těla uměle, není vhodné ho podávat perorálně, protože je při trávení zpracováván.

Vysoká hladina glukózy v krvi může způsobit mnoho závažných onemocnění od poškození srdce a cév po mozkové příhody.

Metformin (metformin)

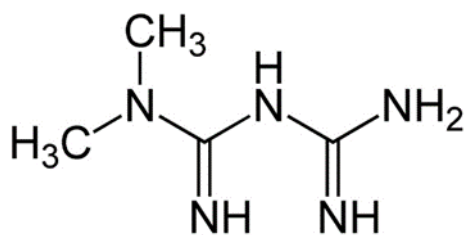
**Název:** 1,1-dimethylbiguanid [20]

**Vzorec:**  $C_4H_{11}N_5$

**Molekulová hmotnost:** 129,16 g/mol

**Přípravky (v ČR):** Diareg, Metfogamma, Metformin Aurovitas, Metformin Sandoz, Metformin Teva, Normaglyc, Stadamet, Metformin Mylan, Siofor [21]

**Metabolity:** Guanylurea



Obrázek 3.11 Chemická struktura metforminu [22]

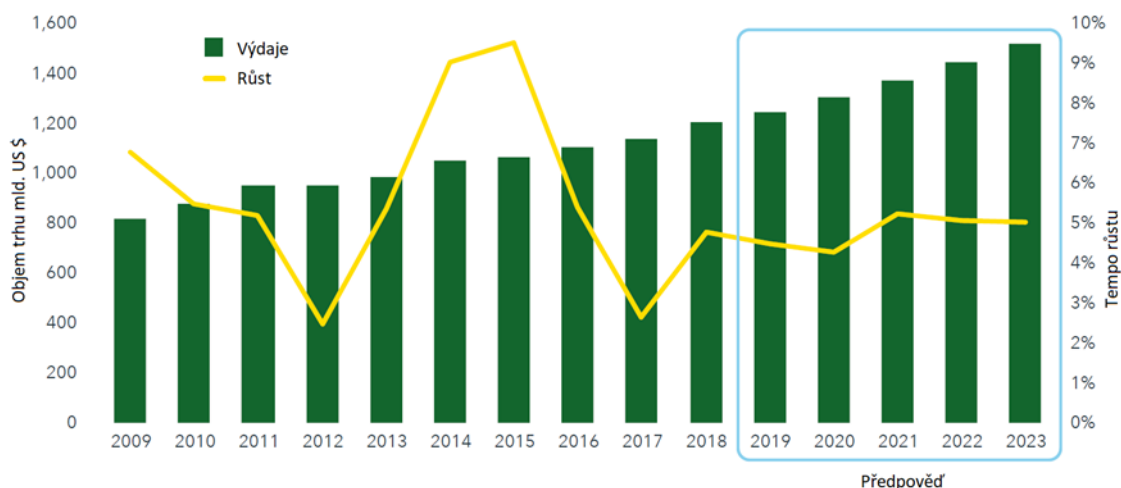
Metformin je látka z biguanidové třídy perorálních antidiabetik sloužící k léčbě cukrovky 2. typu. Často se používá v kombinaci s dalšími léčivými látkami (např. se sulfonylmočoviny, thiazolidindiony aj.), pravidelným cvičením a s úpravou stravování. [11]

Metformin se nemetabolizuje a je ledvinami vylučován v nezměněné podobě. Mezi nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky patří gastrointestinální obtíže (průjem, říhání, kovová pachuť v ústech). Velmi vzácným nežádoucím účinkem (ale také nejzávažnějším) je laktátová acidóza. Laktátová acidóza představuje stav, kdy se v organismu hromadí kyselina mléčná (laktát). Vysoké koncentrace kyseliny mléčné mohou způsobit i smrt. [23], [24]



### 3.1.5 Spotřeba léků v současné společnosti

Produkce léčiv celosvětově stabilně roste a obdobné jsou i prognózy vývoje v dalších letech (viz Graf 3.1). Složená roční míra růstu je průměrně 4-5%. Každých 5 let trh s léčivy nabyde o 24% na objemu vyprodukovaných léčiv a o 30% na finančních výdajích. Celosvětové výdaje za léčiva tak v roce 2018 stouply na 1200 miliard USD. [25]



Graf 3.1 Celosvětové výdaje za léčiva 2009-2023 [26]

Tempo růstu se liší v různých regionech (viz Tabulka 3.3), nejmenší je v Japonsku (pouhé 1 %). Pod celosvětovým průměrem je 5 největších evropských zemí (Německo, Francie, Itálie, Velká Británie, Španělsko) a oproti tomu USA je o 1,5% nad světovým průměrem. O 50% rychleji rostou trhy s léčivy v tzv. „pharmerging“ regionu, kde přesahují 9 %. Pharmerging je rozvojový region pro trh s léčivy, který zahrnuje Střední a Jižní Ameriku, Indii, Rusko, východní Asii, Saúdskou Arábii, Nigérii, Polsko a další. [26]

Tabulka 3.3 Celosvětový růst produkce léčiv ve vybraných regionech [26]

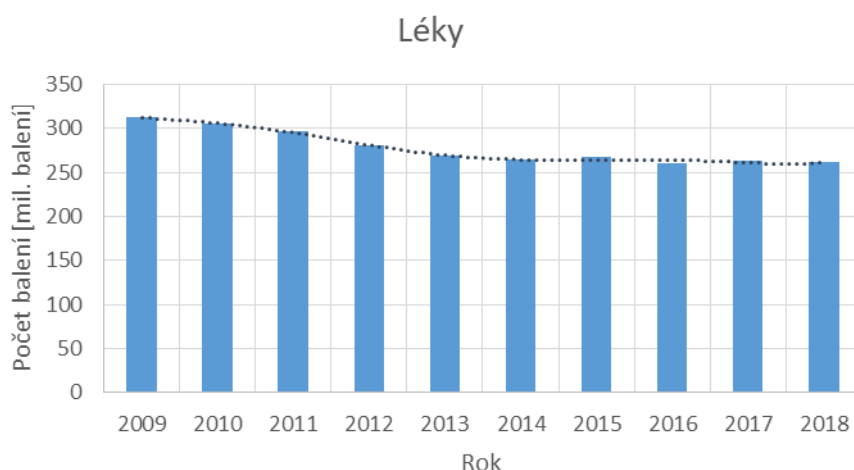
Region	CAGR 2014-2018
Celý svět	6,3 %
Japonsko	1,0 %
Evropa TOP5	4,7 %
USA	7,2 %
Pharmerging	9,3 %

\*CAGR – složená roční míra růstu

### 3.1.5.1 Současná spotřeba léků v ČR

Data použitá pro tvorbu grafu byla zpracována na základě statistických dat zveřejněných Státním úřadem pro kontrolu léčiv (SÚKL), sekce Dodávky a jiná hodnocení. Jedná se o hodnocení dodávek léčivých přípravků do sítě lékáren a dalších zdravotnických zařízení v ČR v rozmezí let 2009 až 2018. Konkrétní výdaje léčivých přípravků pacientům, tedy reálná spotřeba léků pacienty, nejsou v poskytovaných datech od Státního úřadu pro kontrolu léčiv k dispozici. Údaje pro rok 2019 ještě nejsou Státním úřadem pro kontrolu léčiv kompletně zpracována, a proto tento rok nebyl do grafů zařazen. [27]

Zpracovaný Graf 3.2, který znázorňuje počet prodaných léků v rozmezí let 2009 až 2018, byl proložen polynomičnou trendlinou 6. řádu, aby co nejlépe vystihoval statistická data. Je překvapivé, že data vykazují klesající tendenci (mezi lety 2009 až 2013). Očekávalo se, že budou mít naopak rostoucí tendenci. Tato anomálie může být způsobena prodejem větších balení léků. Tím by počet prodaných balení byl nižší, ale naopak počet prodaných tabletek větší. Mezi lety 2013 až 2018 je počet prodaných léčivých přípravků relativně ustálený.

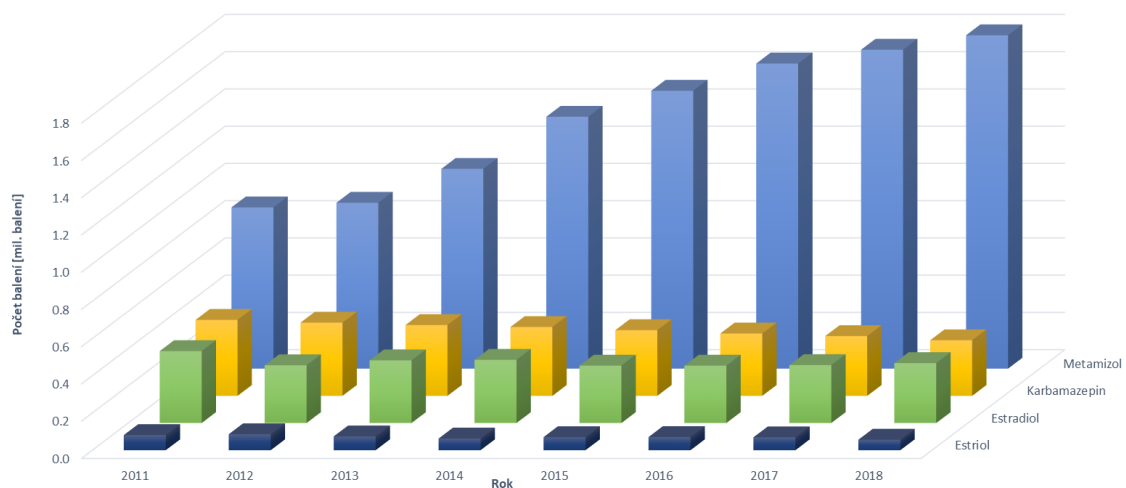


Graf 3.2 Počet prodaných balení léků v letech 2009-2018 [27]

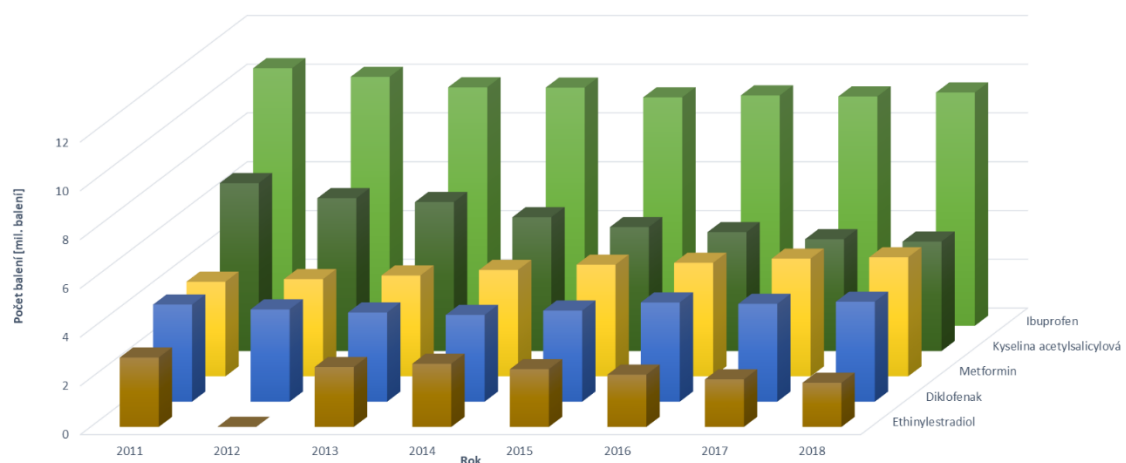
Z velkého množství léčivých látek byly vybrány takové látky, které jsou v rámci praktické části této práce analyzovány. Státní úřad pro kontrolu léčiv nezveřejnil léčivé látky **estron** a **kyselinu klofibrovou**, které jsou dále v praktické části této práce analyzovány, a proto nejsou v grafech zahrnuty. Pro rok 2012 zcela chybí informace o dodávkách **ethinylestradiolu**, proto není v grafech pro tento rok zobrazen.

V Grafu 3.3 a Grafu 3.4 je uvedena závislost počtu balení léčivých látek na prodeji v letech 2011 až 2018. Nejvíce balení se prodalo s obsahem léčivé látky ibuprofen (okolo 12 milionů balení za rok), nejméně s léčivou látkou estriol (okolo 70 tisíc balení za rok).

Spotřeba metamizolu od roku 2011 do roku 2018 roste, naopak spotřeba kyseliny acetylsalicylové klesá (z téměř 7 milionů na 4,5 milionu prodaných balení). Za zmínku stojí i léčivá látka ethinylestradiol, která je součástí antikoncepčních pilulek. Až na rok 2013 má od roku 2011 do roku 2018 klesavou tendenci.



Graf 3.3 Spotřeba vybraných léčivých látek v letech 2011-2018 [27]



Graf 3.4 Spotřeba vybraných léčivých látek v letech 2011-2018 [27]

### 3.1.6 Výskyt léčiv v životním prostředí

Oproti tradičním polutantům se farmaka dostávají do životního prostředí jinou cestou. Mezi nejčastěji se vyskytujícími zdroji farmak patří vody z ČOV. Aktivní látky, ať už metabolizované, či v původní formě, jsou vylučovány z lidského těla pomocí moči a exkrementů a dostávají se do odpadních vod stejně jako léky nepotřebné či s prošlou trvanlivostí, které někteří likvidují spláchnutím do toalet. ČOV většinou nemají nejmodernější účinné technologie pro zachycení tohoto druhu znečištění, a proto dochází k vypouštění vod s obsahem farmak přímo do recipientů, ze kterých se farmaka mohou transportovat do dalších složek životního prostředí. Z jednotné kanalizace se navíc farmaka dostávají do recipientu přímo a to odlehčovacími komorami během srážek. Nelze vyloučit jejich vstup do podzemních vod a zdrojů pro pitnou vodu. Jako příklad znečištění zdroje pro pitnou vodu bych uvedla vodárenskou nádrž Želivka (ČR), kde byla zjištěna přítomnost estrogenů o koncentraci více než 2 ng/l. Želivka zásobuje většinu Prahy. [28], [29]

Vedle humánní medicíny je nutno brát v úvahu i medicínu veterinární, která dodává mnoho léčivých přípravků zvířatům. Zvířecí výkaly a moč obsahují farmaka a jejich metabolity a přispívají ke znečištění půd. [29]

Dalším způsobem transportu farmak do životního prostředí jsou čistírenské kaly používané jako hnojiva pro zemědělské plochy. Kromě možnosti přímé kontaminace půdy aplikací hnojiv existuje také riziko odtoku způsobeného silným deštěm, což může zapříčinit znečištění okolních povrchových i podzemních vod. [28], [29]

Za zmínku stojí nemocnice a farmaceutická výrobní zařízení. I přes legislativu upravující nakládání s odpadními vodami z těchto zařízení mohou farmaka do životního prostředí proniknout. Na Schéma 3.6 je zakreslen vnos farmak a jejich osud v životním prostředí.

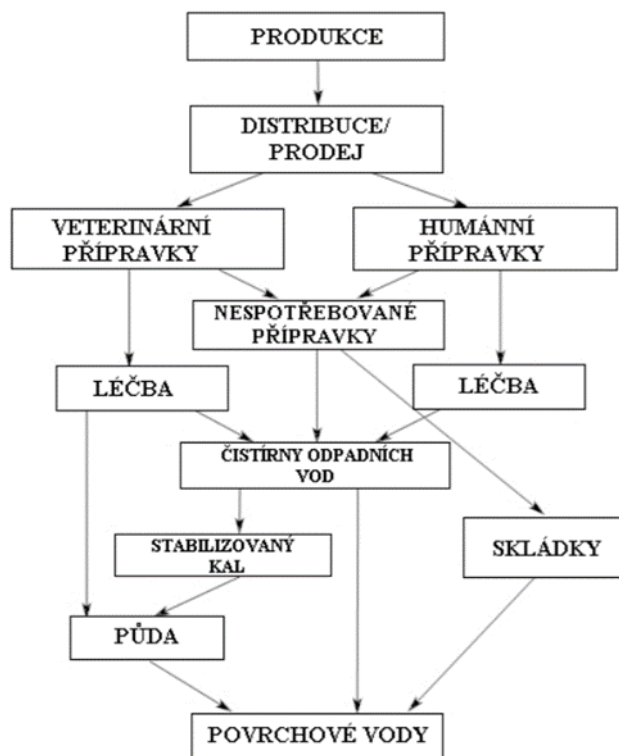


Schéma 3.6 Vnos farmak do životního prostředí [28]

Co se týče výskytu a odolnosti v životním prostředí, lze farmaka rozdělit do 3 skupin [28]:

- a) **lehce odbouratelné látky** – např. kyselina acetylsalicylová
- b) **stálé a hydrofilní látky** – např. bezafibrát
- c) **stálé a lipofilní látky** – např. ofloxacin

Pro životní prostředí jsou nejrizikovější léčivé látky patřící do poslední skupiny. Léčivou látku lze zařadit do příslušných skupin na základě fyzikálně-chemických vlastností daných především rozpustností, rozdělovacím koeficientem  $K_{ow}$  (v referenčním systému oktanol-voda), rovnovážnou konstantou  $pK_a$  a Henryho konstantou  $K_H$ . U mnoha farmak však nejsou tyto parametry známy a nelze je zařadit do skupiny. Důležité jsou nejen údaje o aktivní látce, ale i o jejích metabolitech. Údaje, kterých je v současnosti nedostatek kvůli jejich nákladnosti a časové náročnosti. Farmaka jsou velice zrádná v tom, že jejich biologická aktivita nekončí vyloučením z těla. [28], [30]

Třemi důležitými podskupinami, které je potřeba zmínit, jsou **EDC (Endocrine Disrupting Compounds)**, **ICM (Iodinated X-ray Contrast Media)** a **antibiotika**. **EDC** jsou xenobiotika (např. estrogeny), která napadají žlázy produkující hormony. Touto aktivitou narušují činnost organismů. Perorální hormonální antikonceptiva s obsahem ethinylestradiolu značně ovlivňují reprodukční schopnosti organismů. V Kanadě (provincie Ontario) byl proveden

pokus na jednom jezeře na populaci střevlí. Při koncentraci 5ng/l došlo během 2 let ke změně pohlaví samců střevlí a zároveň poklesla schopnost samčí reprodukce.

**ICM** jsou látky používající se při rentgenovém vyšetření. Kvůli jejich odolnosti nejsou odstraňovány ČOV.

**Antibiotika** způsobují v životním prostředí i ve velmi nízkých koncentracích větší odolnost u patogenních bakterií. Kvůli rozvoji odolných bakterií vůči antibiotikům se může v budoucnu velice zkomplikovat léčba onemocnění. [28]

Objem distribuce léčiv není směrodatný údaj pro posouzení dopadu léčivých přípravků na životní prostředí. Tyto statistické údaje neobsahují informace o biologické aktivitě látek, o jejich účinnosti, degradabilitě a jejich metabolitech. [28]

Farmaka se mohou dostat do těchto neživých složek životního prostředí:

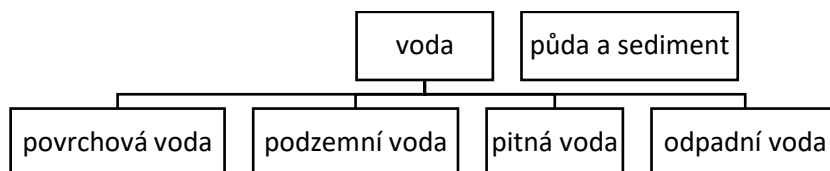


Schéma 3.7 Složky životního prostředí výskytu farmak

### 3.1.6.1 Povrchové vody

Do povrchových vod se dostává největší množství léčivých látek vlivem vypouštěných vod z ČOV. Nejvíce jsou zatíženy střední a dolní toky řek, do kterých je zaústěno mnoho ČOV. Bylo provedeno několik studií, které poukazují na přítomnost farmak a jejich metabolitů v povrchových vodách. Koncentrace léčiv se pohybují v rozmezí ng/l až g/l. Látky ze skupiny analgetik/protizánětlivých látek (diklofenak a ibuprofen) byly nalezeny v povrchových vodách v koncentracích v rozmezí 68-266 ng/l, antibiotika v nižších koncentracích. Karbamazepin patřící do skupiny antiepileptik byl identifikován v koncentracích přibližně 460 ng/l, za což může odpovídat nízká účinnost odstranění na ČOV. [31], [28]

Horní toky řek jsou oproti středním a dolním tokům zatíženy polutanty méně. Drobnější vodní toky jsou často znečišťovány z menších měst a venkova kvůli decentralizovanému systému odvodnění. Záleží však na ČOV a modernizaci speciálních technologií pro záchyt farmak. Česká republika má výhodné umístění v rámci Evropy, jelikož většina řek zde pramení. Za jejich znečištění jsou odpovědni pouze obyvatelé ČR. [28]

V letech 2009-2011 provedl Státní úřad pro kontrolu léčiv screening humánních léčiv v pitných vodách v ČR. Sledovány byly látky naproxen, ibuprofen, diklofenak, karbamazepin,

17 $\alpha$ -ethinylestradiol. Tyto látky byly vybrány kvůli předpokládanému vysokému výskytu. Bylo zjištěno, že se v kohoutkové vodě vyskytují jen výjimečně a pokud se objeví, tak je to pouze ve stopových koncentracích. Ibuprofen byl nalezen o koncentraci 0,5 až 1,2 ng/l, karbamazepin 4 ng/l, ostatní látky těsně nad mezí stanovitelnosti (0,5 ng/l). Nejvíce farmak bylo nalezeno na úpravnách vod, které odebírají povrchové vody ze středních či dolních toků. Ovšem v kohoutkové vodě z těchto úpraven byly koncentrace léčiv minimální, za což může být odpovědné ředění spolu s podzemními vodami, chemická oxidace chlorem, ale především zavádění moderních technologií na úpravnách vod, které často obsahují sorpci na aktivním uhlí.. [32]

### **3.1.6.2 Podzemní vody**

Pro podzemní vody bylo provedeno nejméně studií, jelikož se předpokládá jejich minimální znečištění farmaky kvůli relativně dobré izolaci od povrchových vod. V mnoha případech bylo znečištění podzemních vod zapříčiněno vlivem průsaku z blízkých skládek, či jiných bodových zdrojů jako ČOV, kanalizace aj. Tento fakt ovšem nemá téměř žádnou vypovídající hodnotu pro globální měřítko. Koncentrace přítomných léčivých látek, které nebyly ovlivněny průsakem z lokálních zdrojů, byla řádově až ve stovkách ng/l. Jednalo se o kyselinu klofibrovou a diklofenak. [28]

### **3.1.6.3 Pitná voda**

Pro život je důležitá nejen voda samotná, ale i její dobrá kvalita. Novodobé znečišťující látky (např. farmaka) však kvalitu ovlivňují, i když se vyskytují ve stopových koncentracích. Na Schéma 3.8 je naznačen koloběh léčivých látek a cesty, jakými se mohou dostat do pitné vody.





Množství organických látek v sedimentech lze nejjednodušeji vyjádřit pomocí tzv. **ztráty žiháním (ZŽ)**, která vyjadřuje rozdíl mezi obsahem veškerých látek ve vzorku a látek vyžíhaných (spálených) v peci při vysoké teplotě (500°C). Tento rozdíl odpovídá obsahu organických (spalitelných) látek ve vzorku a vyjadřuje se nejčastěji v procentech.

Přestože byly provedeny různé studie analyzující farmaka a jejich metabolity ve vodním ekosystému, je jen malé množství studií, které analyzují suchozemský ekosystém. Toto malé množství studií se zabývá především výskytem steroidních hormonů a antibiotik. Steroidní hormony (především 17  $\alpha$ -ethinylestradiol) byly identifikovány v nízkých koncentracích řádově jednotky ng/kg. Antibiotika byla detekována s vyšším výskytem, konkrétně v jednotkách  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . [31]

Jednou z cest, jakou se farmaka dostávají do půd, je aplikace čistírenských kalů jako hnojiv. Kaly v dnešních dobách obsahují mnoho mikropolutantů organického původu (EDC, rezidua léků, mikroplasty, biocidy, hormony) a tyto látky se po aplikaci mohou sorbovat v půdě, nebo přecházet do podzemních či povrchových vod se závlahovými a srážkovými vodami. Na základě studie provedené v roce 2002 v německém městě Braunschweig, kde se po více než 45 let hnojí zemědělské plochy čistírenským kalem, bylo v půdě analyzováno celkem 52 léčivých látek aplikovaných na pole, ale jen 4 z nich byly detekovány průsakem do podzemních vod. Některé látky byly degradovány, jiné sorbovány v půdě. Studie se však nezabývala produkty degradace (tj. metabolity), tudíž nelze vyloučit jejich přítomnost v podzemních vodách. [35], [36]

### 3.1.7 *Metody předúpravy a analýzy vzorků pro stanovení farmak*

Zjišťování zatížení vodního prostředí farmaky je procedura sestávající se z několika následujících kroků:

- 1) **Odběr, transport, stabilizace** – volba reprezentativního profilu, dodržení určitých podmínek odběru, transportu do laboratoře a stabilizace vzorku tak, aby nedošlo k jeho degradaci
- 2) **Úprava a extrakce** – úprava vzorku před extrakcí, volba vhodného postupu extrakce a její správné provedení
- 3) **Analýza** – volba správných metod pro požadované výsledky

Celý proces od odběru po analýzu vzorků je časově náročný a neinterpretovatelné výsledky jsou zcela nežádoucí. Nedodržení postupů (i malá odchylka od nich) může mít za následek zkreslení výsledných výstupů analýzy. Cílem je stanovení reálných a co nejpřesnějších hodnot. [34]

#### 3.1.7.1 *Odběr, transport a stabilizace vzorku*

Před samotným odběrem je důležité zvolit vhodně umístěné profily. Pokud se budou analyzovat farmaka, je na místě zvolit takový profil, kde se očekává jejich největší koncentrace, tedy např. pod vyústěním odlehčovacích komor. Pro analýzu farmak je vhodné odebírat nejen vodu a dnový sediment, ale i bentické organismy. Pomocí příslušného vybavení se odeberou vzorky, které se opatří štítky, aby nedošlo k jejich záměně. Vzorkovnice jsou skleněné nebo plastové. Skleněné se nejčastěji používají ze sodno-vápenato-křemičitého nebo borokřemičitého skla, z plastových materiálů to jsou nejčastěji PE (polyethylen), PTFE (polytetrafluorethylen), PVC (polyvinylchlorid) a PET (polyethylentereftalát). EPA (Environmental Protection Agency) doporučuje odebírat vzorky pro analýzu farmak do nádob z jantarového skla [37]. Pro vzorky tužší konzistence lze využít nádob se širším hrdlem pro snadnější plnění. Sediment je možno odebírat též do skleněných nádob, případně do sáčků (např. polypropylenových). [38], [34]

Podle rozsahu analýzy se volí množství odebraného vzorku. Je však nutné odebrat dostatečné množství tak, aby mohla být nějaká část analýzy opakovatelná. Kvůli nestálosti některých složek na vzduchu se doporučuje nádoby plnit až po okraj, aby se předcházelo těmto nevratným procesům. [39] Aby se zpomalila biodegradace vzorků, je důležité je převážet ve tmě a ideálně při teplotě v rozmezí 2-5°C až do předání v laboratoři. Metodika pro odběry vzorků pro analýzu farmak se neliší od odběru pro stanovení jiných látek, lze se řídit instrukcemi z ČSN

EN 5667 Jakost vod – Odběr vzorků. Norma má celkem 15 částí. Zobecňuje způsob volby správného postupu odběru vzorků, jejich konzervaci a manipulaci s nimi. [39]

Při nemožnosti provést analýzu bezprostředně ihned po odběru je potřeba vzorek stabilizovat tak, aby nedošlo ke změně složení. Pro zajištění co nejvěrohodnějšího rozboru se vzorek doporučuje zamrazit při teplotě  $-20^{\circ}\text{C}$  až do doby extrakce. Je důležité správně zvládnout zmrazovací a rozmrazovací fázi kvůli možným změnám složení vzorku.

Ihned po odběru vzorku nastává jeho biodegradace. Dochází k úniku rozpuštěných plynů, změně iontové rovnováhy, aj. Biodegradaci nelze úplně zabránit, může se ale snížit její rychlost použitím správných konzervačních postupů. Konzervací, tedy stabilizací, se rozumí takový postup, při kterém se co nejvíce minimalizují změny vzorku a jeho ukazatelů až do doby analýzy [39]. Rychlost změn je závislá na teplotě vody a jejím pH, biologickém oživení a jiných dalších parametrech. Před odběrem je důležité stanovit látky, které budou analyzovány, a podle těchto parametrů zvolit správný postup konzervace. [39]

### 3.1.7.2 Úprava vzorku a jeho extrakce

Analýze vzorku předchází jeho úprava – odstranění látek, které by mohly působit rušivě. A v případě pevné matrice ještě extrakce analytu do kapalné fáze. Rušivé látky lze odstranit filtrací, sedimentací, centrifugací. Filtrací dojde k oddělení kapalně a tuhé fáze vzorku. Vzorek se filtruje přes filtry regenerované celulózy nebo filtry ze skleněných vláken o velikosti pórů  $0,45\ \mu\text{m}$ . Při výběru filtru je vhodné provést tzv. slepý pokus. Pokus, kterým se dokáže, zda filtr nezadržuje analyzovanou látku nebo zda se do vzorku nevymývá jiná látka zachycená na filtru. Během tohoto pokusu se přes filtr filtruje standardní roztok a provede se porovnání výsledků mezi původním standardem a filtrátem na přítomnost analytů. [40], [39]

Při sedimentaci dochází k usazování těžších nerozpuštěných částic vlivem gravitační síly. Pomocí centrifugace (odstředění) se ze vzorku odstraňují nerozpuštěné látky vlivem odstředivé síly. Centrifugy mají různou frekvenci otáčení. Pro povrchové vody postačuje frekvence  $35\text{-}50\ \text{s}^{-1}$ .

Extrakci lze provádět několika způsoby. V této době je nejčastěji používanou metodou extrakce tuhými fázemi (SPE – Solid Phase Extraction). Dalšími postupy jsou extrakce kapalinou a extrakce plynem.

#### Extrakce kapalinou

Velmi používanou metodou je extrakce kapalinou. Dvě vzájemně nemísitelné kapaliny si mezi sebou předávají látky. Tento přechod analytů probíhá obvykle z polární vody

do nepolárního organického rozpouštědla. Následně probíhá např. spektrometrické stanovení izolovaných analytů. Pro hodnocení je velmi důležitý poměr  $K_d$  (**distribuční koeficient**), tedy poměr celkových analytických koncentrací látky rozdělené mezi 2 fáze. Více o  $K_d$  v kapitole 4.3 Metodika na str. 63.

Vysokou hodnotu distribučního koeficientu budou vykazovat takové látky, které jsou téměř nerozpustné ve vodě (lipofilní látky) a dobře rozpustné v extrakčním činidle. [39]

#### Extrakce tuhou fází (SPE)

Při SPE jsou analyty zachycovány přímo v sorbentu, nikoliv v organických rozpouštědlech, jak tomu je u dalších typů extrakcí. Sorbent je nutno následně vysušit a vhodným organickým rozpouštědlem uvolnit sorbované analyty. Po extrakci tuhou fází následuje chromatografická analýza.

V posledních letech se vyvinula další metoda, tzv. mikroextrakce na tuhou fázi (SPME – Solid Phase Microextraction). Metoda je jednodušší než výše uvedené extrakce a funguje bez aplikace organických rozpouštědel. K sorbování analytů dochází na konci ponořeného vlákna z křemenného skla, kam se umístí malé množství sorbentu. Po extrakci se vlákno ukotví do plynového chromatografu, který transportuje plyn s přítomnými analyty nástřikem do kolony chromatografu. K uvolnění analytů dochází tepelnou desorpcí. [39], [41]

#### **3.1.7.3 Příprava roztoků standardů**

„Nalezení vztahu mezi nezávisle a závisle proměnnou se nazývá kalibrací analytické metody.“ [39] K nalezení tohoto vztahu se používají roztoky standardů, které je potřeba připravit pro konkrétní analyzované látky.

Standard se připravuje použitím vhodného rozpouštědla (např. methanol či acetonitril v případě farmak) a superčisté vody. Roztoky standardů lze dělit na zásobní, pracovní a kalibrační viz Schéma 3.9.

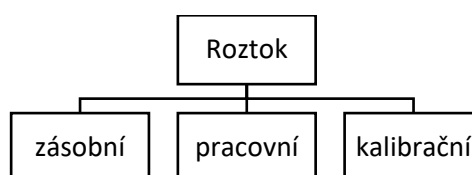


Schéma 3.9 Rozdělení roztoků

Zásobní roztok se vytváří jako první, skladuje se při teplotě okolo 4°C maximálně po dobu jeho doporučené spotřeby. Ze zásobního se připravují ředěním kalibrační a pracovní roztoky a to jen v požadovaném množství. Tyto roztoky nelze uchovávat delší dobu po analýze. Při ředění

roztoku více než 50x se doporučuje tento krok provádět na několikrát. Tedy prvním ředěním vzniká pracovní roztok, který je dále ředěn, a tím vzniká kalibrační roztok. Při ředění je důležité používat vhodné a kalibrované laboratorní pomůcky (pipety, odměrné baňky aj.). [39]

### 3.1.7.4 Analýza – Chromatografické metody

Tyto metody se používají obvykle pro specifické organické látky. Jedná se o velmi účinné separační metody aplikované pro oddělení analyzovaných složek vzorku určených k jeho kvalitativní či kvantitativní analýze. [40]

Jejich princip je založen na rovnováze mezi dvěma nemísitelnými fázemi – pohyblivou (mobilní) a nepohyblivou (stacionární). Pohyblivá fáze odnáší vymývané (eluované) ionty a molekuly z nepohyblivé fáze po směru toku. Jako nepohyblivá fáze bývá volen tuhý sorbent nebo kapalina, jako pohyblivá fáze kapalina nebo plyn. Pomaleji postupující látka je taková látka, která pevně sorbuje na nepohyblivé fázi. Tedy čím slaběji sorbující látka, tím rychleji postupuje [40]. Ve Schéma 3.10 je uveden přehled všech chromatografických metod spolu s jejich označením a anglickým názvem.

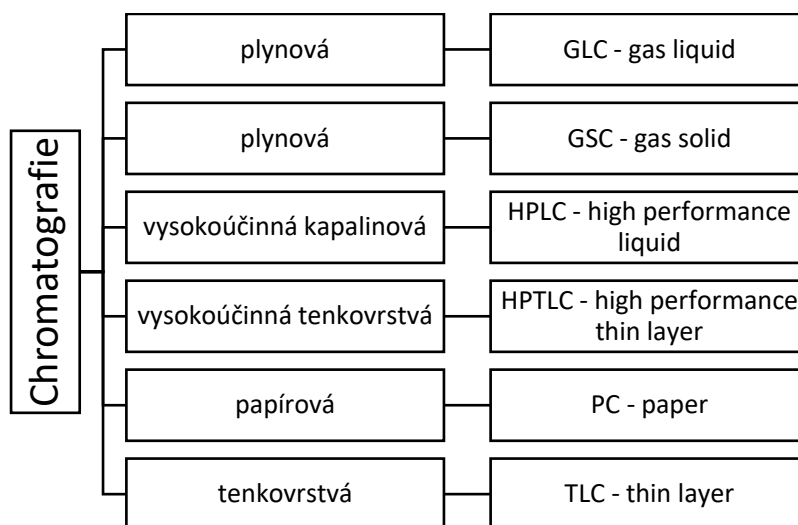


Schéma 3.10 Přehled chromatografických metod a jejich označení [40]

#### Vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC)

HPLC je jednou z chromatografických metod často používanou pro analýzu tepelně nestálých nebo těkavých látek. Jedná se o účinný chromatografický systém umožňující dělení směsi téměř všech organických látek rozpustných ve vodě a kyselinách. [40]

Tato metoda odstraňuje nedostatky plynové chromatografie a je daleko přesnější díky aplikaci citlivých detektorů, které musí splňovat vysoké požadavky. V Tabulce 3.4 je uveden přehled různých detektorů a jejich garantovaná citlivost. [40]

Tabulka 3.4 Citlivost různých detektorů [40]

Detektor	Citlivost [g/ml]
infračervený	$10^{-6}$
refraktometrický	$5 \cdot 10^{-7}$
konduktometrický	$10^{-8}$
ultrafialový	$5 \cdot 10^{-10}$
fluorimetrický	$10^{-10}$
amperometrický	$10^{-10}$
hmotnostní spektrometrie	$10^{-10}$

Dělení látek mezi pohyblivou a nepohyblivou fází probíhá za pomoci čerpadla pod vysokým tlakem (až 40 MPa) o malých rychlostech toku (0,1-10 ml/min). Metoda je účinnější při separaci menších a stejnorodých částic.

Kolony, ve kterých separace probíhá, jsou ocelové nebo skleněné trubice o průměru 5-30 cm. Kolona je plněna kvalitním sorbentem o částicích stejné velikosti. Jako náplň kolony je nejčastěji použit modifikovaný či nemodifikovaný silikagel o velikosti částic 3 až 10  $\mu\text{m}$  nebo oxid hlinitý. [40]

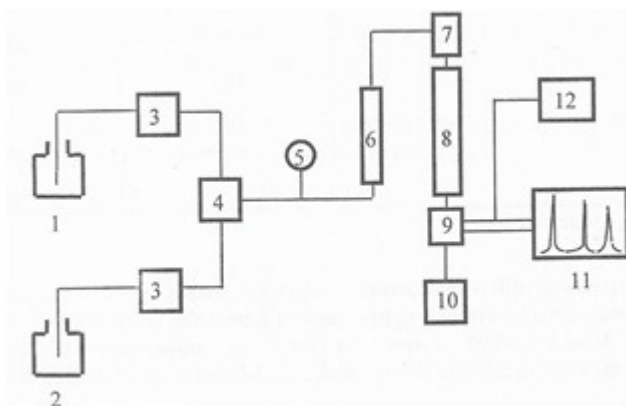


Schéma 3.11 Blokové schéma kapalinového chromatografu [40]

1, 2-mobilní fáze (eluční činidla), 3-vysokotlaká čerpadla, 4-směšovač, 5-manometr, 6-předkolona, 7-dávkovač, 8-kolona, 9-detektor, 10-sběrač frakcí, 11-zapisovač, 12-integrátor

### 3.1.7.5 Analýza – Hmotnostní spektrometrie

Jedná se také o separační metodu, ale oproti chromatografii dochází k separaci v rozdílném prostředí. Chromatografie provádí separaci analytů na základě pohyblivé a nepohyblivé fáze, hmotnostní spektrometrie využívá vakuum a interakci částic s elektrickým nebo magnetickým polem. Spektrometry se skládají ze 3 částí: iontový zdroj, analyzátor a detektor částic. Dostupná jsou různá technická řešení, která se volí podle potřeb analýzy. [42]

Iontový zdroj slouží k „výrobě“ iontů z analytů, které vstupují do zdroje se vzorkem. Vznikají kladně, či záporně nabitě ionty a fragmenty ionizované molekuly. Další důležitou

součástí je analyzátor, ve kterém se ve vakuu separují ionty na základě poměru hmotnost/náboj s využitím statického, dynamického, magnetického pole, či jejich kombinace. V poslední řadě je potřebný detektor, který zaznamená hodnoty a převádí je do digitálního formátu. [42]

Hmotnostní spektrometrie se využívá ve farmaceutickém průmyslu, kde se s její pomocí sleduje kvalita. Dále v potravinářství, pro monitorování terapeutických hladin léků, pro analýzu mnoha jiných farmak a jejich metabolitů aj. Nejmodernější přístroje, které jsou kombinací techniky chromatografie s hmotnostní spektrometrií, umožňují detekci ještě nižších koncentrací látek, čímž se dosahuje daleko přesnějších výsledků. [42]

## 3.2 Legislativa

Občané, vodní organismy, průmysl a zemědělství potřebují čistší povrchové i podzemní vody. Ochrana jakosti vod je proto jednou z priorit států EU. Evropská komise zavádí a upravuje legislativu, kterou má být dosaženo opětovné vyčištění znečištěných vod a která má zajistit udržení již vyčištěných vod. [43]

### 3.2.1 Evropská legislativa

Pro dosažení dobrého ekologického a chemického stavu povrchových a podzemních vod na území celé Evropské unie byla vytvořena **Vodní rámcová směrnice** Evropského parlamentu a Rady **2000/60/ES (WFD – Water Framework Directive)** z 23. 10. 2000, která stanovuje požadavky a postupy, jakými má být tohoto stavu dosaženo. Definuje dobrý chemický a ekologický stav, jak tyto stavy určit, aby výsledky byly srovnatelné v rámci EU. Znečištění vod má být řešeno u zdroje znečištění. Pokud nejsou tato opatření možná, formuluje tzv. kombinovaný přístup. Dále zavádí seznam prioritních látek a navrhuje nákladově nejefektivnější soubor opatření k dosažení snížení zátěže těchto látek s ohledem na zdroje produktu i procesu. [44]

Rozhodnutím evropského parlamentu a rady **2455/2001/ES** z 20. 11. 2001 se stanovil seznam prioritních látek v oblasti vodní politiky. Upravil znění rámcové směrnice o vodě **2000/60/ES**. Seznam prioritních látek identifikuje 33 nebezpečných látek, které se hojně používají po celé Evropě a jejich koncentrace v podzemních i povrchových vodách jsou velkým problémem. Mezi tyto látky se řadí např. sloučeniny pesticidů, polycyklické aromatické uhlovodíky, zpomalovače hoření, některé těžké kovy aj. [45]

Dalším důležitým dokumentem stanoveným EU je Směrnice Evropského parlamentu a Rady **2008/105/ES o normách environmentální kvality v oblasti vodní politiky** z 16. 12. 2008. Pro stanovení zátěže ekosystému je nutné znát důsledky krátkodobé i dlouhodobé expozice chemického působení látky. Směrnice zavádí normy environmentální kvality (NEK), které mají zajistit odpovídající ochranu vodního prostředí. Jsou určeny pro 41 chemických látek (včetně 33 prioritních) jako roční průměrné přípustné koncentrace (dlouhodobá expozice s chronickými následky), nebo jako nejvyšší přípustné koncentrace (krátkodobá expozice). Tyto látky představují riziko pro zdraví lidstva i živočichů, a proto musí být jejich výskyt ve vodách omezen. [46]

V okamžiku zavedení NEK pro 33 prioritních látek uvedených v příloze X směrnice **2000/60/ES** byla dokončena řada hodnocení rizik podle nařízení Rady č. **793/93**, později



nahrazeným nařízením Rady č. **1907/2006**, s cílem zajistit odpovídající úroveň ochrany a aktualizovat NEK v souladu s nejnovějšími vědeckými a technickými poznatky.

Perzistentní, bioakumulativní a toxické látky (látky PBT) a další látky, které se chovají jako látky PBT, lze desítky let nacházet ve vodním prostředí v množstvích, která představují významné riziko, a to i v případě, že byla přijata rozsáhlá opatření ke snížení nebo odstranění emisí těchto látek. Některé látky jsou také schopné dálkového přenosu a jsou v životním prostředí široce rozšířené, některé patří mezi stávající a nově určené prioritní nebezpečné látky. U některých z uvedených látek je prokázána dlouhodobá přítomnost ve vodním prostředí a tyto konkrétní látky proto vyžadují zvláštní pozornost, pokud jde o jejich vliv na chemický stav podle směrnice **2000/60/ES** a pokud jde o požadavky na monitorování.

Znečištění vody a půdy PPCPs a jiným novodobým znečištěním se stává novým ekologickým problémem. Tyto látky představují pro vodní prostředí možnou hrozbu, ale zatím nejsou dostatečné informace a data o jejich působení v ekosystému. [47]

Podle směrnice **2008/105/ES** bylo nutné zavést nový mechanismus pro poskytování vysoce kvalitních informací o sledování koncentrací znečišťujících látek ve vodním prostředí v celé EU. Cílem tohoto mechanismu je podpora identifikace prioritních látek pro regulaci podle WFD. Do dynamického seznamu sledovaných látek, tzv. Watchlistu, tedy pravidelně aktualizované dynamické struktury, by mělo být zahrnuto omezené množství látek, které budou sledovány určitou dobu. Tři sloučeniny, léky na předpis, tj. diklofenak, 17-beta-estradiol a 17-alfa-ethinylestradiol, již byly zařazeny do prvotního Watchlistu. [47]

V roce 2013 došlo ke změně výše zmíněných směrnic Směrnicí evropského Parlamentu a Rady **2013/39/EU** z 12. 8. 2013.

### 3.2.2 Česká legislativa

V rámci Evropské unie je ČR povinna přijímat nařízení a upravovat legislativu tak, aby bylo dosaženo cílů stanovených EU. Na základě evropských směrnic bylo vydáno nařízení vlády č. **61/2003 Sb.**, které bylo v lednu 2016 nahrazeno nařízením vlády č. **401/2015 Sb. o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech** z 14. 12. 2015.

Podle zákona č. 254/2001 Sb. nejsou farmaka definována jako nebezpečné látky, tedy nejsou pro ně stanoveny koncentrační limity pro vypouštění do povrchových a podzemních vod.

### 3.2.2.1 Nařízení vlády č. 401/2015 Sb.

o ukazatelích a hodnotách přípustného znečištění povrchových vod a odpadních vod, náležitostech povolení k vypouštění odpadních vod do vod povrchových a do kanalizací a o citlivých oblastech

Nařízení stanovuje v souladu s právem Evropské unie tyto části:

- ukazatele vyjadřující stav povrchové vody, hodnoty přípustného znečištění povrchových a odpadních vod
- ukazatele a hodnoty přípustného znečištění odpadních vod pro citlivé oblasti a pro vypouštění odpadních vod do povrchových vod ovlivňujících kvalitu vody v citlivých oblastech
- ukazatele a hodnoty přípustného znečištění pro zdroje povrchových vod, které jsou využívány jako zdroje pitné vody, jsou vhodné pro život a reprodukci původních druhů ryb a vodních živočichů a které jsou využívány ke koupání
- NEK pro prioritní látky a některé další znečišťující látky
- seznam prioritních látek a prioritních nebezpečných látek
- náležitosti a podmínky povolení k vypouštění odpadních vod do kanalizace a povrchových vod
- nejlepší dostupné technologie v oblasti zneškodňování městských odpadních vod a podmínky jejich použití

Příloha č. 6 stanovuje seznam prioritních látek a prioritních nebezpečných látek v oblasti vodní politiky. Jedná se o seznam 45 látek, které jsou nebezpečné, toxické či ovlivňující vodní organizmy. V tomto seznamu jsou uvedeny různé látky, avšak farmaka a hormony zcela chybí. Legislativa zahrnuje jen tradiční mikropolutanty, ale tzv. emerging pollutants zde nejsou řešeny. [48]

## 4 PRAKTICKÁ ČÁST

Pro monitoring byly vybrány dva pražské drobné vodní toky – Botič a Rokytka. Monitoring je prováděn již od srpna roku 2014. Případová studie realizovaná pracovištěm, kde je diplomová práce zpracována (Katedra zdravotního a ekologického inženýrství, Stavební fakulta ČVUT v Praze), byla zaměřena na monitoring určitého druhu znečištění. Byly sledovány těžké kovy, mikrobiologické zatížení (koliformní bakterie, enterokoky) a základní chemická kvalita vody (ukazatele jako Ca, Mg, KNK, pH, dusíkaté sloučeniny, konduktivita, rozpuštěný kyslík aj.). Cílem studie bylo vytvoření metodiky pro identifikaci vlivu bodových a nebodových zdrojů znečištění. [1]

Bylo vytipováno 20 profilů pro odběrová místa na Botiči a 11 profilů pro odběrová místa na Rokytce [1]. V uvedených studijních lokalitách nebyla prozatím sledována žádná farmaka, ani jejich metabolity. Odběr vzorků za účelem analýzy farmak je zde prováděn poprvé, v rámci této diplomové práce. Jedná se o prvotní výsledky vznikající při tvorbě a optimalizaci metodiky stanovení vybraných farmak a jejich metabolitů ve vodě a sedimentu. Smyslem je zjistit úroveň zátěže sledovaných toků farmaky včetně případné identifikace zdrojů, odhalení nedostatků ve složitém procesu odběru, předúpravy a analýzy vzorků. Tím má diplomová práce pomoci k optimalizaci metodiky.

### 4.1 Popis zájmové lokality

#### 4.1.1 Botič

##### 4.1.1.1 Základní údaje

**Délka toku:** 34,5 km

**Plocha povodí:** 134,85 m<sup>2</sup>

**Hydrologické pořadí toku:** 1-12-01-020

**Prameniště:** rybník Ovčáry

**Přítoky:** Slatinský potok, Odpad od Hamerského rybníka, Chodovecký potok, Měcholupský potok, Košíkovský potok, Hájecký potok, Mlýnský náhon, Milíčovský potok, Dobrá Voda, Pitkovický potok, 4 bezejmenné přítoky

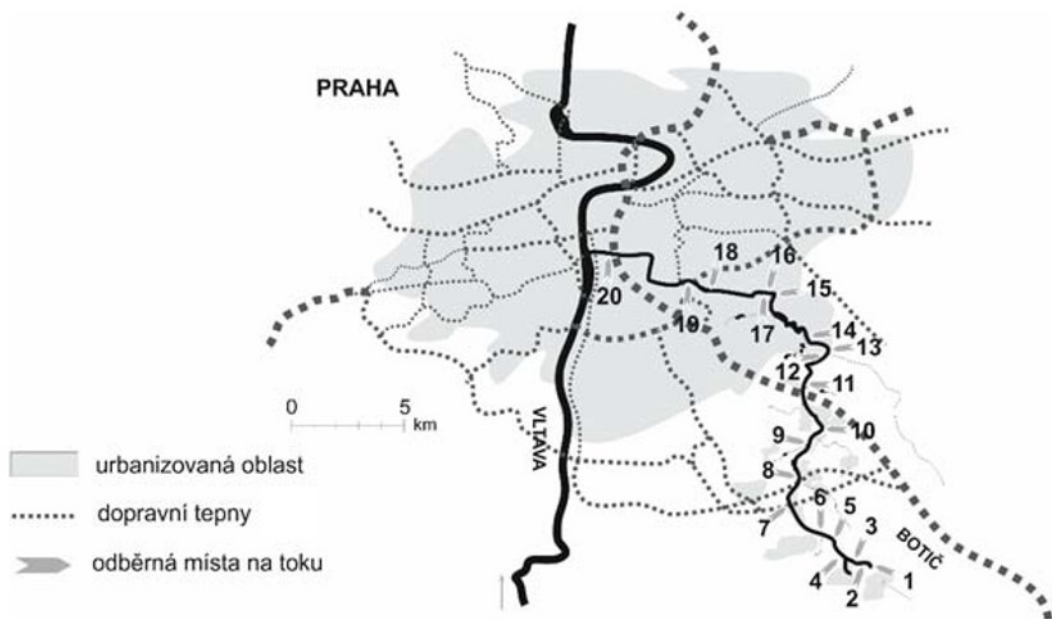
**Délka úseku protékající Prahou:** 17,5 km

**Počet nádrží a rybníků na toku:** 12

**Počet odlehčovacích komor (část protékající Prahou):** 17



Obrázek 4.1 Mapa drobného vodního toku – Botiče [49]



Obrázek 4.2 Profily pro odběrová místa na Botiči [1]

#### 4.1.1.2 Charakteristika

Botič pramení v nadmořské výšce 480 m n. m. nedaleko obce Křížkový Újezd. Stav koryta a kvalita vody se výrazně mění.

V horní části toku v některých obcích je koryto opevněno, jinak je přírodního charakteru. Protéká obcemi Středočeského kraje a zemědělsky obdělávanou oblastí a po 17 km dlouhém úseku Prahou. Obce mají oddílnou kanalizaci, případně jsou bez kanalizace. Kvalitu vody výrazně ovlivňuje zaústění dešťových kanalizací, zemědělská výroba a silniční provoz (dálnice a Pražský okruh).

Ve střední části (kde zároveň Botič vtéká na území Prahy) má největší vliv protékající Hostivařská přehrada. Území pojmenované Meandry Botiče nacházející se pod Hostivařskou přehradou je chráněné území kvůli výskytu chráněných a ohrožených druhů ptactva a vodních živočichů. Jedná se o památku přírodního charakteru.

Dolní část toku je silně ovlivněna zástavbou. Koryto je až po ústí do Vltavy souvisle upraveno a opevněno. Pražská část povodí Botiče je odvodňována převážně jednotnou kanalizací. Ke znečištění dochází především kvůli odlehčovacím komorám jednotné kanalizace. V Praze na úseku dlouhém 17,5 km je celkem 31 odlehčovacích komor.

Z hlediska možného znečištění jsou z přítoků nejproblematictější dvě bezejmenné vodoteče, které ústí do Botiče na Kocandě a pod Průhonicemi. Přítoky jsou znečištěny z průmyslové zóny. Dále pod Průhonicemi a Kocandou jsou do Botiče zaústěny čistírnou odpadních vod. [1], [50]

## 4.1.2 Rokytky

### 4.1.2.1 Základní údaje

**Délka toku:** 37,5 km

**Plocha povodí:** 134,85 m<sup>2</sup>

**Hydrologické pořadí toku:** 1-12-01-034

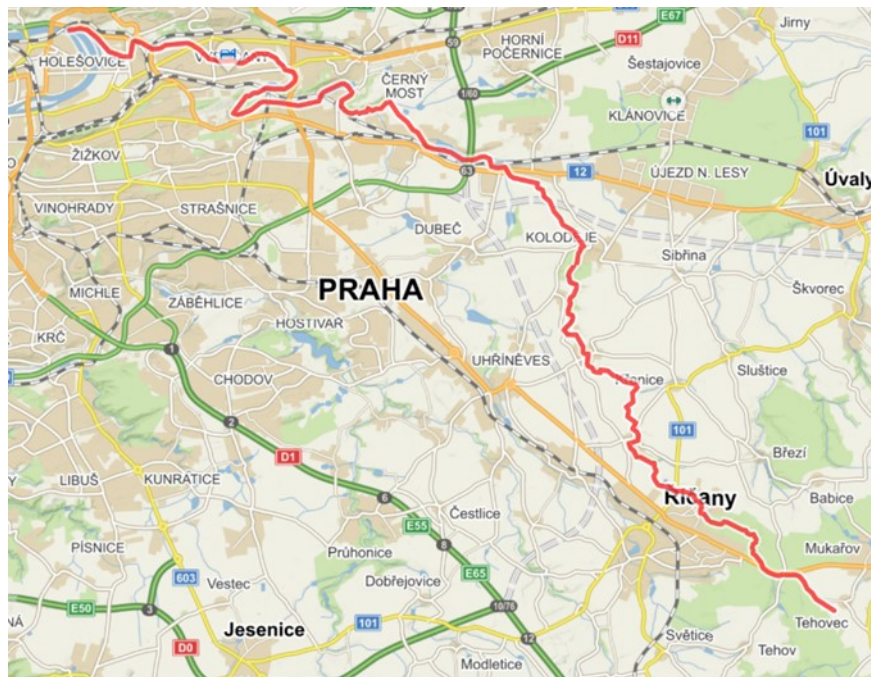
**Prameniště:** Říčanský les mezi obcemi Tehov a Tehovec

Přítoky: Říčanský potok, Křenický potok, Běchovický potok, Svěpravický potok, Hostavický potok, Vackovský potok, Prosecký potok, Chvalka, Malá Rokytky

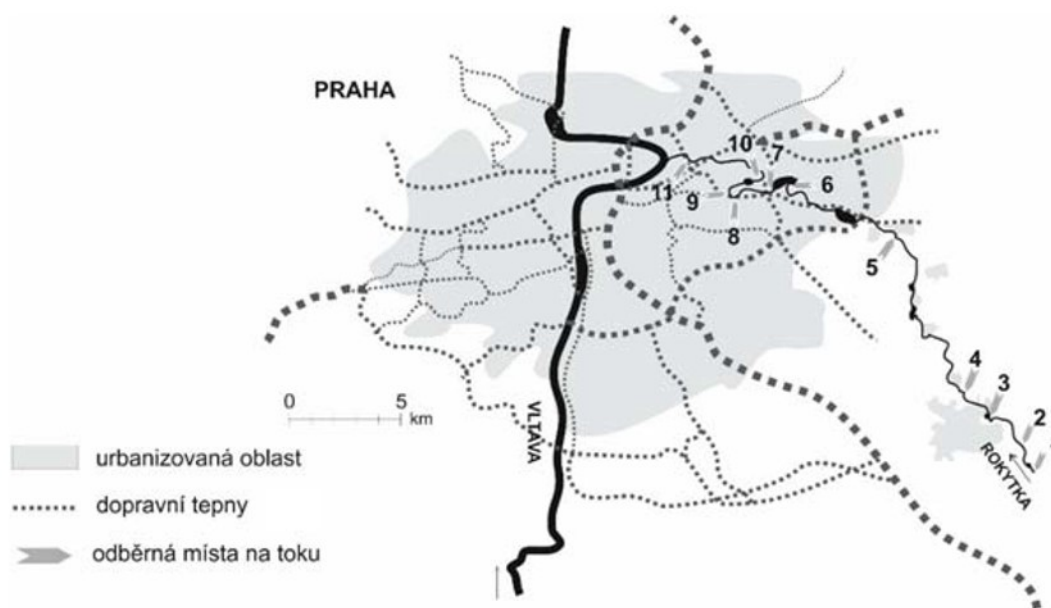
**Délka úseku protékající Prahou:** 31,5 km

**Počet nádrží a rybníků na toku:** 5

**Počet odlehčovacích komor (část protékající Prahou):** 16



Obrázek 4.3 Mapa drobného vodního toku – Rokytky [51]



Obrázek 4.4 Profily pro odběrová místa na Rokytkce [1]

#### 4.1.2.2 Charakteristika

Rokytká pramení v nadmořské výšce 453 m n. m. mezi obcemi Tehov a Tehovec v oblasti Říčanského lesa. Prameny má dva, ale po pár set metrech se slévají do jednoho a po 37,5 km ústí do Vltavy v městské části Praha 8 – Libeň. Protéká Středočeským krajem a po 6 km od pramene Prahou.

V horní části toku protéká Rokytká převážně zalesněným územím. Ve středním úseku protéká zemědělskou krajinou. I v horní a střední části toku je však nezanedbatelný vliv urbanizace (vesnice a satelitní městečka v bezprostřední blízkosti, např. Říčany). V dolním úseku převažuje vliv urbanizace – silně zalidněná Praha. Hlavním znečištěním jsou vody z odlehčovacích komor jednotné kanalizace, vody z oddílné dešťové kanalizace a průmyslové odpadní vody. Říčany u Prahy mají jednotnou i oddílnou kanalizaci a ČOV je kapacitně nedostačující. Je zaústěna do Říčanského potoka, který po 14 km vtéká do Rokytky. V Praze je do Rokytky zaústěno celkem 16 odlehčovacích komor jednotné kanalizace a mnoho výustí dešťové kanalizace. Část úseku (1,83 km) protékající Prahou byl revitalizován.

### 4.1.3 Odběrové profily

Odběrové profily byly voleny tak, aby bylo možné odebrat vzorky během 1 dne. Pokud by k odběru nedošlo během 1 dne, změnily by se podmínky aktuální vždy v daný den (počasí, průtokové a chemické parametry toků) a výsledky analýzy by nemusely být porovnatelné. Na Botiči bylo vytipováno celkem 20 profilů, z toho 12 ve Středočeském kraji a 8 v Praze. Na Rokytce bylo vytipováno celkem 11 profilů, z toho 5 ve Středočeském kraji a 6 v Praze. Základní charakteristika odběrových míst Botiče a Rokytky je uvedena v Tabulce 4.1 a Tabulce 4.2.

Tabulka 4.1 Vybrané profily – Botič

	říční km	profil	ovlivnění
Středočeský kraj	0	prameniště	rybník, les, mokřad
	0,5	pod rybníkem Oleška	rybník, les
	1,3	před obcí Čenětice	zemědělství, pole
	2	pod obcí Čenětice a bezejmenným levostranným přítokem	obec, zemědělství
	3,7	pod Obcí Oleška a chatovou osadou	chatová osada, les, vliv Oleška + Radějovice
	3,75	pod bezejmenným levostranným přítokem	přítok z RD (Ponceletův měrný žlab)
	5,15	v blízkosti Pražského okruhu pod chatovou osadou	chatová osada, doprava
	5,95	v obci Kocanda pod levostranným bezejmenným přítokem	obec, doprava – přítok ze sedimentačních nádrží na dešťovou vodu z městského okruhu
	6,4	v obci Osnice pod Osnickým potokem	přítok (na soukromém pozemku)
	7,4	před Průhonickým parkem pod nádrží Osnice	rybník, zemědělství
	13,8	za Průhonicemi pod zaústěním dešťové nádrže z dálnice D1	rybníky, ČOV Průhonice, doprava
17,2	za obcemi Újezd a Křeslice nad Pitkovickým potokem	les	
Praha	17,5	pod Pitkovickým potokem	přítok
	17,7	v Petrovicích pod dešťovými nádržemi	dešťová nádrž
	23,2	pod Hostivařskou nádrží pod odlehčovací komorou	nádrž, odlehčovací komora
	23,9	v blízkosti Kozinova náměstí pod odlehčovací komorou	urbanizace
	24	v blízkosti Kozinova náměstí nad odlehčovací komorou	odlehčovací komora
	26,3	před Záběhlickým jezem poblíž opravny aut	doprava
	28	průmyslová oblast pod Hamerským rybníkem a Jižní spojkou	rybník, doprava, průmysl
	34,2	před ústím do Vltavy nad zatrubněním	odlehčovací komora



Tabulka 4.2 Vybrané profily – Rokytky

	říční km	profil	ovlivnění
Středočeský kraj	0	prameniště u obce Tehovec	zemědělství, les
	2,5	za Tehovcem pod silnicí I/2	doprava, les
	5,5	pod rybníkem Jureček v Radošovicích	koupaliště Jureček, zástavba
	6,5	před rybníkem u Říčán	les, zástavba
	18	před Běchovicemi	zemědělství, rybník
Praha	25	nad Kyjským rybníkem	autoservis Gajer, doprava
	26,5	pod Kyjským rybníkem	Kyjský rybník, odlehčovací komora
	29	nad odlehčovací komorou	vilová zástavba
	29,5	pod odlehčovací komorou před revitalizací	odlehčovací komora, vilová zástavba
	31	za Hořejším rybníkem za revitalizací	odlehčovací komora, revitalizace
	35,5	před zaústěním Rokytky do Vltavy	odlehčovací komora, zástavba

#### 4.1.3.1 Popis situace v odběrových dnech

Vzorky vody a sedimentu byly na Botiči odebrány 25. 11. 2019. Přes den bylo zataženo, teplota vzduchu okolo 8°C. Voda měla v průměru 7,2°C, průměrné pH bylo 7,49. V týdnu před samotným odběrem přišlo pouze ve čtvrtek 21. 11. a v prvních profilech byl velmi nízký stav hladiny vody. Profil č. 4 byl zcela vyschlý, proto nebylo možné vzorek odebrat. Průtoky podle Lesy hl. m. Prahy byly v den odběru v Průhoncích (Dobřejevický potok) 0,009 m<sup>3</sup>/s, v Kuří (Pitkovický potok) 0,048 m<sup>3</sup>/s, na Kocandě 0,007 m<sup>3</sup>/s, v Petrovicích 0,25 m<sup>3</sup>/s, v Hostivaři 0,25 m<sup>3</sup>/s, v Nuslích 0,07 m<sup>3</sup>/s.

Vzorky vody a sedimentu byly na Rokytkce odebrány 15. 11. 2019. Přes den bylo zataženo, došlo k výraznému oteplení oproti předchozím dnům. Voda měla v průměru 6,4°C, průměrné pH bylo 7,4. V týdnu odběru vzorku sněžilo v úterý 12. 11. 2019, po celý týden se teploty vzduchu držely blízko 0°C. Průtoky podle Lesy hl. m. Prahy byly v den odběru ve Vysočanech 0,45-0,52 m<sup>3</sup>/s a z Kyjského rybníku 0,32-0,35 m<sup>3</sup>/s.

4.1.3.2 Fotodokumentace – Botič



Obrázek 4.5 Profil č. 1 (0 km)



Obrázek 4.6 Profil č. 1 (0 km)



Obrázek 4.7 Profil č. 2 (0,5 km)



Obrázek 4.8 Profil č. 2 (0,5 km)



Obrázek 4.9 Profil č. 3 (1,3 km)



Obrázek 4.10 Profil č. 3 (1,3 km)



Obrázek 4.11 Profil č. 4 (2 km)



Obrázek 4.12 Profil č. 4 (2 km)





Obrázek 4.13 Profil č. 5 (3,7 km)



Obrázek 4.14 Profil č. 6 (3,75 km)



Obrázek 4.15 Profil č. 6 (3,75 km)



Obrázek 4.16 Profil č. 7 (5,15 km)



Obrázek 4.17 Profil č. 7 (5,15 km)



Obrázek 4.18 Profil č. 8 (5,95 km)



Obrázek 4.19 Profil č. 8 (5,95 km)



## Farmaka v pražských potocích



Obrázek 4.20 Profil č. 9 (6,4 km)



Obrázek 4.21 Profil č. 9 (6,4 km)



Obrázek 4.22 Profil č. 10 (km 7,4)



Obrázek 4.23 Profil č. 10 (km 7,4)



Obrázek 4.24 Profil č. 11 (13,8 km)



Obrázek 4.25 Profil č. 11 (13,8 km)



Obrázek 4.26 Profil č. 12 (17,2 km)



## Farmaka v pražských potocích



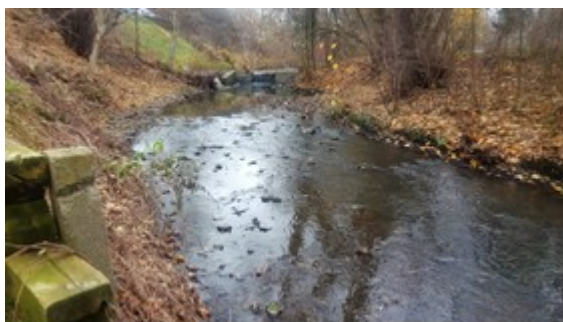
Obrázek 4.27 Profil č. 13 (17,5 km)



Obrázek 4.28 Profil č. 13 (17,5 km)



Obrázek 4.29 Profil č. 14 (17,7 km)



Obrázek 4.30 Profil č. 15 (23,2 km)



Obrázek 4.31 Profil č. 15 (23,2 km)



Obrázek 4.32 Profil č. 16 (23,9 km)



Obrázek 4.33 Profil č. 16 (23,9 km)



## Farmaka v pražských potocích



Obrázek 4.34 Profil č. 17 (24 km)



Obrázek 4.35 Profil č. 17 (24 km)



Obrázek 4.36 Profil č. 18 (26,3 km)



Obrázek 4.37 Profil č. 19 (28 km)



Obrázek 4.38 Profil č. 19 (28 km)



Obrázek 4.39 Profil č. 20 (34,2 km)



Obrázek 4.40 Profil č. 20 (34,2 km)



4.1.3.3 Fotodokumentace – Rokytka



Obrázek 4.41 Profil č. 1 (0 km)



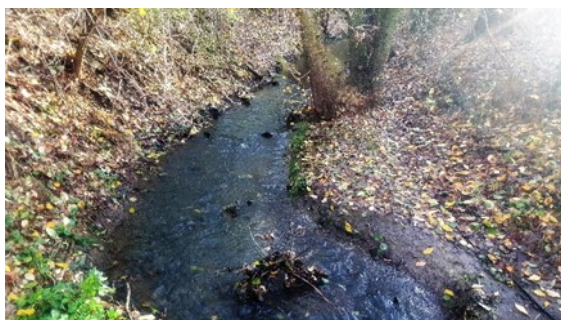
Obrázek 4.42 Profil č. 2 (2,5 km)



Obrázek 4.43 Profil č. 3 (5,5 km)



Obrázek 4.44 Profil č. 3 (5,5 km)



Obrázek 4.45 Profil č. 4 (6,5 km)



Obrázek 4.46 Profil č. 4 (6,5 km)

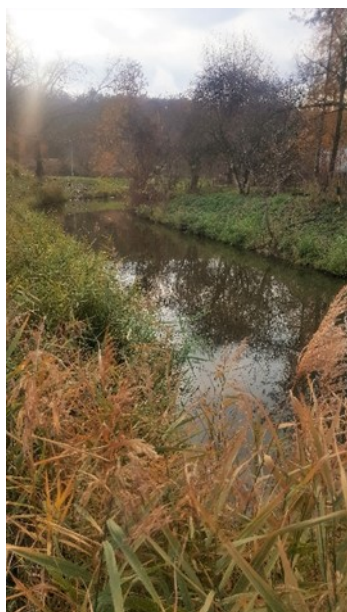


Obrázek 4.47 Profil č. 5 (18 km)



Obrázek 4.48 Profil č. 5 (18 km)





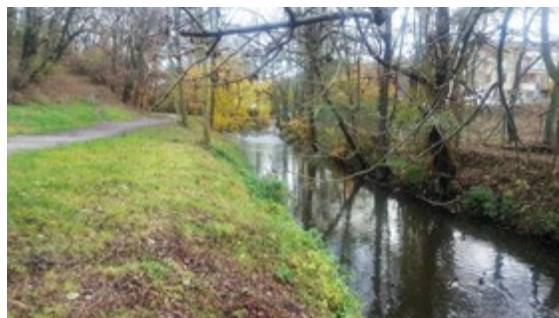
Obrázek 4.49 Profil č. 6 (25 km)



Obrázek 4.50 Profil č. 7 (26,5 km)



Obrázek 4.51 Profil č. 8 (29 km)



Obrázek 4.52 Profil č. 9 (29,5 km)



Obrázek 4.53 Profil č. 10 (31 km)



Obrázek 4.54 Profil č. 10 (31 km)



Obrázek 4.55 Profil č. 11 (35,5 km)



## 4.2 Přístrojové vybavení

Pro předúpravu, extrakci a analýzu farmak bylo použito následující přístrojové vybavení:

- lyofilizátor Christ Alfa 1-4
- prosévací stroj Fritsch – Analysette 3 Spartan Pulverisette 0
- muflová pec ELSKLO
- přístroj na stanovení distribuce velikosti částic Malvern – Mastersizer 3000
- analytická váha Kern – ARJ – 4m
- ultrazvuk Fritsch-Laborette 17
- kapalinový chromatograf s hmotnostní detekcí trojitým kvadrupólem LC-MS Agilent – 6470 triple quad



Obrázek 4.56 Lyofilizátor Christ Alfa 1-4



Obrázek 4.57 Prosévací stroj Fritsch Analysette 3



Obrázek 4.58 Analytická váha Kern – ARJ – 4m



Obrázek 4.59 Muflová pec ELSKLO



Obrázek 4.60 LC-MS Agilent 6470 triple quad



Obrázek 4.61 Ultrazvuk Fritsch Laborette 17

### 4.3 Metodika

Odběr vzorků v terénu proběhl ve dvou dnech. Rokytky se odebrala v pátek 15. 11. 2019 a Botič v pondělí 25. 11. 2019. Vzorek č. 4 (voda i sediment) z Botiče nebyl odebrán kvůli nedostatku vody v odběrovém profilu. Ve všech ostatních profilech byly odebrány vzorky vody a sedimentu pomocí plastové naběračky. Voda byla plněna do PE vzorkovnic o objemu 100 ml, sediment do PE vzorkovnic o objemu 500 ml. Při přepravě byly vzorky skladovány v zatemněném prostoru při teplotě do 10°C.

Vzorky vody byly filtrovány přes kulaté filtry ze skleněných mikrovláken (**Whatman, Glass microfibre filters, pórovitost 0,45 µm**) (Obrázek 4.62). Celkem bylo odebráno 19 vzorků vody i sedimentu z Botiče a 11 vzorků vody i sedimentu z Rokytky.



Obrázek 4.62 Filtrování vzorků (Rokytky)

Vzorky sedimentu byly zmrazeny na -20°C a sušeny vakuovým vymrazováním v **lyofilizátoru Christ Alfa 1-4**. Vysušené vzorky byly poté sítovány pomocí **prosévacího stroje Fritsch – Analysette 3 Spartan Pulverisette 0** přes síto s velikostí ok 0,609 mm po dobu 30 minut.

Pro zjištění množství organické hmoty ve vzorcích sedimentu byla provedena ztráta žiháním pomocí **muflové pece ELSKLO** při teplotě 550°C a době trvání 4 hodiny. Do keramické misky byl navážen přibližně 1g vzorku, podíl organické hmoty vyjádřený jako ztráta žiháním v % byl vypočten z rozdílu hmotnosti vzorku před a po žihání. Pro vážení byly použity **analytické váhy Kern – ARJ – 4m**.

Velikostní distribuce částic sedimentu byla měřena **laserovým analyzátozem velikosti částic Malvern – Mastersizer 3000** mokrou dispergací. K rozbití půdních agregátů dochází za pomoci ultrazvuku. Měření bylo provedeno 5x a výsledné hodnoty byly zprůměrovány.

Rozbor zrnitosti byl proveden pro tyto 4 skupiny zrnitosti:

**1) velmi jemnozrná < 20  $\mu\text{m}$**

**2) jemnozrná 20-63  $\mu\text{m}$**

**3) střednězrná 63-200  $\mu\text{m}$**

**4) hrubozrná 200-600  $\mu\text{m}$**

Pro extrakci sedimentu bylo použito organické rozpouštědlo methanol. Do 20 ml methanolu bylo odváženo přibližně 15 g vzorku. Tato suspenze byla vložena na 20 minut do **ultrazvuku Fritsch – Laborette 17**. Následně byla kapalná fáze přefiltrována přes papírové filtry (**Whatman, Filter papers, pórovitost 0,45  $\mu\text{m}$** ). [2]

Každý vzorek byl připraven do 2 skleněných vialek o objemu 1 ml určených pro autosampler kapalinového chromatografu.

Analýza skupiny vybraných farmak byla provedena na **kapalinovém chromatografu s hmotnostní detekcí HPLC-MS/MS, systém Agilent 1260 Infinity II, hmotnostní detektor 6470 Triple Quadrupole**. Byla vyvíjena metoda pro analýzu všech látek (viz Tabulka 4.4 Tabulka 4.3) současně. Identifikace jednotlivých analytů byla optimalizována metodou dynamického MRM (multiple reaction monitoring). Parametry pro všechny laděné látky (prekurzorový iont a produktové ionty) jsou uvedeny v protokolu **Acquisition Method Report** v příloze. Jako mobilní fáze byl použit methanol ředěný vodou v poměrech a časových intervalech (viz Tabulka 4.3). Do ředící vody byl přidán fluorid amonný a kyselina mravenčí pro povzbuzení ionizace (koncentrace činidel v ředící vodě: 0,5 mM  $\text{NH}_4\text{F}$  a 0,005% kyselina mravenčí). Časová sekvence byla stanovena s ohledem na typ kolony. Byla použita **kolona Zorbax Eclipse Plus C18, 3x50 mm, zrnitost 1,8  $\mu\text{m}$** .

Ne všechny analyty se podařilo v této fázi optimalizace metodiky vhodně naladit. Analyty a typ média, pro které byly vyhodnoceny věrohodné výsledky, jsou označeny v Tabulce 4.4, str. 66.

Tabulka 4.3 Ředění roztoku methanolu

čas [min]	voda [%]	methanol [%]	Průtok	maximální tlak [bar]
0-1,5	95	5	0,5	800
1,5-10	60	40	0,5	800
10-12	0	100	0,6	800
12-12,1	95	5	0,6	800

Opakovatelnost výsledků byla vyjádřena podle metody UIPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) jako relativní směrodatná odchylka **RSD** (Relative Standard Deviation). **RSD** by měla být v hodnotách **do 20% včetně**, aby mohlo být měření považováno za opakovatelné. [52]

$$RSD = \frac{100 * \sqrt{\frac{(x_1 - x_{prům.})^2 + (x_2 - x_{prům.})^2 + \dots + (x_n - x_{prům.})^2}{n - 1}}}{x_{prům.}}$$

*Rovnice 1 Výpočet relativní směrodatné odchylky RSD*

kde  $x_1, x_2, \dots, x_n$  jsou naměřené hodnoty  
 $n$  ... počet naměřených hodnot  
 $x_{prům.}$  ... průměr naměřených hodnot

## Farmaka v pražských potocích

Tabulka 4.4 Přehled laděných léčivých látek a jejich metabolitů (zeleně označené = analyzované látky)

Účinné látky a jejich metabolity	sediment	voda
<b>IBUPROFEN</b>	*	
Carboxyibuprofen	*	*
1-Hydroxyibuprofen	*	*
2-Hydroxyibuprofen	*	*
3-Hydroxyibuprofen	*	*
Ibuprofen Acyl-β-D-glucuronide	*	
<b>DICLOFENAC SODIUM</b>	*	*
2,6-Dichlorodiphenylamine	*	*
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone	*	*
Hydroxydiclofenac	*	*
4'-Hydroxy Diclofenac	*	*
5-Hydroxy Diclofenac	*	
<b>METAMIZOLE</b>		
4-Acetylaminoantipyrine	*	*
4-Acetamidoantipyrine		
4-Formylaminoantipyrine	*	
4-Dimethylaminoantipyrine	*	
4-Methylamino Antipyrine	*	
<b>ACETYSALICYLIC ACID</b>	*	
Salicylic acid		*
2,5-Dihydroxybenzoic acid		*
Gentisuric Acid		*
4-Hydroxyhippuric acid	*	
<b>CLOFIBRIC ACID</b>		
<b>CARBAMAZEPINE</b>	*	*
rac trans-10,11-Dihydro-10,11-dihydroxy Carbamazepine	*	
10,11-Dihydro-10-hydroxy Carbamazepine	*	*
10,11-Dihydro-10,11-epoxycarbamazepine	*	
2-Hydroxy Carbamazepine	*	*
3-Hydroxy Carbamazepine	*	*
<b>METFORMIN</b>	*	*
Guanylurea	*	*
<b>ESTRONE</b>	*	*
2-Hydroxy Estron		
4-Hydroxy Estrone		
16a-Hydroxy Estrone	*	
2-Methoxy Estrone	*	
4-Methoxy Estrone	*	
<b>ESTRIOL</b>	*	*
<b>ESTRADIOL</b>		
17-beta-Estradiol	*	*
2-Hydroxy-17β-estradiol	*	
4-Hydroxy-17β-estradiol	*	
2-Methoxy 17β-Estradiol		
4-Methoxy 17β-Estradiol		
17a-Ethinylestradiol	*	*

Pro určení distribuce znečišťující látky mezi vodu a sediment slouží tzv. **rozdělovací (distribuční) koeficient  $K_d$** , který je vyjádřen poměrem koncentrace znečišťující látky v sedimentu k jeho koncentraci ve vodním prostředí (viz Rovnice 2).

$$K_d = \frac{C_{sed}}{C_w}$$

Rovnice 2 Výpočet rozdělovacího koeficientu  $K_d$

kde  $C_{sed}$  koncentrace znečišťující látky v sedimentu [mg/g]  
 $C_w$  koncentrace znečišťující látky ve vodě [mg/l]

$K_d$  slouží pro hodnocení vazby znečišťující látky do vody nebo sedimentu. Udává se v logaritmické podobě a vypovídá o tom, zda se daná znečišťující látka váže lépe do vody ( **$\log K_d < 3$** ), do sedimentu ( **$\log K_d > 5$** ) nebo zda se váže do sedimentu, ale je velmi snadno uvolňován do vodního prostředí ( **$\log K_d < 4$** ). Nejvíce **nebezpečné** pro vodní organismy jsou látky s hodnotou  **$\log K_d < 3$** , tedy látky preferující vazbu do vody než do sedimentu. [53]

#### 4.4 Výsledky

Výsledky jsou vyhodnoceny pro každý potok zvlášť, v rámci každého toku jsou pak rozebrány zjištěné koncentrace farmak ve vodě a jejich koncentrace v sedimentu. Hodnoty v sedimentu jsou diskutovány i s ohledem na vlastnosti sedimentu, tj. zrnitostní složení a podíl organické hmoty ztrátou žíháním (ZŽ).

Výstupy z analýzy farmak byly zobrazeny graficky. Grafy s koncentracemi farmak v jednotlivých profilech, které mají vypovídat o výskytu farmak v dané lokalitě, byly zpracovány vždy pro účinnou látku s jejími metabolity a jsou přiloženy v příloze. Grafy s celkovou koncentrací účinné látky a jejího metabolitu v jednotlivých profilech, které mají vypovídat o převládající látce nebo metabolitu, jsou také přiloženy v přílohách 6.3.1 a 6.4.1 Grafy analýzy farmak (Graf 6.1 až Graf 6.36 na str. 121-144).

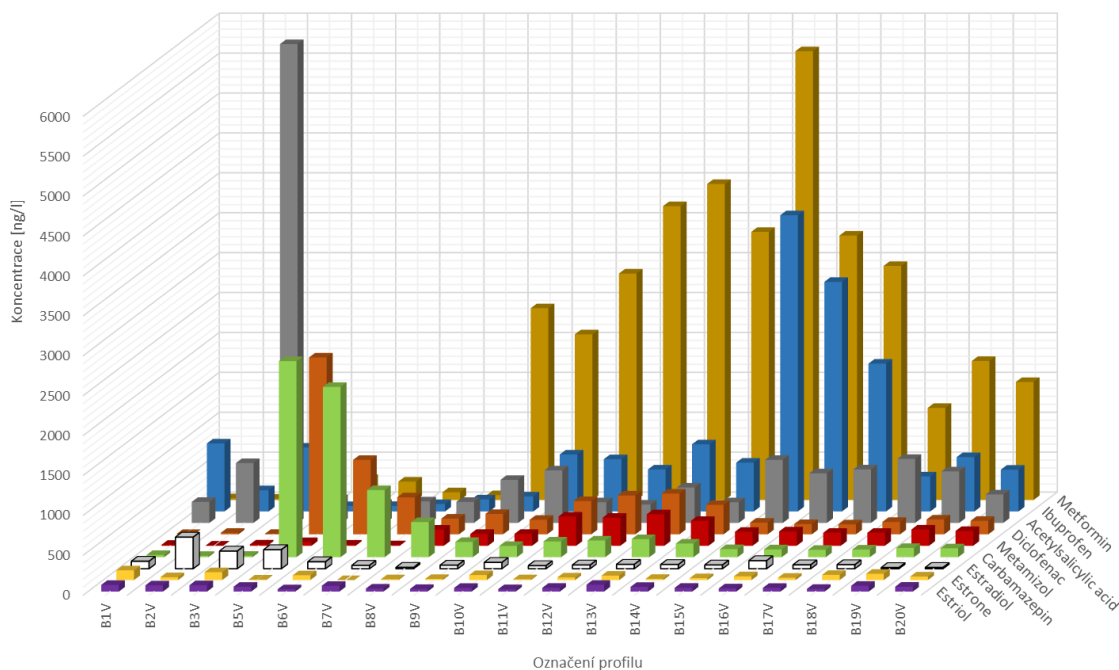
Všechny koncentrace menší 10 ng/l, případně ng/kg byly ve výsledcích analýzy farmak nahrazeny znakem „<10“, neboť tato hodnota byla, s ohledem na relativní směrodatnou odchylku, vyhodnocena jako detekční limit pro danou vyvíjenou metodu.

#### 4.4.1 Botič

##### 4.4.1.1 Farmaka ve vodě Botiče

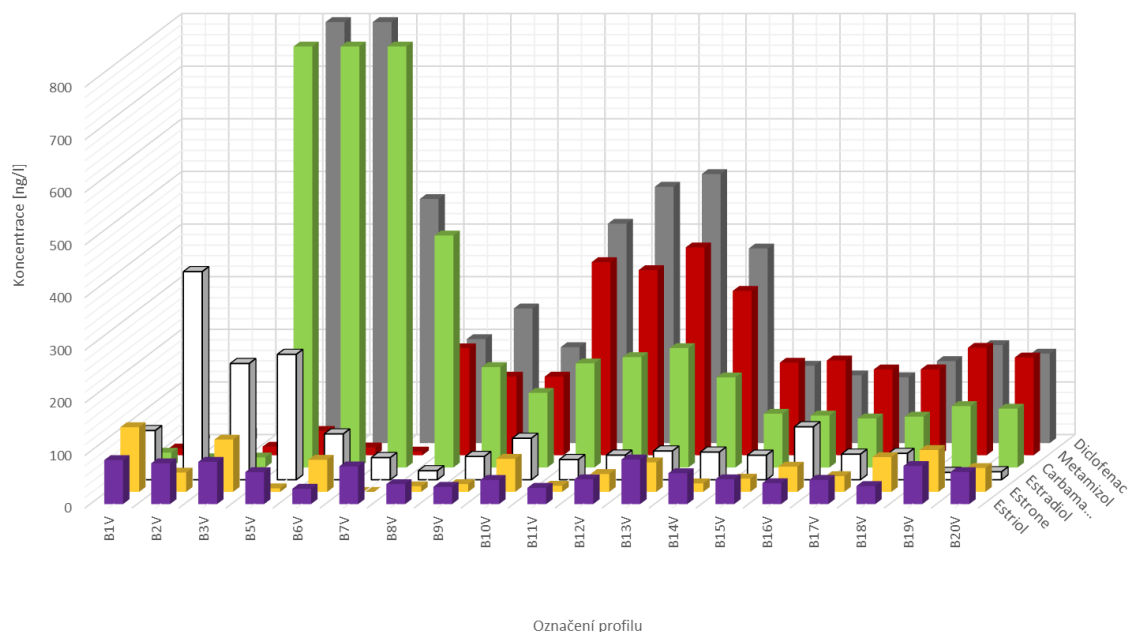
Pro vodu se v této počáteční fázi optimalizace metodiky podařilo analyzovat méně látek než pro sediment, celkem 23 farmak. (přehled látek analyzovaných ve vodě i sedimentu obou potoků viz Tabulka 4.4, str. 66). V Tabulce 4.5 jsou zaznamenány koncentrace léčivých látek a metabolitů.

V následujících grafech (Graf 4.1 a Graf 4.2) jsou znázorněny koncentrace účinných látek s jejich metabolity ve vodě na všech sledovaných profilech Botiče. Graf 4.2 je přiblížením Grafu 4.1, aby byly viditelné i nižší hodnoty koncentrací látek. Látky jako **estron** a **estriol** se vyskytují ve velice nízkých koncentracích (pod 100 ng/l) na všech odběrových lokalitách. U ostatních látek se průběh mění. Překvapující je výskyt některých farmak a metabolitů již v prvním profilu. V pramenné oblasti Botiče (profil č. 1) byly očekávány koncentrace farmak minimální nebo nulové. V tomto místě (pramenné oblasti Botiče) vykazuje nejvyšší koncentraci **estron** (okolo **100 ng/l**) a dále pak **estriol**, **estradiol** a **metamizol** v koncentracích **menších než 100 ng/l**.



Graf 4.1 Výskyt léčivých látek v jednotlivých profilech





Graf 4.2 Výskyt léčivých látek v jednotlivých profilech – přibližení

Nejvyšší analyzovaná koncentrace byla **23 000 ng/l pro kyselinu acetylsalicylovou** a její metabolity v profilu č. 3, což je přibližně **50x** větší hodnota než průměrná koncentrace kyseliny acetylsalicylové v celém Botiči. Může to být způsobeno záchytem aktuálního znečištění při odběru (odběr z malé tůňky, v jejíž blízkosti je bodové vyústění neidentifikovaných vod z blízkého rodinného domu) nebo kontaminací při manipulaci se vzorkem. V ostatních profilech se její koncentrace pohybuje pod **500 ng/l**.

V odběrových lokalitách v Praze (od profilu v oblasti Průhonic a dále po toku) byl analyzován ve vysokých koncentracích **metformin** (profily 9 až 20). Koncentrace byly naměřeny v rozmezí **850 až 5500 ng/l**. Profily 9 až 12 jsou profily ležící těsně před Prahou, ostatní profily jsou umístěny již v Praze. V těchto profilech bylo očekáváno vyšší znečištění farmaky a výsledky očekávání potvrzují. Vysoké koncentrace metforminu ve vodě mohou být způsobeny decentralizovaným systémem odvodnění v obcích a chatových osadách v okolí Botiče před Prahou a vyústěním ČOV Jesenice a Průhonic. V Praze lze očekávat, že významným zdrojem znečištění Botiče budou OK jednotné kanalizace. Koncentrace farmak ve vodě (na rozdíl od koncentrací v sedimentu) by se však měly zvyšovat jen při deštích, kdy OV přepadá přes OK.

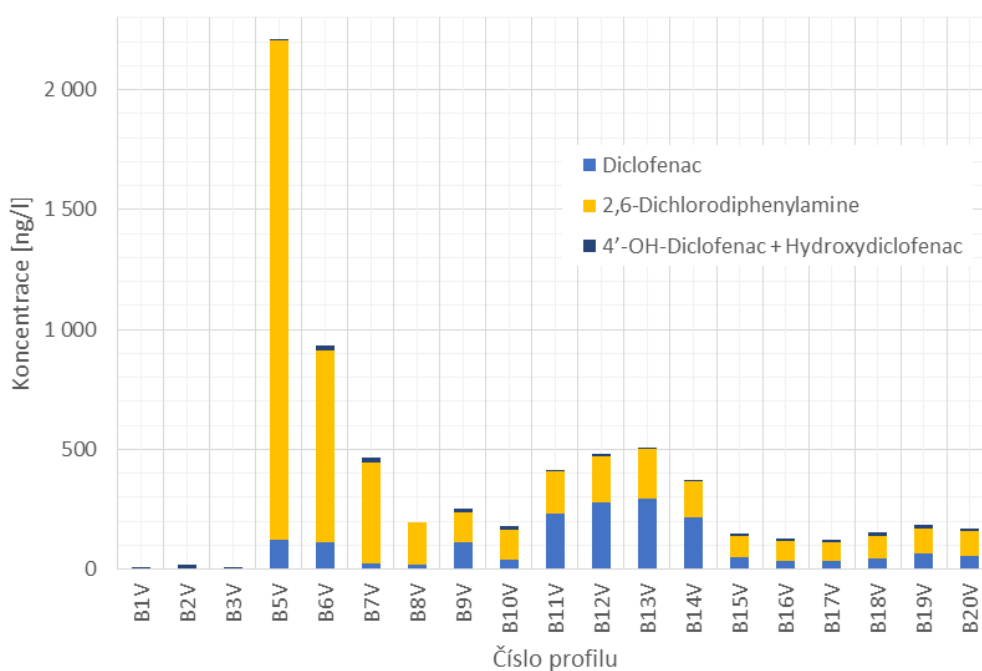
**Karbamazepin** byl mezi profily 5 až 7 detekován v koncentracích **od 800 do 2 300 ng/l**, ale v ostatních profilech se jeho koncentrace pohybovala v nižších hodnotách (okolo **200 ng/l**). Může se jednat o záchyt aktuálního znečištění z obce Oleška či přilehlé chatové osady.

Za zmínku stojí **ibuprofen**, který byl stanoven mezi pražskými profily 15 až 17 v koncentracích **od 900 do 2000 ng/l**. V ostatních profilech byly hodnoty nižší (až 25x). Profily 15

až 17 jsou pod Hostivařskou přehradou a u Kozinova náměstí. Jedná se o území s převážně vilovou zástavbou. V tomto úseku ústí do Botiče i Košíkovský potok ze sídliště a jsou zde zaústěny OK jednotné kanalizace. Co je zdrojem ibuprofenu v bezdeštném období je těžké odhadnout.

Poslední látka s vysokou koncentrací je metabolit diklofenaku **2,6-Dichlorodiphenylamine**, který v jediném profilu (č. 5) byl detekován o koncentraci přes **2 000 ng/l**. Zdrojem může být přilehlá chatová oblast či nedaleká vesnice Oleška.

Grafické zpracování všech výsledků je prezentováno v příloze 6.3.1 Grafy analýzy farmak (Graf 6.1 až Graf 6.18 na str. 121-129). Níže, viz Graf 4.3, je prezentován **diklofenak** s jeho metabolity (**2,6-Dichlorodiphenylamine**, **4'-hydroxydiclofenac** a **hydroxydiclofenac**). Tento graf byl vybrán pro interpretaci výsledků kvůli své přehlednosti. Optimalizovanou metodou se chromatograficky nepodařilo od sebe oddělit **4'-hydroxydiclofenac** a **hydroxydiclofenac**, proto je uvedena jejich suma. V horních profilech (B1V až B3V – pramenná oblast Botiče) nejsou ve vodě téměř detekovány. Nejvyšší koncentrace látky **2,6-Dichlorodiphenylamine** je v profilu č. 5 (**2082 ng/l**). Z grafu vyplývá, že se diklofenak vyskytuje ve vodním prostředí především v metabolizované formě **2,6-Dichlorodiphenylamine**. Nad profilem č. 11 je zaústěna ČOV z Průhonic, která by mohla mít vliv na zvýšení koncentrací diklofenaku a metabolitů mezi profilem č. 11 až 14. Počínaje profilem 12 již Botič protéká Prahou. V Praze lze očekávat vnos farmak do toku OK jednotné kanalizace, nikoli však v bezdeštném období.



Graf 4.3 Součet látky diklofenac a metabolitů (VODA)

## Farmaka v pražských potocích

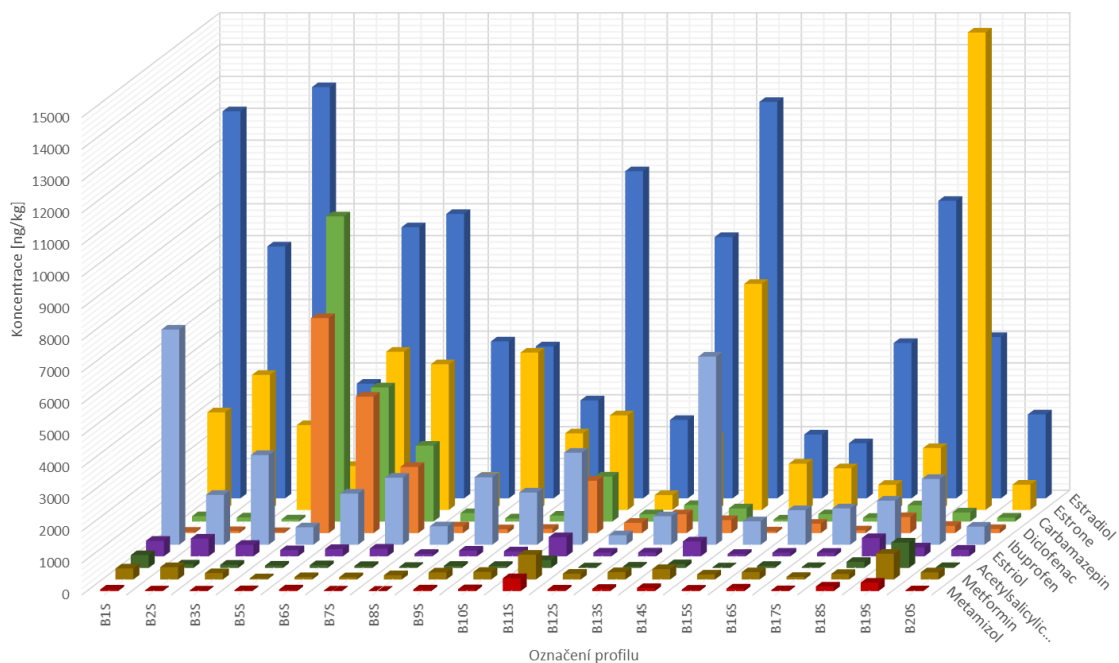
Tabulka 4.5 Výsledky analýzy vzorků VODY – Botič

č. profilu farmaka	B1V	B2V	B3V	B5V	B6V	B7V	B8V	B9V	B10V	B11V	B12V	B13V	B14V	B15V	B16V	B17V	B18V	B19V	B20V
	[ng/l]																		
<b>Carbamazepin</b>	<10	<10	<10	2344.32	2070.91	803.10	420.93	173.67	121.17	174.91	186.78	202.94	150.96	90.99	85.13	79.76	87.53	104.14	98.58
2-OH Carbamazepin	<10	<10	<10	29.71	16.09	11.42	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
3-OH Carbamazepine	<10	<10	<10	81.41	46.53	26.19	12.35	10.72	10.72	12.60	13.54	14.77	10.73	<10	<10	<10	<10	<10	<10
Carb.-10,11-epoxide + Oxcarbazepine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy	17.83	<10	11.53	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
<b>Estradiol</b>	83.65	77.60	80.25	60.76	29.25	71.69	38.01	32.80	46.05	30.97	47.17	84.78	58.74	47.17	39.89	46.18	34.40	72.52	60.89
<b>Ibuprofen</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-Hydroxy-ibuprofen	506.80	209.11	679.50	31.02	41.59	75.30	133.07	169.09	599.32	613.01	479.33	783.24	563.02	1702.05	1313.57	994.95	364.07	558.10	465.84
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronide	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carboxy-ibuprofen	345.57	57.26	121.49	37.37	27.63	17.75	18.65	19.47	114.48	42.71	46.77	58.45	49.06	2010.17	1563.35	857.99	75.84	122.93	58.07
<b>Diclofenac</b>	<10	<10	<10	124.94	112.52	23.75	17.66	112.50	40.36	229.45	280.36	294.13	213.50	49.66	34.69	32.14	46.96	66.48	56.95
2,6-Dichlorodiphenylamine	<10	<10	<10	2081.71	800.45	421.51	179.49	125.61	125.61	177.50	191.01	205.26	151.59	90.82	84.12	81.46	89.24	105.06	100.67
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac	<10	18.24	<10	<10	17.82	18.50	<10	16.10	16.10	<10	12.13	<10	<10	<10	<10	11.18	19.29	13.87	12.02
5-Hydroxy Diclofenac	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Metformin</b>	10.40	<10	10.32	174.97	157.93	92.16	48.26	842.14	2051.72	1389.62	1857.36	2520.42	2062.14	5477.41	3157.99	2733.89	982.59	1587.29	1375.33
Guanylurea	13.13	11.78	<10	89.91	73.32	<10	13.18	1560.89	24.49	1448.71	1825.53	1440.12	1297.63	146.18	156.20	199.71	172.29	155.87	103.53
<b>Acetylsalicylic acid</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salicylic Acid	193.93	733.71	23302.46	284.07	220.42	251.74	251.99	526.11	642.07	245.86	210.04	427.65	246.97	778.83	604.46	654.37	791.45	636.26	346.47
Gentisuric Acid	<10	<10	10.86	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	15.99	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
2,5-Dihydroxybenzoic acid	61.49	<10	34.22	<10	11.72	16.10	10.85	<10	10.31	<10	<10	<10	<10	<10	14.56	11.51	<10	<10	<10
4-Hydroxyhippuric Acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Metamizol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Acetylaminoantipyrine	12.86	<10	16.33	46.25	15.00	<10	203.41	149.50	149.50	367.00	351.95	394.96	312.40	176.00	180.18	163.18	163.34	204.34	185.93
4-Dimethylaminoantipyrine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Formylaminoantipyrine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Methylamino Antipyrine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Estradiol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17α-Ethinylestradiol	66.26	<10	113.36	<10	<10	<10	<10	16.38	16.38	<10	<10	13.41	<10	13.91	<10	<10	24.96	13.92	<10
17β-Estradiol	27.10	393.63	107.48	232.50	77.71	40.17	13.63	27.80	62.42	29.77	45.94	41.11	43.78	32.69	90.83	40.15	25.09	<10	15.11
<b>Estrone</b>	122.95	36.79	99.40	<10	61.00	<10	10.71	14.78	62.95	11.67	34.02	56.21	16.24	25.18	47.96	29.92	66.04	79.58	45.43
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16a-Hydroxy Estrone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

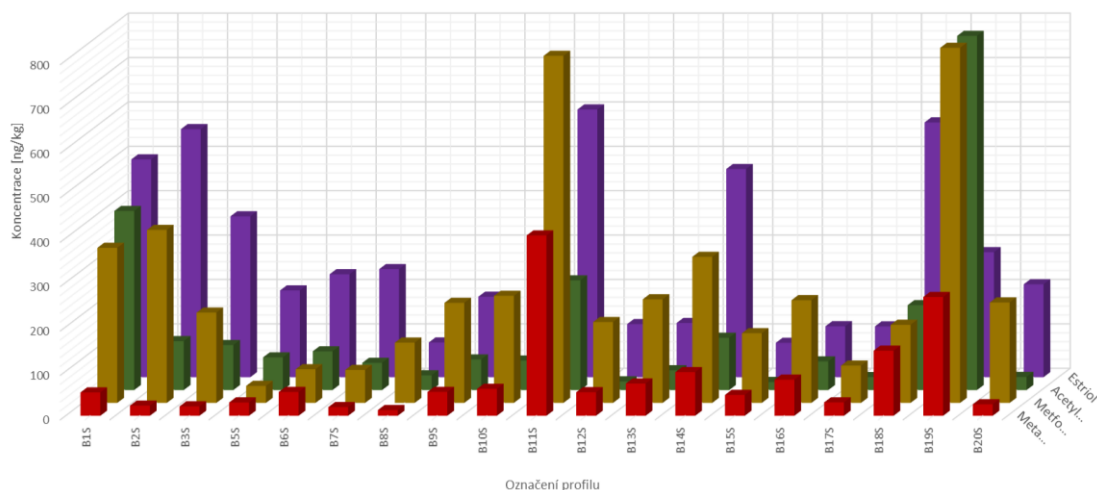
#### 4.4.1.2 Farmaka v sedimentu Botiče

Pro sediment se podařilo analyzovat více látek než pro vodu, celkem 35 farmak (přehled analyzovaných látek viz metodika, Tabulka 4.4, str. 66). V Tabulce 4.6 jsou zaznamenány koncentrace léčivých látek a jejich metabolitů v sedimentu Botiče.

V Grafu 4.4 a Grafu 4.5 jsou znázorněny účinné látky v sumě s jejich metabolity v sedimentu sledovaných profilů Botiče. Graf 4.5 je přiblížením předchozího grafu, aby byly viditelné i nižší hodnoty koncentrací látek. Stejně jako ve vzorcích vody je překvapivá relativně vysoká koncentrace farmak a metabolitů již v prvním profilu. Tento profil má velký podíl organické hmoty, tudíž by se dala předpokládat lepší vazba farmak do sedimentu oproti profilům s menším podílem organické hmoty. **Estradiol** (především metabolity **2-OH-17 $\beta$ -estradiol**, **4-OH-17 $\beta$ -estradiol** a **17 $\alpha$ -Ethinylestradiol**) byl detekován v hodnotách **12 160 ng/kg**. Dalšími látkami s vysokou koncentrací jsou **ibuprofen** (konkrétně metabolit **ibuprofen Acyl-B-D-glucuronide**) o koncentraci **5 800 ng/kg** a **estron** (konkrétně **estrone** a **metabolity 4-Methoxy Estrone** a **2-Methoxy Estrone** o koncentraci **přes 3 000 ng/kg**). Ostatní látky se pohybují v koncentracích pod 500 ng/kg (diklofenak < metamizol < karbamazepin < metformin < acetylsalicylová kyselina < estriol).



Graf 4.4 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Botiče



Graf 4.5 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Botiče - přiblížení

Nejvyšší detekovaná koncentrace byla **234 728 ng/kg** v profilu č. 19 pro **estron**. Profil č. 19 je situován v Záběhlicích pod Hamerským rybníkem a Jižní spojkou. V odběrovém místě je vybetonované koryto s nedostatkem sedimentu, což může být možné vysvětlení. V malém množství sedimentu je látka lipofilního charakteru více koncentrovaná.

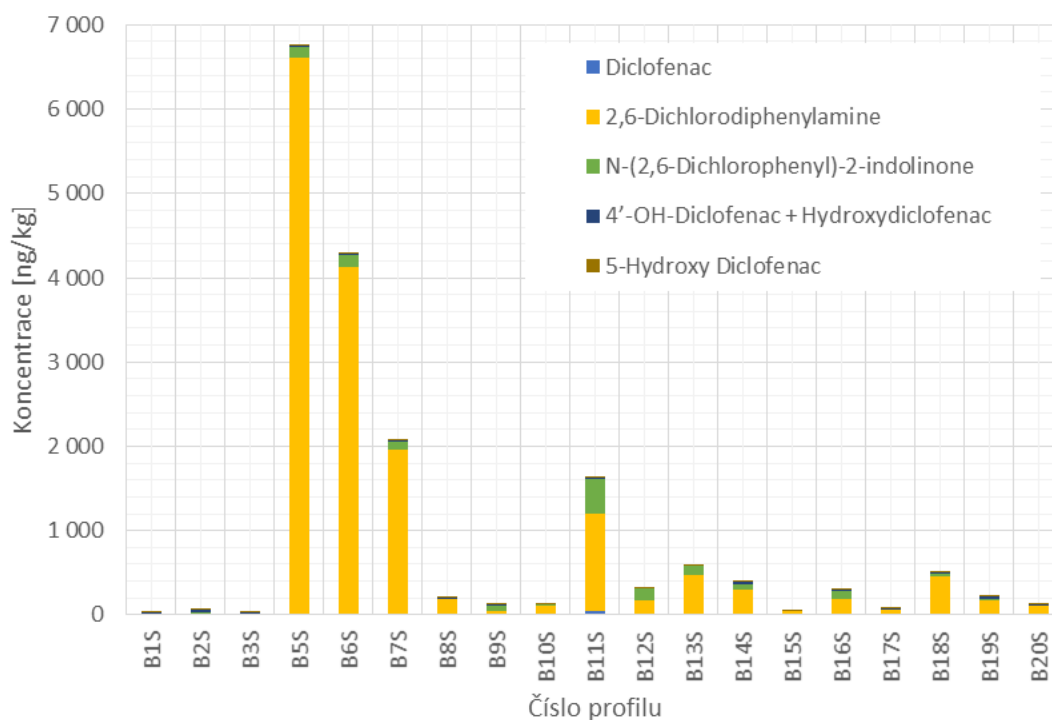
Velmi zajímavý je profil č. 14, který je umístěn za dešťovými nádržemi v Praze v Petrovicích. Některá farmaka, která v předchozím profilu (č. 13) byla detekována v nižších koncentracích, v tomto profilu rapidně stoupají. Jedná se o všechny látky kromě karbamazepinu a diklofenaku, které mají naopak mírně klesající tendenci. Nezanedbatelný nárůst koncentrací je pro **ibuprofen, estron a estradiol**.

Další látka s vysokou koncentrací (**12 455 ng/l**) byla detekována pro **estradiol a jeho metabolity** v profilu č. 3. Stejně jako u vzorku vody z tohoto profilu je pravděpodobné, že se v sedimentu malé tůňky dlouhodobě akumulují farmaka, jejichž zdrojem je bodová výust' neidentifikovaných vod z blízkého rodinného domu. Nejedná se ale o jediný profil, ve kterém byla vysoká hodnota naměřena. Minimální hodnota koncentrace **estradiolu (1 730 ng/kg)** byla na Botiči detekována v profilu č. 16 a v ostatních profilech se hodnoty pohybují řádově v tisících až desetitisících ng/kg.

Pod obcí Oleška a přilehlou chatovou osadou (profil č. 5) byly analyzovány zvýšené koncentrace **karbamazepinu (9 600 ng/kg)** a **diklofenaku (6 800 ng/kg)**. Tyto hodnoty mohou být připsány decentralizovanému systému odvodnění a ČOV, které nemají nejmodernější technologie pro záchyt farmak a metabolitů.

Ze zrnitostního rozboru a ZŽ (více na str. 76) lze usoudit, že profily s výskytem vysokých koncentrací farmak v sedimentu mají zároveň vyšší hodnotu podílu organické hmoty. V profilech (č. 8, 12, 15, 20), kde je podíl organické hmoty nižší, je výskyt farmak v sedimentu menší.

Grafické zpracování všech výsledků je prezentováno v příloze 6.3.1 Grafy analýzy farmak (Graf 6.1 až Graf 6.18 na str. 121-129). Zde, viz Graf 4.6, je zobrazena účinná látka **diklofenak** a jeho metabolity **2,6-Dichlorodiphenylamine**, **4'-hydroxydiclofenac**, **hydroxydiclofenac** a **5-Hydroxy Diclofenac**. Významných koncentrací dosahuje **diklofenak** v profilech 5 až 7 (**hodnoty 6 700 až 2 100 ng/kg**) a pak v profilu č. 11 (**1 650 ng/kg**). Jak již bylo zmíněno, profil č. 5 ovlivňuje obec Oleška a přilehlá chatová oblast. Diklofenak se v sedimentu vyskytuje nejvíce ve formě metabolitu **2,6-Dichlorodiphenylamine**, což vyplývá z Grafu 4.6. Ostatní metabolity a samotný diklofenak tvoří oproti **2,6-Dichlorodiphenylaminu** zanedbatelnou část.



Graf 4.6 Diklofenak a jeho metabolity

Farmaka v pražských potocích

Tabulka 4.6 Výsledky analýzy vzorků SEDIMENTU – Botič

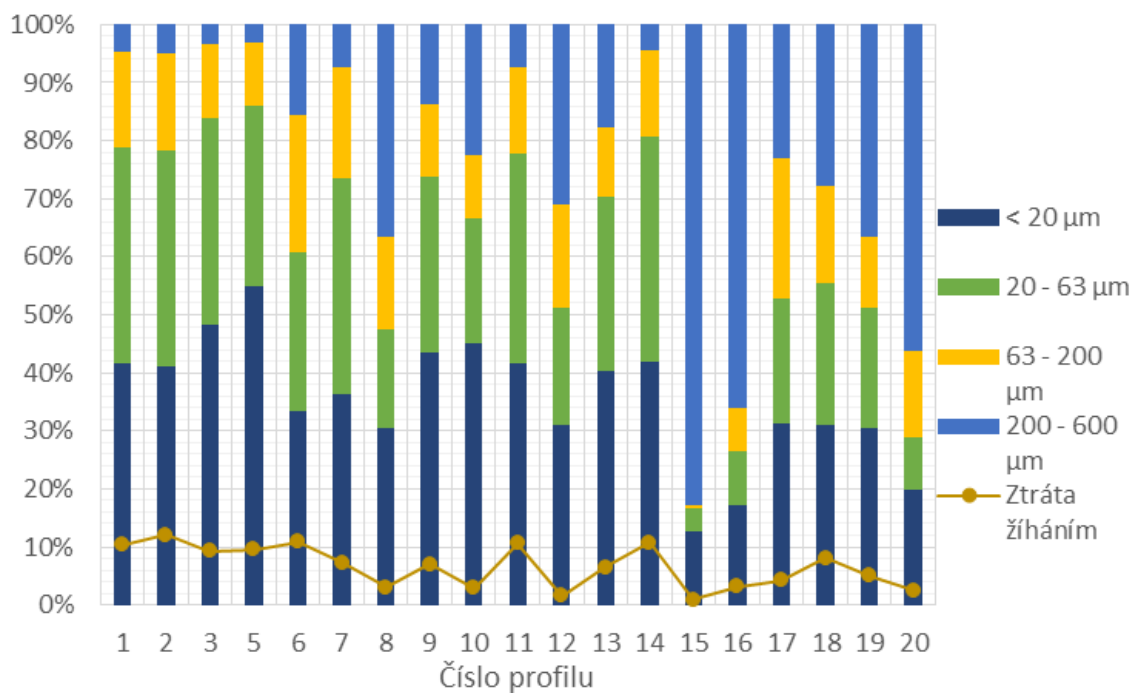
č. profilu farmaka	B1S	B2S	B3S	B5S	B6S	B7S	B8S	B9S	B10S	B11S	B12S	B13S	B14S	B15S	B16S	B17S	B18S	B19S	B20S	
	[ng/kg]																			
<b>Carbamazepin</b>	<10	<10	17.26	9026.07	3912.52	2132.81	203.47	65.81	134.46	1221.90	189.83	434.21	337.22	44.68	205.67	96.61	439.70	181.46	103.01	
2-OH Carbamazepin	11.07	11.01	<10	125.04	71.30	32.36	<10	<10	<10	60.86	12.15	31.01	23.88	<10	11.70	<10	14.03	19.73	<10	
3-OH Carbamazepine	44.84	54.82	<10	142.63	79.44	69.52	24.91	<10	14.98	39.71	<10	18.03	10.82	<10	<10	<10	12.02	12.74	<10	
Carb.-10,11-epoxide + Oxcarbazepine	42.70	34.03	<10	285.26	139.61	139.03	18.36	<10	16.67	73.87	11.08	27.81	<10	<10	<10	<10	14.72	15.95	<10	
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy	65.59	28.75	39.22	<10	12.05	11.00	11.80	<10	12.04	15.88	10.78	10.64	34.27	<10	<10	<10	31.60	57.07	<10	
<b>Estriol</b>	490.77	558.89	362.51	195.51	231.92	243.53	78.30	181.37	156.37	603.20	119.72	122.25	468.99	77.50	114.83	114.60	574.04	281.65	209.43	
<b>Ibuprofen</b>	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	112.46	47.08	488.09	77.63	94.25	12.58
1-Hydroxy-ibuprofen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)	849.98	97.38	1163.17	62.47	410.83	317.95	107.64	367.62	705.01	1164.57	138.96	192.83	416.52	256.98	366.25	197.51	619.62	1121.47	287.51	
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronide	5802.98	1398.47	1580.97	471.76	1156.05	1751.70	453.82	1718.13	904.74	1676.13	140.00	687.98	5443.09	351.85	659.42	447.20	622.48	792.22	254.46	
Carboxy-ibuprofen	107.50	72.43	73.86	<10	39.62	37.26	17.82	34.56	32.98	48.07	11.32	13.93	50.42	15.61	14.62	<10	66.67	58.02	13.41	
<b>Diclofenac</b>	<10	<10	<10	13.38	<10	<10	<10	<10	<10	43.25	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	
2,6-Dichlorodiphenylamine	<10	<10	11.64	6601.03	4129.62	1954.62	190.96	48.38	111.89	1156.36	168.71	461.09	291.67	39.00	181.05	69.71	462.06	178.01	111.43	
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone	<10	28.94	<10	125.46	137.38	107.55	<10	57.89	<10	407.68	134.31	107.70	77.40	<10	97.35	<10	30.55	10.15	<10	
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac	24.77	24.84	12.02	12.46	13.46	11.86	11.96	12.74	12.18	27.74	11.43	12.96	29.30	10.29	12.15	12.34	<10	26.76	10.84	
5-Hydroxy Diclofenac	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	10.68	<10	<10	11.87	<10	<10	<10	<10	<10	13.76	<10
<b>Metformin</b>	142.11	111.88	78.15	26.43	35.82	48.90	25.79	74.63	82.99	205.07	22.63	46.25	144.48	87.25	173.78	46.87	103.61	728.12	172.11	
Guanyurea	207.33	277.87	125.37	11.95	40.07	25.47	110.07	150.78	158.33	576.84	159.67	187.16	184.64	69.78	57.67	37.25	72.39	83.16	54.28	
<b>Acetylsalicylic acid</b>	400.57	108.40	99.53	70.79	84.93	59.83	30.89	66.49	63.75	229.72	18.43	43.65	110.02	16.89	63.51	27.71	182.91	789.64	28.08	
Salicylic Acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Gentisuric Acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2,5-Dihydroxybenzoic acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4-Hydroxyhippuric Acid	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	17.46	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	
<b>Metamizol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4-Acetylaminoantipyrine	10.42	<10	<10	12.36	<10	<10	<10	18.35	23.06	188.96	16.99	30.06	51.58	17.28	27.60	11.70	63.89	87.17	<10	
4-Dimethylaminoantipyrine	26.49	14.11	<10	11.22	26.66	<10	<10	17.77	18.54	100.48	20.21	23.61	24.98	19.15	29.52	12.29	40.73	92.80	11.87	
4-Formylaminoantipyrine	10.78	<10	<10	<10	16.79	<10	<10	15.36	14.39	95.14	14.03	16.68	16.89	<10	22.38	<10	38.94	72.84	<10	
4-Methylamino Antipyrine	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	21.61	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	14.82	<10
<b>Estradiol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	8098.81	7444.09	10891.07	1120.12	7324.72	6571.51	3930.39	3685.32	1805.78	5714.43	746.93	3455.27	6875.76	1744.60	933.97	4029.54	7724.09	2605.62	2441.39	
17α-Ethinylestradiol	4011.14	240.24	1827.34	2201.24	861.44	2126.06	892.38	894.53	1218.85	4428.56	1686.70	4563.52	5338.38	161.37	506.36	809.07	1228.29	246.41	78.11	
17β-Estradiol	49.66	230.19	201.22	282.02	331.41	238.29	109.11	195.48	52.56	134.61	30.91	191.14	241.05	100.10	292.37	43.67	394.92	2216.97	117.62	
<b>Estrone</b>	1730.88	3752.77	1802.12	925.65	3022.46	1973.00	430.06	4645.90	2187.39	2687.51	337.15	2073.39	6604.64	1203.52	1096.51	577.18	1621.44	#####	644.27	
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone	1296.16	433.20	501.14	411.21	1940.28	2583.12	596.22	277.18	199.60	285.64	110.09	224.33	488.94	232.86	212.67	174.17	293.62	1106.51	145.01	
16α-Hydroxy Estrone	40.18	57.17	362.59	45.86	<10	21.87	19.47	20.88	18.70	<10	21.82	<10	<10	18.58	<10	37.76	30.81	78.75	<10	

Ztráta žiháním (ZŽ)

Ztráta žiháním se ve všech profilech pohybuje v rozmezí **od 1 do 12%**. Nejmenších hodnot nabývá v profilu č. 15 (**ZŽ = 0,95%**), největších v profilu č. 2 (**ZŽ = 12,01%**). Průměrná hodnota organické hmoty v Botiči je **6,61%**.

Rozbor zrnitosti

Oproti ostatním profilům je z hlediska zrnitosti velice odlišný profil č. 15, který obsahuje malé množství částic velmi jemnozrné frakce a velké množství částic hrubozrné frakce (Graf 4.7). Na tomto profilu je také nejmenší podíl organické hmoty v sedimentu (**ZŽ = 0,95%**). Potvrzuje se tak předpoklad, že organická hmota v sedimentu je převážně ve formě jemnozrných částic. Výsledky viz Tabulka 4.7.



\* vzorek z profilu č. 4 nebyl odebrán a analyzován  
Graf 4.7 Výsledky zrnitosti a ztráty žiháním – Botič



Tabulka 4.7 Výsledky zrnitosti a ZŽ – Botič

Skupina	< 20 µm	20-63 µm	63-200 µm	200-600 µm	Ztráta žiháním
č. profilu	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
1	41.5	37.1	16.3	4.6	10.4
2	39.2	35.2	16.1	4.6	12.0
3	47.1	34.7	12.3	3.3	9.3
4	-	-	-	-	-
5	54.9	31.2	11.0	3.0	9.5
6	32.8	27.0	23.2	15.4	10.9
7	34.3	35.3	18.0	6.9	7.3
8	29.5	16.3	15.3	35.3	3.1
9	43.1	30.2	12.3	13.7	7.0
10	44.3	21.1	10.5	22.1	2.9
11	40.8	35.7	14.6	7.3	10.6
12	31.1	20.2	17.7	31.1	1.6
13	39.6	29.3	11.7	17.5	6.4
14	41.6	38.6	14.5	4.5	10.7
15	10.2	3.5	0.3	67.5	1.0
16	15.8	8.7	6.9	60.8	3.1
17	30.9	21.2	23.8	22.9	4.3
18	29.8	23.3	16.2	26.6	8.1
19	27.1	18.5	11.0	32.4	5.0
20	18.3	8.4	13.6	51.8	2.5
MAX	54.9	38.6	23.8	67.5	12.0
MIN	10.2	3.5	0.3	3.0	1.0

#### 4.4.1.3 Distribuce farmak mezi vodu a sediment

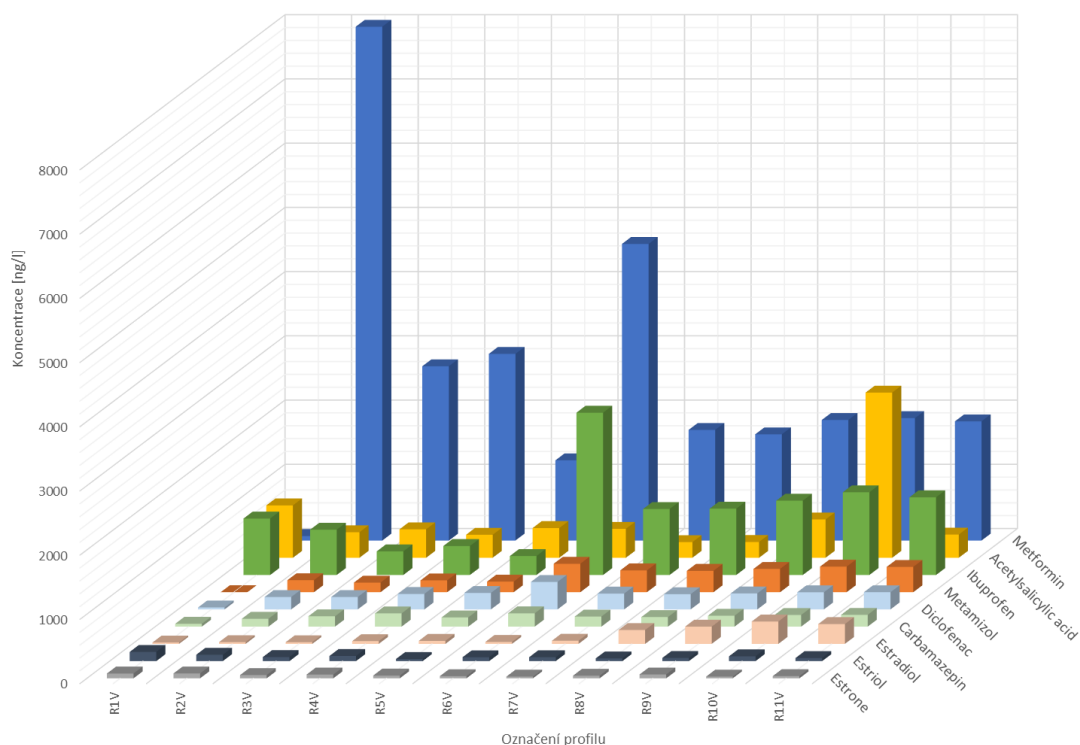
Z analyzovaných analytů upřednostňují všechny látky kromě *diklofenaku* vazbu do sedimentu (hodnoty  $K_d > 5$ , v rozmezí 5,1 až 11,13, [53]). U *diklofenaku* vyšla hodnota rozdělovacího (distribučního) koeficientu  $K_d = 2,57$ , z čehož vyplývá jeho preference pro **vodní prostředí** (hodnota  $K_d < 3$ ). Tabulka s hodnotami rozdělovacího koeficientu je v Tabulce 4.11 na str. 91.

## 4.4.2 Rokytky

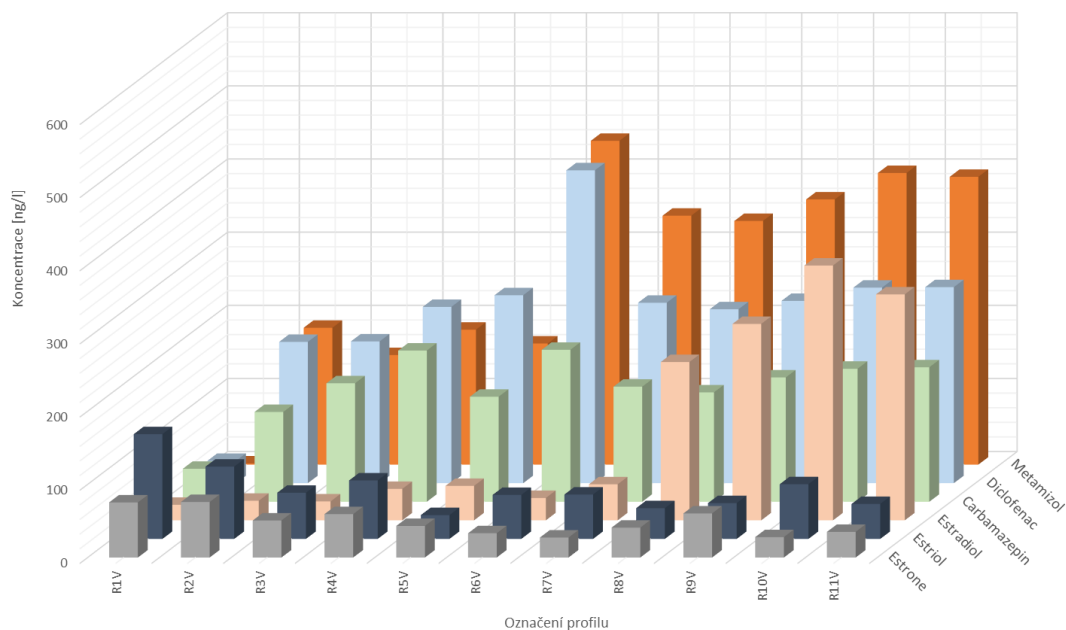
### 4.4.2.1 Farmaka ve vodě

V Grafu 4.8 a Grafu 4.9 jsou vyjádřeny účinné látky sumárně s jejich metabolity ve vodě jednotlivých profilů Rokytky. Graf 4.9 je přibližný Graf 4.8 tak, aby byly lépe viditelné i menší hodnoty koncentrací látek. Po celém toku Rokytky jsou ve vodě nejvyšší koncentrace metforminu, jen však v prvním profilu jsou (pramenná oblast Rokytky uprostřed polí) téměř zanedbatelné. Naopak se v tomto místě vyskytují látky jako **kyselina acetylsalicylová** (o koncentraci **800 ng/l**) a **ibuprofen** (o koncentraci **870 ng/l**). V Tabulce 4.8 jsou zaznamenány koncentrace léčivých látek a metabolitů.

Většina látek (**estron, estriol, estradiol, karbamazepin, diklofenak, metamizol**) byla detekována v relativně nízkých koncentracích (maximálně **do 500 ng/l**).



Graf 4.8 Výskyt léčivých látek ve vodě jednotlivých profilů Rokytky



Graf 4.9 Výskyt léčivých látek ve vodě jednotlivých profilů Rokytky – přibližení

Dalším významným profilem je profil č. 10. Hodnota koncentrace **kyseliny acetylsalicylové** ve vodě byla v tomto profilu detekována **2 600 ng/l**. Vzhledem k tomu, že odběr byl prováděn v bezdeštném období, těžko znečištění přičítat vlivu OK. Rokytky nad tímto profilem sice protéká revitalizovaným úsekem, ale současně je to území s vilovou zástavbou a chatami, kde se mohou vyskytovat neidentifikované zdroje v podobě drobných černých zaústění.

Nárůst koncentrací většiny látek (**estriol, karbamazepin, diklofenak, ibuprofen, metformin, metamizol**) je znatelný v profilu č. 6. Jedná se o místo v Praze nad Kyjským rybníkem, kde je značný vliv vilové zástavby a chatové oblasti.

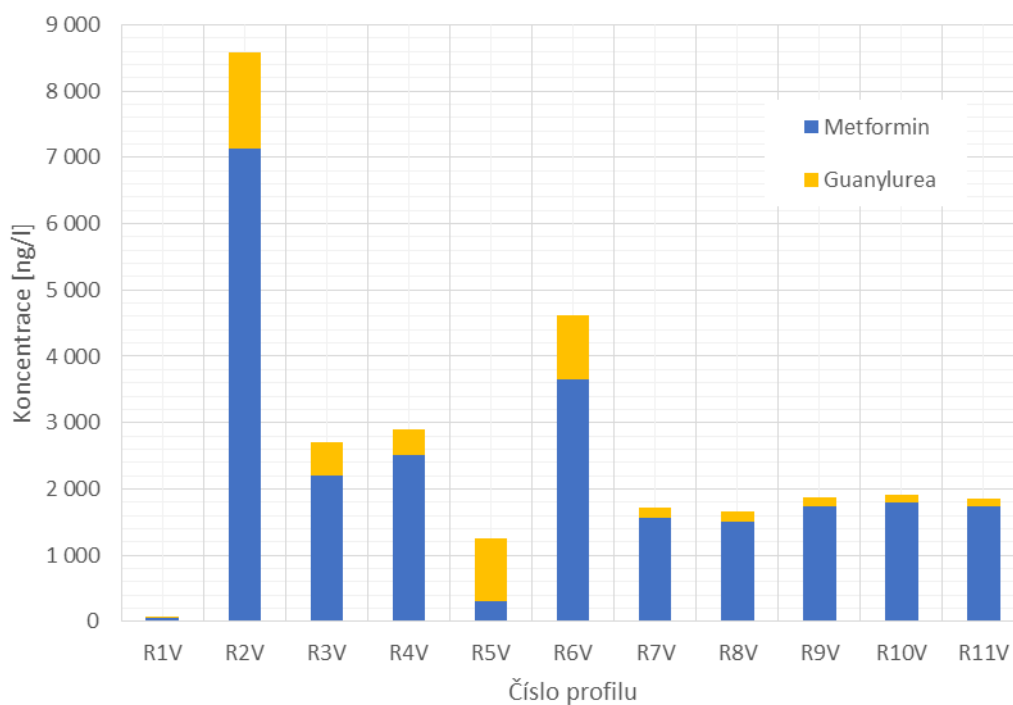
Za zmínku stojí profil č. 2, ve kterém byl analyzován **metformin** v koncentraci **8 600 ng/l**. Jedná se o místo za obcí Tehovec. Takto vysoká hodnota metforminu mohla být naměřena kvůli decentralizovanému systému odvodnění zmiňované obce Tehovec.

Koncentrace **estronu a estriolu** jsou nejvyšší v prvních profilech na horním toku Rokytky (Říčany a okolní obce) a klesají směrem k Praze, kde opět mírně stoupají, ale již nedosahují takových hodnot jako na začátku úseku.

Grafické zpracování všech výsledků je prezentováno v příloze 6.4.1 Grafy analýzy farmak (Graf 6.19 až Graf 6.36 na str. 136-144). Zde, viz Graf 4.10, je zobrazena účinná látka **metformin**

a metabolit **guanylurea**. Tato látka byla pro prezentaci výsledků v textu kvůli vysokým hodnotám koncentrací ve vodě Rokytky.

Po celém měření toku Rokytky převažuje ve vzorcích vody účinná látka metformin oproti jeho metabolitu. Výjimku tvoří profil č. 5, ve kterém má větší podíl metabolit guanylurea. Profil č. 5 není nijak významný. Je situován vedle Říččan a Radošovic.



Graf 4.10 Součet látek metformin a metabolitu

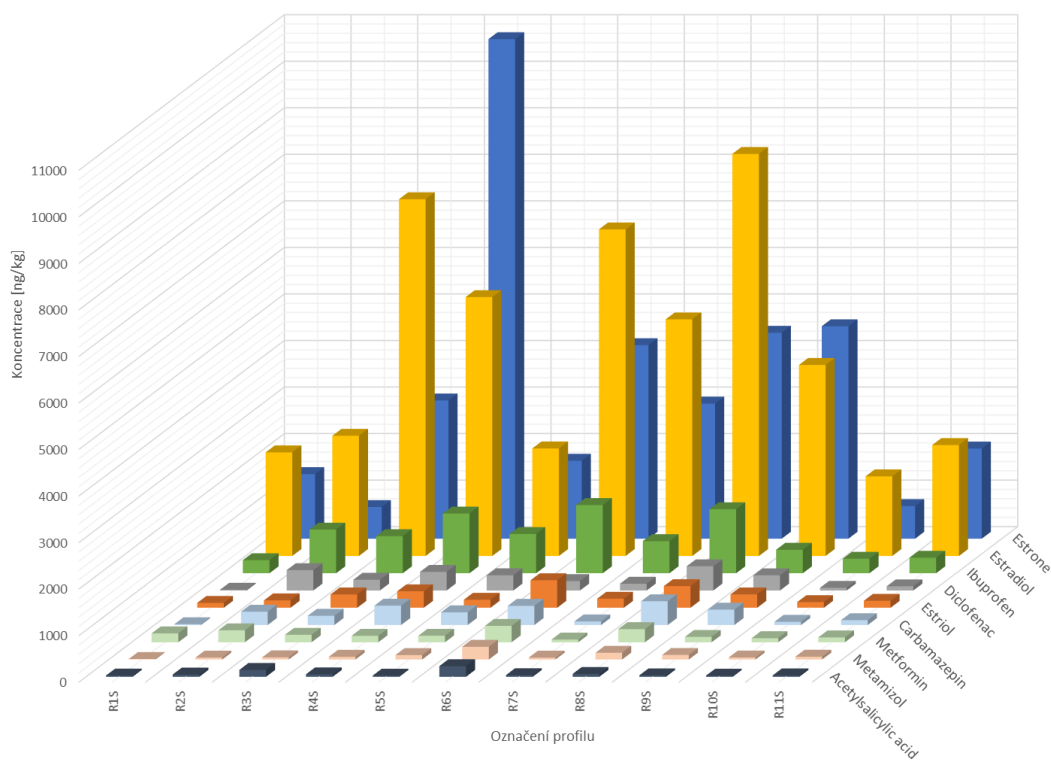
Tabulka 4.8 Výsledky analýzy vzorků VODY – Rokytka

farmaka	[ng/l]										
	R1V	R2V	R3V	R4V	R5V	R6V	R7V	R8V	R9V	R10V	R11V
č. profilu	15.43	108.16	145.50	189.88	129.04	173.37	135.48	131.43	147.06	159.91	162.17
<b>Carbamazepin</b>											
2-OH Carbamazepin	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
3-OH Carbamazepine	<10	<10	<10	<10	<10	11.68	10.65	<10	11.10	<10	<10
Carb.-10,11-epoxide + Oxcarbazepine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy	19.70	<10	<10	<10	<10	15.14	<10	<10	<10	12.34	<10
<b>Estriol</b>	143.22	98.85	63.14	79.95	32.60	60.15	60.75	42.09	48.93	74.80	47.80
<b>Ibuprofen</b>											
1-Hydroxy-ibuprofen	696.73	659.43	327.58	382.68	254.53	1507.03	880.06	902.23	1001.17	1110.34	1110.18
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronide	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carboxy-ibuprofen	182.12	46.08	40.37	68.58	40.60	1020.31	147.48	130.87	156.03	177.82	99.28
<b>Diclofenac</b>	<10	71.28	24.70	29.19	103.41	235.74	94.25	89.11	87.14	86.09	86.25
2,6-Dichlorodiphenylamine	16.24	112.84	147.21	195.62	132.35	179.07	136.08	131.57	153.37	158.21	164.62
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac	12.35	<10	20.79	15.31	20.01	<10	14.92	14.77	<10	20.85	15.07
5-Hydroxy Diclofenac	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

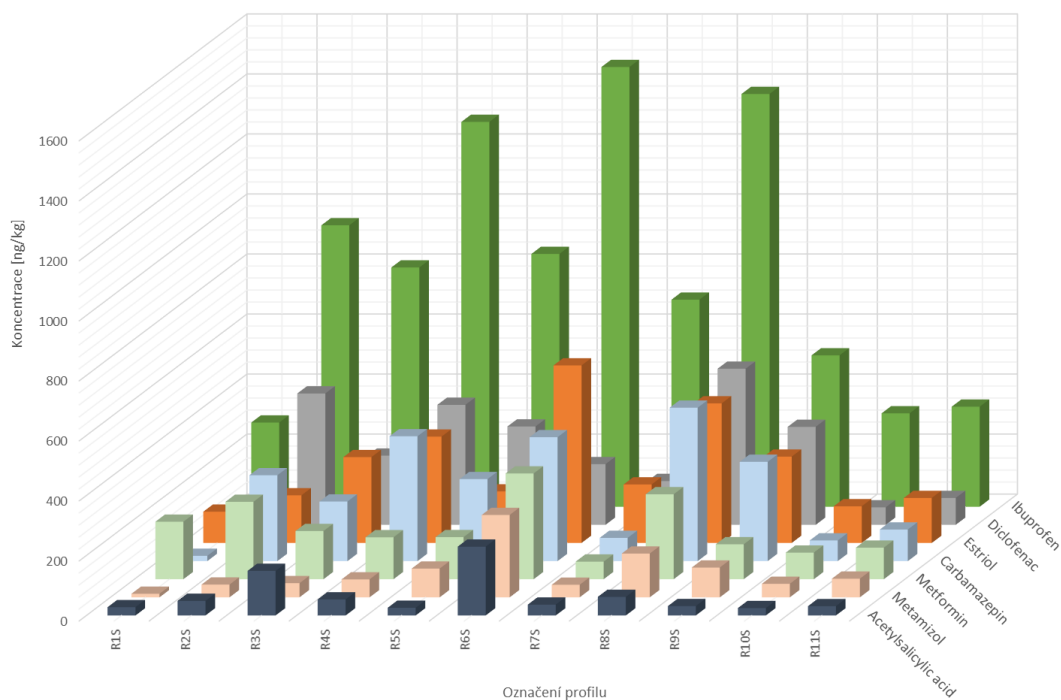
<b>Metformin</b>	51.14	7137.38	2203.08	2508.50	305.58	3655.32	1560.29	1510.25	1729.61	1792.93	1744.09
Guanyurea	18.75	1452.84	510.18	398.03	944.00	963.32	162.08	143.34	147.23	113.20	111.71
<b>Acetylsalicylic acid</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salicylic Acid	789.17	359.09	422.28	339.74	448.49	431.31	233.56	235.54	582.66	2552.79	343.47
Gentisuric Acid	<10	<10	14.95	16.01	10.09	15.80	<10	<10	<10	11.77	16.20
2,5-Dihydroxybenzoic acid	17.10	32.84	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
4-Hydroxyhippuric Acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Metamizol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Acetylaminoantipyrine	<10	187.09	149.72	184.49	165.57	442.67	340.33	333.16	362.55	398.71	393.44
4-Dimethylaminoantipyrine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Formylaminoantipyrine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Methylamino Antipyrine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Estradiol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2-OH-17 $\beta$ -estradiol + 4-OH-17 $\beta$ -estradiol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol	<10	11.29	<10	27.62	18.43	<10	24.76	<10	<10	10.62	<10
17 $\beta$ -Estradiol	17.72	15.48	16.95	15.39	28.67	26.84	24.52	211.25	266.43	337.70	300.65
<b>Estrone</b>	75.35	75.90	50.65	59.34	43.21	33.21	27.28	40.89	60.29	27.90	35.08
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16 $\alpha$ -Hydroxy Estrone	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

## 4.4.2.2 Farmaka v sedimentu Rokytky

V Grafu 4.11 a Grafu 4.12 jsou zobrazeny účinné látky v sumě s metabolity v sedimentu sledovaných profilů. Graf 4.12 je přiblížením Grafu 4.11 kvůli lepší viditelnosti menších hodnot koncentrací látek. Stejně jako u Botiče je i ve vzorcích sedimentu Rokytky překvapivý výskyt relativně vysokých koncentrací **estronu (1 390 ng/kg)** a **estradiolu (2 230 ng/kg)** již v prvním profilu (pramen Rokytky). Je velmi pravděpodobné, že toto znečištění pochází z obce Tehovec, která leží v blízkosti prameniště, i když samotné odběrové místo je uprostřed polí. Podíl organické hmoty zde vyšel 5,6%, což je oproti sledovaným profilům v Praze relativně vysoká hodnota, která by mohla vysvětlit přítomnost takto vysokých koncentrací farmak. V Tabulce 4.9 na str. 86 jsou zaznamenány koncentrace léčivých látek a metabolitů.



Graf 4.11 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Rokytky



Graf 4.12 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Rokytky – přiblížení

Na datech z analýzy Rokytky lze ukázat, že podíl organické hmoty v sedimentu má vliv na vazbu farmak. Takovým příkladem je profil č. 6, ve kterém byla zjištěna nejvyšší hodnota podílu organické hmoty (**ZŽ = 13,25%**, viz Tabulka 4.10 na str. 89) a zároveň nárůst koncentrací všech látek kromě diklofenaku. Profil č. 6 leží před Běchovicemi. Kvalitu vod negativně ovlivňuje blízký rybník a zemědělství. Naopak v profilu č. 10 byl zjištěn podíl organické hmoty nejmenší (**ZŽ = 1,15%**) a tento profil je také charakteristický menším výskytem farmak a metabolitů. Velmi podobně je na tom s podílem organické hmoty (**ZŽ = 1,9 %**) i následující profil (č. 11), ve kterém byly naměřeny podobné hodnoty koncentrací všech látek jako v profilu č. 10. Veškeré koncentrace účinných látek a metabolitů v sedimentu Rokytky jsou přiloženy v Tabulce 4.9.

Ze všech látek se v nejvyšších koncentracích v sedimentu vyskytují **estradiol** a **estron**. **Estron** s nejvyšší koncentrací **10 700 ng/kg** v profilu č. 4 a **estradiol 8 640 ng/kg** v profilu č. 8. V profilu č. 4, který leží nedaleko obce Radošovice (vzorek odebraný pod rybníkem Jureček v Radošovicích), dochází ke zvýšení koncentrací i u dalších látek (**ibuprofen, diklofenak, estriol, karbamazepin, metamizol**). Profil č. 8 je v Praze pod Kyjským rybníkem. V tomto odběrovém místě dochází k nárůstu koncentrací všech analyzovaných látek v sedimentu oproti předchozímu profilu.

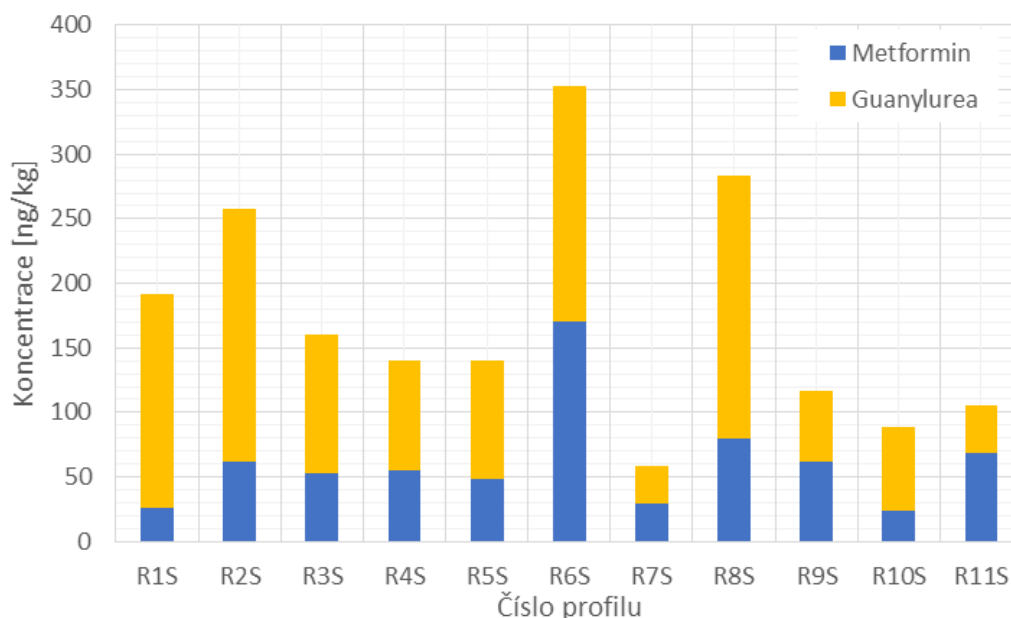
Profil č. 9 byl stanoven nad OK a profil č. 10 pod OK pro možnost posouzení OK jako zdroje znečištění různých látek, včetně farmak, na tok. Obecně lze očekávat, že znečištění



pocházející z kanalizace bude ve vodě detekováno během srážkové události, kdy dochází k přepadu. Koncentrace ve vodě v tekoucím potoce je proměnlivá více než koncentrace v sedimentu. Po dešti/po přepadu se koncentrace škodliviny ve vodě rychle sníží, ale v sedimentu zůstává kumulována. Zatímco voda je odrazem aktuálního stavu, sediment ukazuje stav dlouhodobý. O vazbě škodlivin v sedimentu však rozhodují i jiné parametry jako charakter sedimentu (zrnitost, organická hmota). To může být důvodem, proč i některá farmaka jsou ve vyšší koncentraci v sedimentu profilu nad OK.

Další látkou s vysokou koncentrací je **ibuprofen**, který byl detekován v mezích **od 300 ng/kg** (profil č. 10) **do 1600 ng/kg** (profil č. 6).

Grafické zpracování všech výsledků je prezentováno v příloze 6.4.1 Grafy analýzy farmak (Graf 6.19 až Graf 6.36 na str. 136-144). Zde, na Grafu 4.13, je zobrazena účinná látka **metformin** a metabolit **guanylurea**. Tato látka byla vybrána k popisu kvůli vysokým hodnotám koncentrací, které byly v Rokytce detekovány. Ve většině vzorků převládá metabolit guanylurea oproti metforminu (s výjimkou profilů č. 7 a 11), což je zcela opačný trend než u koncentrací ve vodě Rokytky. V profilu č. 7 není rozdíl koncentrací veliký (**metformin = 30 ng/kg** a **guanylurea = 29 ng/kg**). Avšak v profilu č. 11 je znatelnější (**metformin = 70 ng/kg** a **guanylurea = 37 ng/kg**). Profil č. 11 je posledním profilem před vyústěním Rokytky do Vltavy silně ovlivněný urbanizací a OK.



Graf 4.13 Součet látek metforminu a metabolitu v sedimentu Rokytky

Tabulka 4.9 Výsledky analýzy vzorků SEDIMENTU – Rokytka

farmaka	[ng/kg]											
	R1S	R2S	R3S	R4S	R5S	R6S	R7S	R8S	R9S	R10S	R11S	
č. profilu												
<b>Carbamazepin</b>	253.41	149.30	378.92	219.62	141.41	52.89	450.65	293.08	45.44	82.77		
2-OH Carbamazepin	<10	<10	43996	20.75	18.17	<10	13.16	13.19	<10	<10	<10	<10
3-OH Carbamazepine	<10	<10	<10	<10	94.67	<10	13.75	<10	<10	<10	<10	<10
Carb.-10,11-epoxide + Oxcarbazepine	<10	<10	<10	16377	50.04	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy	<10	<10	29.16	14.86	108.62	<10	27.83	<10	<10	<10	<10	<10
<b>Estriol</b>	104.39	158.74	286.22	354.27	171.82	591.64	194.96	287.66	122.30	149.94		
<b>Ibuprofen</b>	<10	<10	<10	<10	<10	22.77	<10	<10	<10	<10	<10	<10
1-Hydroxy-ibuprofen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)	24.13	75.04	122.36	57.94	63.16	123.63	91.63	69.57	44033	112.00		
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronide	240.98	826.09	614.64	1207.7	771.51	1205.8	579.13	416.34	258.45	203.42		
Carboxy-ibuprofen	<10	29.47	60.30	16.76	<10	113.22	14.26	70.87	22.14	17.94		
<b>Diclofenac</b>	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
2,6-Dichlorodiphenylamine	<10	239.27	150.28	365.38	224.99	146.29	65.35	281.82	38.87	70.99		
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-inclonone	<10	179.14	66.10	19.47	84.85	25.42	67.01	29.97	<10	<10	<10	<10
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac	<10	<10	<10	<10	<10	18.79	<10	<10	<10	<10	<10	<10
5-Hydroxy Diclofenac	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10

<b>Metformin</b>	26.35	61.86	53.09	54.80	48.67	169.88	29.56	79.93	61.32	23.84	68.46
Guanylurea	165.11	196.14	107.55	84.96	91.50	182.45	29.13	203.16	54.98	64.74	36.74
<b>Acetylsalicylic acid</b>	25.22	46.32	146.63	51.75	24.28	224.67	33.93	57.23	29.52	44004	29.71
Salicylic Acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentisuric Acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2,5-Dihydroxybenzoic acid	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Hydroxyhippuric Acid	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
<b>Metamizol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4-Acetylaminoantipyrine	<10	13.93	15.19	20.17	44.36	137.37	14.43	64.36	43.37	44091	28.30
4-Dimethylaminoantipyrine	<10	17.58	18.32	21.59	43978	67.67	16.77	45.14	29.46	17.95	18.68
4-Formylaminoantipyrine	<10	<10	43040	15.48	22.21	63.11	<10	32.23	24.33	<10	43995
4-Methylamino Antipyrine	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10	<10
<b>Estradiol</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2-OH-17 $\beta$ -estradiol + 4-OH-17 $\beta$ -estradiol	2039.3	1469.2	7023.6	4212.8	1604.4	6340.6	4685.3	7843.2	3855.0	1575.3	2179.1
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol	94.69	1047.6	539.05	1176.7	577.97	289.64	194.55	188.42	160.34	71.52	164.36
17 $\beta$ -Estradiol	91.97	65.46	102.74	172.59	128.21	386.23	203.94	606.75	89.84	63.81	40.20
<b>Estrone</b>	1253.6	435.31	2388.8	9947.8	1505.0	3767.0	2577.3	3932.3	4261.7	621.65	1741.9
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone	120.88	230.26	573.47	757.81	120.90	383.22	298.33	452.90	251.22	51.93	158.04
16 $\alpha$ -Hydroxy Estrone	43844	14.80	<10	28.60	49.24	<10	28.21	39.58	52.31	44040	37.85

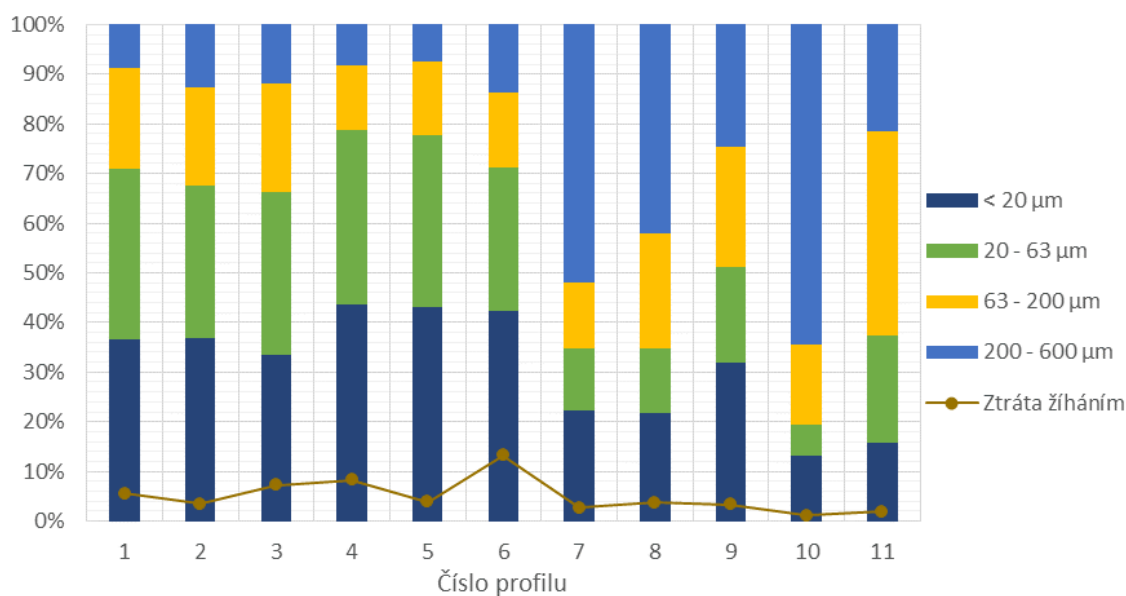
Ztráta žíháním (ZŽ)

Z Grafu 4.14, který zobrazuje výsledky pro 11 profilů Rokytky, vyplývá, že se hodnoty pro ZŽ pohybují v rozmezí **od 1 do 13%**. Nejnižší hodnota organické hmoty je v profilu č. 10 (**ZŽ = 1,15%**) a nejvyšší hodnota v profilu č. 6 (**ZŽ = 13,25%**). Průměrná hodnota v Rokytkce je **4,94%**, což je nižší hodnota o 1,7% oproti Botiči.

Rozbor zrnitosti

Z hlediska zrnitosti se vymyká vzorek z profilu č. 10, který obsahoval nejméně jemnozrnné frakce a nejvíce frakce hrubozrnné (Graf 4.14). Zároveň vykazoval nejnižší podíl organické hmoty (**ZŽ = 1,15%**). Výsledky viz Tabulka 4.10 a grafické zpracování viz Graf 4.14.

U jediného vzorku, vzorku z profilu č. 11, převažuje střednězrnná frakce. U vzorků z profilů č. 7, 8, 10 převažuje hrubozrnná frakce a u ostatních vzorků velmi jemnozrnná frakce (profily č. 1-6 a 9). Všechny údaje jsou uvedeny v Tabulce 4.10.



Graf 4.14 Výsledky zrnitosti a ZŽ – Rokytky

Tabulka 4.10 Výsledky zrnitosti a ZŽ – Rokytka

skupina č. profilu	< 20 µm	20-63 µm	63-200 µm	200-600 µm	Ztráta žíháním
	[%]	[%]	[%]	[%]	[%]
1	36.09	33.78	20.05	8.58	5.6
2	36.75	30.87	19.77	12.58	3.5
3	33.06	32.53	21.68	11.86	7.2
4	43.54	35.06	12.91	8.33	8.2
5	41.17	32.95	14.01	7.23	3.9
6	41.41	28.36	14.74	13.55	13.2
7	20.96	11.82	12.43	48.81	2.7
8	21.71	12.8	23.11	42.01	3.7
9	31.23	18.89	23.78	24.17	3.4
10	13.21	6.21	16.06	64.07	1.1
11	15.67	21.29	40.81	21.23	1.9
MAX	43.54	35.06	40.81	64.07	13.2
MIN	13.21	6.21	12.43	7.23	1.1

#### 4.4.2.3 Distribuce farmak mezi vodu a sediment

Po vyhodnocení rozdělovacího koeficientu  $K_d$  byla jako jediná látka upřednostňující vazbu do vody určen **diklofenak** ( $K_d = 2,34$ ). Další 3 látky (**metformin**, **hydroxybuprofen (1+2+3)** a **4-Acetylaminoantipyrine**) se váží do sedimentu, ale snadno se z něj uvolňují do vody (charakteristické hodnoty  $K_d$  okolo 4 [53]). Všechny ostatní účinné látky a metabolity preferují vazbu na sediment ( $K_d > 5$ , [53]).

## 4.5 Diskuze výsledků

### 4.5.1 Vazebné chování farmak na rozhraní voda - sediment

Pro zjištění vazebných tendencí farmak mezi kapalnou fází a sediment byl počítán rozdělovací koeficient. Preference, zda má látka tendenci se vázat spíše do pevné matrice nebo zda zůstává v rozpuštěné podobě v kapalně fázi a tím je přímo dostupná vodním organismům, byly odhadnuty dle Komínkové [53]. Průměrné hodnoty  $K_d$  pro léčivé látky, vyhodnocení, zda se jedná o sediment nebo vodu a minimální a maximální hodnoty rozdělovacího koeficientu  $K_d$  jsou uvedeny v Tabulce 4.11 pro Botič a v Tabulce 4.12 pro Rokytku. Rozsah hodnot minima a maxima  $K_d$  a průměrné hodnoty  $K_d$  jsou znázorněny v Grafu 4.15 pro Botič a v Grafu 4.16 pro Rokytku. Pro Botič (sediment) nebyly dvě odlehle minimální hodnoty  $K_d$  uvažovány (estron a 17 $\alpha$ -Ethinylestradiol). Vyznačeno v Tabulce 4.11.

Obecně rizikovější pro vodní organismy jsou látky přítomné v rozpuštěné vodě. Z analyzovaných farmak to je pro Botič i Rokytku **diklofenak**. Farmaka vázaná do sedimentu nepředstavují pro vodní organismy akutní riziko (s výjimkou organismů bentických), potenciální riziko opětovného rozpouštění do kapalně fáze za určitých podmínek však existuje. Tím spíše, jak udává Komínková [53], je-li hodnota v rozmezí 3 – 5. V tomto případě se sice látka váže v sedimentu, ale zpět do vody se rozpouští snadno. Z analyzovaných látek se jedná o **4-Acetylaminoantipyrine** (metabolit metamizolu), **metformin** a **hydroxy-ibuprofen (1+2+3)** (metabolity ibuprofenu), viz průměrné hodnoty  $K_d$  v Rokytce (Tabulka 4.12).

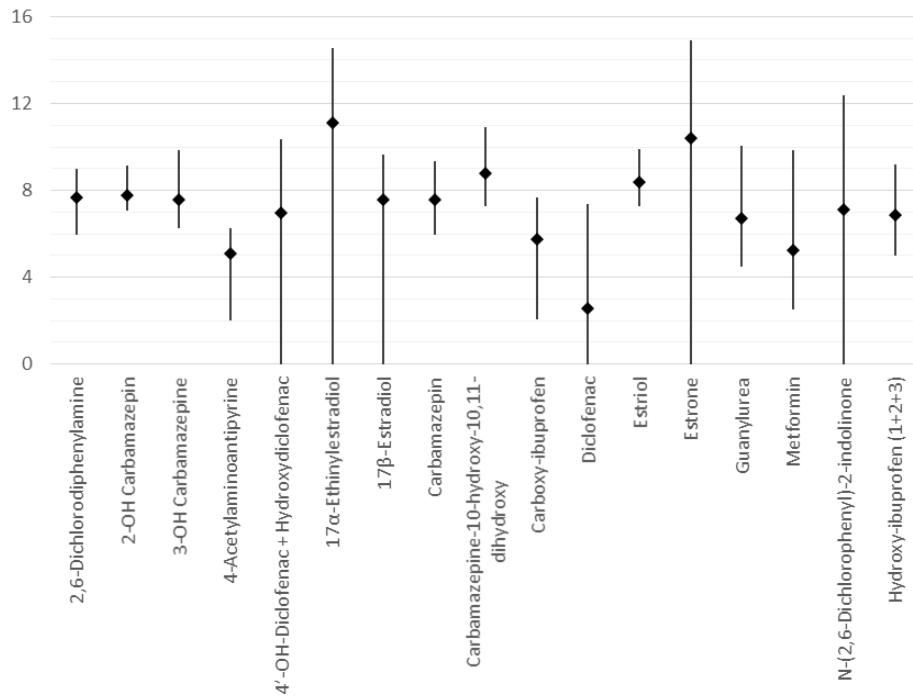
Tabulka 4.11 Vyhodnocení průměrné hodnoty rozdělovacího koeficientu  $K_d$  pro Botič

Léčivá látka	Průměr $K_d$	Vyhodnocení	Min	Max
2,6-Dichlorodiphenylamine	7.69	SEDIMENT	5.95	8.97
2-OH Carbamazepin	7.77	SEDIMENT	7.09	9.13
3-OH Carbamazepine	7.55	SEDIMENT	6.26	9.86
4-Acetylaminoantipyrine	5.10	SEDIMENT	2.01	6.24
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac	6.98	SEDIMENT	0.00	10.34
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol	11.74	SEDIMENT	9.36	14.56
17 $\beta$ -Estradiol	7.57	SEDIMENT	0.00	9.66
Carbamazepin	7.58	SEDIMENT	5.94	9.37
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy	8.78	SEDIMENT	7.29	10.92
Carboxy-ibuprofen	5.76	SEDIMENT	2.05	7.65
Diclofenac	2.57	VODA	0.00	7.37
Estriol	8.36	SEDIMENT	7.27	9.88
Estrone	10.97	SEDIMENT	9.20	14.89
Guanylurea	6.70	SEDIMENT	4.47	10.07
Metformin	5.23	SEDIMENT	2.50	9.84
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone	7.13	SEDIMENT	0.00	12.37
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)	6.86	SEDIMENT	5.02	9.20

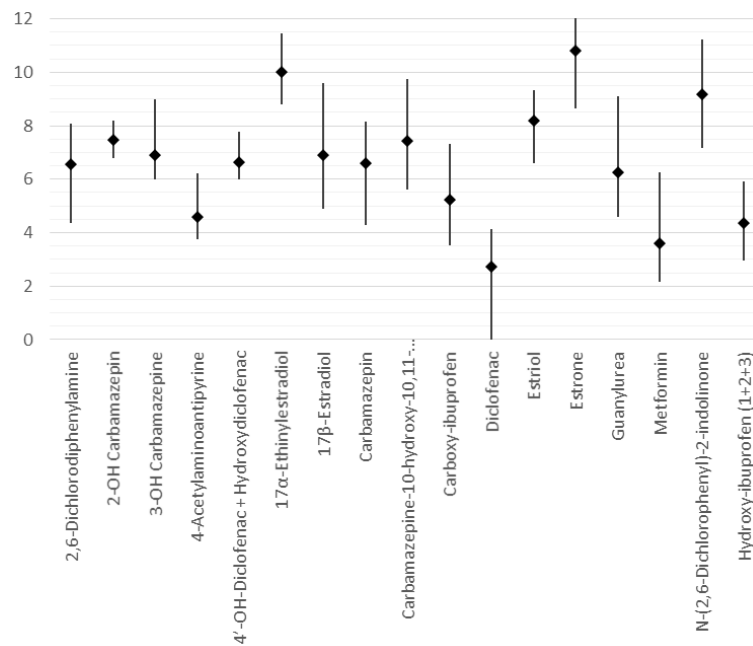
Tabulka 4.12 Vyhodnocení průměrné hodnoty rozdělovacího koeficientu  $K_d$  pro Rokytku  
**SEDIMENT\*** ... charakteristické hodnoty pro farmaka vázaná do sedimentu se snadným uvolněním do vody  
 v intervalu  $K_d \in <3; 5>$  [53]

	Průměr $K_d$	Vyhodnocení	min	max
2,6-Dichlorodiphenylamine	6.56	SEDIMENT	4.36	8.08
2-OH Carbamazepin	7.48	SEDIMENT	6.78	8.20
3-OH Carbamazepine	6.89	SEDIMENT	5.98	9.00
4-Acetylaminoantipyrine	4.57	SEDIMENT*	3.75	6.20
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac	6.65	SEDIMENT	6.00	7.77
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol	10.01	SEDIMENT	8.81	11.44
17 $\beta$ -Estradiol	6.90	SEDIMENT	4.90	9.57
Carbamazepin	6.60	SEDIMENT	4.30	8.14
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy	7.42	SEDIMENT	5.60	9.75
Carboxy-ibuprofen	5.22	SEDIMENT	3.52	7.31
Diclofenac	2.72	VODA	0.00	4.13
Estriol	8.20	SEDIMENT	6.59	9.31
Estrone	10.79	SEDIMENT	8.65	12.03
Guanylurea	6.26	SEDIMENT	4.57	9.08
Metformin	3.60	SEDIMENT*	2.16	6.24
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone	9.17	SEDIMENT	7.16	11.23
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)	4.36	SEDIMENT*	2.94	5.92

## Farmaka v pražských potocích



Graf 4.15 Průměr, minimální a maximální hodnoty rozdělovacího koeficientu  $K_d$  pro Botič



Graf 4.16 Průměr, minimální a maximální hodnoty rozdělovacího koeficientu  $K_d$  pro Rokytku



#### 4.5.2 Forma výskytu farmak: účinná látka či metabolity

Z vyhodnocených dat lze na základě koncentrací říci, zda se ve vodním prostředí a sedimentu vyskytuje ve větší míře účinná látka nebo metabolit. Jelikož se jedná o pilotní analýzu a metodika se teprve ladí, pro některé látky (ať už účinnou látku samotnou nebo metabolity) nebyly analýzou získány použitelné výsledky. V Tabulce 4.13 jsou zobrazeny farmaka, která se podařila naladit a vyhodnotit formu výskytu.

Tabulka 4.13 Výskyt farmak jako účinná látka či její metabolit  
\* ...označení hodnoty převažující ve vzorcích (účinná látka vs. metabolit)

farmaka	sediment	voda
Karbamazepin	*	*
Metabolity karbamazepinu		
Ibuprofen		
Metabolity ibuprofen	*	
Diklofenak		
Metabolity diklofenaku	*	*
Metformin		*
Metabolity metforminu	*	
Estron	*	
Metabolity estronu		

Pro data z Rokytky i Botiče se farmaka vyskytují ve shodné formě účinné látky či metabolitu, nebyly nalezeny rozdíly ve vyhodnocení. Ve formě účinné látky se vyskytuje ve vodě i sedimentu **karbamazepin**, ve formě účinné látky v sedimentu **estron**, ve formě účinné látky ve vodě **metformin**, ve formě metabolitu ve vodě i sedimentu **diklofenak** a ve formě metabolitu v sedimentu **ibuprofen**.

#### 4.5.3 Srovnání Botiče a Rokytky

Následující vzestupné řady byly zpracovány pro hodnoty průměrných koncentrací účinných látek a metabolitů s vyloučením 2 odlehlých hodnot (maximální hodnota kyseliny acetylsalicylové v Botiči ve vodě a maximální hodnota estronu v Rokytkce v sedimentu) zvýrazněných v Tabulce 4.14.

**RS:** metam. < kys. acetylsal. < metform. < karbam. < diklof. < estriol < ibuprof. < estron < estrad.

**BS:** metam. < kys. acetylsal. < metform. < estriol < diklof. < karbam. < ibuprof. < estrad. < estron

**RV:** estron < estriol < estrad. < karb. < diklof. < metam. < kys. acetylsal. < ibuprof. < metform.

**BV:** estron < estriol < estrad. < metam. < diklof. < karbam. < ibupr. < kys. acetylsal. < metform.

\* RS = Rokytky sediment, BS = Botič sediment, RV = Rokytky voda, BV = Botič voda

Porovnáním těchto řad lze říci, že se oba potoky shodují ve výskytu 3 látek s nejvyšším zastoupením v sedimentu (*estron*, *estradiol* a *ibuprofen*) a ve vzorcích vody (*metformin*, *kys. acetylsalicylová* a *ibuprofen* a metabolity). Pro oba potoky bylo detekováno a vyhodnoceno podobné seřazení zastoupení léčivých látek a metabolitů.

Voda:

*Estriol* a *estron* se vyskytují v obou potocích řádově v desítkách ng/l, *karbamazepin*, *ibuprofen*, *diklofenak* a *metamizol* ve stovkách ng/l a *metformin* v tisících ng/l. Řádově se liší při srovnání obou potoků hodnoty koncentrací pro *estradiol* (viz Tabulka 4.14). Všechna data z Tabulky 4.14 (průměrné, minimální a maximální hodnoty) byly pro lepší orientaci zobrazeny graficky (viz Graf 4.17 a Graf 4.18).

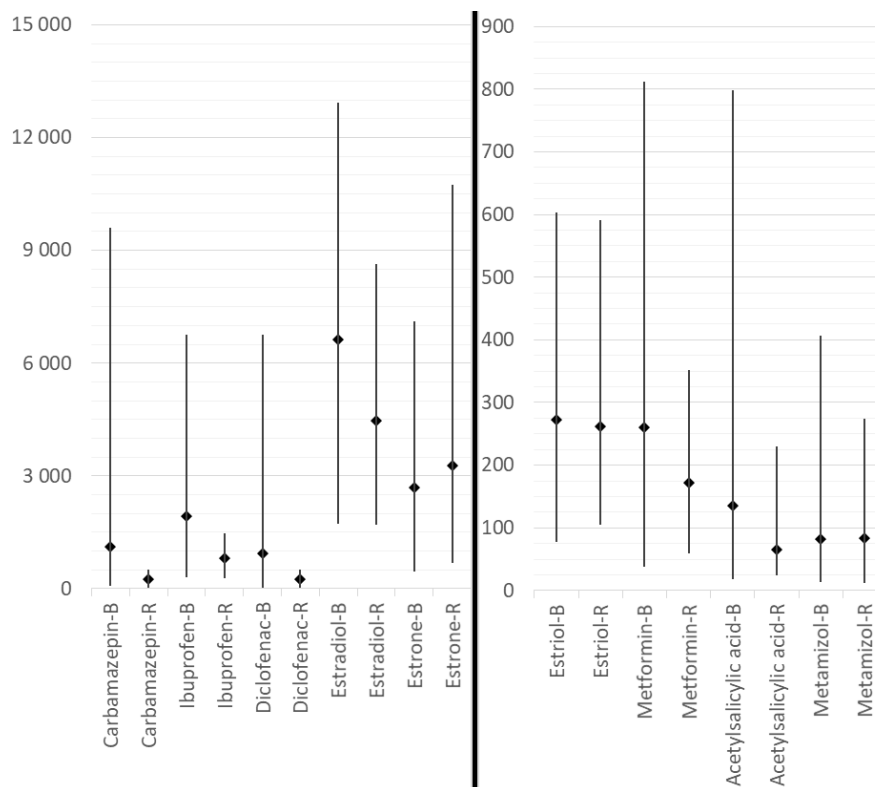
Tabulka 4.14 Průměrné hodnoty, min a max hodnoty koncentrace látek pro vodu sediment na Botiči a Rokytkce označení B ... Botič, R ... Rokytkka

č. profilu farmaka	voda [ng/l]			sediment [ng/kg]		
	průměr	min	max	průměr	min	max
Karbamazepin-B	405.0	17.5	2457.1	1106.7	66.0	9587.7
Karbamazepin-R	157.3	45.1	207.8	245.3	17.6	511.2
Estriol-B	54.9	29.2	84.8	272.9	77.5	603.2
Estriol-R	68.4	32.6	143.2	262.5	104.4	591.6
Ibuprofen-B	838.3	68.4	3712.2	1933.3	299.4	6760.4
Ibuprofen-R	994.7	295.1	2527.3	801.9	280.5	1465.4
Diklofenak-B	367.3	5.6	2216.4	948.3	33.0	6756.7
Diklofenak-R	237.5	30.6	427.8	250.6	16.9	520.2
Metformin-B	1857.2	17.7	5623.6	260.4	38.4	811.3
Metformin-R	2651.2	69.9	8590.2	172.2	58.7	352.3
Acetylsal. kys.-B	447.0	230.5	23347.5	135.1	18.2	798.0
Acetylsal. kys. -R	631.5	243.9	2571.6	65.2	24.7	229.2
Metamizol-B	163.3	2.9	395.0	81.9	12.9	406.2
Metamizol-R	269.0	1.6	442.7	84.2	11.8	274.3
Estradiol-B	88.6	13.9	395.4	6627.2	1732.7	12919.6
Estradiol-R	126.0	21.3	348.3	4480.5	1710.7	8638.4
Estron-B	43.6	0.0	123.0	2073.1	469.1	234728.7
Estron-R	48.1	27.3	75.9	3285.7	680.4	10734.2

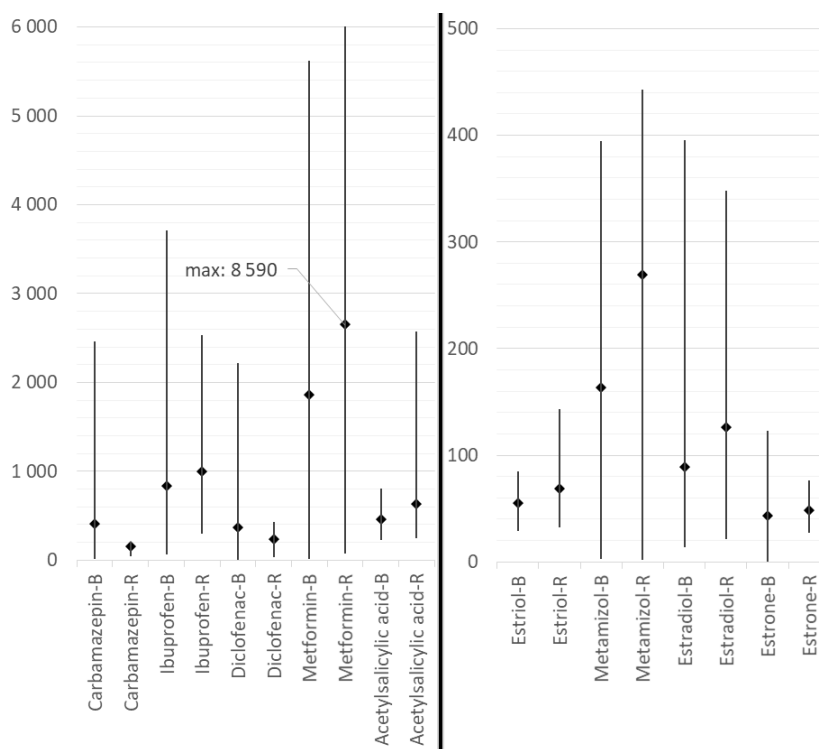
Sediment:

*Estriol*, *metformin* a *diklofenak* se v obou potocích vyskytují řádově ve stovkách ng/kg, *estron* a *estradiol* v tisících ng/kg. *Karbamazepin*, *ibuprofen* a *estron* se při srovnání Botiče a Rokytky liší, v Botiči byly detekovány daleko vyšší koncentrace (řádově v tisících ng/kg, pro *estron* desetitisíce ng/kg) oproti Rokytkce (řádově stovky ng/kg).

Průměrný podíl organické hmoty v Rokytkce (**4,94%**) je nižší než v Botiči (**6,61%**), což může mít za následek horší vazbu farmak do sedimentu v Rokytkce.



Graf 4.17 Porovnání průměrných, minimálních a maximálních hodnot koncentrací pro Botič a Rokytku (sediment)



Graf 4.18 Porovnání průměrných, minimálních a maximálních hodnot koncentrací pro Botič a Rokytku (voda)

#### 4.5.4 Srovnání s jinými studii

Byla zvolena široká škála analytů a je velice obtížné je všechny porovnat s jinými studii. Studie jsou často velice specifické a nalézt stejné výstupy pro konkrétní látky, aby byly srovnatelné, je nesnadné. Proto byly v této kapitole srovnány jen některé látky a metabolity.

Studie z východního Španělska zkoumala vliv obcí Pego a Oliva na přírodní památku Pego-Oliva Marshlands. V těchto obcích žije téměř 40 tisíc lidí. Analýza byla provedena pro vodu, sediment a půdu pomocí kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií. Pro možnost srovnání této studie s diplomovou prací byly vybrány tyto detekované látky [38]:

- **karbamazepin** - vzorky vody: **5,5 ng/l** s max. hodnotou výskytu 38,8 ng/l  
- sediment: **0,9 ng/g** s max. hodnotou výskytu 1,7 ng/g
- **diklofenak** - vzorky vody: **0,5 ng/l** s max. hodnotou výskytu 16,9 ng/l  
- sediment: pod limitem detekce
- **ibuprofen** - vzorky vody: **16,3 ng/l** s max. hodnotou výskytu 59 ng/l  
- sediment: pod limitem detekce

Další studie se zabývala přehledem environmentálního výskytu a hodnocení ekologických rizik farmaceutických reziduí z údajů z literatury. Byly vybrány ty látky pro vzorky vody, které se shodují s analyty v diplomové práci [31]:

- **karbamazepin** - 460 ng/l
- **diklofenak** - 225 ng/l
- **ibuprofen** - 226 ng/l
- **17 $\alpha$ -ethinylestradiol** - 2,4 ng/l

Farmaky ve vodním prostředí se zabývá i tým z Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích. Jejich publikované výsledky jsou však v podobě sumárního zastoupení skupin léčiv, nikoliv v koncentracích pro jednotlivé látky (např. skupina antibiotik v koncentracích v rozmezí 105 – 677 ng/l v závislosti na datu odběru) a neshodují se s analyzovanými farmaky v této diplomové práci. V Tabulce 4.15 je sepsáno shrnutí výše zmiňovaných studií a výsledky diplomové práce.

Tabulka 4.15 Srovnání výsledků s dalšími studii

farmaka	Botič	Rokytky	Pego - Oliva	Literatura
<b>VODA [ng/l]</b>				
karbamazepin	378.9	136.1	5.5	460
diklofenak	91.4	82.6	0.5	225
ibuprofen	-	-	16.3	226
17 $\alpha$ -ethinylestradiol	17.7	11.3	-	2.4
<b>SEDIMENT [ng/kg]</b>				
karbamazepin	987.0	188.1	900	-
diklofenak	4.2	2.1	pod limitem detekce	-
ibuprofen	44.7	5.3	pod limitem detekce	-
17 $\alpha$ -ethinylestradiol	1753.7	409.5	-	-

Koncentrace léčivých látek v Pego – Oliva Marshlands byla detekována v malých hodnotách oproti hodnotám koncentrací z Botiče i Rokytky, i oproti koncentracím z literatury. **Diklofenak** a **ibuprofen** byly v sedimentu v Pego – Oliva Marshlands pod limitem stavitelnosti, což lze říci i o datech pro Rokytku a Botič (koncentrace < 10 ng/kg nejsou vypovídající). Koncentrace karbamazepinu pro sediment z Pego – Oliva Marshlands je velmi blízká průměrné koncentraci v Botiči. Pro vzorky vody vykazují daleko bližší hodnoty koncentrací mezi sebou Botič, Rokytky a údaje z literatury oproti Pego – Oliva Marshlands.

## 4.6 Shrnutí a závěr

Na rozdíl od jiných specifických polutantů (jako např. těžké kovy) se farmaka do vody dostávají jinou cestou. Nejčastěji je to z vypouštěných vod ČOV za bezdeštného období i za deště, z OK během srážkových událostí z jednotné kanalizace, z nemocnic a zdravotních středisek aj. Nejvíce zatížené jsou právě drobné vodní toky protékající malými obcemi, ve kterých funguje decentralizovaný systém hospodaření s odpadními vodami, případně centralizovaný systém s malými ČOV, které nejsou uzpůsobeny k záchytu novodobých mikropolutantů.

Práce byla zaměřená na analýzu vybraných farmak ve vodním prostředí dvou nejvýznamnějších pražských potoků – Botiče a Rokytka. Odkud byly pro analýzu farmak odebírány vzorky vody a sedimentu. Tato práce je prvotní studií situace na obou tocích, co se přítomnosti farmak týče. Zároveň byla připravována zcela nová metodika přípravy vzorků pro analýzu farmak a metodika analýzy samotná. Z původních 45 látek, které jsou pro sledování ve vodním prostředí uvažovány, se jich zatím podařilo naladit a analyzovat 35 pro sediment a 29 pro vodu.

Ze získaných výsledků lze konstatovat následující o chování analyzovaných látek ve vodním prostředí potoků protékajících urbanizovaným územím: většina ze stanovovaných farmak upřednostňuje vazbu do sedimentu a to tím více, čím vyšší podíl organické hmoty sediment obsahuje. Jen **diklofenak** dle hodnoty distribučního koeficientu ( $K_d$  Botič = 2,57 a  $K_d$  Rokytka = 2,34) upřednostňuje kapalnou fázi před vazbou do sedimentu.

Z analyzovaných farmak se ve vzorcích vody v nejvyšších koncentracích vyskytují **metformin** a **ibuprofen**, ve vzorcích sedimentu **estron**, **ibuprofen** a **estradiol**. Zástupce běžně a hojně užívaných analgetik byl očekáván, stejně jako hormony související s antikoncepcí. Antidiabetikum v takovém rozsahu je však překvapením.

Posuzujeme-li, zda se dané léčivo ve vodním prostředí vyskytuje spíše ve své původní formě nebo ve formě svých metabolitů, lze z našich výsledků konstatovat, že **karbamazepin** převažuje nad svými metabolity ve vzorcích vody i sedimentu, **estron** převládá nad svými metabolity v sedimentu (metabolity estronu se ve vodě nepodařilo analyzovat). Zajímavý je výskyt metforminu a metabolitu guanylurey. V obou tocích se vyskytuje ve vzorcích sedimentu ve větším množství metabolit **guanylurea**, ve vzorcích vody naopak účinná látka **metformin**. Pro ostatní sledovaná farmaka převažují ve vodě i sedimentu spíše metabolity než samotné účinné látky.

Metodika analýzy farmak není na pracovišti, kde byla tato diplomová práce zpracována, zdaleka ve finální podobě. Pro lepší oddělení jednotlivých látek od sebe při chromatografii a pro přesnější výsledky by bylo vhodné použít delší kolonu, ideálně 15 cm dlouhou (oproti zde použité 5 cm). Příkladem, proč toto navrhuji, jsou metabolity diklofenaku, které pomocí stávající kolony nešlo oddělit od sebe a jejich koncentrace jsou prezentovány v součtu. Dalším doporučením je obohacení vzorků o roztok standardu, tzv. **metoda standardního přídávku**. S tímto přídávkem lze měřit koncentrace < 10 ng/l v kalibračních mezích, čímž je dosaženo přesnějších a interpretovatelnějších výsledků.

Diplomová práce potvrdila očekávání, že ve vodním prostředí v urbanizovaném území se farmaka budou vyskytovat. Přinesla však také překvapivá zjištění, že některá léčiva se vyskytují už v pramenných oblastech toků situovaných relativně daleko od významnějších sídel. Předpokládali jsme, že koncentrace farmak ve vodě jsou odrazem aktuální situace. Tzn., že při odběru za sucha by jediným zdrojem farmak v potocích měly být ČOV nebo drobná neidentifikovaná černá zaústění splaškových vod, což výsledky více méně potvrzují. Sediment je v tomto smyslu dlouhodobějším odrazem kvality vodního prostředí, avšak významnou roli ve vazebném chování farmak často hrají vlastnosti sedimentu, především podíl organické hmoty.



## 5 SEZNAMY

### 5.1 Použité zkratky

<b><i>PPCPS (Pharmaceuticals and Personal Care Products)</i></b>	výrobky farmaceutického průmyslu a produkty osobní péče
<b><i>EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances)</i></b>	Evropský seznam existujících obchodovaných chemických látek
<b>ČOV</b>	čistírna odpadních vod
<b>OV</b>	odpadní vody
<b><i>ATC klasifikace</i></b>	anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace
<b><i>NSAID (Non-Steroidal Anti-inflammatory Drug)</i></b>	nesteroidní antiflogistika
<b><i>HDL (High Density Lipoproteins)</i></b>	vysokodenzitní lipoproteiny
<b><i>IDL (Intermediate Density Lipoproteins)</i></b>	středně denzitní lipoproteiny
<b><i>LDL (Low Density Lipoproteins)</i></b>	nízkodenzitní lipoproteiny
<b><i>VLDL (Very low density lipoproteins)</i></b>	velmi nízkodenzitní lipoproteiny
<b><i>EDC (Endocrine Disrupting Compounds)</i></b>	endokrinní disruptory
<b><i>ICM (Iodinated X-ray Contrast Media)</i></b>	jodovaná rentgenová kontrastní média
<b>PE</b>	polyethylen
<b>PTFE</b>	polytetrafluorethylen
<b>PVC</b>	polyvinylchlorid
<b>PET</b>	polyethylentereftalát
<b>EPA (Environmental Protection Agency)</b>	<i>Agentura pro ochranu životního prostředí</i>
<b><i>SPE (Solid Phase Extraction)</i></b>	extrakce tuhou fází
<b><i>SPME (Solid Phase Microextraction)</i></b>	mikroextrakce tuhou fází

<b><i>GLC (Gas Liquid Chromatography)</i></b>	plynová kapalinová chromatografie
<b><i>GSC (Gas Solid Chromatography)</i></b>	plynová chromatografie
<b><i>HPLC (High Performance Liquid Chromatography)</i></b>	vysokoúčinná kapalinová chromatografie
<b><i>HPTLC (High Performance Thin Layer Chromatography)</i></b>	vysokoúčinná tenkovrstvá chromatografie
<b><i>PC (Paper Chromatography)</i></b>	papírová chromatografie
<b><i>TLC (Thin Layer Chromatography)</i></b>	tenkovrstvá chromatografie
<b><i>MS (Mass Spectrometry)</i></b>	hmotnostní spektrometrie
<b><i>WFD (Water Framework Directive)</i></b>	rámcová směrnice o vodě
<b><i>NEK</i></b>	normy environmentální kvality
<b><i>UIPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry)</i></b>	mezinárodní unie pro čistou a aplikovanou chemii
<b><i>RSD (Relative Standard Deviation)</i></b>	relativní směrodatná odchylka

## 5.2 Použitá literatura

- [1] J. Pokorný a kol., „Metodika identifikace vlivu bodových a nebodových zdrojů znečištění drobné vodní toky,“ 2018.
- [2] K. Grabicová, R. Grabic, T. Randák a V. Žlábek, „Koncentrace léčiv v reálném ekosystému,“ v *13. bienální konferenci VODA 2019*, Poděbrady, 2019.
- [3] S. Bruna, F. Costa, I. C. Neves and T. Tavares, “ACADEMIA,” 2015. [Online]. Available: [https://www.academia.edu/30389099/SPRINGER\\_BRIEFS\\_IN\\_MOLECULAR\\_SCIENCE\\_GREEN\\_CHEMISTRY\\_FOR\\_SUSTAINABILITY\\_Psychiatric\\_Pharmaceuticals\\_as\\_Emerging\\_Contaminants\\_in\\_Wastewater](https://www.academia.edu/30389099/SPRINGER_BRIEFS_IN_MOLECULAR_SCIENCE_GREEN_CHEMISTRY_FOR_SUSTAINABILITY_Psychiatric_Pharmaceuticals_as_Emerging_Contaminants_in_Wastewater). [Accessed 10 11 2019].
- [4] M. Vokurka, J. Hugo a k. , Velký lékařský slovník, Praha: MAXDORF s. r. o., nakladatelství odborné literatury, 2002.
- [5] M. Kuchař a k. , Farmaceutický encyklopedický slovník, Praha: VŠCHT v Praze, 2014.
- [6] F. Hampl, J. Paleček a S. Rádl, Farmakochemie, Praha: Vydavatelství VŠCHT Praha, 2015.
- [7] L. Kvítková, Základy chemie léčivých látek 1, Olomouc, 2012.
- [8] I. Storová, „Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR,“ 2017. [Online]. Available: <http://www.uzis.cz/book/export/html/7896&arubalp=293fee4c-64d0-4808-96a6-ced8f38c50>. [Přístup získán 23 11 2019].
- [9] „Mediately,“ [Online]. Available: <https://mediately.co/cz/drugs>. [Přístup získán 24 11 2019].
- [10] D. Lincová, H. Farghali a et al., Základní aplikovaná farmakologie, druhé, doplněné a přepracované vydání, Praha: Galén, 2007.
- [11] “Pubchem,” U.S. National Library of Medicine, [Online]. Available: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>. [Accessed 24 11 2019].
- [12] Český lékopis 2009, Grada Publishing, 2009.
- [13] „Samoléčení.cz,“ Lékárna Na Jihu, [Online]. Available: <http://www.samoleceni.cz/analgetika-antipyretika>. [Přístup získán 23 12 2019].

- [14] „SUKL,“ Státní úřad pro kontrolu léčiv, [Online]. Available: <http://www.sukl.cz/metamizol-davkovani-pouziti-v-tehotenstvi-a-behem-kojeni>. [Přístup získán 24 11 2019].
- [15] H. Lullmann, K. Mohr a L. Hein, Barevný atlas farmakologie, Praha: Grada Publishing a.s., 2007.
- [16] S. Vohánka, „Neuralgie trigeminu,“ 07 04 2011. [Online]. Available: <https://www.fnbrno.cz/neuralgie-trigeminu/f323>. [Přístup získán 18 12 2019].
- [17] „Bezpečnost potravin,“ Ministerstvo zemědělství, [Online]. Available: <https://www.bezpecnostpotravin.cz/az/termin/76792.aspx>. [Přístup získán 12 27 2019].
- [18] S. Hynie, Farmakologie v kostce, Praha: Triton, 2001.
- [19] „Co je diabetes?,“ BENU, [Online]. Available: <https://www.benu.cz/diabetes>. [Přístup získán 01 01 2020].
- [20] M. Kvapil, „Diabetes mellitus 2. typu, rosiglitazon, thiazolidindiony, metformin, biguanidy,“ Remedia, 03 2006. [Online]. Available: <http://www.remédia.cz/Clanky/Lekove-profily/Rosiglitazonum-metforminum-fixni-kombinace/6-l-ey.magarticle.aspx>. [Přístup získán 02 01 2020].
- [21] „Účinné látky,“ Moje lékárna, 2009. [Online]. Available: <https://www.mojelekarna.cz/leky/ucinne-latky/metformin.html>. [Přístup získán 12 27 2019].
- [22] „Metformin beeinflusst Stickstoffhaushalt,“ MTA Dialog, 13 09 2016. [Online]. Available: <https://www.mta-dialog.de/artikel/metformin-beeinflusst-stickstoffhaushalt.html>. [Přístup získán 02 01 2020].
- [23] M. Flekáč, „Postavení metforminu v léčbě diabetu mellitu 2. typu,“ Remedia, 05 2010. [Online]. Available: <http://www.remédia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Postaveni-metforminu-v-lecbe-diabetu-mellitu-2-typu/6-F-Sq.magarticle.aspx>. [Přístup získán 02 01 2020].
- [24] M. Kvapil, „Laktátová acidóza,“ Cukrovka.cz, [Online]. Available: <https://www.cukrovka.cz/laktatova-acidoza>. [Přístup získán 02 01 2020].
- [25] M. Aitken and M. Kleinrock, “Global Medicines Use in 2020,“ 11 2015. [Online]. Available: <https://www.iqvia.com/-/media/iqvia/pdfs/institute-reports/global-medicines-use-in->

- 2020?fbclid=IwAR3w25BJ3UJz-W0EeovM6y55OE68eaUdMSk1xDQuECWNCRITj3RSJkdmPDo. [Accessed 04 01 2020].
- [26] M. Aitken, M. Kleinrock, A. Simorellis and D. Nass, "The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023," IQVIA Institute for Human Data Science, 01 2019. [Online]. Available: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicine-in-2019-and-outlook-to-2023>. [Accessed 04 01 2020].
- [27] Státní úřad pro kontrolu léčiv, „SÚKL,“ 02 11 2019. [Online]. Available: <http://www.sukl.cz/dodavky-leciv-se-zamerenim-na-lecive-latky>.
- [28] J. Kotyza, P. Soudek, Z. Kafka a T. Vaněk, „Léčiva – „nový“ environmentální polutant,“ 2009. [Online]. Available: [http://ww.chemicke-listy.cz/docs/full/2009\\_07\\_540-547.pdf](http://ww.chemicke-listy.cz/docs/full/2009_07_540-547.pdf). [Přístup získán 23 12 2019].
- [29] L. Santos, A. N. Araújo, A. Fachini, A. Pena, M. Montenegro and C. Deleure-Matos, "Ecotoxicological Aspects Related to the Presence of Pharmaceuticals in the Aquatic Environment," Portugalsko, 2009.
- [30] Hydrochemie pro studenty bakalářského studia, Praha: VŠCHT, 2016.
- [31] M. D. Hernando, M. Mezcuca, D. Barceló a A. R. Fernández-Alba, „Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments,“ 31 01 2005. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914005006594>. [Přístup získán 24 12 2019].
- [32] S. ú. p. k. léčiv, „Výskyt humánních léčiv v pitných vodách v České republice,“ 2011. [Online]. Available: [http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/gacr\\_leciva/Vyskyt\\_leciv\\_v\\_pitne\\_vode\\_CR\\_zprava\\_na\\_www\\_szu\\_verze\\_5.pdf](http://www.szu.cz/uploads/documents/chzp/voda/pdf/gacr_leciva/Vyskyt_leciv_v_pitne_vode_CR_zprava_na_www_szu_verze_5.pdf). [Přístup získán 24 12 2019].
- [33] S. Mompelat, B. L. Bot and O. Thomas, "Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water,“ 07 2009. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412008002225>. [Accessed 12 23 2019].
- [34] P. Lacina, „Využití plynové chromatografie s hmotnostně spektrometrickou detekcí pro posouzení kontaminace odpadních a povrchových vod reziduí léčiv,“ Brno, 2012.

- [35] T. Ternes, M. Bonerz, N. Herrmann, B. Teiser and H. R. Andersen, "Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances," 02 2002. [Online]. Available: [https://www.researchgate.net/publication/6913103\\_Irrigation\\_of\\_Treated\\_Wastewater\\_in\\_Braunschweig\\_Germany\\_An\\_Option\\_to\\_Remove\\_Pharmaceuticals\\_and\\_Musk\\_Fragrances](https://www.researchgate.net/publication/6913103_Irrigation_of_Treated_Wastewater_in_Braunschweig_Germany_An_Option_to_Remove_Pharmaceuticals_and_Musk_Fragrances). [Accessed 25 12 2019].
- [36] M. Kos, „Kalové hospodářství ČOV na prahu období cirkulární ekonomiky,“ v *CzWA 2019*, Praha, 2019.
- [37] U. S. E. P. Agency, "EPA 1694 - Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS," 12 2007. [Online]. Available: [https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-10/documents/method\\_1694\\_2007.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-10/documents/method_1694_2007.pdf). [Accessed 04 01 2020].
- [38] P. Vazques-Roig, V. Andreu, C. Blasco a Y. Picó, „Risk assessment on the presence of pharmaceuticals in sediments, soils and waters of the Pego–Oliva Marshlands,“ Valencia, 2012.
- [39] M. a. k. Horáková, *Analytika vody*, Praha: Vydavatelství VŠCHT Praha, 2007.
- [40] R. a. k. Karlíček, *Analytická chemie pro farmaceuty*, Praha: Nakladatelství Karolium - UK v Praze, 2001.
- [41] M. Khoshnood, M. Naimi-Joubani, B. CHahkandi and M. Ebrahimi, "Determination of Fluoxetine in Hospital Wastewater Using Solid-Phase Microextraction Fiber Coated With SWCNT," 12 2018. [Online]. Available: <https://pdfs.semanticscholar.org/6f6f/b57946e288e66ae7f73a91c0803124e078ad.pdf>. [Accessed 18 12 2019].
- [42] D. Friedecký a K. Lemr, „Úvod do hmotnostní spektrometrie,“ 2012. [Online]. Available: <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2012/2012-3/KBM12-3-Friedecky-152.pdf>. [Přístup získán 12 21 2019].
- [43] Evropská komise, "Introduction to the EU Water Framework Directive," [Online]. Available: [https://ec.europa.eu/environment/water/water-framework/info/intro\\_en.htm](https://ec.europa.eu/environment/water/water-framework/info/intro_en.htm). [Accessed 06 12 2019].

- [44] S. E. p. a. R. 2000/60/ES, „Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2000/60/ES,“ [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000L0060&from=EN>. [Přístup získán 06 12 2019].
- [45] R. e. P. a. R. 2455/2001/ES, „Rozhodnutí evropského Parlamentu a Rady 2455/2001/ES,“ [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN-CS/TXT/?uri=CELEX:32001D2455&fromTab=ALL&from=CS>. [Přístup získán 06 12 2019].
- [46] S. e. P. a. R. 2008/105/ES, „Směrnice evropského Parlamentu a Rady 2008/105/ES,“ [Online]. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN-CS/TXT/?uri=CELEX:32008L0105&from=EN>. [Přístup získán 06 12 2019].
- [47] Evropská komise, “First Watch List for emerging water pollutants,” 09 08 2016. [Online]. Available: <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/first-watch-list-emerging-water-pollutants>. [Accessed 06 12 2019].
- [48] N. v. č. 4. Sb., „Nařízení vlády č. 401/2015 Sb.,“ [Online]. Available: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2015-401>. [Přístup získán 06 12 2019].
- [49] mapy.cz, „Botič,“ Praha.
- [50] „Botič,“ 07 11 2019. [Online]. Available: <http://www.praha-priroda.cz/vodni-plochy-a-potoky/vodni-toky/botic/>.
- [51] mapy.cz, „Rokytky,“ Praha.
- [52] J. Unsworth, “Residue analytical methods,” UIPAC, 07 04 2010. [Online]. Available: [http://agrochemicals.iupac.org/index.php?option=com\\_sobi2&sobi2Task=sobi2Details&catid=7&sobi2Id=13](http://agrochemicals.iupac.org/index.php?option=com_sobi2&sobi2Task=sobi2Details&catid=7&sobi2Id=13). [Accessed 02 01 2020].
- [53] D. Komínková, Pollution of Aquatic Ecosystems by Heavy Metals - the Kocába and the Točnický Stream. PhD. Thesis, 2001.
- [54] „Pražská příroda,“ 07 11 2019. [Online]. Available: <http://www.praha-priroda.cz/vodni-plochy-a-potoky/vodni-toky/rokytky/>.
- [55] „Katedra organické chemie - Univerzita Palackého v Olomouci,“ 09 11 2019. [Online]. Available: <http://www.bioorganickachemiesite.upol.cz/site/wp-content/uploads/2013/10/Kyselost-bazicita-pKa.pdf>.

## 5.3 Tabulky

Tabulka 3.1 Třídění léčivých látek podle ATC klasifikace [8] .....	15
Tabulka 3.2 Začlenění ibuprofenu podle ATC klasifikace [9] .....	16
Tabulka 3.3 Celosvětový růst produkce léčiv ve vybraných regionech [26] .....	29
Tabulka 3.4 Citlivost různých detektorů [40] .....	42
Tabulka 4.1 Vybrané profily – Botič .....	52
Tabulka 4.2 Vybrané profily – Rokytka .....	53
Tabulka 4.3 Ředění roztoku methanolu .....	64
Tabulka 4.4 Přehled laděných léčivých látek a jejich metabolitů (zeleně označené = analyzované látky) .....	66
Tabulka 4.5 Výsledky analýzy vzorků VODY – Botič .....	71
Tabulka 4.6 Výsledky analýzy vzorků SEDIMENTU – Botič .....	75
Tabulka 4.7 Výsledky zrnitosti a ZŽ – Botič .....	77
Tabulka 4.8 Výsledky analýzy vzorků VODY – Rokytka .....	81
Tabulka 4.9 Výsledky analýzy vzorků SEDIMENTU – Rokytka.....	86
Tabulka 4.10 Výsledky zrnitosti a ZŽ – Rokytka.....	89
Tabulka 4.11 Vyhodnocení průměrné hodnoty rozdělovacího koeficientu $K_d$ pro Botič.....	91
Tabulka 4.12 Vyhodnocení průměrné hodnoty rozdělovacího koeficientu $K_d$ pro Rokytku.....	91
Tabulka 4.13 Výskyt farmak jako účinná látka či její metabolit.....	93
Tabulka 4.14 Průměrné hodnoty, min a max hodnoty koncentrace látek pro vodu sediment na Botiči a Rokytce .....	94
Tabulka 4.15 Srovnání výsledků s dalšími studii .....	97

## 5.4 Grafy

Graf 3.1 Celosvětové výdaje za léčiva 2009-2023 [26].....	29
Graf 3.2 Počet prodaných balení léků v letech 2009-2018 [27] .....	30
Graf 3.3 Spotřeba vybraných léčivých látek v letech 2011-2018 [27] .....	31
Graf 3.4 Spotřeba vybraných léčivých látek v letech 2011-2018 [27] .....	31
Graf 4.1 Výskyt léčivých látek v jednotlivých profilech .....	68
Graf 4.2 Výskyt léčivých látek v jednotlivých profilech – přiblížení .....	69
Graf 4.3 Součet látky diclofenac a metabolitů (VODA).....	70
Graf 4.4 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Botiče .....	72
Graf 4.5 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Botiče - přiblížení .....	73
Graf 4.6 Diklofenak a jeho metabolity .....	74
Graf 4.7 Výsledky zrnitosti a ztráty žiháním – Botič .....	76
Graf 4.8 Výskyt léčivých látek ve vodě jednotlivých profilů Rokytky.....	78
Graf 4.9 Výskyt léčivých látek ve vodě jednotlivých profilů Rokytky – přiblížení.....	79



---

Graf 4.10 Součet látek metformin a metabolitu .....	80
Graf 4.11 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Rokytky.....	83
Graf 4.12 Výskyt léčivých látek v sedimentu jednotlivých profilů Rokytky – přiblížení .....	84
Graf 4.13 Součet látek metforminu a metabolitu v sedimentu Rokytky.....	85
Graf 4.14 Výsledky zrnitosti a ZŽ – Rokytka .....	88
Graf 4.15 Průměr, minimální a maximální hodnoty rozdělovacího koeficientu $K_d$ pro Botič .....	92
Graf 4.16 Průměr, minimální a maximální hodnoty rozdělovacího koeficientu $K_d$ pro Rokytku.....	92
Graf 4.17 Porovnání průměrných, minimálních a maximálních hodnot koncentrací pro Botič a Rokytku (sediment).....	95
Graf 4.18 Porovnání průměrných, minimálních a maximálních hodnot koncentrací pro Botič a Rokytku (voda).....	95
Graf 6.1 Karbamazepin a jeho metabolity – sediment .....	121
Graf 6.2 Karbamazepin a jeho metabolity - voda.....	121
Graf 6.3 Estriol a jeho metabolity – sediment.....	122
Graf 6.4 Estriol a jeho metabolity - voda .....	122
Graf 6.5 Ibuprofen a jeho metabolity - sediment.....	123
Graf 6.6 Ibuprofen a jeho metabolity - voda.....	123
Graf 6.7 Diklofenak a jeho metabolity - sediment .....	124
Graf 6.8 Diklofenak a jeho metabolity - voda .....	124
Graf 6.9 Metformin a jeho metabolity - sediment .....	125
Graf 6.10 Metformin a jeho metabolity - voda .....	125
Graf 6.11 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - sediment .....	126
Graf 6.12 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - voda .....	126
Graf 6.13 Metamizol a jeho metabolity - sediment.....	127
Graf 6.14 Metamizol a jeho metabolity - voda.....	127
Graf 6.15 Estradiol a jeho metabolity - sediment.....	128
Graf 6.16 Estradiol a jeho metabolity - voda.....	128
Graf 6.17 Estrone a jeho metabolity - sediment .....	129
Graf 6.18 Estrone a jeho metabolity - voda .....	129
Graf 6.19 Karbamazepin a jeho metabolity – sediment .....	136
Graf 6.20 Karbamazepin a jeho metabolity - voda.....	136
Graf 6.21 Estriol a jeho metabolity – sediment.....	137
Graf 6.22 Estriol a jeho metabolity - voda.....	137
Graf 6.23 Ibuprofen a jeho metabolity - sediment.....	138
Graf 6.24 Ibuprofen a jeho metabolity - voda .....	138
Graf 6.25 Diklofenak a jeho metabolity - sediment .....	139
Graf 6.26 Diklofenak a jeho metabolity - voda .....	139
Graf 6.27 Metformin a jeho metabolity - sediment .....	140

Graf 6.28 Metformin a jeho metabolity - voda .....	140
Graf 6.29 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - sediment .....	141
Graf 6.30 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - voda .....	141
Graf 6.31 Metamizol a jeho metabolity - sediment.....	142
Graf 6.32 Metamizol a jeho metabolity - voda.....	142
Graf 6.33 Estradiol a jeho metabolity - sediment.....	143
Graf 6.34 Estradiol a jeho metabolity - voda.....	143
Graf 6.35 Estrone a jeho metabolity - sediment .....	144
Graf 6.36 Estrone a jeho metabolity - voda .....	144

## 5.5 Schémata

Schéma 3.1 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10] .....	16
Schéma 3.2 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10] .....	20
Schéma 3.3 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10] .....	21
Schéma 3.4 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10] .....	23
Schéma 3.5 Základní přehled léčiv zařazených do skupin léčiv [10] .....	27
Schéma 3.6 Vnos farmak do životního prostředí [28] .....	33
Schéma 3.7 Složky životního prostředí výskytu farmak .....	34
Schéma 3.8 Koloběh humánních a veterinárních léčiv ve vodním prostředí a jejich možný průnik do pitné vody [33], [34].....	36
Schéma 3.9 Rozdělení roztoků.....	40
Schéma 3.10 Přehled chromatografických metod a jejich označení [40] .....	41
Schéma 3.11 Blokové schéma kapalinového chromatografu [40] .....	42

## 5.6 Obrázky

Obrázek 3.1 Chemická struktura ibuprofenu .....	17
Obrázek 3.2 Chemická struktura diklofenaku .....	18
Obrázek 3.3 Chemická struktura kyseliny acetylsalicylové.....	19
Obrázek 3.4 Chemická struktura metamizolu .....	19
Obrázek 3.5 Chemická struktura karbamazepinu .....	21
Obrázek 3.6 Chemická struktura kyseliny klofibrové .....	22
Obrázek 3.7 Chemická struktura estronu.....	24
Obrázek 3.8 Chemická struktura estriolu .....	24
Obrázek 3.9 Chemická struktura estradiolu .....	25
Obrázek 3.10 Chemická struktura ethinylestradiolu .....	26
Obrázek 3.11 Chemická struktura metforminu [22].....	28
Obrázek 4.1 Mapa drobného vodního toku – Botiče [49].....	48
Obrázek 4.2 Profily pro odběrová místa na Botiči [1].....	48

Obrázek 4.3 Mapa drobného vodního toku – Rokytka [51].....	50
Obrázek 4.4 Profily pro odběrová místa na Rokytce [1] .....	51
Obrázek 4.5 Profil č. 1 (0 km) .....	54
Obrázek 4.6 Profil č. 1 (0 km) .....	54
Obrázek 4.7 Profil č. 2 (0,5 km) .....	54
Obrázek 4.8 Profil č. 2 (0,5 km) .....	54
Obrázek 4.9 Profil č. 3 (1,3 km) .....	54
Obrázek 4.10 Profil č. 3 (1,3 km) .....	54
Obrázek 4.11 Profil č. 4 (2 km) .....	54
Obrázek 4.12 Profil č. 4 (2 km) .....	54
Obrázek 4.13 Profil č. 5 (3,7 km).....	55
Obrázek 4.14 Profil č. 6 (3,75 km) .....	55
Obrázek 4.15 Profil č. 6 (3,75 km) .....	55
Obrázek 4.16 Profil č. 7 (5,15 km) .....	55
Obrázek 4.17 Profil č. 7 (5,15 km) .....	55
Obrázek 4.18 Profil č. 8 (5,95 km) .....	55
Obrázek 4.19 Profil č. 8 (5,95 km) .....	55
Obrázek 4.20 Profil č. 9 (6,4 km) .....	56
Obrázek 4.21 Profil č. 9 (6,4 km) .....	56
Obrázek 4.22 Profil č. 10 (km 7,4) .....	56
Obrázek 4.23 Profil č. 10 (km 7,4) .....	56
Obrázek 4.24 Profil č. 11 (13,8 km) .....	56
Obrázek 4.25 Profil č. 11 (13,8 km) .....	56
Obrázek 4.26 Profil č. 12 (17,2 km).....	56
Obrázek 4.27 Profil č. 13 (17,5 km) .....	57
Obrázek 4.28 Profil č. 13 (17,5 km) .....	57
Obrázek 4.29 Profil č. 14 (17,7 km).....	57
Obrázek 4.30 Profil č. 15 (23,2 km) .....	57
Obrázek 4.31 Profil č. 15 (23,2 km) .....	57
Obrázek 4.32 Profil č. 16 (23,9 km) .....	57
Obrázek 4.33 Profil č. 16 (23,9 km) .....	57
Obrázek 4.34 Profil č. 17 (24 km) .....	58
Obrázek 4.35 Profil č. 17 (24 km) .....	58
Obrázek 4.36 Profil č. 18 (26,3 km).....	58
Obrázek 4.37 Profil č. 19 (28 km) .....	58
Obrázek 4.38 Profil č. 19 (28 km) .....	58
Obrázek 4.39 Profil č. 20 (34,2 km) .....	58
Obrázek 4.40 Profil č. 20 (34,2 km) .....	58

---

Obrázek 4.41 Profil č. 1 (0 km) .....	59
Obrázek 4.42 Profil č. 2 (2,5 km) .....	59
Obrázek 4.43 Profil č. 3 (5,5 km) .....	59
Obrázek 4.44 Profil č. 3 (5,5 km) .....	59
Obrázek 4.45 Profil č. 4 (6,5 km) .....	59
Obrázek 4.46 Profil č. 4 (6,5 km) .....	59
Obrázek 4.47 Profil č. 5 (18 km) .....	59
Obrázek 4.48 Profil č. 5 (18 km) .....	59
Obrázek 4.49 Profil č. 6 (25 km) .....	60
Obrázek 4.50 Profil č. 7 (26,5 km) .....	60
Obrázek 4.51 Profil č. 8 (29 km) .....	60
Obrázek 4.52 Profil č. 9 (29,5 km) .....	60
Obrázek 4.53 Profil č. 10 (31 km) .....	60
Obrázek 4.54 Profil č. 10 (31 km) .....	60
Obrázek 4.55 Profil č. 11 (35,5 km) .....	60
Obrázek 4.56 Lyofilizátor Christ Alfa 1-4 .....	61
Obrázek 4.57 Prosévací stroj Fritsch Analysette 3.....	61
Obrázek 4.58 Analytická váha Kern – ARJ – 4m .....	61
Obrázek 4.59 Muflová pec ELSKLO.....	61
Obrázek 4.60 LC-MS Agilent 6470 triple quad .....	62
Obrázek 4.61 Ultrazvuk Fritsch Laborette 17 .....	62
Obrázek 4.62 Filtrování vzorků (Rokytky) .....	63

## 6 PŘÍLOHY

### 6.1 Parametry pro laděné látky – Acquisition Method Report

#### Acquisition Method Report



##### Acquisition Method Info

Method Name farmacs dMRM - 5cm 00.m  
 Method Path D:\MassHunter\Methods\farmacs dMRM - 5cm 00.m  
 Method Description

Device List  
 Sampler  
 Quat. Pump  
 Column Oven  
 QQQ

##### MS QQQ Mass Spectrometer

Ion Source AJS ESI Tune File D:\MassHunter\Tune\QQQ\G6470A  
 \atunes.TUNE.XML  
 Stop Mode No Limit/As Pump Stop Time (min) 1  
 Time Filter On Time Filter Width (min) 0.04  
 LC->Waste Pre Row N/A LC->Waste Post Row N/A

##### Time Segments

Index	Start Time (min)	Scan Type	Ion Mode	Div Valve	Delta EMV	Store	Cycle Time (ms)	Triggered?	MRM Repeats
1	0	DynamicMRM	ESI+Agilent Jet Stream	To MS	150	Yes	700	No	3

##### Time Segment 1

##### Scan Segments

Cpd Name	ISTD?	Prec Ion	MS1 Res	Prod Ion	MS2 Res	Frag (V)	CE (V)	Cell Acc (V)	Ret Time (min)	Ret Window	Polarity
16a-Hydroxy Estrone	No	285.1	Unit/Enh (6490)	161	Unit/Enh (6490)	200	48	4	6.25	1.31	Negative
17a-Ethinylestradiol	No	295.2	Unit/Enh (6490)	159	Unit/Enh (6490)	132	36	4	7.02	0.8	Negative
17a-Ethinylestradiol	No	295.2	Unit/Enh (6490)	145	Unit/Enh (6490)	132	48	4	7.02	0.8	Negative
17a-Ethinylestradiol	No	295.2	Unit/Enh (6490)	143	Unit/Enh (6490)	132	64	4	7.02	0.8	Negative
17-beta-Estradiol	No	271.2	Unit/Enh (6490)	183	Unit/Enh (6490)	136	52	4	6.98	1.07	Negative
17-beta-Estradiol	No	271.2	Unit/Enh (6490)	145.1	Unit/Enh (6490)	136	42	4	6.98	1.07	Negative
1-Hydroxy-ibuprofen	No	221.1	Unit/Enh (6490)	177.1	Unit/Enh (6490)	82	0	4	5.88	0.8	Negative
1-Hydroxy-ibuprofen	No	221.1	Unit/Enh (6490)	159.1	Unit/Enh (6490)	82	8	4	5.88	0.8	Negative
2,5-Dihydroxybenzoic acid	No	153	Unit/Enh (6490)	109	Unit/Enh (6490)	108	0	5	1.8	1	Negative
2,5-Dihydroxybenzoic acid	No	153	Unit/Enh (6490)	108.1	Unit/Enh (6490)	108	32	4	1.8	1	Negative
2,6-Dichlorodiphenylamine	No	238	Unit/Enh (6490)	195	Unit/Enh (6490)	76	24	4	5.49	0.98	Positive
2,6-Dichlorodiphenylamine	No	238	Unit/Enh (6490)	194.1	Unit/Enh (6490)	76	40	4	5.49	0.98	Positive
2-OH Carbamazepin	No	253.1	Unit/Enh (6490)	210.1	Unit/Enh (6490)	112	24	4	4.37	0.95	Positive
2-OH Carbamazepin	No	253.1	Unit/Enh (6490)	208.1	Unit/Enh (6490)	112	24	4	4.37	0.95	Positive
2-OH Carbamazepin	No	253.1	Unit/Enh (6490)	195	Unit/Enh (6490)	112	40	4	4.37	0.95	Positive
2-OH-17beta-estradiol + 4-OH-17beta-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	285	Unit/Enh (6490)	216	44	4	6.11	0.86	Negative

## Acquisition Method Report



Cpd Name	ISTD?	Prec Ion	MS1 Res	Prod Ion	MS2 Res	Frag (V)	CE (V)	Cell Acc (V)	Ret Time (min)	Ret Window	Polarity
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	255	Unit/Enh (6490)	216	60	4	6.11	0.86	Negative
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	199	Unit/Enh (6490)	216	48	4	6.11	0.86	Negative
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	161	Unit/Enh (6490)	216	52	4	6.11	0.86	Negative
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	159	Unit/Enh (6490)	216	52	4	6.11	0.86	Negative
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	148	Unit/Enh (6490)	216	48	4	6.11	0.86	Negative
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	147	Unit/Enh (6490)	216	48	4	6.11	0.86	Negative
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol	No	287.2	Unit/Enh (6490)	129	Unit/Enh (6490)	216	56	4	6.11	0.86	Negative
2OH-Ibu + 3-OH-Ibu	No	221.1	Unit/Enh (6490)	177.1	Unit/Enh (6490)	78	4	4	5.45	1.07	Negative
2OH-Ibu + 3-OH-Ibu	No	221.1	Unit/Enh (6490)	159.1	Unit/Enh (6490)	78	16	4	5.45	1.07	Negative
3-OH Carbamazepine	No	253.1	Unit/Enh (6490)	210	Unit/Enh (6490)	104	24	4	4.76	1.06	Positive
3-OH Carbamazepine	No	253.1	Unit/Enh (6490)	208.1	Unit/Enh (6490)	104	28	4	4.76	1.06	Positive
3-OH Carbamazepine	No	253.1	Unit/Enh (6490)	180.1	Unit/Enh (6490)	104	32	4	4.76	1.06	Positive
3-OH Carbamazepine	No	253.1	Unit/Enh (6490)	167	Unit/Enh (6490)	104	48	4	4.76	1.06	Positive
4'-OH Diclofenac	No	312	Unit/Enh (6490)	230.9	Unit/Enh (6490)	108	20	4	6.57	0.8	Positive
Hydroxydiclofenac	No	312	Unit/Enh (6490)	229.9	Unit/Enh (6490)	108	40	4	6.57	0.8	Positive
4-Acetylaminoantipyrine	No	246.1	Unit/Enh (6490)	228.1	Unit/Enh (6490)	100	12	4	3.06	0.8	Positive
4-Acetylaminoantipyrine	No	246.1	Unit/Enh (6490)	104	Unit/Enh (6490)	100	24	4	3.06	0.8	Positive
4-Acetylaminoantipyrine	No	246.1	Unit/Enh (6490)	83.1	Unit/Enh (6490)	100	36	4	3.06	0.8	Positive
4-Acetylaminoantipyrine	No	246.1	Unit/Enh (6490)	56.1	Unit/Enh (6490)	100	52	4	3.06	0.8	Positive
4-Dimethylaminoantipyrine	No	232.1	Unit/Enh (6490)	83.1	Unit/Enh (6490)	108	20	4	3.36	0.8	Positive
4-Dimethylaminoantipyrine	No	232.1	Unit/Enh (6490)	77	Unit/Enh (6490)	108	48	4	3.36	0.8	Positive
4-Dimethylaminoantipyrine	No	232.1	Unit/Enh (6490)	58.1	Unit/Enh (6490)	108	32	4	3.36	0.8	Positive
4-Dimethylaminoantipyrine	No	232.1	Unit/Enh (6490)	56.1	Unit/Enh (6490)	108	40	4	3.36	0.8	Positive
4-Formylaminoantipyrine	No	232.1	Unit/Enh (6490)	97	Unit/Enh (6490)	104	36	4	3	0.8	Positive

Report generation date: 02-Jan-2020 08:45:50 AM

Page 2 of 7

## Acquisition Method Report



Cpd Name	ISTD?	Prec Ion	MS1 Res	Prod Ion	MS2 Res	Frag (V)	CE (V)	Cell Acc (V)	Ret Time (min)	Ret Window	Polarity
4-Formylami noantipyrin e	No	232.1	Unit/Enh (6490)	77	Unit/Enh (6490)	104	44	4	3	0.8	Positive
4-Formylami noantipyrin e	No	232.1	Unit/Enh (6490)	58.1	Unit/Enh (6490)	104	32	4	3	0.8	Positive
4-Formylami noantipyrin e	No	232.1	Unit/Enh (6490)	56.1	Unit/Enh (6490)	104	40	4	3	0.8	Positive
4-Hydroxyhip puric Acid	No	196	Unit/Enh (6490)	121	Unit/Enh (6490)	84	10	4	2.09	1	Positive
4-Hydroxyhip puric Acid	No	196	Unit/Enh (6490)	93	Unit/Enh (6490)	84	33	4	2.09	1	Positive
4-Hydroxyhip puric Acid	No	196	Unit/Enh (6490)	65	Unit/Enh (6490)	84	33	4	2.09	1	Positive
4-Hydroxyhip puric Acid ESI-	No	194	Unit/Enh (6490)	150	Unit/Enh (6490)	80	6	4	2.09	1	Negative
4-Hydroxyhip puric Acid ESI-	No	194	Unit/Enh (6490)	93	Unit/Enh (6490)	80	24	4	2.09	1	Negative
4-Hydroxyhip puric Acid ESI-	No	194	Unit/Enh (6490)	65	Unit/Enh (6490)	80	24	4	2.09	1	Negative
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone	No	299.2	Unit/Enh (6490)	284.1	Unit/Enh (6490)	144	24	4	7.15	1.13	Negative
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone	No	299.2	Unit/Enh (6490)	283.1	Unit/Enh (6490)	144	32	4	7.15	1.13	Negative
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone	No	299.2	Unit/Enh (6490)	159	Unit/Enh (6490)	144	60	4	7.15	1.13	Negative
4-Methylami no Antipyrine	No	218.1	Unit/Enh (6490)	125.8	Unit/Enh (6490)	108	12	4	3.09	1	Positive
4-Methylami no Antipyrine	No	218.1	Unit/Enh (6490)	97	Unit/Enh (6490)	108	12	4	3.09	1	Positive
4-Methylami no Antipyrine	No	218.1	Unit/Enh (6490)	56.1	Unit/Enh (6490)	108	24	4	3.09	1	Positive
4-Methylami no Antipyrine	No	218.1	Unit/Enh (6490)	41.2	Unit/Enh (6490)	108	60	4	3.09	1	Positive
4-Methylami no Antipyrine	No	216.1	Unit/Enh (6490)	130.8	Unit/Enh (6490)	180	4	4	3.09	1	Negative
5-Hydroxy Diclofenac	No	312	Unit/Enh (6490)	265.9	Unit/Enh (6490)	100	12	4	6.74	0.87	Positive
5-Hydroxy Diclofenac	No	312	Unit/Enh (6490)	231	Unit/Enh (6490)	100	20	4	6.74	0.87	Positive
5-Hydroxy Diclofenac	No	312	Unit/Enh (6490)	230	Unit/Enh (6490)	100	36	4	6.74	0.87	Positive
Acetylsalic ylic acid	No	179	Unit/Enh (6490)	137	Unit/Enh (6490)	86	16	4	3.6	1	Negative
Acetylsalic ylic acid	No	179	Unit/Enh (6490)	93	Unit/Enh (6490)	86	28	4	3.6	1	Negative
Acetylsalic ylic acid	No	179	Unit/Enh (6490)	59	Unit/Enh (6490)	86	22	4	3.6	1	Negative
Carb.- 10,11- epoxide + Oxcarbazepine	No	253.1	Unit/Enh (6490)	236	Unit/Enh (6490)	112	8	4	4.44	1.09	Positive
Carb.- 10,11- epoxide + Oxcarbazepine	No	253.1	Unit/Enh (6490)	180.1	Unit/Enh (6490)	112	32	4	4.44	1.09	Positive

Report generation date: 02-Jan-2020 08:45:51 AM

Page 3 of 7

## Acquisition Method Report



Cpd Name	ISTD?	Prec Ion	MS1 Res	Prod Ion	MS2 Res	Frag (V)	CE (V)	Cell Acc (V)	Ret Time (min)	Ret Window	Polarity
Carbamaz. -10-hydroxy-10,11-dihydroxy	No	255.1	Unit/Enh (6490)	237	Unit/Enh (6490)	104	8	4	4.4	0.89	Positive
Carbamaz. -10-hydroxy-10,11-dihydroxy	No	255.1	Unit/Enh (6490)	194.1	Unit/Enh (6490)	104	20	4	4.4	0.89	Positive
Carbamazepin	No	237	Unit/Enh (6490)	194	Unit/Enh (6490)	120	24	4	5.49	1.24	Positive
Carbamazepin	No	237	Unit/Enh (6490)	179	Unit/Enh (6490)	120	40	4	5.49	1.24	Positive
Carboxy-ibuprofen	No	235.09	Unit/Enh (6490)	191.1	Unit/Enh (6490)	108	4	4	5.41	0.8	Negative
Carboxy-ibuprofen	No	235.09	Unit/Enh (6490)	73.1	Unit/Enh (6490)	108	16	4	5.41	0.8	Negative
Clofibric acid	No	213	Unit/Enh (6490)	127	Unit/Enh (6490)	96	20	4	6.16	0.8	Negative
Clofibric acid	No	213	Unit/Enh (6490)	85	Unit/Enh (6490)	96	8	4	6.16	0.8	Negative
Diclofenac	No	296	Unit/Enh (6490)	249.9	Unit/Enh (6490)	108	12	4	7.98	1.06	Positive
Diclofenac	No	296	Unit/Enh (6490)	214	Unit/Enh (6490)	108	48	4	7.98	1.06	Positive
Estriol	No	287.16	Unit/Enh (6490)	171	Unit/Enh (6490)	136	40	4	4.83	0.8	Negative
Estriol	No	287.16	Unit/Enh (6490)	145	Unit/Enh (6490)	136	44	4	4.83	0.8	Negative
Estrone	No	269.15	Unit/Enh (6490)	253	Unit/Enh (6490)	136	32	4	6.97	0.8	Negative
Estrone	No	269.15	Unit/Enh (6490)	183	Unit/Enh (6490)	136	40	4	6.97	0.8	Negative
Estrone	No	269.15	Unit/Enh (6490)	145	Unit/Enh (6490)	136	44	4	6.97	0.8	Negative
Gentisuric Acid	No	212.1	Unit/Enh (6490)	137	Unit/Enh (6490)	80	20	4	2.65	0.8	Positive
Gentisuric Acid	No	212.1	Unit/Enh (6490)	109.1	Unit/Enh (6490)	80	32	4	2.65	0.8	Positive
Gentisuric Acid	No	212.1	Unit/Enh (6490)	80.9	Unit/Enh (6490)	80	40	4	2.65	0.8	Positive
Gentisuric Acid	No	212.1	Unit/Enh (6490)	53.2	Unit/Enh (6490)	80	56	4	2.65	0.8	Positive
Gentisuric Acid ESI-	No	210	Unit/Enh (6490)	166	Unit/Enh (6490)	108	8	4	2.65	0.8	Negative
Gentisuric Acid ESI-	No	210	Unit/Enh (6490)	108	Unit/Enh (6490)	108	44	4	2.65	0.8	Negative
Guanylture a	No	103.1	Unit/Enh (6490)	60.2	Unit/Enh (6490)	96	8	4	0.45	1	Positive
Guanylture a	No	103.1	Unit/Enh (6490)	43	Unit/Enh (6490)	96	36	4	0.45	1	Positive
Ibuprofen	No	205	Unit/Enh (6490)	161	Unit/Enh (6490)	82	0	4	8.31	1.24	Negative
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronid e	No	381.1	Unit/Enh (6490)	205.1	Unit/Enh (6490)	100	16	4	6.76	1.09	Negative
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronid e	No	381.1	Unit/Enh (6490)	193	Unit/Enh (6490)	100	12	4	6.76	1.09	Negative
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronid e	No	381.1	Unit/Enh (6490)	175	Unit/Enh (6490)	100	8	4	6.76	1.09	Negative
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronid e	No	381.1	Unit/Enh (6490)	161	Unit/Enh (6490)	100	20	4	6.76	1.09	Negative
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronid e	No	381.1	Unit/Enh (6490)	113	Unit/Enh (6490)	100	16	4	6.76	1.09	Negative
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronid e	No	381.1	Unit/Enh (6490)	85	Unit/Enh (6490)	100	32	4	6.76	1.09	Negative
Metformin	No	130.11	Unit/Enh (6490)	85	Unit/Enh (6490)	88	18	4	0.52	1	Positive
Metformin	No	130.11	Unit/Enh (6490)	71	Unit/Enh (6490)	88	24	4	0.52	1	Positive
Metformin	No	130.11	Unit/Enh (6490)	60	Unit/Enh (6490)	88	12	4	0.52	1	Positive



## Acquisition Method Report



Cpd Name	ISTD?	Prec Ion	MS1 Res	Prod Ion	MS2 Res	Frag (V)	CE (V)	Cell Acc (V)	Ret Time (min)	Ret Window	Polarity
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolone	No	278	Unit/Enh (6490)	214	Unit/Enh (6490)	156	32	4	6.95	1.2	Positive
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolone	No	278	Unit/Enh (6490)	208	Unit/Enh (6490)	156	32	4	6.95	1.2	Positive
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolone	No	278	Unit/Enh (6490)	180	Unit/Enh (6490)	156	52	4	6.95	1.2	Positive
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolone	No	278	Unit/Enh (6490)	77.1	Unit/Enh (6490)	156	60	4	6.95	1.2	Positive
Salicylic Acid	No	137	Unit/Enh (6490)	93	Unit/Enh (6490)	70	16	4	3.2	0.8	Negative
Salicylic Acid	No	137	Unit/Enh (6490)	65	Unit/Enh (6490)	70	40	4	3.2	0.8	Negative

## Scan Parameters

Data Stg      Threshold  
Centroid      0

## Source Parameters

Parameter	Value (+)	Value (-)
Gas Temp (°C)	230	230
Gas Flow (l/min)	10	10
Nebulizer (psi)	50	50
SheathGasHeater	300	300
SheathGasFlow	9	9
Capillary (V)	2200	2200
VCharging	700	700

## Chromatograms

Chrom Type	Label	Offset	Y-Range
TIC	TIC	0	10000000

## Instrument Curves

Actual

Name: Sampler

Module: G7129C

## Auxiliary

Draw Speed	100 µL/min
Eject Speed	200 µL/min
Wait Time After Draw	6.0 s
Needle Height Offset	0.0 mm

## Injection

Injection Mode	Injection with needle wash
Injection Volume	100.00 µL
Needle Wash	
Needle Wash Location	Flush Port
Wash Time	8 s

## High throughput

Sample Flush-Out Factor	5.0
Injection Valve to Bypass for Delay Volume Reduction	No
Overlapped Injection	
Overlapped Injection Mode	Off

## Stop Time

Stoptime Mode	As pump/No limit
---------------	------------------

## Post Time

Posttime Mode	Off
---------------	-----

Name: Quat. Pump

Module: G7104C

Flow	0.500 mL/min
Use Solvent Types	Yes

Report generation date: 02-Jan-2020 08:45:51 AM

Page 5 of 7

## Acquisition Method Report



Low Pressure Limit 0.00 bar  
 High Pressure Limit 800.00 bar  
 Max. Flow Ramp Up 100.000 mL/min<sup>2</sup>  
 Primary Channel Automatic  
 Max. Flow Ramp Down 100.000 mL/min<sup>2</sup>  
**Stroke**  
 Automatic Stroke Calculation Yes  
**Mixer Selection**  
 Selected Mixer Do not use Mixer  
**Blend Assist**  
 Enabled No  
**Stop Time**  
 Stoptime Mode Time set  
 Stoptime 14.50 min  
**Post Time**  
 Posttime Mode Off

## Solvent Composition

	Channel	Ch. 1 Solv.	Name 1	Used	Percent
1	A	100.0 % Water V.03	0.5mM NH4F + 0.005%FA	Yes	95.00 %
2	B	100.0 % Methanol V.03	Neat	Yes	5.00 %
3	C			No	
4	D			No	

## Timetable

	Time	A	B	C
1	1.50 min	60.00 %	40.00 %	0.00 %
2	10.00 min	0.00 %	100.00 %	0.00 %
3	12.00 min	0.00 %	100.00 %	0.00 %
4	12.10 min	95.00 %	5.00 %	0.00 %

Name: Column Oven

Module: G7130A

## Temperature Control

Temperature Control Mode Temperature Set  
 Temperature 40.0 °C  
**Temperature Not Ready Limit**  
 Temperature Not Ready Limit On No  
**Enforce column for run**  
 Enforce column for run enabled No  
**Stop Time**  
 Stoptime Mode As pump/injector  
**Post Time**  
 Posttime Mode Off  
**Timetable**

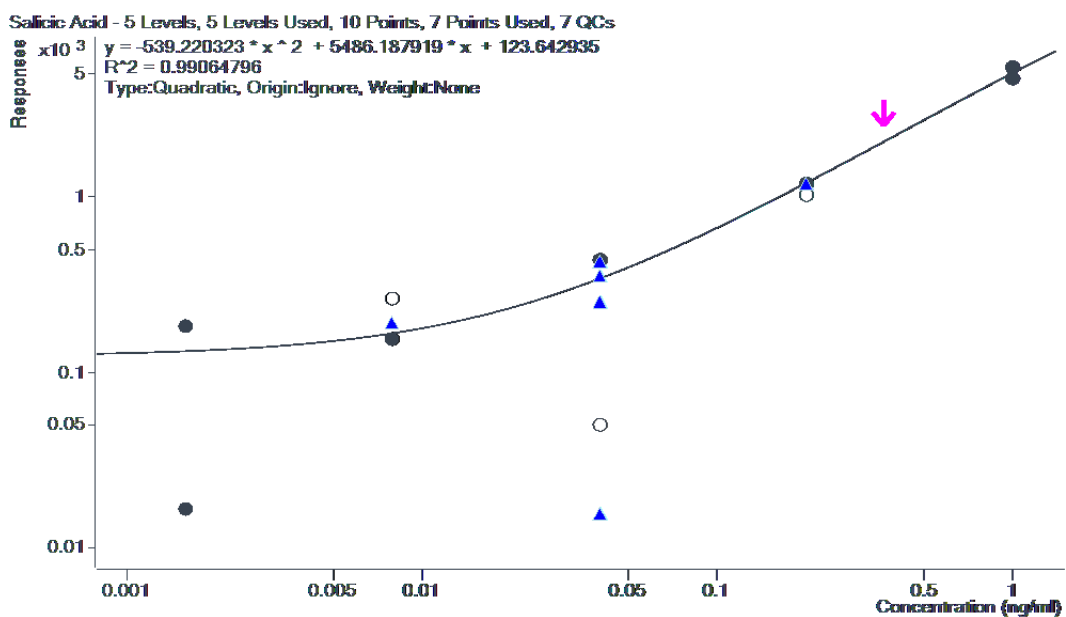
	D	Flow	Pressure
1	0.00 %	-- mL/min	--- bar
2	0.00 %	0.500 mL/min	--- bar
3	0.00 %	0.600 mL/min	--- bar
4	0.00 %	0.600 mL/min	--- bar

## 6.2 Výpis z analýzy vody – kyselina salicylová

			Salicic Acid Method	Salicic Acid Results			
Name	Type	Level	Exp. Conc.	RT	Resp.	Calc. Conc.	Final Conc.
bl	Blank			3.666	208.18	0.01543289	0.01543289
stnd 0.0016	Cal	L1	0.0016	3.678	183.69	0.01095768	0.01095768
stnd 0.008	Cal	L2	0.008	3.666	155.73	0.00585146	0.00585146
stnd 0.04	Cal	L3	0.04	3.666	439.75	0.05794957	0.05794957
stnd0.2	Cal	L4	0.2	3.666	1020.3	0.16614886	0.16614886
stnd 1	Cal	L5	1	3.666	4699.1	0.91655636	0.91655636
R1V	Sample			3.631	4344	0.83834752	0.83834752
R2V	Sample			3.631	2027.4	0.35972453	0.35972453
R3V	Sample			3.631	2323.1	0.41808823	0.41808823
R4V	Sample			3.631	1772.1	0.30991911	0.30991911
R5V	Sample			3.62	2954.5	0.54521848	0.54521848
R6V	Sample			3.631	1847.6	0.32459316	0.32459316
R7V	Sample			3.643	1616.5	0.27980316	0.27980316
R8V	Sample			3.631	1686.2	0.29326167	0.29326167
R9V	Sample			3.631	3346.8	0.62602687	0.62602687
R10V	Sample			3.631	10171	2.39516174	2.39516174
R11V	Sample			3.631	1576.7	0.27213396	0.27213396
STND 0.04	QC	L3	0.04	3.666	433.09	0.05672018	0.05672018
B1V	Sample			3.631	904.07	0.1442992	0.1442992
B2V	Sample			3.643	3774.9	0.7159115	0.7159115
B3V	Sample			3.608	111394		23.7056536
B5V	Sample			3.631	1891.5	0.33313869	0.33313869
B6V	Sample			3.631	1371.1	0.23270388	0.23270388
B7V	Sample			3.631	1432.1	0.24437155	0.24437155
B8V	Sample			3.631	1496.2	0.25666439	0.25666439
B9V	Sample			3.631	2974.5	0.54930318	0.54930318
B10V	Sample			3.643	3258.6	0.60772161	0.60772161
STND 0.2	QC	L4	0.2	3.655	1182	0.19671206	0.19671206
B11V	Sample			3.643	1730.9	0.30192391	0.30192391
B12V	Sample			3.631	1406.7	0.23950623	0.23950623
B13V	Sample			3.643	2234.3	0.40047685	0.40047685
B14V	Sample			3.631	1375.9	0.23362222	0.23362222
B15V	Sample			3.631	4073	0.77960246	0.77960246
B16V	Sample			3.643	3669.8	0.69367967	0.69367967
B17V	Sample			3.643	4233.7	0.81434742	0.81434742
B18V	Sample			3.643	4767.5	0.93181028	0.93181028
B19V	Sample			3.631	4513.1	0.87540928	0.87540928
B20V	Sample			3.631	1860.4	0.32708356	0.32708356
STND 0.04	QC	L3	0.04	3.666	253.06	0.02364463	0.02364463
R1V	Sample			3.643	3888.1	0.73998771	0.73998771
R2V	Sample			3.643	2020.9	0.35844953	0.35844953

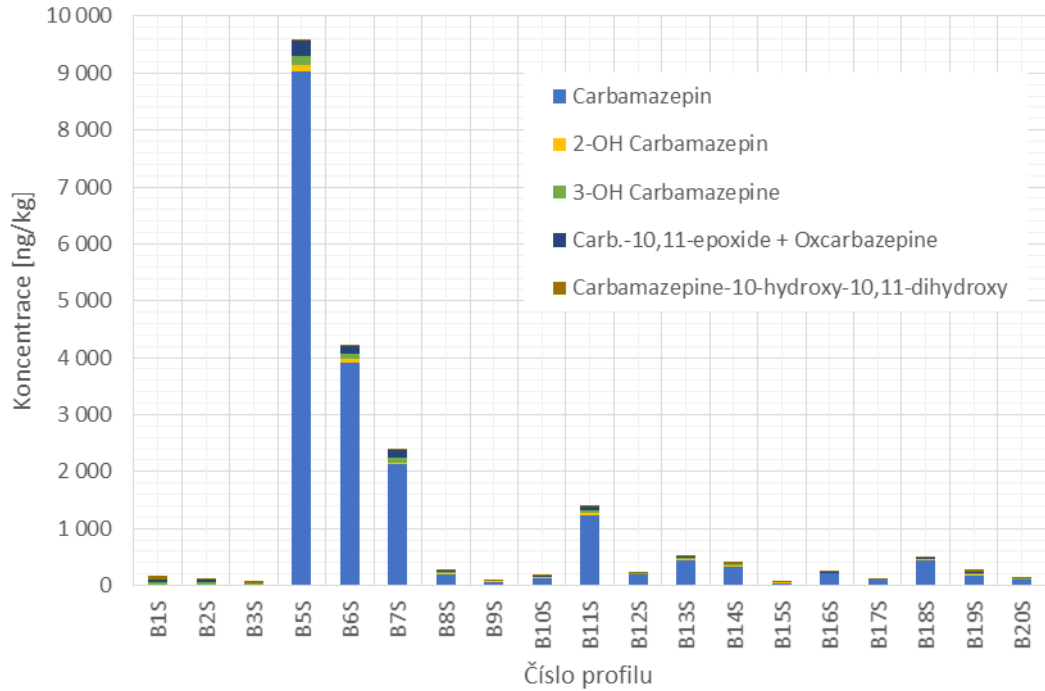
## Farmaka v pražských potocích

R3V	Sample			3.643	2365.3	0.42647662	0.42647662
R4V	Sample			3.643	2077.4	0.36955493	0.36955493
R5V	Sample			3.643	1986.7	0.35175811	0.35175811
R6V	Sample			3.643	2919.3	0.53802438	0.53802438
R7V	Sample			3.643	1132.4	0.18732021	0.18732021
R8V	Sample			3.643	1082.1	0.17782044	0.17782044
R9V	Sample			3.643	2925.5	0.53928904	0.53928904
R10V	Sample			3.643	11032	2.71041499	2.71041499
R11V	Sample			3.643	2306.6	0.41480599	0.41480599
STND 0.008	QC	L2	0.008	3.678	191.96	0.01246698	0.01246698
B1V	Sample			3.643	1427.9	0.24356457	0.24356457
B2V	Sample			3.631	3942	0.75151123	0.75151123
B3V	Sample			3.62	107605		22.89926937
B5V	Sample			3.643	1383.1	0.23500061	0.23500061
B6V	Sample			3.631	1242.2	0.20813863	0.20813863
B7V	Sample			3.631	1509	0.25911348	0.25911348
B8V	Sample			3.631	1447.5	0.24732406	0.24732406
B9V	Sample			3.631	2746.4	0.50292238	0.50292238
B10V	Sample			3.643	3587.9	0.67642837	0.67642837
STND 0.04	QC	L3	0.04	3.655	353.34	0.04204263	0.04204263
B11V	Sample			3.643	1145.4	0.18978705	0.18978705
B12V	Sample			3.643	1096.7	0.18057302	0.18057302
B13V	Sample			3.643	2507.4	0.45482835	0.45482835
B14V	Sample			3.631	1515.2	0.2603101	0.2603101
B15V	Sample			3.631	4065.7	0.77804892	0.77804892
B16V	Sample			3.643	2807.2	0.51523917	0.51523917
B17V	Sample			3.643	2704.2	0.49439842	0.49439842
B18V	Sample			3.643	3467.1	0.65109684	0.65109684
B19V	Sample			3.643	2217.2	0.39710638	0.39710638
B20V	Sample			3.631	2058.6	0.3658496	0.3658496

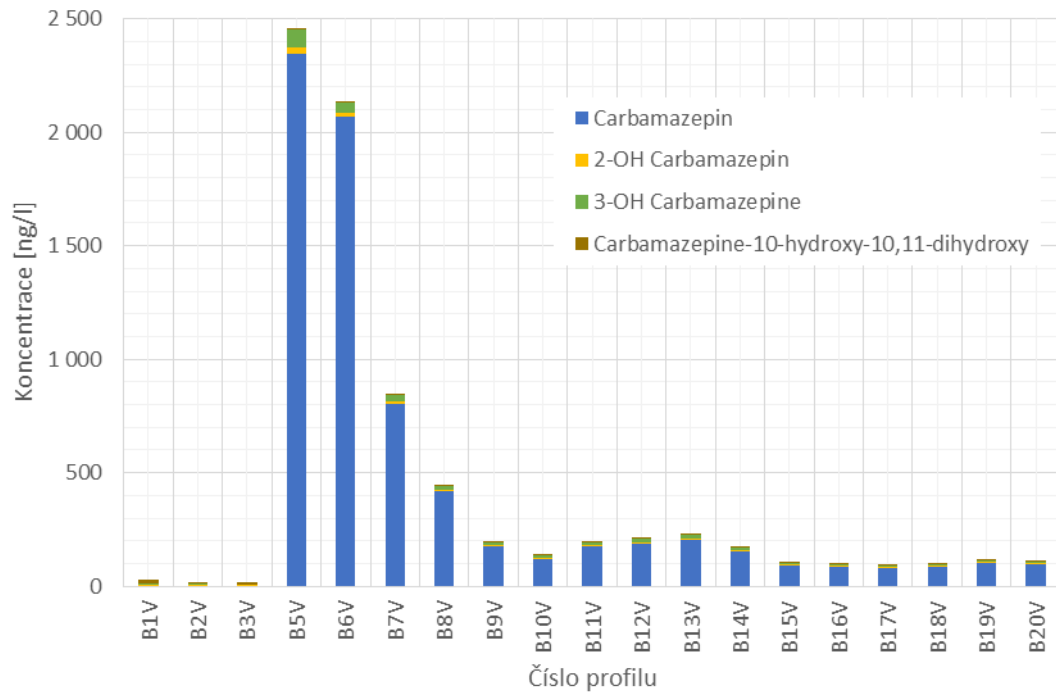


## 6.3 BOTIČ

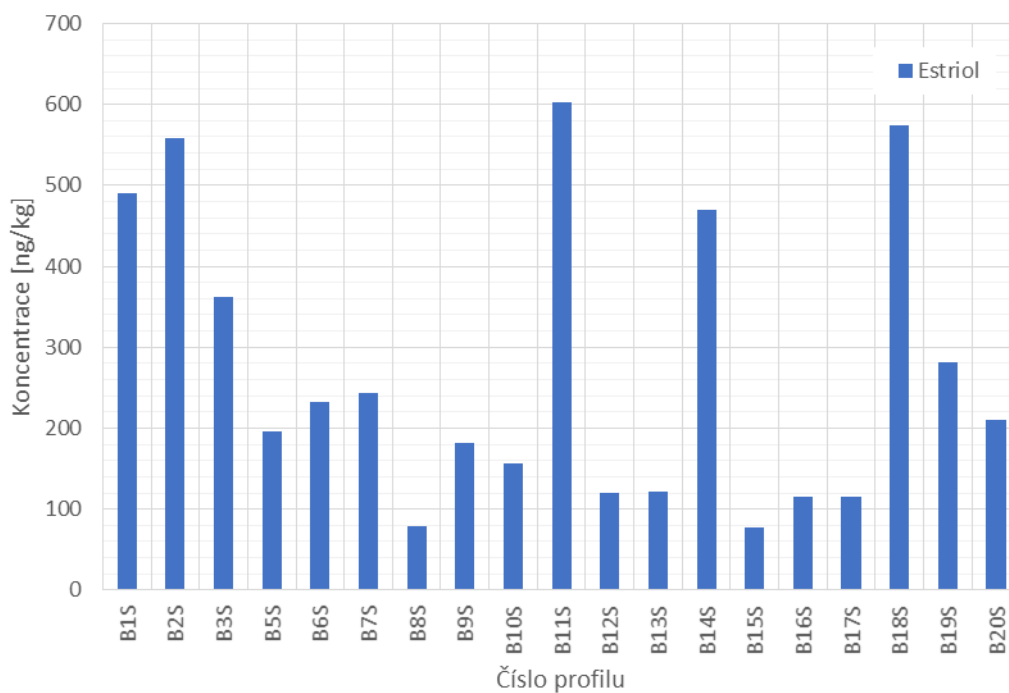
### 6.3.1 Grafy analýzy farmak



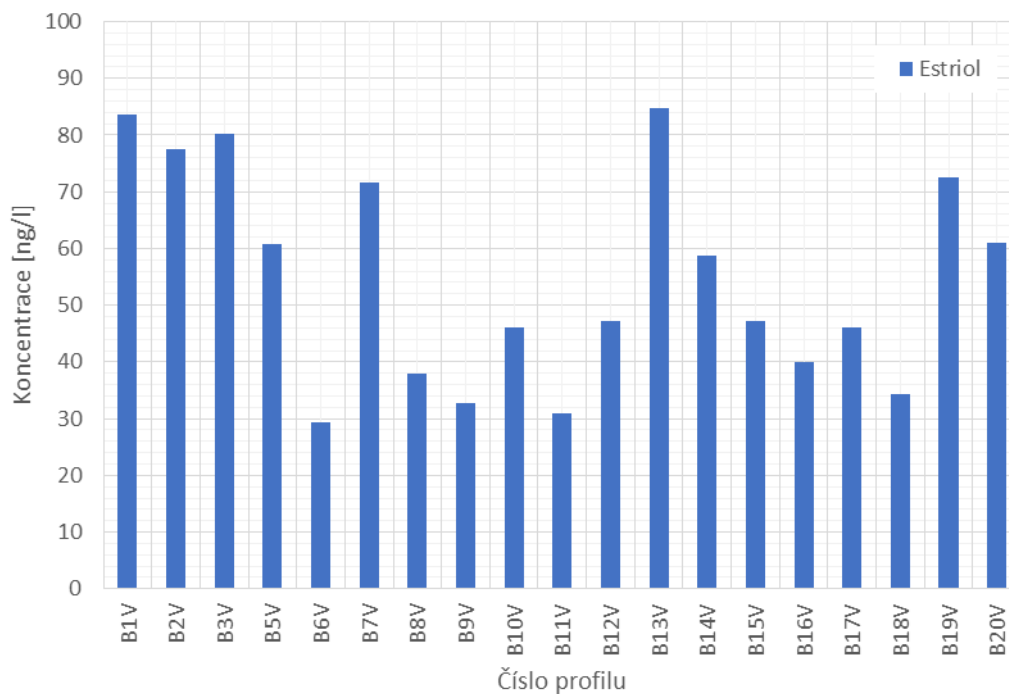
Graf 6.1 Karbamazepin a jeho metabolity – sediment



Graf 6.2 Karbamazepin a jeho metabolity - voda

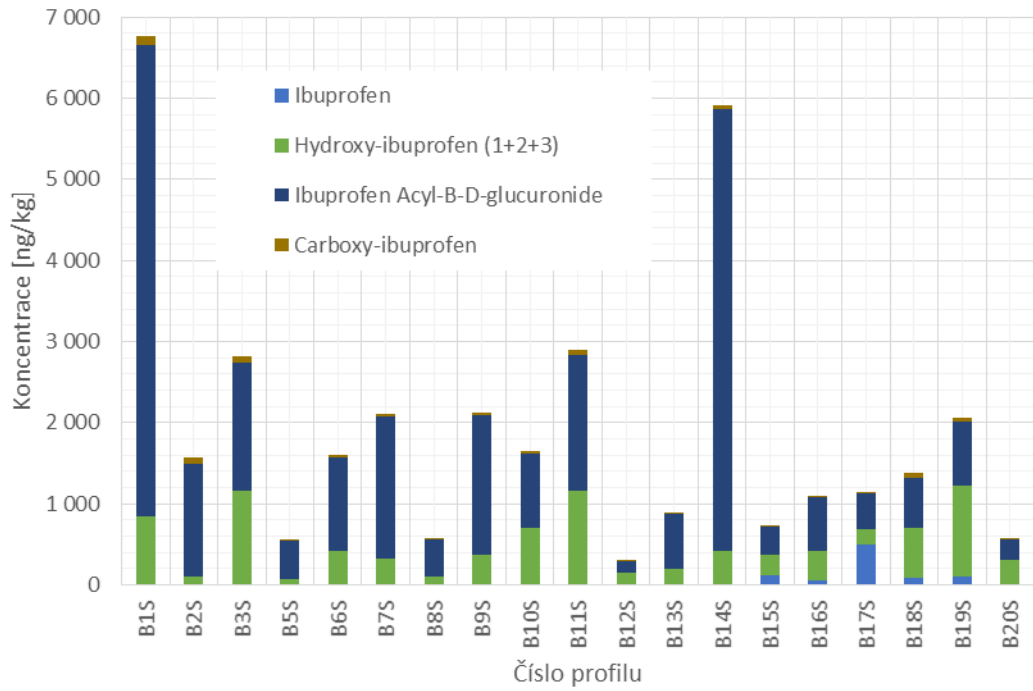


Graf 6.3 Estriol a jeho metabolity – sediment

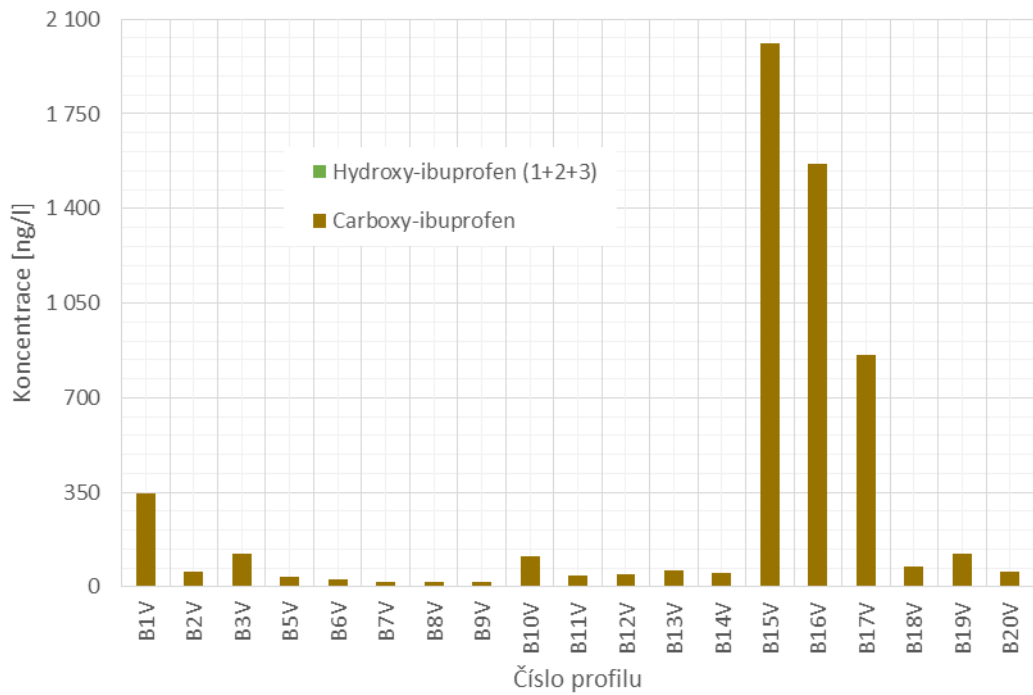


Graf 6.4 Estriol a jeho metabolity - voda

## Farmaka v pražských potocích



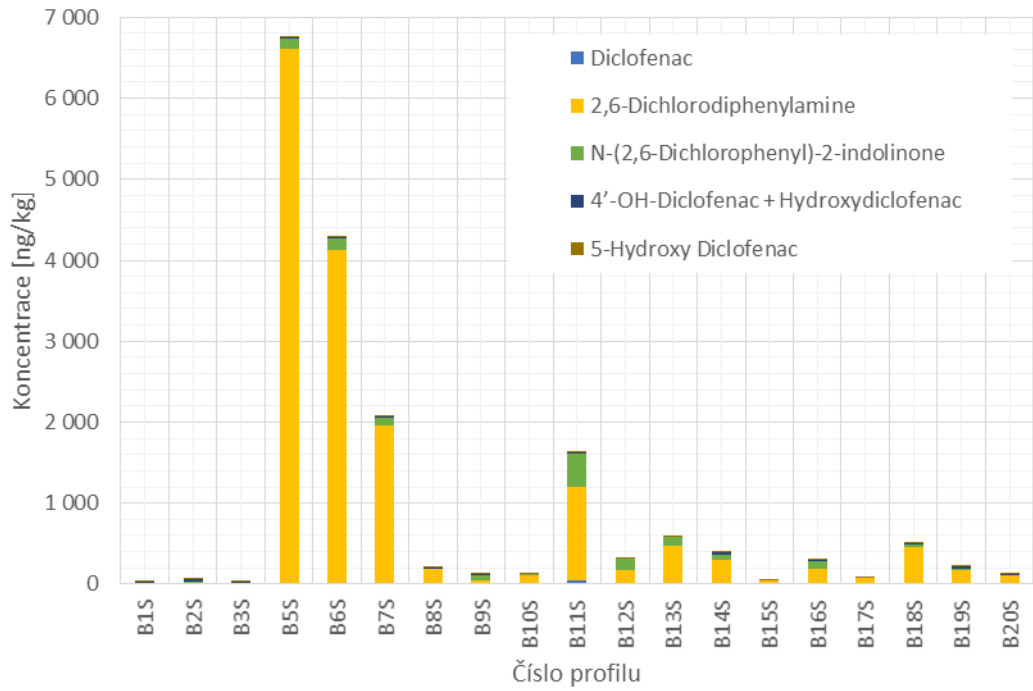
Graf 6.5 Ibuprofen a jeho metabolity - sediment



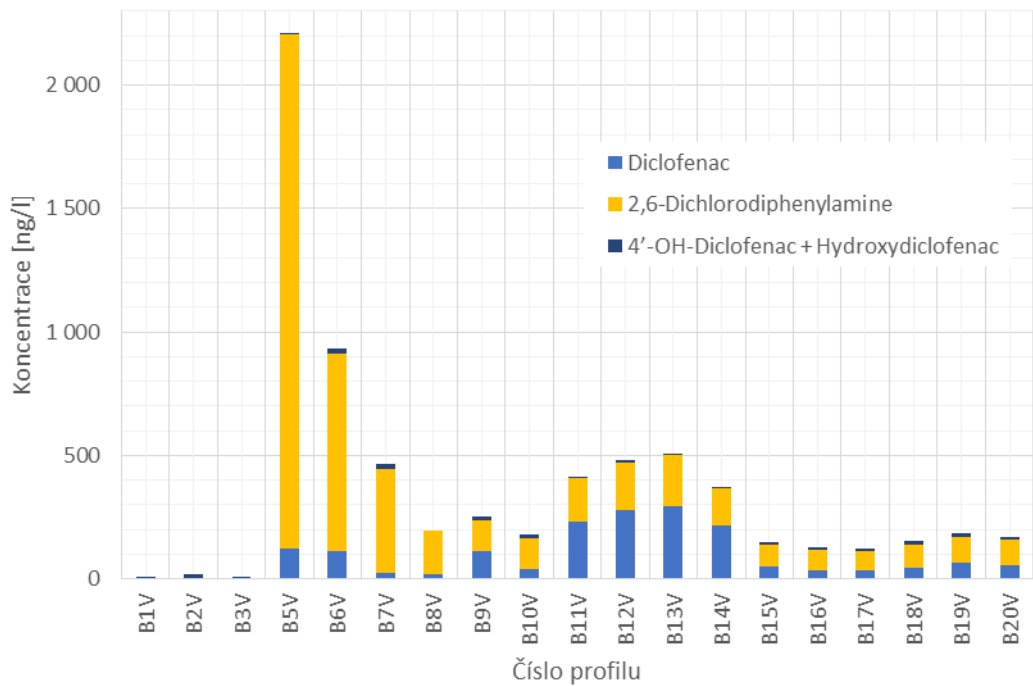
Graf 6.6 Ibuprofen a jeho metabolity - voda



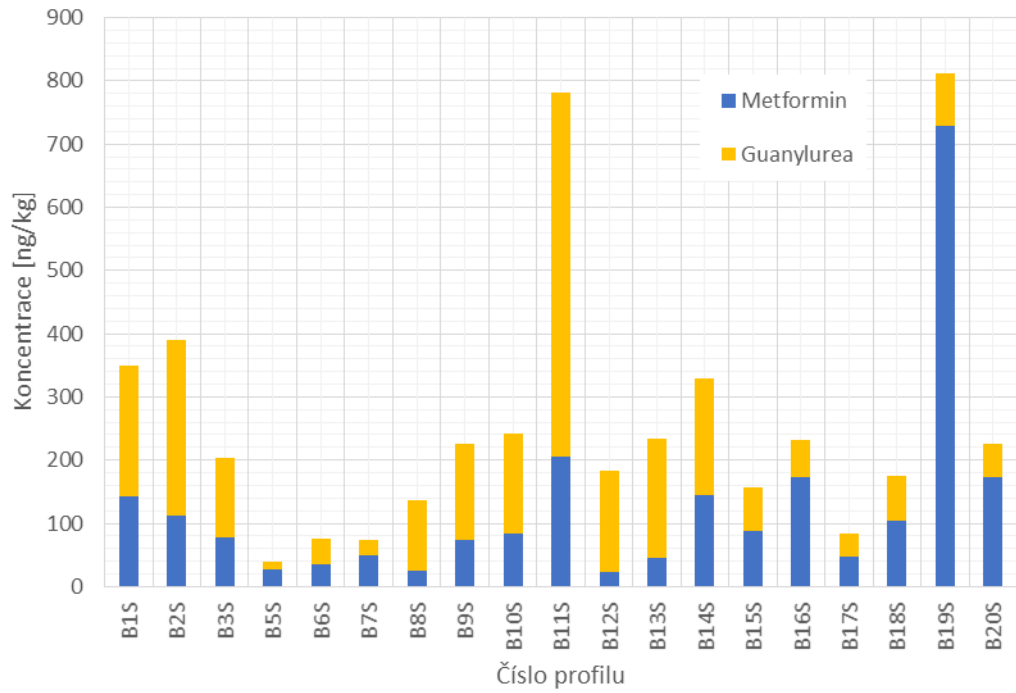
## Farmaka v pražských potocích



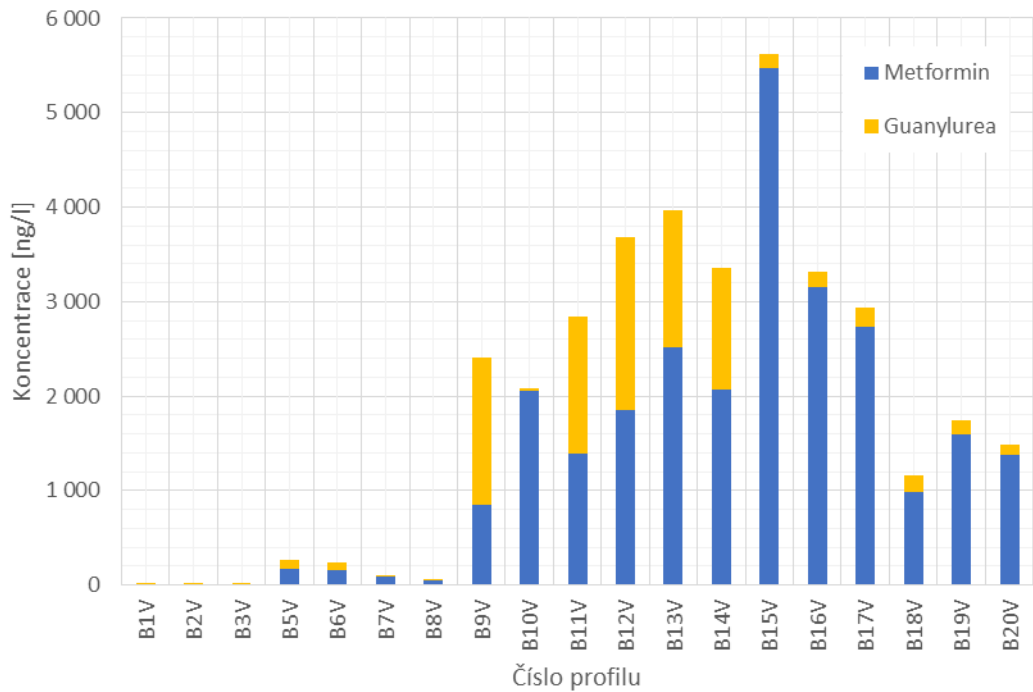
Graf 6.7 Diclofenak a jeho metabolity - sediment



Graf 6.8 Diclofenak a jeho metabolity - voda

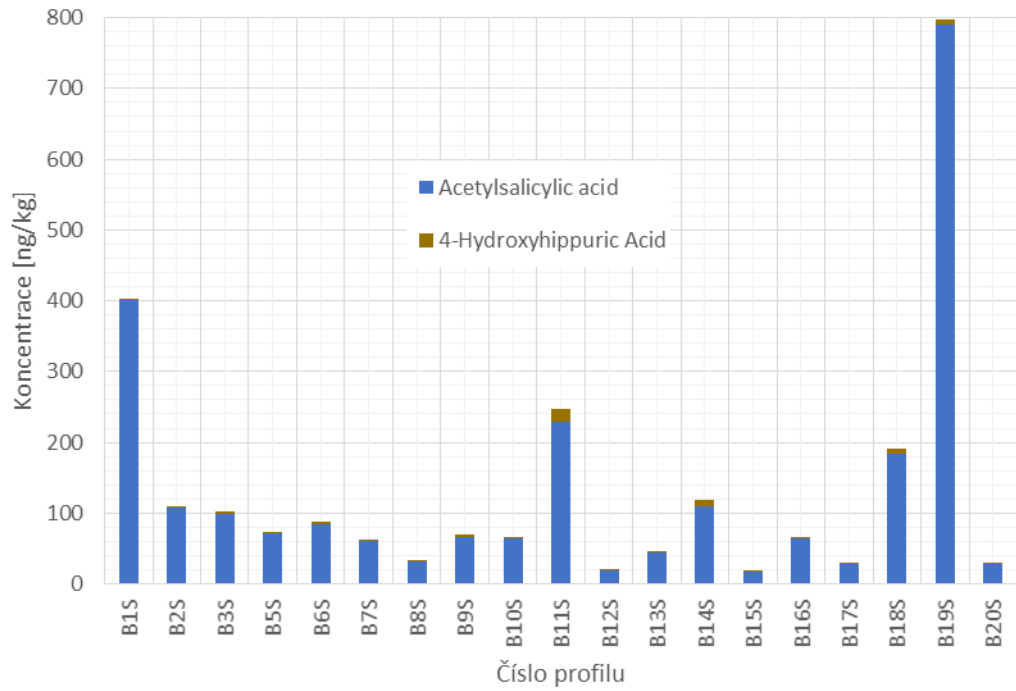


Graf 6.9 Metformin a jeho metabolity - sediment

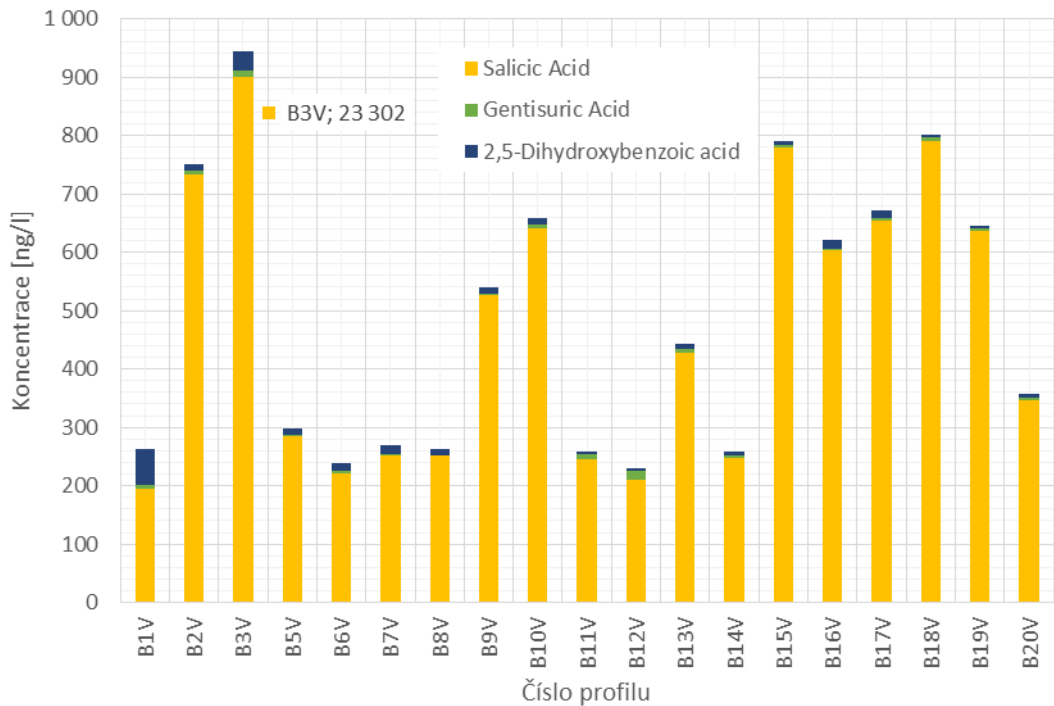


Graf 6.10 Metformin a jeho metabolity - voda

## Farmaka v pražských potocích

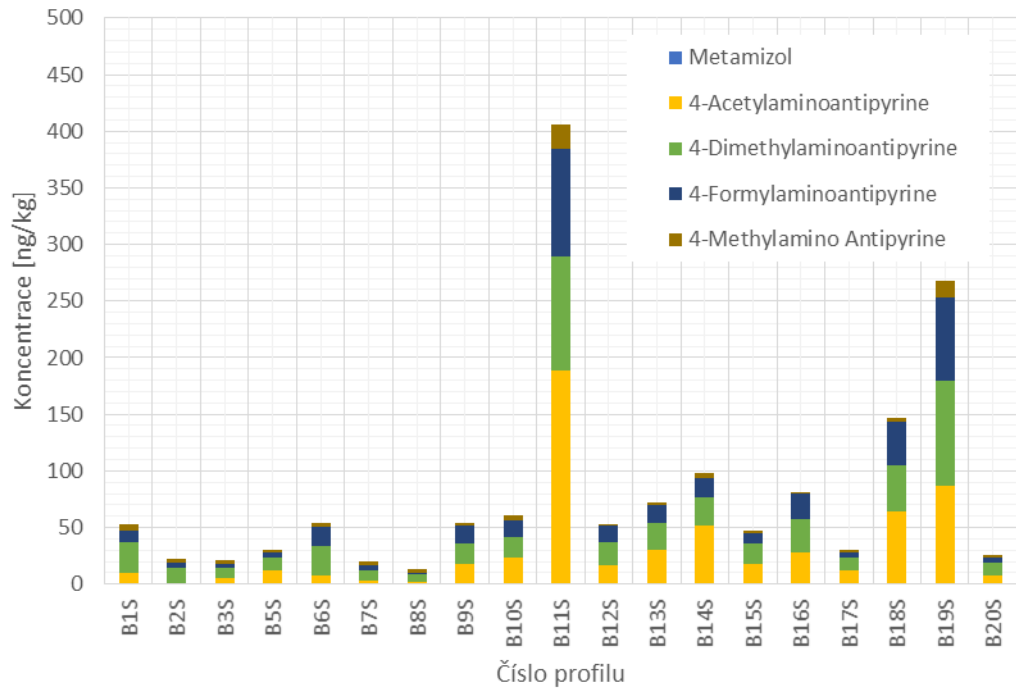


Graf 6.11 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - sediment

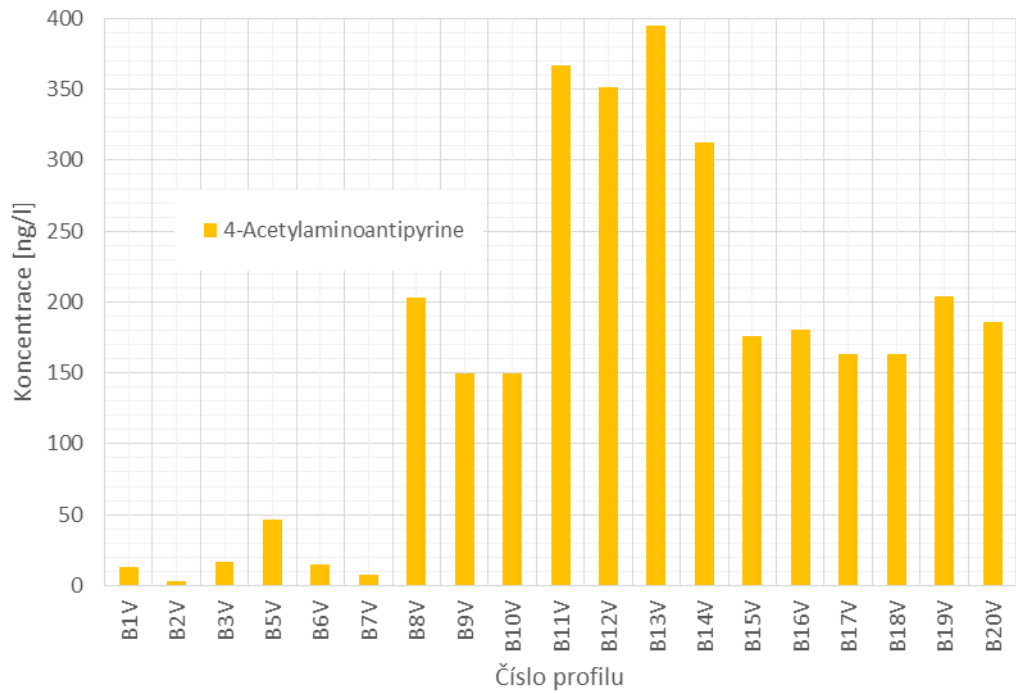


Graf 6.12 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - voda

## Farmaka v pražských potocích

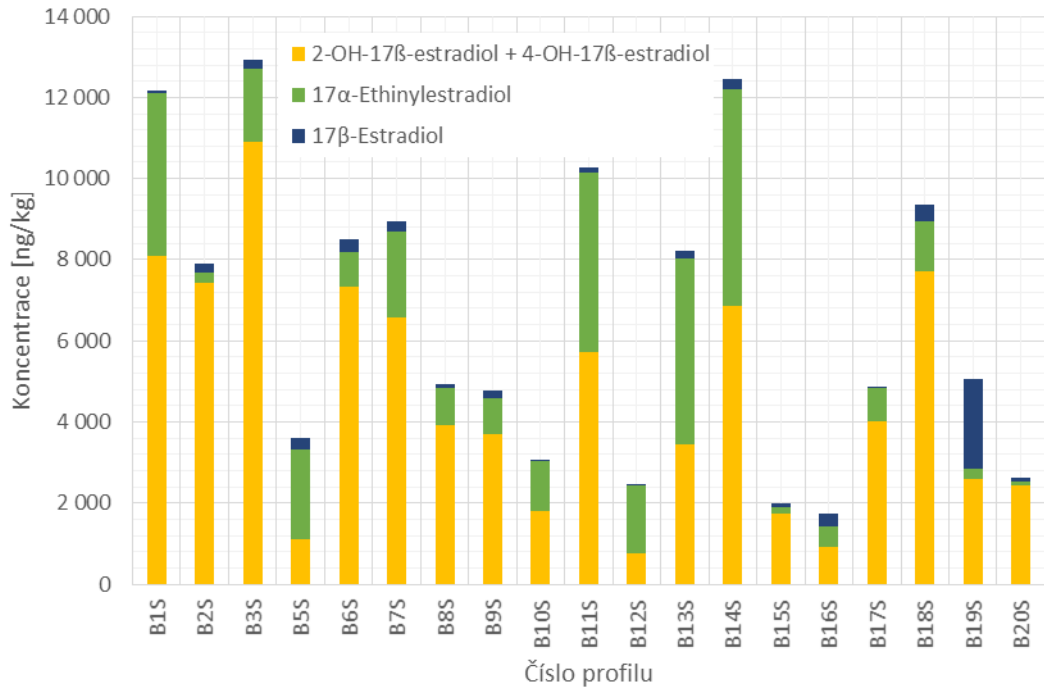


Graf 6.13 Metamizol a jeho metabolity - sediment

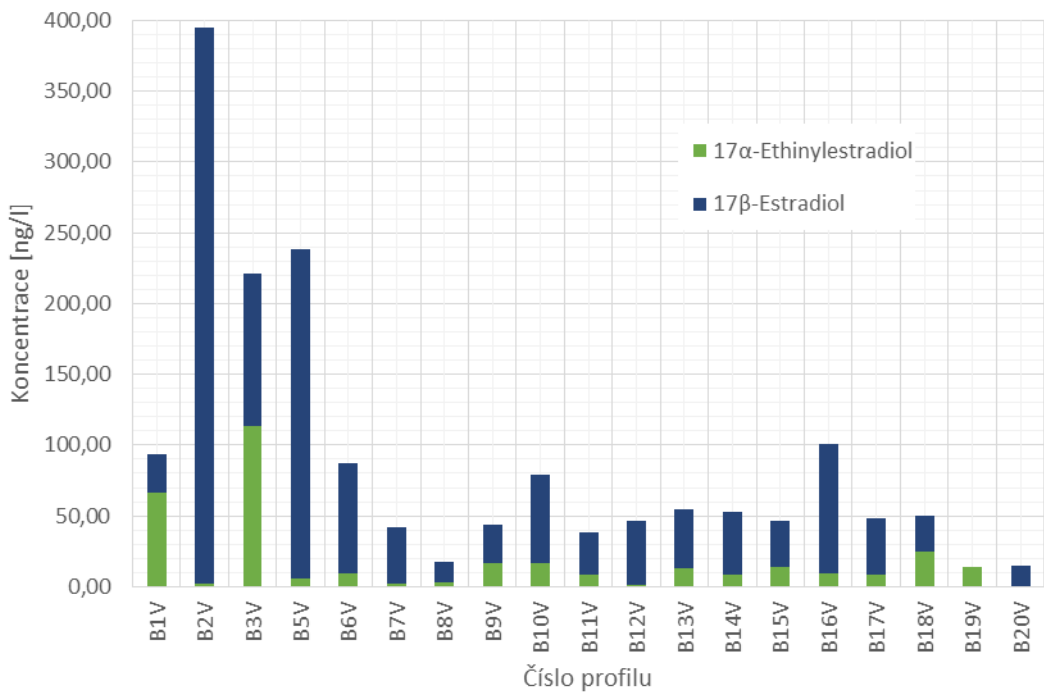


Graf 6.14 Metamizol a jeho metabolity - voda

## Farmaka v pražských potocích

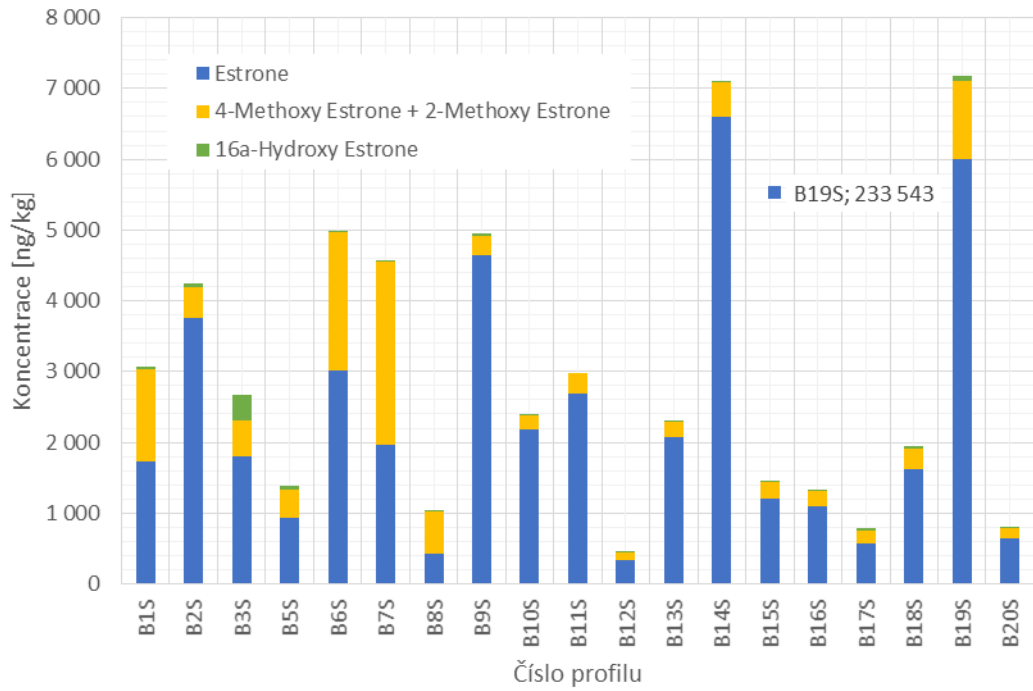


Graf 6.15 Estradiol a jeho metabolity - sediment

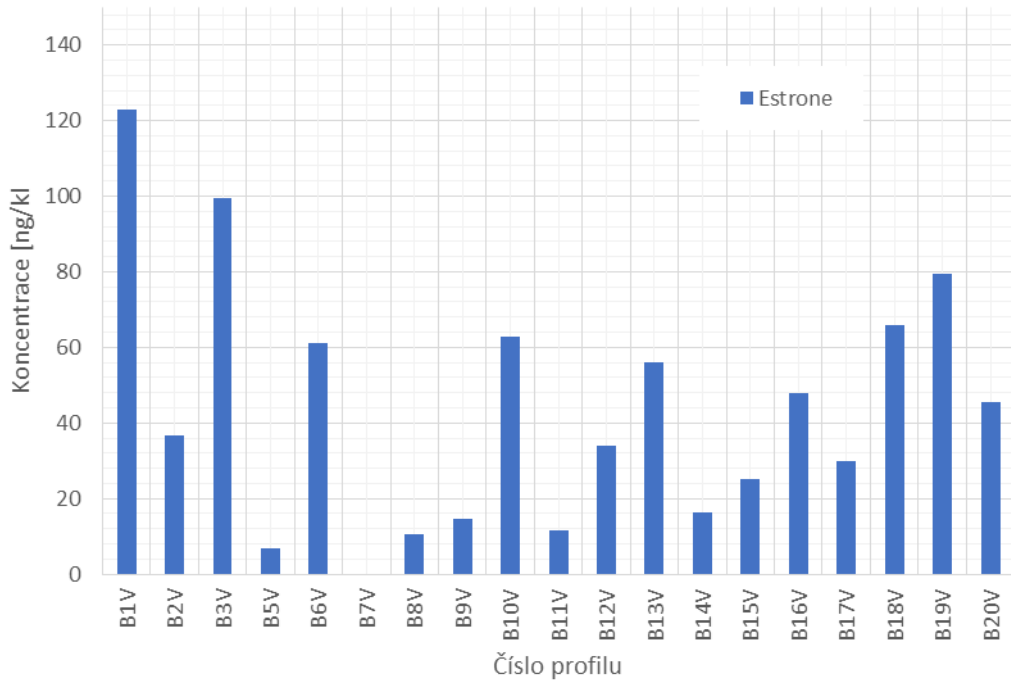


Graf 6.16 Estradiol a jeho metabolity - voda

## Farmaka v pražských potocích



Graf 6.17 Estrone a jeho metabolity - sediment



Graf 6.18 Estrone a jeho metabolity - voda

## 6.3.2 Zrnitostní rozbor

č. profilu velikost zrn [μm]	1	2	3	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
0,214	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0,1
0,243	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0,1
0,276	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0	0,1	0,1	0,2	0,2
0,314	0	0	0	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2
0,357	0	0	0	0	0,1	0	0,2	0,1	0,1	0	0	0	0	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
0,405	0,0	0	0,1	0,1	0,2	0	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0	0,1	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
0,46	0,1	0,1	0,2	0,2	0,3	0,1	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3
0,523	0,3	0,2	0,3	0,4	0,4	0,2	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,1	0,2	0,6	0,3	0,4	0,3	0,3
0,594	0,4	0,3	0,4	0,5	0,4	0,3	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,6	0,4	0,4	0,4	0,3
0,675	0,4	0,3	0,5	0,6	0,5	0,3	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5	0,5	0,4	0,1	0,2	0,6	0,3	0,4	0,3	0,3
0,767	0,4	0,3	0,5	0,6	0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	0,4	0,4	0,4	0,4	0,1	0,2	0,6	0,3	0,4	0,3	0,3
0,872	0,4	0,3	0,4	0,5	0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,1	0,2	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3
0,991	0,3	0,2	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2
1,13	0,2	0,2	0,3	0,3	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2
1,28	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,0	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2
1,45	0,1	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,0	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2
1,65	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,1	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2
1,88	0,3	0,2	0,3	0,4	0,3	0,2	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2	0,4	0,3	0,3	0,2	0,2
2,13	0,4	0,3	0,4	0,6	0,5	0,3	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4	0,5	0,4	0,1	0,2	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3
2,42	0,5	0,4	0,6	0,9	0,7	0,5	0,6	0,7	0,8	0,7	0,6	0,7	0,6	0,2	0,3	0,7	0,5	0,5	0,4	0,4
2,75	0,7	0,6	0,8	1,2	0,9	0,7	0,7	0,9	1,1	0,9	0,8	0,9	0,8	0,2	0,4	0,8	0,6	0,6	0,4	0,4
3,12	0,9	0,7	1	1,5	1,1	0,8	0,9	1,2	1,3	1,1	1	1,1	1	0,3	0,4	1	0,8	0,7	0,5	0,5
3,55	1,0	0,9	1,2	1,9	1,3	1	1	1,4	1,6	1,3	1,1	1,3	1,2	0,3	0,5	1,1	0,9	0,8	0,6	0,6
4,03	1,2	1,1	1,4	2,2	1,5	1,2	1,2	1,6	1,8	1,5	1,3	1,5	1,4	0,4	0,6	1,2	1	0,9	0,7	0,7
4,58	1,4	1,3	1,6	2,4	1,6	1,6	1,3	1,8	2	1,7	1,4	1,6	1,6	0,4	0,7	1,3	1,2	1	0,8	0,8

<b>5,21</b>	1,57	1,48	1,9	2,7	1,7	1,4	1,4	1,9	2,2	1,9	1,5	1,8	1,7	0,5	0,7	1,4	1,3	1,1	0,8
<b>5,92</b>	1,76	1,69	2,1	2,9	1,8	1,6	1,5	2,1	2,4	2	1,6	1,9	1,9	0,53	0,8	1,5	1,4	1,2	0,9
<b>6,72</b>	1,97	1,92	2,4	3,1	1,9	1,7	1,6	2,2	2,5	2,1	1,7	2	2,1	0,55	0,8	1,5	1,5	1,3	0,9
<b>7,64</b>	2,22	2,18	2,7	3,3	1,9	1,9	1,6	2,4	2,6	2,2	1,8	2,2	2,3	0,56	0,9	1,6	1,6	1,4	0,9
<b>8,68</b>	2,49	2,46	3	3,5	1,9	2,1	1,7	2,6	2,7	2,4	1,8	2,3	2,5	0,56	0,9	1,6	1,7	1,5	1
<b>9,86</b>	2,78	2,77	3,3	3,7	1,9	2,3	1,7	2,8	2,8	2,6	1,9	2,5	2,7	0,56	0,9	1,6	1,8	1,6	1
<b>11,20</b>	3,09	3,08	3,7	3,8	1,9	2,5	1,8	2,9	2,9	2,8	2	2,7	3	0,56	1	1,7	1,9	1,7	1
<b>12,70</b>	3,41	3,39	4	4	1,9	2,8	1,8	3,2	3	3	2	2,9	3,3	0,55	1	1,8	2	1,8	1
<b>14,50</b>	3,73	3,68	4,3	4,1	2	3	1,9	3,4	3,1	3,3	2,1	3,1	3,7	0,53	1	1,8	2,2	1,9	1
<b>16,40</b>	4,02	3,94	4,5	4,2	2	3,3	1,9	3,6	3,1	3,6	2,2	3,4	4	0,52	1	1,9	2,4	2	1
<b>18,70</b>	4,27	4,15	4,7	4,2	2,2	3,6	2	3,7	3,1	3,9	2,3	3,5	4,3	0,5	1	2	2,5	2,1	1
<b>21,20</b>	4,45	4,28	4,7	4,2	2,3	3,8	2	3,8	3	4,2	2,3	3,7	4,6	0,48	1	2,1	2,6	2,2	1
<b>24,10</b>	4,55	4,34	4,7	4,1	2,5	4	2	3,9	2,9	4,4	2,3	3,7	4,7	0,47	1	2,2	2,7	2,3	1
<b>27,40</b>	4,57	4,32	4,5	4	2,7	4,2	2	3,8	2,8	4,5	2,3	3,7	4,8	0,45	1	2,2	2,8	2,3	1
<b>31,10</b>	4,49	4,22	4,3	3,8	2,9	4,2	1,9	3,7	2,6	4,5	2,3	3,6	4,7	0,43	1	2,3	2,8	2,2	0,9
<b>35,30</b>	4,33	4,06	4	3,6	3,1	4,2	1,9	3,5	2,4	4,3	2,3	3,4	4,6	0,4	1	2,4	2,7	2,1	0,9
<b>40,10</b>	4,10	3,85	3,7	3,3	3,3	4,1	1,8	3,3	2,2	4,1	2,3	3,2	4,3	0,38	1	2,4	2,6	2	0,9
<b>45,60</b>	3,83	3,62	3,3	3	3,4	3,9	1,7	3	1,9	3,7	2,2	3	4	0,34	1	2,5	2,5	1,9	0,9
<b>51,80</b>	3,53	3,37	2,9	2,7	3,5	3,6	1,6	2,7	1,7	3,3	2,1	2,7	3,6	0,28	0,9	2,6	2,3	1,8	0,9
<b>58,90</b>	3,21	3,11	2,6	2,4	3,5	3,4	1,5	2,4	1,5	2,9	2	2,4	3,2	0,22	0,9	2,6	2,2	1,7	0,9
<b>66,90</b>	2,90	2,84	2,3	2,1	3,4	3,1	1,5	2,1	1,4	2,5	1,9	2,1	2,8	0,14	0,8	2,7	2	1,6	0,9
<b>76,00</b>	2,59	2,57	2	1,8	3,3	2,8	1,4	1,8	1,2	2,2	1,7	1,8	2,5	0,05	0,6	2,7	1,9	1,5	0,9
<b>86,40</b>	2,29	2,30	1,8	1,5	3,1	2,5	1,4	1,6	1,1	1,9	1,6	1,6	2,1	0	0,5	2,7	1,8	1,4	0,9
<b>98,10</b>	2,01	2,02	1,5	1,3	2,8	2,2	1,4	1,4	1	1,7	1,5	1,3	1,8	0	0,3	2,7	1,7	1,3	1
<b>111,00</b>	1,73	1,74	1,3	1,1	2,5	2	1,5	1,2	1	1,5	1,5	1,1	1,5	0	0,3	2,6	1,6	1,2	1,1
<b>127,00</b>	1,49	1,48	1,1	0,9	2,3	1,7	1,6	1,1	1	1,3	1,7	1	1,2	0	0,3	2,6	1,6	1	1,4
<b>144,00</b>	1,27	1,24	0,9	0,8	2,1	1,5	1,8	1	1,1	1,2	2	0,9	1	0	0,6	2,6	1,7	0,9	1,8



<b>163,00</b>	1,09	1,03	0,8	0,8	1,9	1,2	2,2	1	1,3	1,2	2,5	0,9	0,9	0	1,3	2,6	1,9	1	2,4
<b>186,00</b>	0,96	0,87	0,6	0,8	1,9	1,1	2,6	1,1	1,6	1,1	3,2	1	0,7	0,15	2,2	2,7	2,1	1,1	3,2
<b>211,00</b>	0,86	0,74	0,5	0,7	1,9	0,9	3,1	1,3	1,9	1,1	4	1,2	0,6	0,74	3,5	2,8	2,4	1,4	4,1
<b>240,00</b>	0,78	0,65	0,5	0,7	1,9	0,8	3,6	1,5	2,3	1	4,7	1,5	0,6	1,99	4,9	2,9	2,7	1,9	5
<b>272,00</b>	0,72	0,59	0,4	0,6	2	0,7	4,1	1,7	2,6	1	5,1	1,8	0,6	3,93	6,4	3	3	2,5	5,8
<b>310,00</b>	0,64	0,54	0,4	0,5	2	0,7	4,5	1,8	2,9	0,9	5,1	2,1	0,6	6,36	7,6	3	3,2	3,2	6,4
<b>352,00</b>	0,55	0,50	0,3	0,3	1,9	0,7	4,7	1,9	3	0,9	4,6	2,4	0,5	8,88	8,4	2,9	3,4	4	6,8
<b>400,00</b>	0,43	0,46	0,3	0,2	1,8	0,7	4,6	1,8	2,9	0,8	3,7	2,5	0,5	10,9	8,7	2,7	3,4	4,6	6,8
<b>454,00</b>	0,31	0,42	0,3	0	1,6	0,8	4,2	1,6	2,6	0,7	2,5	2,4	0,5	12,1	8,3	2,3	3,2	5	6,5
<b>516,00</b>	0,19	0,37	0,3	0	1,3	0,8	3,6	1,3	2,2	0,5	1,2	2,1	0,4	11,9	7,3	1,8	2,9	5,1	5,8
<b>586,00</b>	0,12	0,34	0,3	0	1	0,8	2,8	0,9	1,7	0,4	0,3	1,7	0,3	10,6	5,8	1,3	2,4	4,8	4,8
<b>666,00</b>	0,09	0,31	0,3	0	0,7	0,8	2	0,5	1,1	0,3	0	1,1	0,2	8,45	4,2	0,8	1,9	4,1	3,7
<b>756,00</b>	0,07	0,30	0,3	0	0,4	0,8	1,2	0,2	0,6	0,2	0	0,6	0,2	5,91	2,5	0,3	1,3	3,2	2,5
<b>859,00</b>	0,06	0,31	0,3	0	0,2	0,7	0,4	0,1	0,2	0,2	0	0,2	0,1	3,36	0,9	0,1	0,8	2,2	1,4
<b>976,00</b>	0,05	0,35	0,3	0	0,1	0,6	0	0	0,1	0,2	0	0	0,1	0,83	0,1	0	0,2	1,2	0,4
<b>1110,00</b>	0,04	0,41	0,3	0	0,1	0,5	0	0	0	0,1	0	0	0,1	0	0	0	0	0,3	0
<b>1260,00</b>	0,03	0,47	0,2	0	0,1	0,5	0	0	0	0,1	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0
<b>1430,00</b>	0,03	0,53	0,2	0	0	0,4	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>1630,00</b>	0,04	0,55	0,2	0	0	0,4	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>1850,00</b>	0,04	0,53	0,2	0	0	0,3	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>2100,00</b>	0,04	0,47	0,1	0	0	0,3	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>2390,00</b>	0,03	0,38	0,1	0	0	0,2	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>2710,00</b>	0,02	0,26	0,1	0	0	0,1	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>3080,00</b>	0,00	0,14	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

## 6.3.3 RSD (Relative Standard Deviation) – opakovatelnost měření

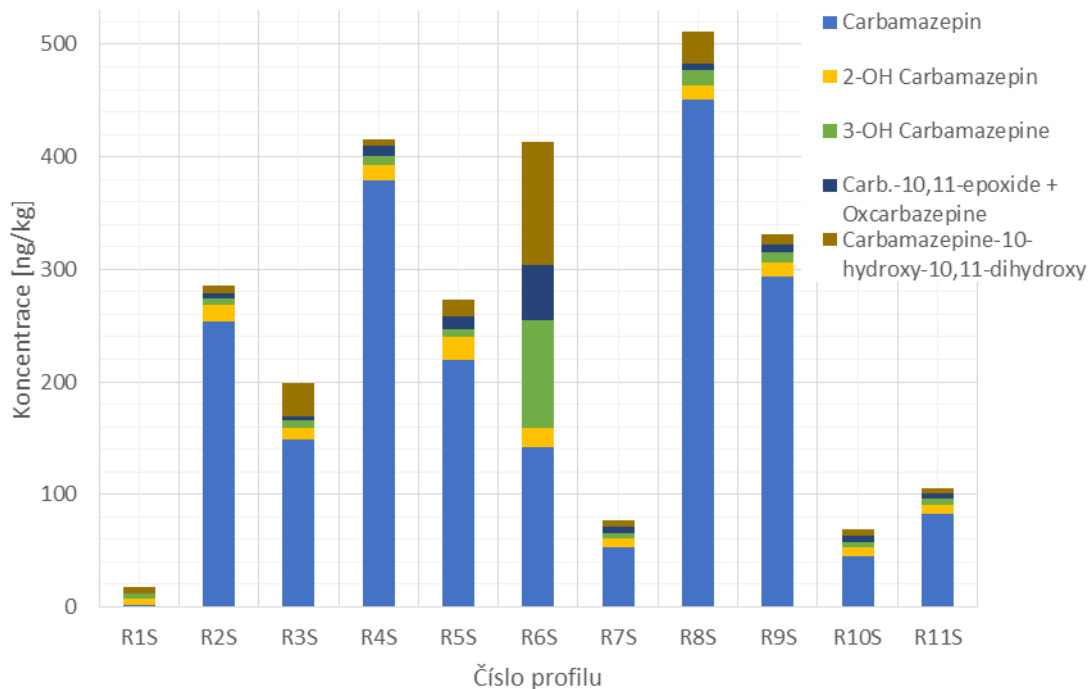
Sloučenina	Botič voda - RSD [%]																			
	B1V	B2V	B3V	B5V	B6V	B7V	B8V	B9V	B10V	B11V	B12V	B13V	B14V	B15V	B16V	B17V	B18V	B19V	B20V	
<b>Carbamazepine</b>	140,6	141,4	8,1	27,6	8,4	1,2	0,9	10,7	2,1	25,4	16,9	1,6	0,5	0,8	25,4	33,9	27,9	56,1	2,9	
2-OH Carbamazepine	73,6	76,0	15,8	4,6	7,0	2,3	0,5	17,2	17,2	20,5	16,5	2,6	2,5	3,6	13,8	8,2	13,0	34,7	1,7	
3-OH Carbamazepine	1,9	27,2	37,1	5,2	0,5	9,5	31,1	1,8	1,8	1,8	13,3	15,9	31,0	54,1	40,0	36,7	27,8	86,9	47,9	
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy	60,3	69,5	54,7	125,8	141,4	35,9	10,3	141,4	5,9	7,1	1,2	54,6	18,6	91,8	72,0	15,1	86,3	141,4	61,9	
<b>Estriol</b>	45,8	41,9	34,1	66,5	32,7	3,2	3,8	32,0	24,2	37,9	1,6	46,8	20,8	25,5	28,8	12,0	10,8	69,4	6,7	
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)	23,5	22,6	9,0	132,9	41,6	8,4	46,7	16,4	25,4	29,0	22,6	11,0	16,9	4,0	21,9	22,4	9,1	59,8	5,2	
Carboxy-ibuprofen	38,2	15,1	2,6	29,7	2,1	29,9	54,3	43,4	35,9	16,1	22,7	21,3	4,4	0,8	27,5	34,9	18,9	66,3	16,1	
<b>Diclofenac</b>	40,1	26,7	141,4	21,4	4,9	2,2	7,4	8,7	2,5	14,8	14,0	2,0	1,9	2,2	16,3	19,2	21,6	48,8	2,3	
2,6-Dichlorodiphenylamine	141,4	141,4	27,5	8,5	0,6	4,9	11,8	1,8	1,8	25,3	18,2	1,2	1,9	2,0	25,2	35,6	26,8	61,0	4,0	
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone	0,0	0,0	0,0	37,1	26,2	0,0	141,4	26,9	133,0	9,2	40,0	10,8	14,1	82,4	79,3	72,2	141,4	132,9	56,1	
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac	137,5	36,1	70,8	104,7	65,2	55,2	0,0	93,5	93,5	114,6	3,3	72,0	141,4	17,6	6,4	92,0	88,0	72,5	3,8	
<b>Metformin</b>	30,0	20,6	39,0	18,1	7,3	3,0	1,4	9,2	3,9	19,3	12,4	3,3	0,6	2,9	15,7	27,3	20,6	44,2	1,5	
Guanylurea	20,9	81,7	77,7	6,3	4,3	2,8	2,9	10,4	27,4	5,1	6,2	1,6	2,9	29,5	46,2	10,1	9,6	27,7	6,1	
Salicic Acid	36,2	3,4	2,4	24,4	7,9	4,1	2,6	6,2	7,6	32,3	19,8	9,0	7,6	0,1	20,9	34,6	25,1	53,2	7,9	
Gentisuric Acid	15,4	35,8	1,2	37,6	54,1	48,9	141,4	16,3	44,3	92,7	5,8	6,6	65,3	57,9	56,3	7,0	46,3	81,8	22,5	
2,5-Dihydroxybenzoic acid	72,5	75,6	57,0	82,2	3,7	45,9	86,7	84,6	94,2	66,9	35,6	50,5	65,1	13,2	40,4	35,4	5,5	141,4	118,9	
4-Acetylaminoantipyrine	15,7	13,8	93,0	7,3	4,3	4,8	9,2	2,2	2,2	23,4	17,6	0,1	0,9	0,2	26,2	33,0	25,6	56,9	4,7	
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol	11,7	141,4	80,3	141,4	135,3	141,4	141,4	97,8	97,8	61,1	141,4	132,8	88,9	126,1	141,4	141,4	73,4	7,7	0,0	
17 $\beta$ -Estradiol	51,7	59,3	38,6	10,2	24,2	81,3	77,9	22,8	25,0	95,1	10,1	13,3	65,3	46,3	16,8	22,6	133,2	0,0	28,9	
<b>Estrone</b>	4,9	91,6	17,0	96,5	119,5	0,0	132,3	71,3	69,8	141,4	22,3	67,2	103,6	106,3	112,6	58,7	9,8	34,2	141,4	

Sloučenina	Číslo profilu	Botič sediment - RSD [%]																		
		B1S	B2S	B3S	B5S	B6S	B7S	B8S	B9S	B10S	B11S	B12S	B13S	B14S	B15S	B16S	B17S	B18S	B19S	B20S
Carbamazepine		53,2	19,9	18,3	7,7	21,8	0,2	33,7	2,9	6,9	66,6	25,9	4,6	36,6	0,8	27,5	10,4	28,0	0,4	11,0
2-OH Carbamazepine		7,2	13,2	2,5	19,6	6,4	24,6	9,5	12,8	8,6	42,6	26,0	3,9	10,6	5,7	4,2	10,0	7,0	2,3	9,0
3-OH Carbamazepine		70,6	82,1	33,2	34,2	21,2	22,2	0,3	27,4	56,5	58,6	7,2	6,0	8,7	10,2	11,5	2,4	49,8	7,0	15,9
Carb.-10,11-epoxide + Oxcarbazepine		89,1	121,3	77,0	34,2	4,6	22,2	20,1	12,5	65,3	52,4	22,3	0,5	13,0	94,6	141,4	141,4	63,2	0,5	141,4
Carbamazepine-10-hydroxy -10,11-dihydroxy		54,2	63,1	3,9	14,6	42,2	20,9	40,5	12,5	64,4	57,5	26,1	58,2	22,9	14,2	89,9	35,6	67,5	20,8	7,2
<b>Estriol</b>		5,0	56,1	24,5	15,8	12,4	10,3	69,9	44,7	12,0	42,8	12,9	67,4	37,8	58,1	8,4	52,2	44,0	93,1	43,2
<b>Ibuprofen</b>		0,0	0,0	0,0	141,4	0,0	0,0	141,4	0,0	0,0	141,4	141,4	0,0	0,0	112,1	29,7	93,4	26,9	44,5	141,4
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)		8,0	27,8	6,2	141,4	87,2	70,0	80,8	46,7	9,2	66,2	27,3	11,3	29,8	48,0	91,4	52,4	88,6	1,9	21,2
Ibuprofen Acyl -B-D-glucuronide		15,0	17,0	107,7	4,3	41,4	57,2	57,6	29,6	19,9	49,5	19,3	2,4	1,0	36,0	62,3	38,2	19,6	16,4	5,5
Carboxy-ibuprofen		7,5	3,6	10,7	91,7	71,3	33,0	20,7	29,1	78,9	40,9	15,3	31,0	50,8	18,1	9,6	52,8	32,8	15,2	44,0
<b>Diclofenac</b>		0,0	0,0	0,4	25,8	14,0	141,4	0,0	0,0	70,7	82,4	40,7	20,9	141,4	7,6	8,7	20,4	27,2	22,6	141,4
2,6-Dichlorodiphenylamine		84,6	33,5	74,6	5,4	21,8	14,8	21,4	7,6	8,9	70,6	21,4	6,3	40,6	19,2	11,6	2,4	67,5	3,5	0,7
N-(2,6-Dichlorophenyl) -2-indolinone		114,1	40,7	61,2	30,3	10,1	47,7	141,4	46,0	141,4	74,4	37,3	2,8	83,6	0,0	71,3	0,0	34,9	66,5	141,4
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac		1,1	6,3	35,1	7,0	23,0	8,5	6,5	2,8	2,8	6,2	12,6	4,5	14,5	6,6	7,1	4,7	50,4	7,3	17,1
5-Hydroxy Diclofenac		7,8	32,8	4,0	4,6	15,7	29,7	14,4	6,5	15,8	2,6	9,0	16,3	15,8	2,3	13,1	4,4	84,2	1,6	47,2

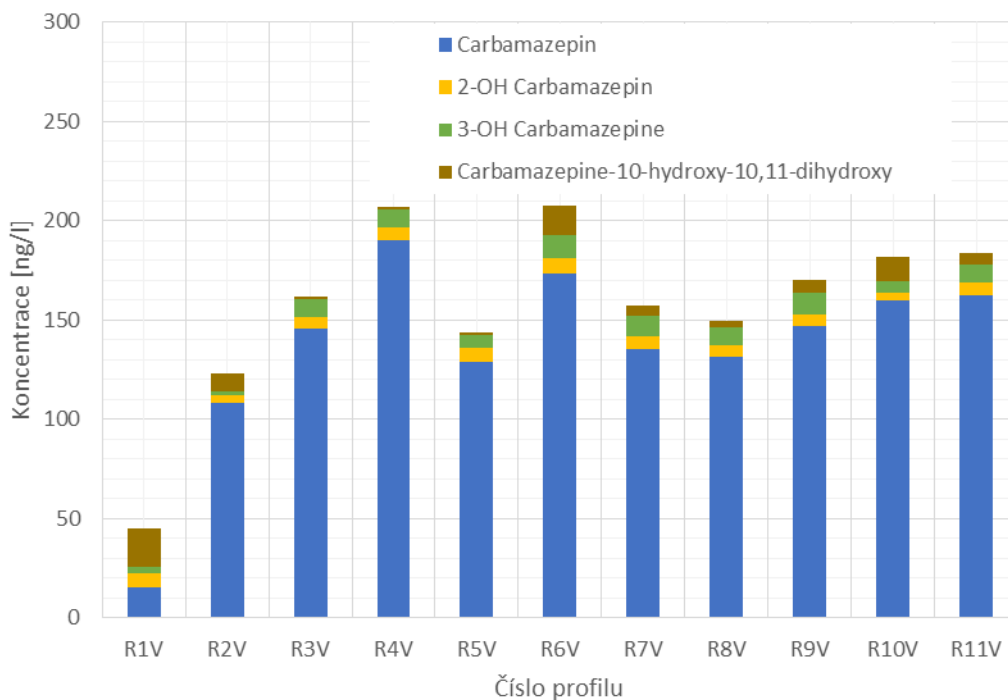
Sloučenina	Číslo profilu	Botič sediment - RSD [%]																		
		B1S	B2S	B3S	B5S	B6S	B7S	B8S	B9S	B10S	B11S	B12S	B13S	B14S	B15S	B16S	B17S	B18S	B19S	B20S
<b>Metformin</b>		13,0	11,4	64,2	4,2	37,0	25,1	13,4	3,9	29,9	11,7	28,9	7,7	4,0	0,2	4,1	39,1	8,6	46,6	4,1
Guanylurea		12,7	25,1	26,9	11,3	33,2	99,1	49,8	23,1	67,2	71,4	10,0	19,0	10,6	4,0	0,0	24,7	8,2	1,0	0,7
<b>Acetylsalicylic acid</b>		2,4	1,0	59,6	48,4	26,5	15,8	7,4	9,2	64,3	68,0	36,9	10,2	12,0	16,9	10,6	4,0	26,1	16,5	25,7
4-Hydroxyhippuric Acid		15,9	54,1	16,5	43,5	5,0	42,5	24,7	27,3	134,2	114,7	16,6	30,9	9,6	19,0	51,9	23,3	125,7	78,6	14,8
4-Acetylaminoantipyrine		12,8	18,1	54,7	9,0	3,6	44,4	7,2	1,9	8,2	12,8	28,6	1,8	25,4	1,0	1,4	4,9	15,0	12,2	8,9
4-Dimethylaminoantipyrine		13,1	44,2	30,3	17,9	95,3	43,9	12,1	16,1	3,7	0,9	14,1	4,0	61,7	5,5	6,2	23,6	61,3	9,9	1,7
4-Formylaminoantipyrine		28,7	141,4	104,6	6,9	139,4	94,9	90,0	26,1	27,4	6,1	12,3	19,3	96,6	100,4	20,2	60,8	62,1	19,1	26,8
4-Methylamino Antipyrine		13,5	10,2	31,3	19,3	29,7	6,6	37,2	13,4	77,2	120,6	8,5	17,7	15,4	30,6	1,2	1,7	52,8	80,5	9,9
2-OH-17β-estradiol + 4-OH-17β-estradiol		108,3	40,9	48,7	70,5	53,2	21,5	28,8	8,9	120,8	46,0	104,6	16,1	15,7	118,0	48,0	22,2	55,9	43,5	92,4
17α-Ethinylestradiol		4,6	105,4	8,8	12,9	12,4	13,3	41,9	6,5	41,4	56,1	72,9	4,5	49,6	60,6	15,5	44,8	74,8	17,9	11,9
17β-Estradiol		109,4	32,8	36,5	55,3	71,9	68,8	7,9	3,8	65,6	53,4	17,0	55,2	14,6	4,0	31,3	109,2	63,4	23,9	136,3
<b>Estrone</b>		92,5	4,6	3,5	88,9	21,4	84,6	76,8	10,1	81,3	104,2	56,8	15,6	44,5	49,2	51,2	25,8	26,2	25,9	17,3
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone		32,1	14,8	0,2	26,6	52,1	19,0	12,8	17,7	9,8	7,1	73,4	17,7	77,7	21,0	1,4	59,1	53,3	13,8	28,2
16α-Hydroxy Estrone		141,4	112,4	13,6	29,7	7,9	141,4	80,6	141,4	141,4	0,0	141,4	141,4	141,4	141,4	141,4	39,4	141,4	60,3	141,4

## 6.4 ROKYTKA

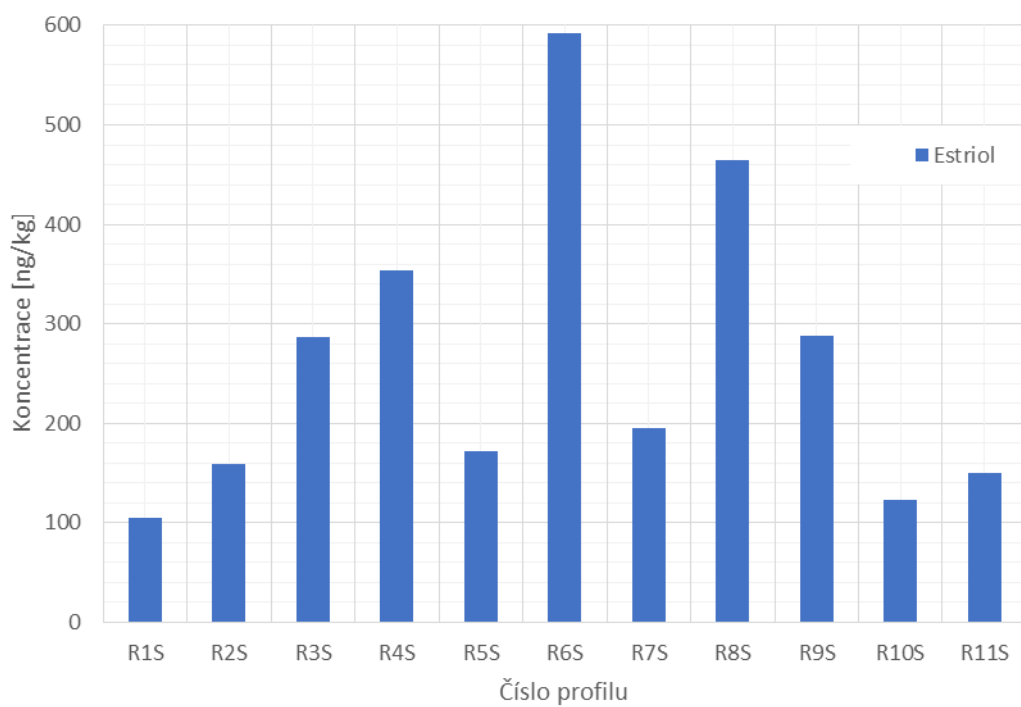
### 6.4.1 Grafy analýzy farmak



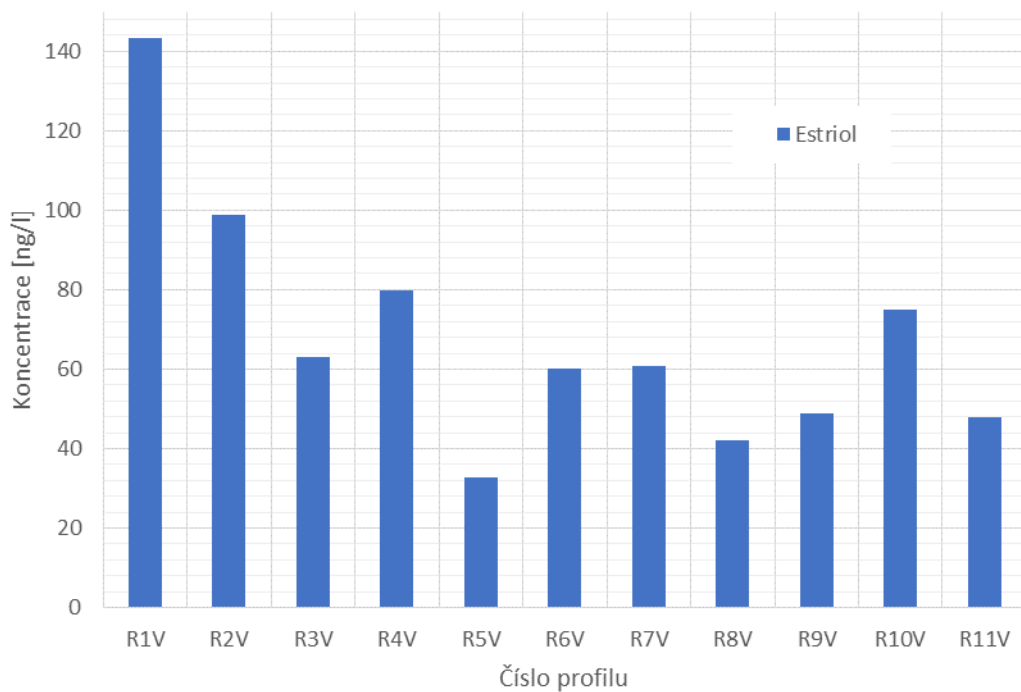
Graf 6.19 Karbamazepin a jeho metabolity – sediment



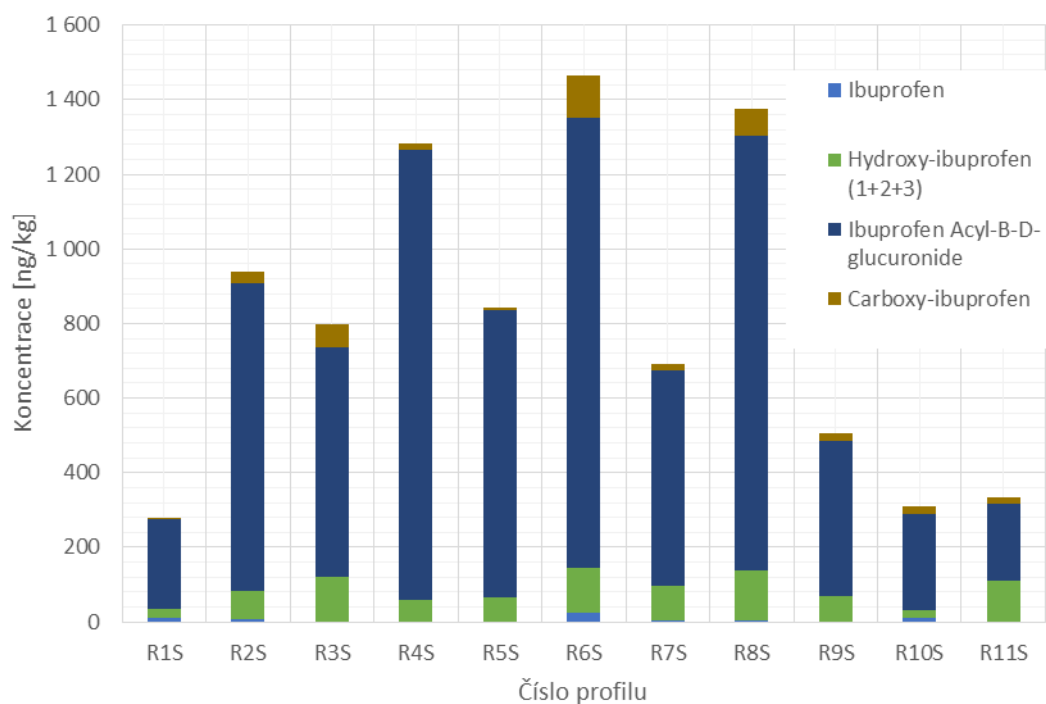
Graf 6.20 Karbamazepin a jeho metabolity - voda



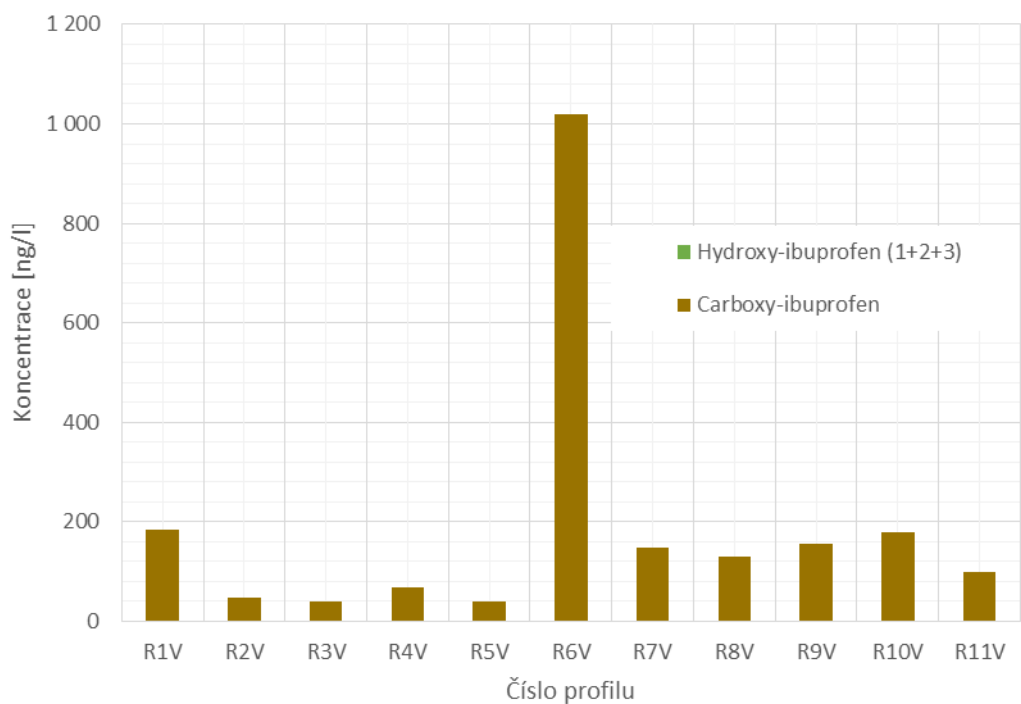
Graf 6.21 Estriol a jeho metabolity – sediment



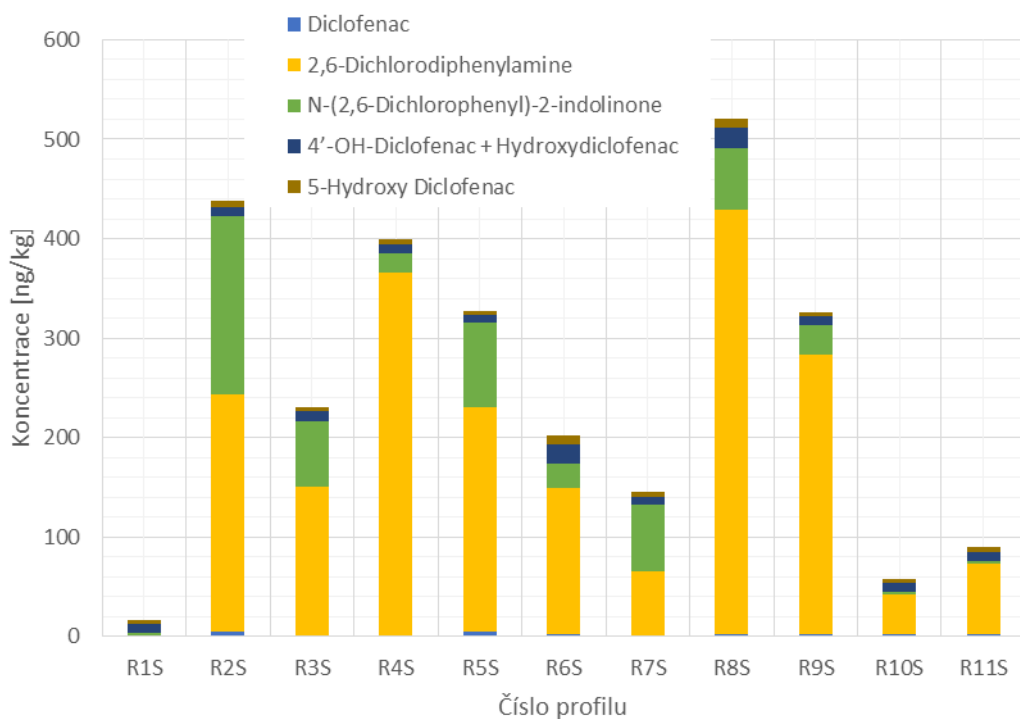
Graf 6.22 Estriol a jeho metabolity - voda



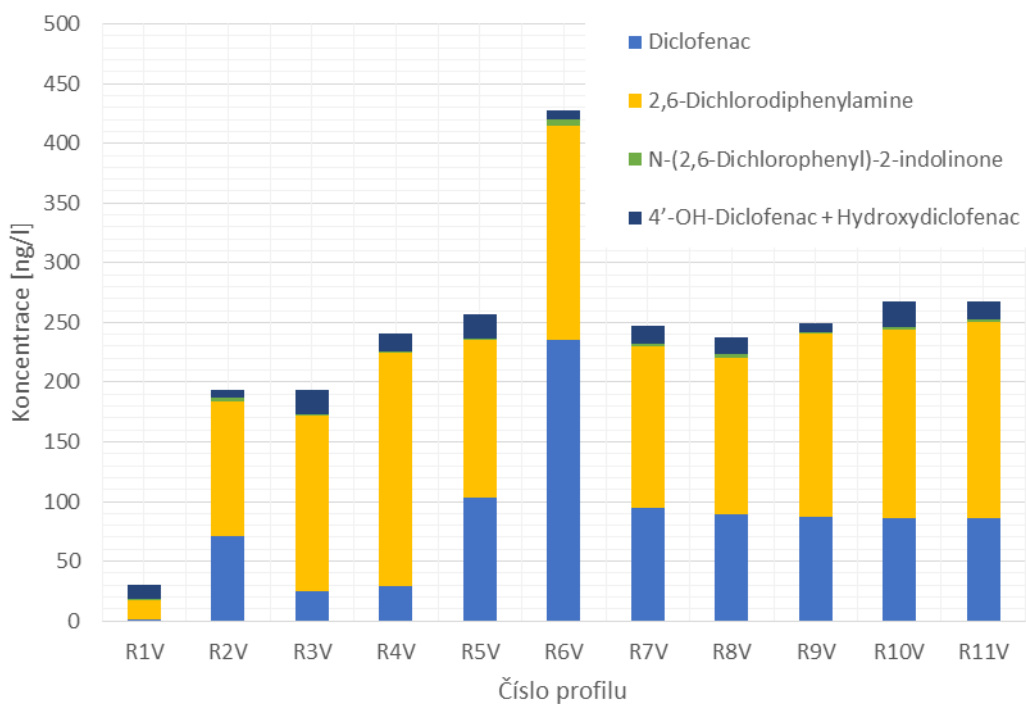
Graf 6.23 Ibuprofen a jeho metabolity - sediment



Graf 6.24 Ibuprofen a jeho metabolity - voda

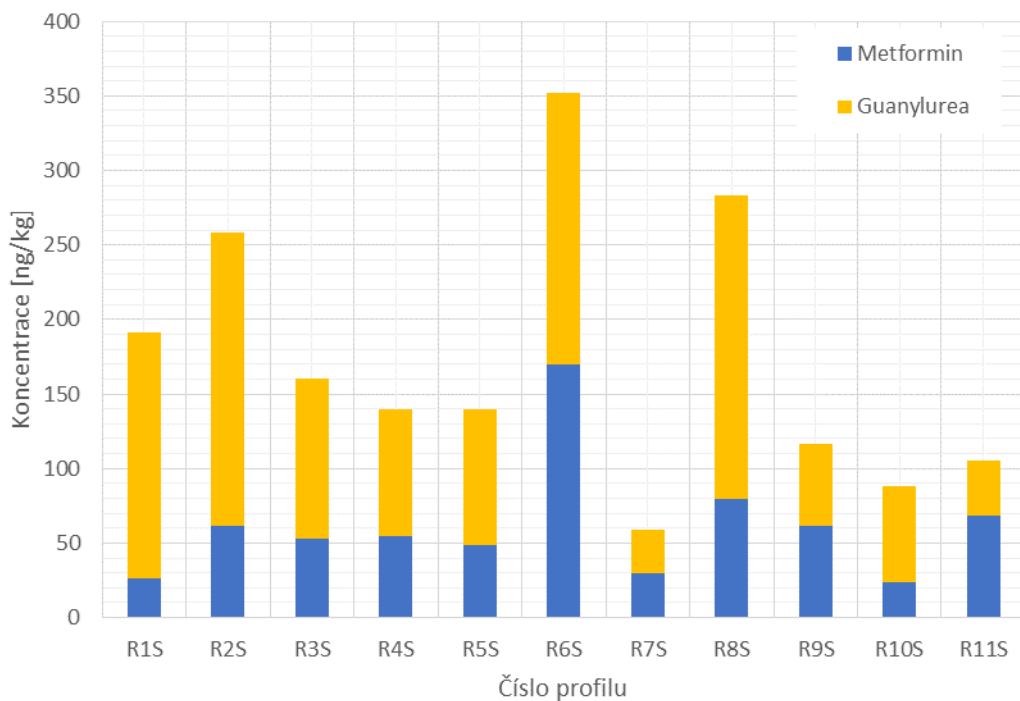


Graf 6.25 Diklofenak a jeho metabolity - sediment

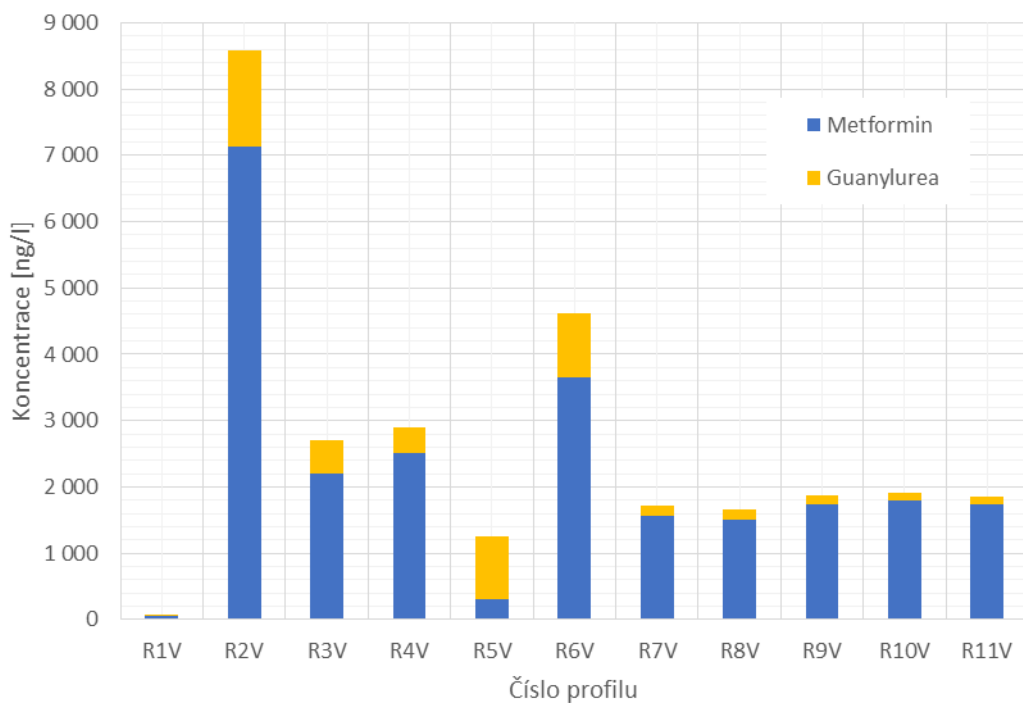


Graf 6.26 Diklofenak a jeho metabolity - voda

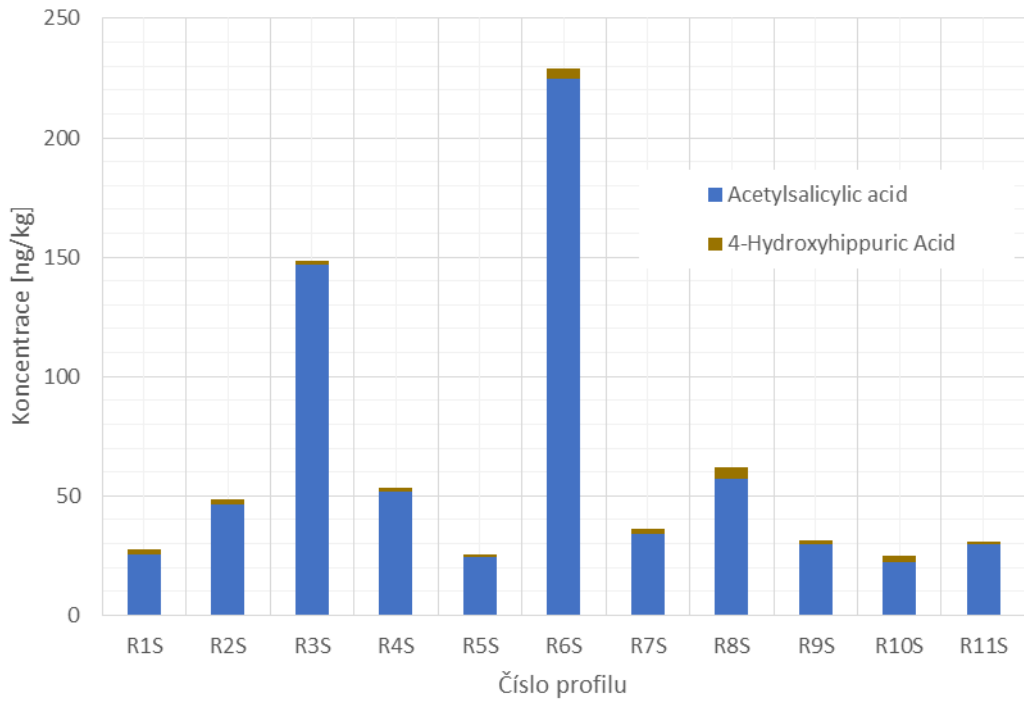




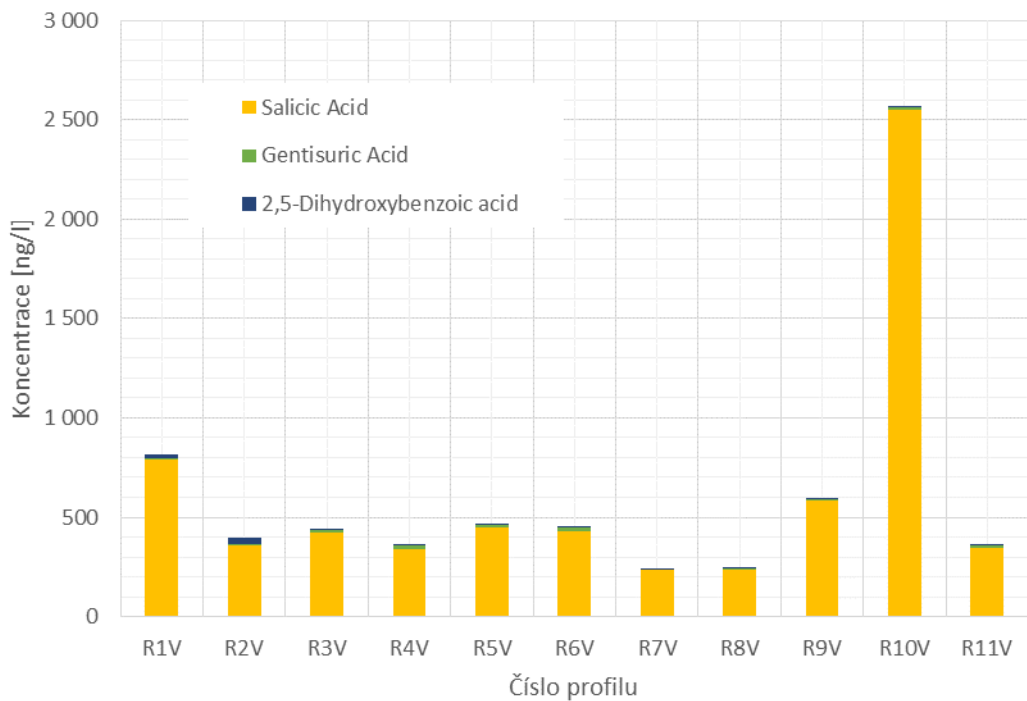
Graf 6.27 Metformin a jeho metabolity - sediment



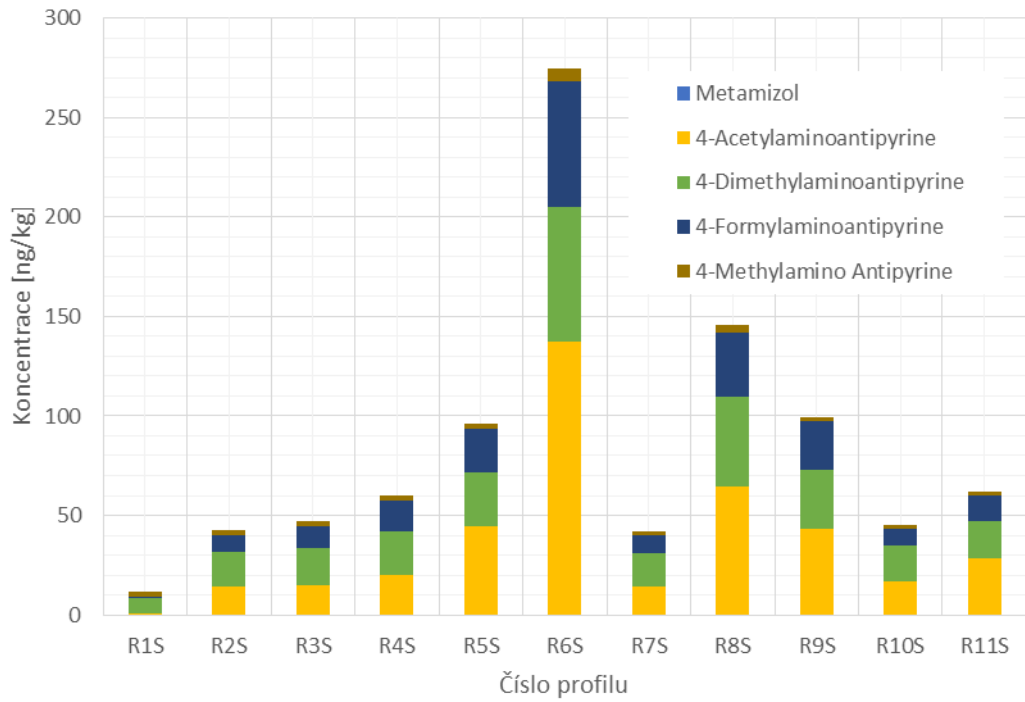
Graf 6.28 Metformin a jeho metabolity - voda



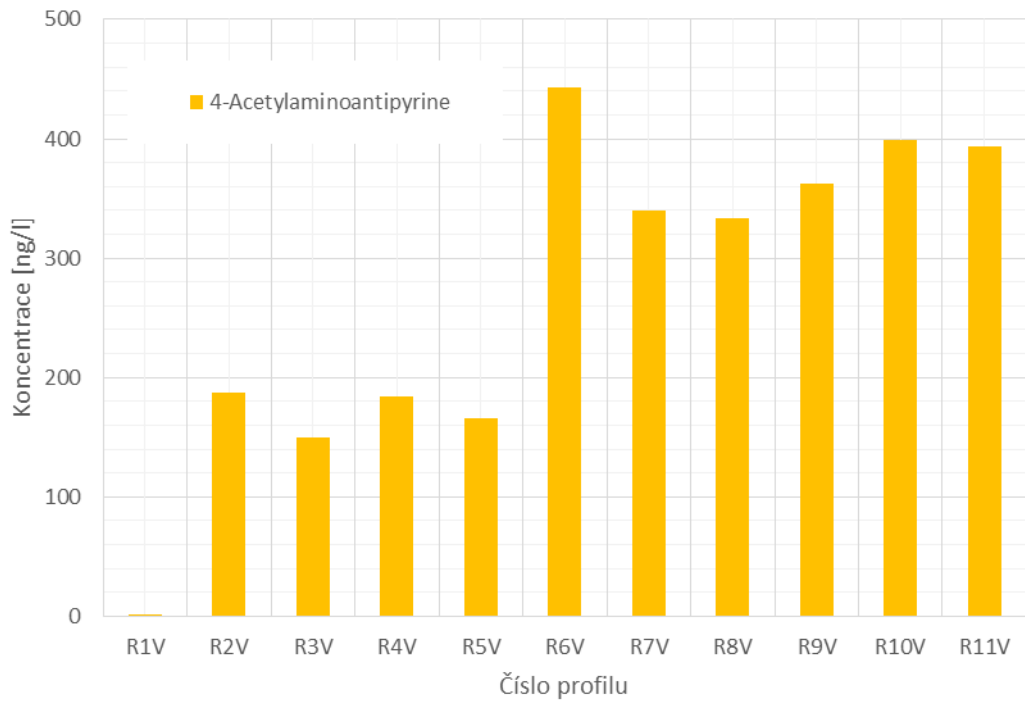
Graf 6.29 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - sediment



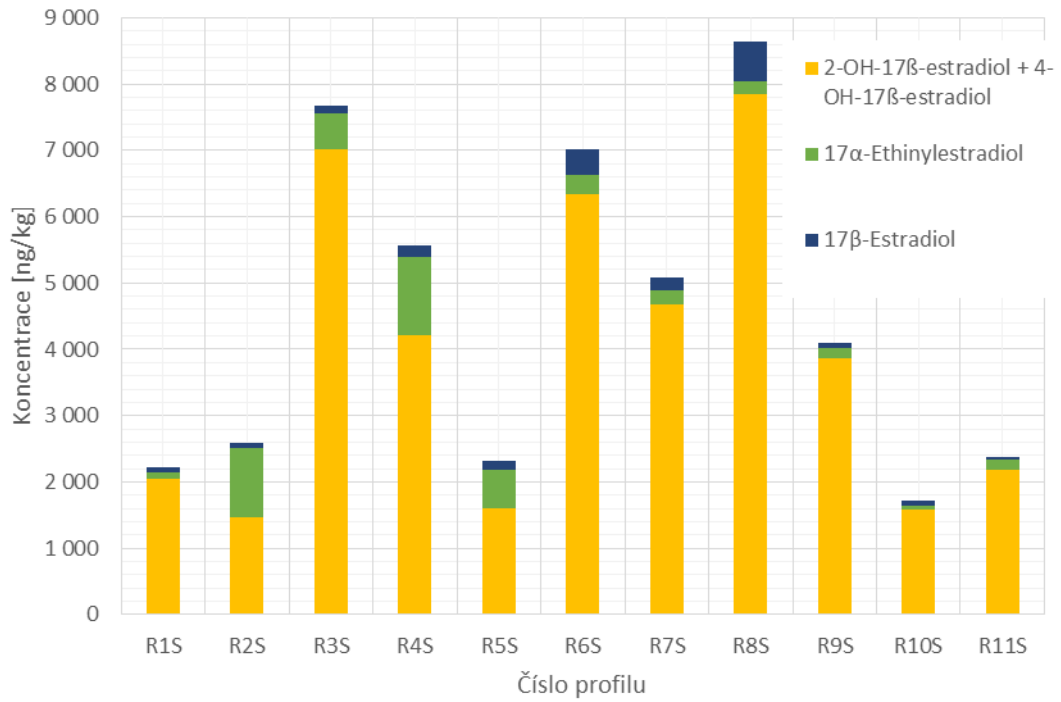
Graf 6.30 Kyselina acetylsalicylová a její metabolity - voda



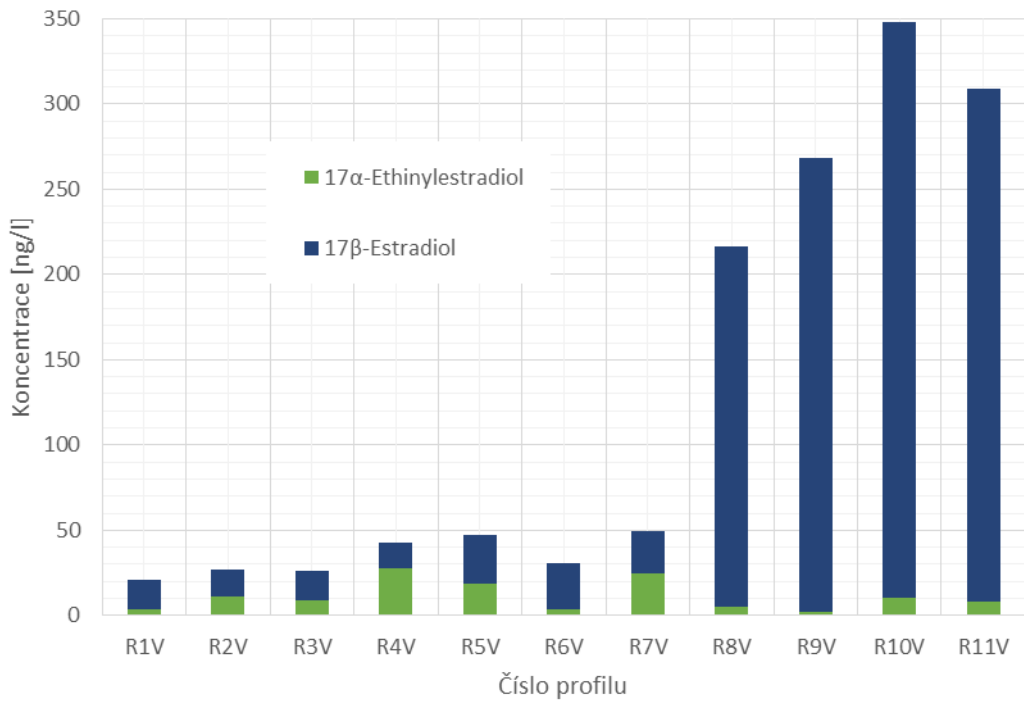
Graf 6.31 Metamizol a jeho metabolity - sediment



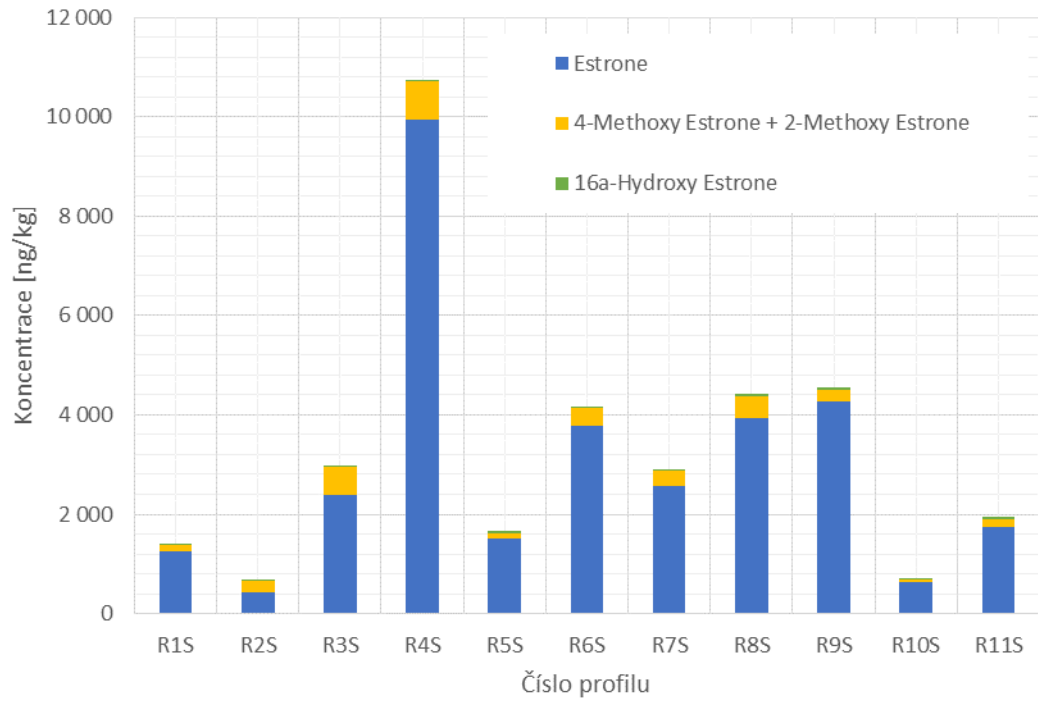
Graf 6.32 Metamizol a jeho metabolity - voda



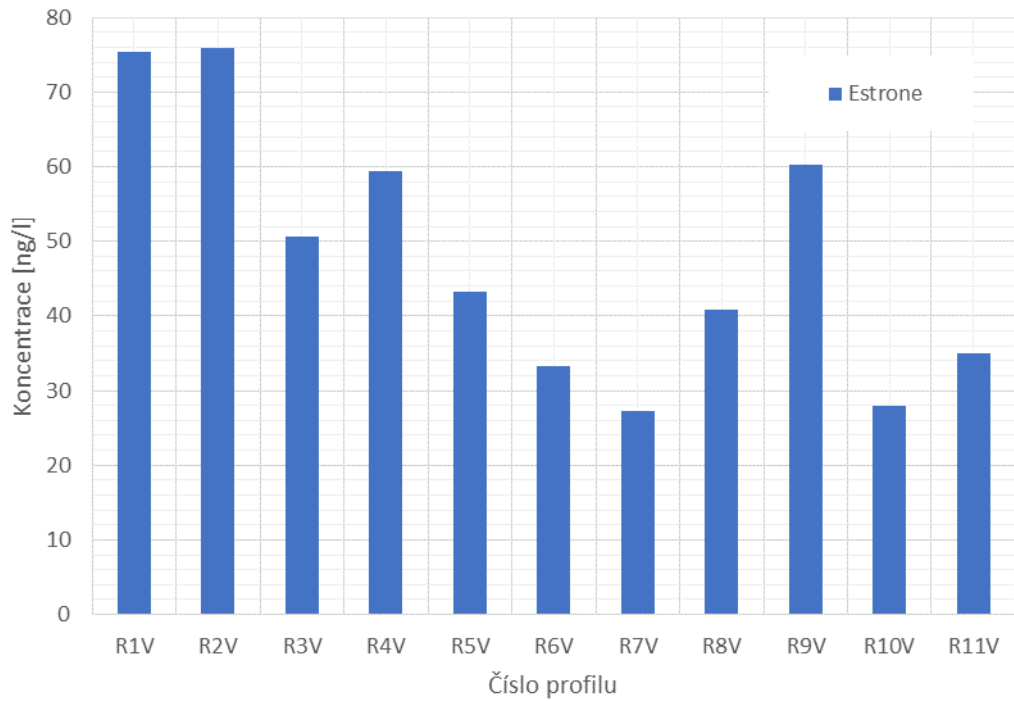
Graf 6.33 Estradiol a jeho metabolity - sediment



Graf 6.34 Estradiol a jeho metabolity - voda



Graf 6.35 Estrone a jeho metabolity - sediment



Graf 6.36 Estrone a jeho metabolity - voda

## 6.4.2 Zrnitostní rozbor

č. profilu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
velikost zrn [ $\mu\text{m}$ ]	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
0.243	0	0	0	0	0	0.1	0	0	0	0	0
0.276	0	0	0	0	0	0.15	0	0	0	0	0
0.314	0	0	0	0	0	0.21	0	0	0.09	0.07	0
0.357	0	0	0	0	0	0.28	0.09	0.11	0.18	0.12	0.1
0.405	0.12	0.1	0.07	0.12	0.11	0.34	0.15	0.18	0.27	0.18	0.17
0.46	0.23	0.21	0.15	0.22	0.22	0.4	0.2	0.25	0.36	0.22	0.24
0.523	0.34	0.32	0.24	0.33	0.34	0.44	0.26	0.31	0.43	0.26	0.3
0.594	0.43	0.42	0.32	0.42	0.44	0.46	0.29	0.35	0.48	0.28	0.34
0.675	0.48	0.47	0.36	0.46	0.49	0.45	0.29	0.35	0.48	0.27	0.35
0.767	0.47	0.46	0.35	0.46	0.48	0.43	0.27	0.33	0.44	0.24	0.33
0.872	0.41	0.39	0.3	0.4	0.42	0.38	0.23	0.28	0.38	0.2	0.29
0.991	0.32	0.29	0.23	0.31	0.32	0.33	0.18	0.22	0.31	0.16	0.23
1.13	0.23	0.2	0.16	0.22	0.23	0.29	0.14	0.17	0.24	0.13	0.19
1.28	0.18	0.13	0.1	0.16	0.16	0.27	0.11	0.14	0.21	0.11	0.15
1.45	0.18	0.12	0.09	0.15	0.16	0.28	0.12	0.14	0.21	0.11	0.14
1.65	0.23	0.17	0.13	0.2	0.22	0.33	0.15	0.18	0.26	0.13	0.16
1.88	0.33	0.27	0.2	0.3	0.35	0.43	0.22	0.25	0.35	0.17	0.19
2.13	0.46	0.43	0.32	0.45	0.52	0.56	0.3	0.34	0.46	0.22	0.24
2.42	0.62	0.61	0.46	0.64	0.72	0.71	0.4	0.44	0.6	0.28	0.29
2.75	0.79	0.81	0.62	0.84	0.94	0.89	0.51	0.56	0.75	0.35	0.36
3.12	0.96	1.01	0.78	1.07	1.16	1.08	0.63	0.68	0.9	0.42	0.42
3.55	1.13	1.2	0.95	1.29	1.36	1.27	0.73	0.79	1.05	0.48	0.49
4.03	1.28	1.37	1.1	1.51	1.54	1.45	0.84	0.89	1.19	0.54	0.55
4.58	1.42	1.52	1.25	1.72	1.7	1.62	0.93	0.98	1.31	0.6	0.6
5.21	1.55	1.66	1.9	1.92	1.85	1.78	1.01	1.06	1.42	0.64	0.65
5.92	1.69	1.79	1.53	2.11	1.98	1.93	1.08	1.12	1.52	0.68	0.69
6.72	1.82	1.93	1.68	2.3	2.12	2.06	1.15	1.17	1.6	0.7	0.72
7.64	1.96	2.06	1.84	2.49	2.27	2.2	1.2	1.21	1.69	0.72	0.76
8.68	2.11	2.2	2	2.69	2.42	2.36	1.25	1.25	1.77	0.73	0.79
9.86	2.27	2.35	2.18	2.9	2.6	2.52	1.3	1.28	1.85	0.73	0.84
11.20	2.43	2.51	2.36	3.12	2.79	2.7	1.34	1.3	1.94	0.72	0.88
12.70	2.62	2.67	2.55	3.35	2.99	2.9	1.37	1.32	2.02	0.71	0.94
14.50	2.81	2.85	2.75	3.58	3.21	3.09	1.39	1.34	2.1	0.69	1.01
16.40	3.01	3.03	2.95	3.8	3.43	3.28	1.41	1.35	2.16	0.68	1.08
18.70	3.21	3.2	3.14	4.01	3.63	3.44	1.42	1.37	2.21	0.67	1.18
21.20	3.41	3.36	3.31	4.17	3.81	3.54	1.42	1.38	2.22	0.68	1.29
24.10	3.59	3.49	3.47	4.28	3.93	3.58	1.4	1.39	2.2	0.69	1.44
27.40	3.74	3.58	3.59	4.32	3.98	3.55	1.38	1.4	2.16	0.71	1.62
31.10	3.86	3.62	3.68	4.28	3.96	3.45	1.36	1.41	2.1	0.74	1.87
35.30	3.93	3.61	3.73	4.15	3.87	3.29	1.33	1.43	2.04	0.76	2.17

Farmaka v pražských potocích

<b>40.10</b>	3.94	3.55	3.75	3.94	3.71	3.08	1.3	1.44	2	0.76	2.55
<b>45.60</b>	3.9	3.42	3.74	3.66	3.5	2.85	1.26	1.45	2	0.72	2.98
<b>51.80</b>	3.79	3.24	3.68	3.32	3.24	2.62	1.22	1.45	2.04	0.64	3.45
<b>58.90</b>	3.62	3	3.58	2.94	2.95	2.4	1.15	1.45	2.13	0.51	3.92
<b>66.90</b>	3.39	2.73	3.43	2.53	2.64	2.19	1.08	1.44	2.26	0.35	4.35
<b>76.00</b>	3.12	2.44	3.23	2.13	2.32	2.02	1	1.46	2.4	0.22	4.7
<b>86.40</b>	2.81	2.18	2.99	1.75	2	1.86	0.93	1.55	2.54	0.19	4.91
<b>98.10</b>	2.48	1.97	2.7	1.42	1.7	1.71	0.9	1.73	2.66	0.35	4.98
<b>111.00</b>	2.16	1.86	2.4	1.17	1.43	1.57	0.97	2.07	2.73	0.78	4.9
<b>127.00</b>	1.85	1.87	2.09	1	1.19	1.45	1.16	2.58	2.77	1.56	4.7
<b>144.00</b>	1.6	2	1.81	0.93	1.01	1.36	1.52	3.26	2.79	2.7	4.41
<b>163.00</b>	1.39	2.23	1.59	0.95	0.89	1.3	2.07	4.08	2.8	4.15	4.09
<b>186.00</b>	1.25	2.49	1.44	1.03	0.83	1.28	2.8	4.94	2.83	5.76	3.77
<b>211.00</b>	1.16	2.68	1.37	1.15	0.82	1.31	3.66	5.71	2.88	7.34	3.47
<b>240.00</b>	1.11	2.72	1.37	1.25	0.84	1.38	4.58	6.27	2.95	8.64	3.22
<b>272.00</b>	1.08	2.53	1.42	1.31	0.87	1.49	5.45	6.49	3.02	9.44	2.98
<b>310.00</b>	1.06	2.1	1.47	1.28	0.89	1.6	6.15	6.28	3.06	9.56	2.74
<b>352.00</b>	1.02	1.5	1.49	1.16	0.88	1.68	6.55	5.65	3.02	8.96	2.48
<b>400.00</b>	0.95	0.85	1.45	0.94	0.85	1.71	6.56	4.68	2.86	7.71	2.16
<b>454.00</b>	0.86	0.2	1.32	0.68	0.78	1.65	6.16	3.49	2.57	6.01	1.8
<b>516.00</b>	0.74	0	1.12	0.39	0.7	1.49	5.38	2.28	2.16	4.14	1.39
<b>586.00</b>	0.6	0	0.85	0.17	0.6	1.24	4.32	1.16	1.65	2.27	0.99
<b>666.00</b>	0.45	0	0.59	0.07	0.51	0.93	3.12	0.39	1.12	0.45	0.6
<b>756.00</b>	0.32	0	0.4	0.04	0.44	0.61	1.95	0	0.59	0	0.28
<b>859.00</b>	0.22	0	0.23	0.01	0.4	0.27	0.8	0	0.2	0	0.09
<b>976.00</b>	0.16	0	0.11	0	0.4	0.1	0.13	0	0.02	0	0.01
<b>1110.00</b>	0.1	0	0.02	0	0.41	0.05	0	0	0	0	0
<b>1260.00</b>	0.08	0	0	0	0.41	0	0	0	0	0	0
<b>1430.00</b>	0.06	0	0	0	0.42	0	0	0	0	0	0
<b>1630.00</b>	0.04	0	0	0	0.41	0	0	0	0	0	0
<b>1850.00</b>	0.03	0	0	0	0.38	0	0	0	0	0	0
<b>2100.00</b>	0.02	0	0	0	0.33	0	0	0	0	0	0
<b>2390.00</b>	0.01	0	0	0	0.26	0	0	0	0	0	0
<b>2710.00</b>	0	0	0	0	0.17	0	0	0	0	0	0
<b>3080.00</b>	0	0	0	0	0.09	0	0	0	0	0	0

## 6.4.3 RSD (Relative Standard Deviation) – opakovatelnost měření

Sloučenina	Číslo profilu	Rokytkva voda - RSD [%]										
		R1V	R2V	R3V	R4V	R5V	R6V	R7V	R8V	R9V	R10V	R11V
<b>Carbamazepine</b>		71,6	14,5	4,4	2,5	46,7	13,7	34,5	41,3	18,7	1,0	0,9
2-OH Carbamazepine		80,6	42,4	25,3	21,9	34,4	8,0	32,5	10,3	6,7	0,7	4,3
3-OH Carbamazepine		141,4	44,2	25,9	0,6	84,5	21,1	19,2	6,8	9,8	1,2	29,6
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy		12,5	43,0	34,2	46,8	39,2	62,5	27,5	3,0	59,3	8,4	41,2
<b>Estriol</b>		49,0	41,5	3,3	17,9	69,1	11,8	64,1	103,3	79,9	8,9	24,4
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)		18,9	8,2	1,0	6,7	32,7	13,5	33,7	52,8	18,8	2,8	8,5
Carboxy-ibuprofen		49,7	2,0	30,5	27,8	32,3	11,2	55,8	70,2	31,7	13,1	1,7
<b>Diclofenac</b>		52,4	4,2	2,1	5,0	35,1	42,1	27,4	32,6	11,4	1,7	2,0
2,6-Dichlorodiphenylamine		73,6	12,1	5,4	6,0	45,2	13,9	33,2	43,7	18,0	0,2	3,3
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone		84,4	0,5	7,9	64,0	39,2	11,0	62,3	42,8	21,9	40,5	14,2
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac		14,8	109,3	54,3	57,2	90,9	67,4	141,4	6,9	4,1	50,8	113,1
<b>Metformin</b>		9,5	2,2	0,5	4,3	36,1	8,3	28,0	35,3	14,6	4,4	6,7
Guanyllurea		23,4	4,4	2,6	3,7	15,8	10,4	11,7	4,7	8,1	25,8	10,3
Salicylic Acid		8,8	0,3	1,4	12,4	30,5	35,0	28,0	34,7	10,5	8,7	29,4
Gentisuric Acid		8,0	3,1	20,6	28,5	61,8	35,5	36,3	16,2	141,0	8,4	43,7
2,5-Dihydroxybenzoic acid		14,4	22,2	141,4	50,7	119,3	40,2	25,3	12,7	105,8	0,7	141,4
4-Acetylaminoantipyrine		79,2	0,3	3,9	3,3	43,5	15,0	35,5	42,4	18,6	2,5	2,5
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol		141,4	5,7	66,0	141,4	137,7	141,4	25,8	141,4	141,4	118,0	141,4
17 $\beta$ -Estradiol		141,4	112,9	141,4	57,0	54,5	141,4	36,8	6,2	7,9	15,2	8,5
<b>Estrone</b>		17,2	3,1	94,7	3,0	27,6	80,2	23,7	48,6	3,6	141,4	76,7



Sloučenina	Číslo profilu	Rokytká sediment - RSD [%]										
		R1S	R2S	R3S	R4S	R5S	R6S	R7S	R8S	R9S	R10S	R11S
<b>Carbamazepine</b>		141,4	10,3	3,2	25,5	12,0	49,6	15,0	69,7	10,8	17,1	15,6
2-OH Carbamazepine		8,9	53,6	0,6	19,4	0,3	16,9	0,2	0,1	7,9	3,5	12,7
3-OH Carbamazepine		20,7	3,4	5,0	2,2	16,6	124,1	36,9	59,3	5,5	4,9	34,2
Carb.-10,11-epoxide + Oxcarbazepine		141,4	141,4	141,4	126,9	43,2	105,6	26,2	134,6	64,4	57,4	141,4
Carbamazepine-10-hydroxy-10,11-dihydroxy		19,0	31,3	21,7	65,2	39,8	64,6	3,5	79,2	7,2	8,1	0,4
<b>Estriol</b>		7,2	32,8	55,5	21,2	25,9	3,2	8,5	80,8	1,3	34,7	0,1
<b>Ibuprofen</b>		141,4	32,4	0,0	0,0	141,4	141,4	141,4	141,4	0,0	141,4	0,0
Hydroxy-ibuprofen (1+2+3)		141,4	47,9	44,0	84,6	71,0	116,0	1,7	44,6	11,2	124,4	31,3
Ibuprofen Acyl-B-D-glucuronide		68,8	14,6	52,4	20,8	20,6	66,7	49,3	100,1	40,4	28,8	104,5
Carboxy-ibuprofen		141,4	10,5	67,6	120,0	71,0	26,8	141,4	114,3	49,9	39,2	7,3
<b>Diclofenac</b>		0,0	12,3	0,0	0,0	20,3	114,3	25,0	74,4	31,6	46,8	26,7
2,6-Dichlorodiphenylamine		141,4	4,1	2,3	9,5	4,0	47,4	0,5	60,0	13,1	25,5	1,3
N-(2,6-Dichlorophenyl)-2-indolinone		80,2	14,4	66,3	11,1	2,5	53,9	116,5	71,6	24,7	141,4	141,4
4'-OH-Diclofenac + Hydroxydiclofenac		57,5	71,8	74,7	58,9	70,3	56,5	76,5	111,7	73,3	75,4	71,7
5-Hydroxy Diclofenac		6,3	10,9	12,1	17,4	0,8	13,8	2,3	57,3	19,1	14,1	20,9

Sloučenina	Číslo profilu	Rokytká sediment - RSD [%]										
		R1S	R2S	R3S	R4S	R5S	R6S	R7S	R8S	R9S	R10S	R11S
<b>Metformin</b>		14,9	4,8	9,6	6,5	29,3	40,1	27,1	70,5	20,6	50,3	6,9
Guanylurea		20,2	9,7	16,5	5,8	9,6	4,2	31,6	80,2	30,8	22,5	10,2
<b>Acetylsalicylic acid</b>		8,4	95,5	8,3	25,3	79,1	16,0	19,3	8,4	59,2	2,5	13,1
4-Hydroxyhippuric Acid		76,9	4,0	37,4	42,7	16,2	13,3	70,4	109,0	87,3	12,8	15,7
4-Acetylaminoantipyrine		14,8	10,6	2,0	20,9	1,5	9,8	9,6	69,1	0,5	3,5	15,7
4-Dimethylaminoantipyrine		36,6	19,7	11,7	10,9	4,7	18,7	32,5	55,4	18,5	0,6	25,9
4-Formylaminoantipyrine		123,2	15,0	2,6	8,4	2,9	1,3	11,5	77,8	19,4	20,8	35,0
4-Methylamino Antipyrine		4,1	4,3	15,5	9,1	1,0	10,6	1,4	78,6	7,6	3,1	3,8
2-OH-17 $\beta$ -estradiol + 4-OH-17 $\beta$ -estradiol		16,4	69,6	40,5	14,4	27,9	85,1	2,3	91,7	11,8	118,9	49,4
17 $\alpha$ -Ethinylestradiol		48,7	38,9	1,8	16,4	38,7	7,6	83,7	80,5	58,6	12,4	42,4
17 $\beta$ -Estradiol		78,3	21,3	95,3	30,4	70,5	62,7	30,0	84,1	15,4	1,0	141,4
<b>Estrone</b>		25,6	12,9	0,2	72,9	6,6	118,1	51,4	78,9	55,0	35,5	18,3
4-Methoxy Estrone + 2-Methoxy Estrone		4,8	20,8	9,9	59,0	12,9	84,2	19,6	60,2	8,1	41,7	23,6
16 $\alpha$ -Hydroxy Estrone		141,4	120,0	141,4	12,8	36,7	141,4	22,7	20,3	12,1	108,1	94,9