

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra pedologie a ochrany půd



Diplomová práce

Sorpce léčiv v půdním prostředí

Zpracovala: Bc. Martina Bauerová

Vedoucí práce: prof. Ing. Radka Kodešová, CSc.

© 2017 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením prof. Ing. Radky Kodešové, CSc. a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a že jsem v práci neporušila autorská práva (ve smyslu zákona č. 121/2000 Sb. O právu autorském a o právech souvisejících s právem autorským).

V Praze dne 4.4.2017 Podpis :

Poděkování

Ráda bych poděkovala prof. Ing. Radce Kodešové, CSc. za odborné vedení, připomínky a velikou ochotu a vstřícnost při vypracování diplomové práce. Děkuji také své rodině a přátelům za jejich podporu.

Sorpce léčiv v půdním prostředí

Souhrn

Půdy mohou být znečištěny lidskými nebo veterinárními léčivy. Většina studií o rozpadu léčiv v oblasti životního prostředí se zaměřují na vodní prostředí nebo čistírny odpadních vod. Velmi málo se ví o chování léčiv v půdě. Transport humánních a veterinárních léčiv v půdách a následná kontaminace podzemní vody je ovlivněn mnoha faktory, včetně sorpce sloučenin na půdní částice.

Tato diplomová práce se zabývá sorpcí 3 léčiv (citalopramu, fexofenadinu, irbesartanu) v půdních vzorcích odebraných z povrchových horizontů 7 půdních typů (černici modální, černozemi modální, šedozemi modální, hnědozemi modální, kambizemi modální, kambizemi dystriická, regozemi modální). Cílem studie bylo předpovědět sorpci daných léčiv na základě vybraných vlastností půd. Pro všechny půdy a léčiva byly vyhodnoceny sorpční izotermy. Sorpční izotermy byly popsány pomocí Freundlichovy rovnice. Sorpce léčiv se snižovala v následujícím pořadí: citalopram > fexofenadin > irbesartan. Byly vyhodnoceny vztahy mezi Freundlichovými sorpčními koeficienty (K_F) a vlastnostmi půd. Koeficient sorpce citalopramu pozitivně koreloval s pH půdy (silná závislost), se salinitou (střední závislost), stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty (slabá závislost) a negativně koreloval s hydrolytickou aciditou (slabá závislost). U fexofenadinu sorpční koeficient koreloval negativně s pH půdy (slabá závislost) a s podílem jílu, a pozitivně se slabou závislostí s hydrolytickou aciditou. Sorpční koeficient pro irbesartan koreloval negativně se střední závislostí s výměnnou půdní reakcí, stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a podílem jílu. Se slabou závislostí koreloval negativně s aktivní půdní reakcí, nasyceností bazickými ionty, salinitou, podílem prachu a pozitivně se střední závislostí koreloval s výměnnou aciditou a s podílem písku se slabou závislostí. Pedotransferová pravidla pro predikci sorpčních koeficientů různých léčiv zahrnovala aktivní půdní reakci (citalopram, fexofenadin, irbesartan), obsah jílu, obsah organického uhlíku, nasycenost bazickými ionty (fexofenadin, irbesartan), hydrolytickou aciditu, kationtovou výměnnou kapacitu (irbesartan). Pedotransferová pravidla by mohla být použita pro predikci mobility léčiv v půdách s podobnými půdními vlastnostmi.

Klíčová slova: léčiva, sorpční izoterma, pedotransferová pravidla

Sorption of pharmaceuticals in a soil environment

Summary

Soils may be contaminated by human or veterinary pharmaceuticals. Most studies on the environmental fate of pharmaceuticals focus on aquatic environments or wastewater treatment plants. Little is known about the behavior of pharmaceuticals in the soil. Transport of human and veterinary pharmaceuticals in soils and consequent ground-water contamination are influenced by many factors, including compound sorption on soil particles.

This master thesis discusses on sorption of 3 pharmaceuticals (citalopram, fexofenadine, irbesartan) onto soil samples taken from surface horizons of 7 soil types (Stagnic Chernozem Siltic, Haplic Chernozem, Greyic Phaeozem, Haplic Luvisol, Haplic Cambisol, Dystric Cambisol, Arenosol Epieutric). The aim of this study was to predict sorption of pharmaceuticals based on selected soil properties. Sorption isotherms for all pharmaceuticals and the soils were evaluated. The sorption isotherms were described by the Freundlich equations. The sorption of pharmaceuticals decreased as follows: citalopram > fexofenadin > irbesartan. The relationships between the Freundlich sorption coefficients (K_F) and the soil properties were evaluated. Sorption coefficient for citalopram was positively related to the soil pH (strong dependence), salinity (medium dependence), sorption complex saturation (weak dependence) and negatively related to hydrolytic acidity (weak dependence). The sorption coefficient for fexofenadine was negatively related to the soil pH (weak dependence) and clay content, and positively related to the hydrolytic acidity (weak dependence). The sorption coefficient for irbesartan was negatively related to the exchange soil pH, sorption complex saturation and clay content (medium dependence). Irbesartan was negatively related to the active soil pH, basic cation saturation, salinity, silt content (weak dependence) and positively related to the hydrolytic acidity (medium dependence) and sand content (weak dependence). Pedotransfer rules for predicting sorption coefficients of various pharmaceuticals included the active soil pH (citalopram, fexofenadine, irbesartan), clay content, organic carbon content, basic cation saturation (fexofenadine, irbesartan), hydrolytic acidity, cation exchange capacity (irbesartan). Pedotransfer rules could be applied for prediction of pharmaceutical mobility in soils with similar soil properties.

Keywords: pharmaceuticals, sorption isotherms, pedotransfer rule

Obsah

1. Úvod	7
2. Hlavní cíle	10
3. Literární rešerše	11
3.1 Léčiva	11
3.2 Výskyt léčiv v životním prostředí	11
3.2.1 Cesta léčiv do životního prostředí	11
3.2.2 Metody eliminace léčiv	14
3.2.3 Ekotoxické účinky léčiv	14
3.2.4 Ionizovatelné organické látky	15
4. Metodika	18
4.1 Obecná charakteristika vybraných půd	18
4.2 Vlastnosti půd	21
4.3 Charakteristika léčiv	21
4.3.1 Citalopram	21
4.3.2 Fexofenadin	23
4.3.3 Irbesartan	25
4.4 Odběr a úprava půdního vzorku	27
4.5 Stanovení základních půdních vlastností	27
4.5.1 Stanovení uhličitánů	28
4.5.2 Stanovení salinity	28
4.5.3 Stanovení půdní reakce	28
4.5.4 Stanovení oxidovatelného uhlíku	30
4.5.5 Stanovení kationtové výměnné kapacity podle Bowera	31
4.5.6 Stanovení výměnné a hydrolytické acidity	31
4.5.7 Stanovení nasycenosti bazickými ionty	34
4.5.8 Stanovení stupně nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty	35
4.5.9 Stanovení zrnitostního složení	35
4.6 Metodika stanovení izotermy	36
4.6.1 Laboratorní stanovení	36
4.6.2 Matematický popis	37
4.7 Statistické vyhodnocení	40
4.7.1 Vzájemný vztah půdních vlastností	40
4.7.2 Vztah koeficientů K_F k jednotlivým vlastnostem	40

4.7.3	Pedotransferová pravidla	40
5.	Výsledky.....	41
5.1	Půdní vlastnosti a jejich vzájemný vztah	41
5.2	Adsorpční izotermy a vztah koeficientů K_F k půdním vlastnostem.....	45
5.2.1	Vyhodnocené adsorpční izotermy	45
5.2.2	Vztah koeficientů K_F k jednotlivým půdním vlastnostem.....	52
5.2.3	Pedotransferová pravidla pro předpověď hodnot K_F	59
6.	Diskuze	61
7.	Závěr.....	63
8.	Přehled literatury a použitých zdrojů	64

1. Úvod

V posledních letech byl zaznamenán rostoucí obsah léčiv v životním prostředí (Heberer, 2002; Maycock et Watts, 2011). Léčiva (humánní i veterinární) mohou kontaminovat půdy a následně povrchové a podzemní vody. Některé farmaceutické látky mohou zůstat v půdách, zatímco jiné mohou být transportovány do povrchových a podzemních vod pomocí povrchového odtoku a infiltrace. Transport léčiv v půdách a následná kontaminace jsou ovlivněny mnoha faktory, včetně sorpce sloučenin na půdních částicích. Znalost chování samotného kontaminantu (například jeho sorpce na částicích půdy a degradace) je zásadní při posuzování migrace látky v půdě a prostředí podzemních vod (Kodešová et al., 2015, 2016). Po užití jsou léčiva typicky vylučována do kanalizace a jsou pak přenášeny do čistíren odpadních vod, což je hlavní zdroj kontaminace půdního a okolního prostředí (Jelic et al., 2011). Neméně podstatný vstup léčiv do životního prostředí představuje využití vyčištěných odpadních vod k zavlažování a používání čistírenských kalů jako hnojiv (Dalkmann et al., 2012; Duran-Alvarez et al., 2009; Kinney et al., 2006a, 2006b; Siemens et al., 2008). Dalším z hlavních zdrojů kontaminace jsou osídlené městské oblasti a nemocnice. Nemocniční odpadní vody, průsakové vody ze skládek i odpadní vody z výroben mohou obsahovat významnou koncentraci léčiv (Holm et al., 1995). Koloběh léčiv může vést k jejich vstupu do potravního řetězce a jejich akumulaci v živých organismech (Seiler, 2002). Ačkoliv většina farmaceutik je navržena k působení v lidském těle, je pravděpodobné, že necílové organismy, které mají podobné biochemické dráhy, budou také ovlivněny (Fent et al., 2006).

Sorpce můžeme definovat jako zvýšení koncentrace látky na fázovém rozhraní ve srovnání s okolním prostředím. Je důsledkem účinku nevyvážených sil na povrchu sorbentu. Sorbentem se rozumí látka, na které dochází k poutání, sorbátem látka, která se na povrchu hromadí (Valla et al., 2007). Sorpce léčiv v půdě, je jedním z hlavních procesů, které ovlivňují osud léčiv v půdním a vodním prostředí (vyplavování do podzemních vod, příjem rostlinami atd.). Obecně se předpokládá, že sorpce organických znečišťujících látek (polutantů) v půdě probíhá ve dvou oddělených krocích, které se řídí dvěma mechanismy s velmi rozdílnou kinetikou. Rychlá počáteční adsorpce na povrch je následována pomalejší difúzí do mezivrstev jílových minerálů a mikropórů (Kočárek et al., 2016). Delle (2001) dospěl k závěru, že adsorpce organických polutantů obvykle dochází mezi jednou hodinou a jedním dnem, ale někdy tento proces může trvat několik dní, měsíců nebo dokonce let. Sorpce je výsledkem fyzikálních a chemických vlastností půdy a léčiv a je také ovlivněna

půdnívlhkostí a teplotou. Hlavní vlastnosti léčiv, které ovlivňují jejich chování v půdě, jsou jejich rozpustnost ve vodě, hodnota pKa, molekulární velikost a tvar. V závislosti na hodnotě pKa léčiv a hodnotě pH roztoku, se mohou léčiva vyskytovat v neiontové, aniontové, kationtové formě nebo ve formě obojetných iontů (amfionů), a které mohou koexistovat v roztoku (Schaffer et Licha, 2015). Různé studie zdokumentovaly, že sorpce řady léčiv je vzhledem k jejich ionizaci výrazně ovlivněna pH půdy (Kodešová et al., 2015; Kočárek et al., 2016; Srinivasan et al., 2013; Zhang et al., 2014). Studie Kodešová et al. (2015) dále uvádí, že pro organické sloučeniny se dá předpokládat, že je sorpce řízena především obsahem organického uhlíku.

Sorpce neiontových molekul je řízena hydrofobním charakterem půdní organické hmoty, a to pomocí slabých van der Waalsových sil a donor-akceptorových interakcí. Kromě toho, pro sorpci neiontových molekul hrají důležitou roli také vodíkové můstky s hydroxylovými skupinami na povrchu pevných látek. Iontové sloučeniny jsou sorbovány půdní organickou hmotou, ale mohou se také vázat na jíly a oxidy Fe/Al, a jejich adsorpce je velmi citlivá na změny v pH (Kah et Brown, 2006; Kodešová et al., 2015). Vzájemně působí s nabitým povrchem sorbentu prostřednictvím silnějších elektrostatických mechanismů, jako je kationtová výměna, kationtový můstek a komplexace (Carmosini et Lee, 2009). Kationtové molekuly jsou sorbovány především na záporně nabitý povrch jílových minerálů. Kationtové organické kontaminanty si často konkurují s minerálními ionty o adsorpční místo. Při nízké hodnotě pH jsou organické kationtové molekuly adsorbovány silněji na pevnou fázi, než minerální ionty stejné valence. Sorpce aniontových molekul se řídí především přitažlivostí ke kladným nábojům na pevném povrchu. Distribuce nábojů v molekule s obojetnými ionty dovoluje orientaci, která by umožnila optimální interakce se sorpčními místy.

Chování sorpce je složité a spolehlivé předpovědi jsou pouze na základě fyzikálně - chemických vlastností sorbatu, sorbentu a roztoku náročné. Byl navržen systematický rámec, který umožňuje posouzení transportních vlastností organických molekul podle jejich chemické povahy (neutrální, acidické, bazické, amfolytické). V důsledku toho, mohou být posouzeny transportní vlastnosti mnohých (ionizovatelných) organických molekul a mohou být odvozeny dokonce první předpoklady pro sorpční chování nových a dosud nezkoumaných molekul (Schaffer et Licha, 2015). V posledních letech zejména ionizovatelné, a tudíž vysoce ve vodě rozpustné sloučeniny, pro které je předpověď velmi složitá, získaly větší a větší pozornost vzhledem k jejich všudypřítomnému výskytu ve vodním prostředí (Csiszar et al., 2011; Fatta-Kassinos et al., 2011; Huntscha et al., 2012.; Schaffer et Licha, 2014).

Četnost studií zabývajících se sorpcí vybraných léčiv v půdě se v poslední době zvýšila (Thiele-Bruhn, 2003). Studie ukázaly (např. Kodešová et al., 2015; Kočárek et al., 2016), že je možné, pro některá léčiva předpovědět jejich sorpci v půdě na základě znalosti vybraných půdních vlastností. Nicméně, chování širokého rozsahuláčiv v půdě zatím nebylo tímto způsobem analyzováno.

2. Hlavní cíle

Hypotéza: Parametry popisující sorpci 3 vybraných léčiv (citalopramu, fexofenadinu, irbesartanu) v půdě je možné odhadnout na základě znalosti základních půdních vlastností.

Hlavními cíli této práce tedy bylo vyhodnotit sorpci vybraných léčiv v sedmi půdách, vyčíslit parametry sorpčních izoterm, statisticky vyhodnotit vliv půdního prostředí na sorpci vybraných léčiv a navrhnout pedotransferová pravidla pro předpověď sorpce jednotlivých léčiv ze známých hodnot základních půdních vlastností.

3. Literární rešerše

3.1 Léčiva

Pojmem "léčivo", tedy léčivý přípravek se rozumí látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat nebo látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.

Látkou se rozumí jakákoli látka bez ohledu na její původ, který může být: lidský (např. lidská krev, její složky a přípravky z lidské krve), živočišný (např. mikroorganismy, toxiny, celí živočichové, části orgánů, živočišné sekrety, extrakty nebo přípravky z krve), rostlinný nebo chemický (Zákon č.378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů).

Spotřeba léčiv je zvýšená v důsledku demografických změn a pokroku v medicíně a předpokládá se, že se nadále bude zvyšovat (Bergmann et al., 2011; Kümmerer, 2010).

3.2 Výskyt léčiv v životním prostředí

3.2.1 Cesta léčiv do životního prostředí

V posledních letech vzrostl zájem o léčiva v souvislosti s možným negativním dopadem jejich působení na životní prostředí (Ferrer et Thurman, 2012). K tomu přispívá nejen vysoká produkce a spotřeba léčiv ve světovém měřítku, ale i jejich nedostatečná likvidace systémy zpracovávajícími odpad a následné vyloučení do prostředí. Takto uvolněná léčiva či jejich metabolity mohou představovat ekotoxikologické riziko pro organismy (Šídlová et al., 2011). Spotřeba léčiv je značná a stále se zvyšuje. V Evropské unii je používáno v humánní medicíně přibližně 3000 různých látek, nejvíce analgetika, protizánětlivá léčiva, kontraceptiva, antibiotika, betablokátory, neuroaktivní látky a další. Jen ve Velké Británii, Německu a Austrálii se množství nejpoužívanějších léčiv pohybuje v řádu stovek tun ročně (Jones et al., 2002; Huschek et al., 2004; Khan et Ongerth, 2004).

Hlavní cesta léčiva od člověka do životního prostředí vede přes exkrementy prostřednictvím odpadních vod. Léčiva jsou z organismu vyloučena buď v nezměněné formě, nebo jako metabolity (Holm et al., 1995). Ke kontaminaci vodního a půdního prostředí

dochází tedy hlavně důsledkem nečištěných odpadních vod z čistíren odpadních vod (ČOV), které nejsou určené pro práci s léčivými. Studie Golovko et al. (2014b) se zaměřila na čistírnu odpadních vod v Českých Budějovicích v České republice, kde byla sledována koncentrace 21 léčiv po dobu 1 roku. Tato studie se zaměřila na koncentrace léčiv v přítoku a odtoku odpadních vod (OV). Všechna zkoumaná léčiva byla často zjištěna jak v přítoku, tak i v odtoku odpadních vod, s výjimkou meclozinu (antihistaminikum), který byl detekován pouze v přítoku, a jeho účinnost odstranění byla tedy 100%. Velmi nízkou účinnost odstranění měly léky memantine (psychofarmakum) a venlafaxine (antidepresivum), a to 1% a fexofenadin (antihistaminikum), který měl 11%. Velmi zajímavé výsledky byly zjištěny u těchto tří léčiv: erythromycin, carbamazepine a oxazepam. V případě erythromycinu, jeho průměrná koncentrace v přítoku OV byla $0,077 \mu\text{g.L}^{-1}$ a jeho průměrná koncentrace v odtoku OV se zvýšila na $0,11 \mu\text{g.L}^{-1}$, účinnost odstranění tedy vycházela na -30% . Pro carbamazepine byla průměrná koncentrace v přítoku OV $0,46 \mu\text{g.L}^{-1}$ a průměrná koncentrace v odtoku OV se změnila na $0,51 \mu\text{g.L}^{-1}$, účinnost odstranění carbamazepinu byla -12% . Oxazepam, jehož průměrná koncentrace v přítoku OV byla $0,056 \mu\text{g.L}^{-1}$ a průměrná koncentrace v odtoku OV $0,062 \mu\text{g.L}^{-1}$, měl účinnost odstranění na hodnotě -17% . Tato studie dokazuje, že léčiva se v ČOV neodstraňují tak jak by měla. Stávající klasické komunální ČOV nebyly primárně konstruovány na odstraňování léčiv z odpadních vod, což má v některých případech za následek, že v tomto směru vykazují téměř nulovou (nebo dokonce i nižší) účinnost (Kotyza et al., 2009). Golovko et al. (2014a) se podíleli na podobné studii té předchozí, kde použili jiná léčiva, a to analgetika a antihypertenziva. Mezi léky, které měly účinnost odstranění nižší, než 50% patřily analgetika tramadol a diclofenac a antihypertenziva sotalol, metoprolol a atenolol.

Jsou dva různé způsoby, jak se mohou tyto látky (farmaka) dostat z ČOV do prostředí – buď s odpadní vodou, kde vstupují do prostředí bezprostředně nebo aplikací kalu (Ahlford, 2012). Lidskou aktivitou se tedy léčiva a jejich metabolity dostávají do odpadních kalů z čistíren odpadních vod, které jsou často aplikovány v zemědělství jako hnojiva. Na takových místech může dojít ke kontaminaci půdy a odtud mohou být tyto látky spláchnuty do povrchových vod či také prosakovat do vod spodních viz Schéma 1. (Castensson et Gunnarsson, 2006).

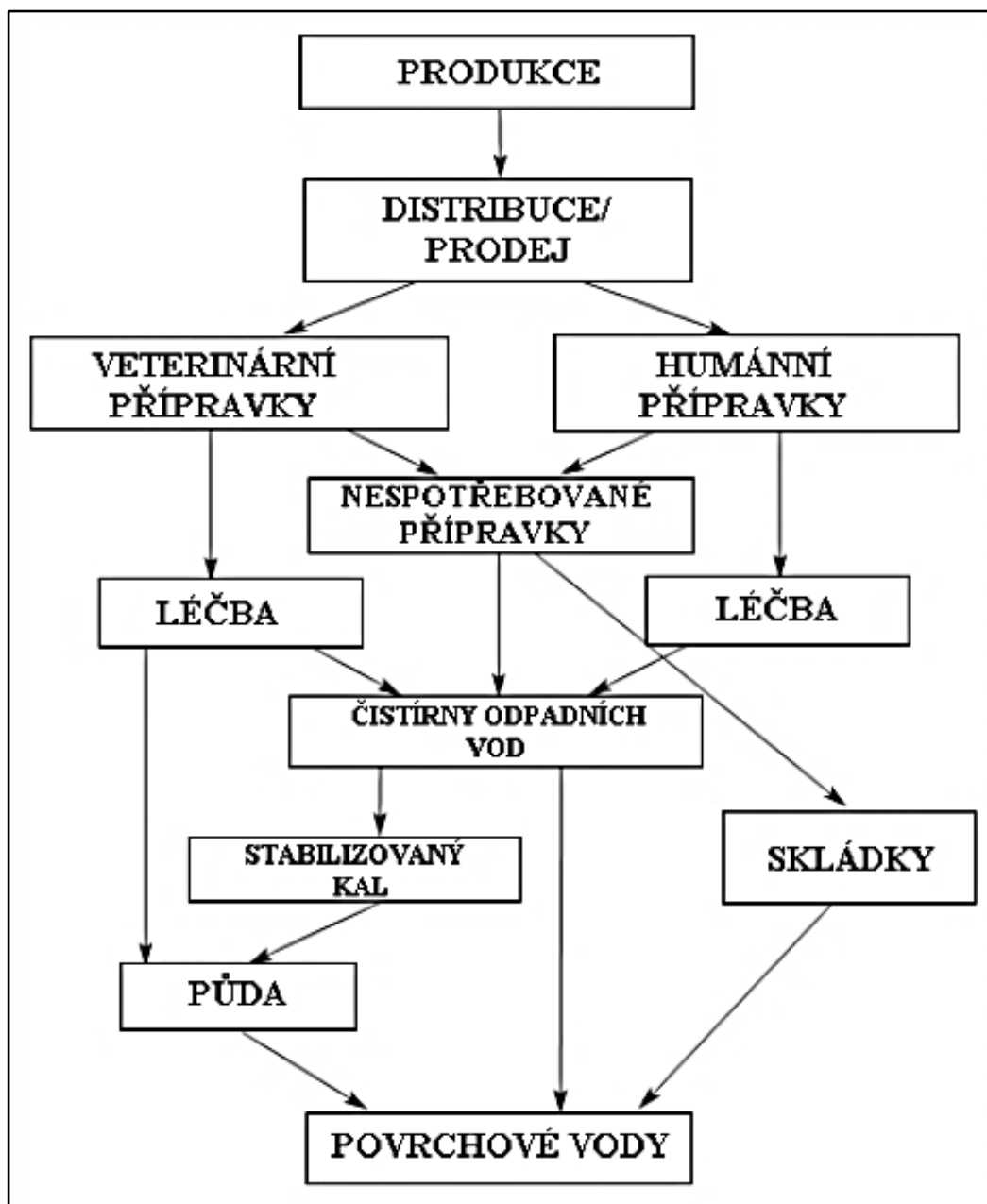


Schéma 1. Tok léčiv a jejich metabolitů do životního prostředí (Castensson et Gunnarsson, 2006).

Neméně podstatný vstup léčiv do životního prostředí představuje využití vyčištěných odpadních vod k zavlažování (Dalkmann et al., 2012; Duran-Alvarez et al., 2009; Kinney et al., 2006a, 2006b; Siemens et al., 2008). Nicméně, odpadní voda je stále více opakovaně používána pro zavlažování (Durán-Alvarez et al., 2009). Příkladem může být dolnosaské město Braunschweig. Zde docházelo k zavlažování a hnojení vodou a čistírenským kalem zemědělských polí nepřetržitě po více než 45 let. Nedávno zveřejněná studie (Ternes et al., 2007) uvádí, že pole bylo zavlažováno vodou o obsahu nejrůznějších léčiv v koncentracích

kolem $1 \mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$. Při analýze vody prosakující z pole bylo zjištěno, že z 52 sledovaných látek obsahovala pouze 4 (carbamazepine, sulfamethoxazole a dvě ICM - kontrastní látky při rentgenovém vyšetření). Více než 80 % bylo degradováno a některé zůstaly sorbovány v půdě. Studie se však nezabývala degradačními produkty, a tak nelze vyloučit jejich průsak do podzemních vod a jejich další šíření.

Většina léčiv jsou již biotransformovány, když vstupují do ČOV, ale některé metabolity ještě mají biologickou aktivitu a v některých případech mohou mít ještě vyšší biologickou aktivitu, než jejich mateřské látky. Konjugované metabolity (např. estrogenů) ukázaly sklon k dekonjugaci, při vstupu do prostředí ČOV, což mělo často za následek zvýšení koncentrací v odpadních vodách. To implikuje důležitost získávání informací o výchozích látkách a metabolitech k odhadu dopadu léčiv na životní prostředí (Ahlford, 2012).

Léčiva, která nejsou snadno degradována v čistírnách odpadních vod, mohou následně způsobovat kontaminaci řek, jezer, zátok, spodních vod a dokonce i pitné vody (Kümmerer, 2008). Odpadní vody z průmyslové výroby a průsaky skládek odpadních vod mohou také obsahovat značné koncentrace léčiv (Holm et al., 1995). K zátěži čistíren odpadních vod mohou také trvale přispět nemocniční odpadní vody. Rozsah rizika pro životní prostředí představovaného léčivy pocházejících z nemocničních odpadních vod je do značné míry neznámý. (Al Aukidy et al., 2014).

3.2.2 Metody eliminace léčiv

Chování a účinky léčiv, příp. jejich metabolitů ve vodném a především v půdním prostředí nejsou zatím dobře známy. Protože se jedná o látky málo těkavé, jejich další šíření v prostředí je vázáno na vodní transport, případně může dojít k rozptylu po vstupu do potravního řetězce. Při úpravě odpadních vod jsou všeobecně důležité dva eliminační procesy – sorpce na suspendované částice (aktivovaný kal) a biodegradace. Sorpce na aktivovaný kal je dána dvěma hlavními mechanismy – absorpcí a adsorpcí. Absorpce probíhá na základě hydrofobní interakce alifatických a aromatických skupin léčiv s lipofilní membránou mikroorganismů a s lipofilními částmi kalu. K adsorpci dochází působením elektrostatických sil mezi pozitivně nabitými skupiny xenobiotik a záporně nabitým povrchem biomasy (Kotyza et al., 2009).

3.2.3 Ekotoxické účinky léčiv

Ekotoxické účinky léčiv na vodní a suchozemské organismy a jejich okolí nejsou dostatečně prozkoumány, zejména chybí jejich komplexní zhodnocení. Důležitou skupinou

cílových organismů jsou především vodní organismy, neboť jsou vystaveny po celý svůj životní cyklus reziduím v odpadních vodách (Fent et al., 2006; Jobling et al., 1996). Neustálá spotřeba léčiv i v menších dávkách může vést k neočekávaným akutním nebo chronickým toxickým účinkům na živé organismy (Šídlová et al., 2011; Jolibois et al., 2003; Diaz-Cruz et al., 2003; Giuliani et al., 1996; Carter et al., 2015). K riziku pro životní prostředí nepřispívá jen samotná vysoká produkce léčiv, ale spíše jejich perzistence v prostředí a kritická biologická aktivita. U léčiv ovlivňujících životní prostředí se převážně kombinuje vysoký objem produkce se stálostí v prostředí a biologickou aktivitou, hlavně po dlouhodobé expozici (Fent et al., 2006).

3.2.4 Ionizovatelné organické látky

Stále větší počet organických sloučenin zjištěných dnes ve vodním prostředí, jsou ionizovatelné, a proto částečně nebo trvale nabitě (iontové) za podmínek pH, které se vyskytují v těchto systémech. Posouzení retardace organických molekul pod povrchem může být velmi náročné. Pro hodnocení jejich chování v životním prostředí (a vyhodnocení retardace), které je silně závislé na stavu nabití, je zásadní identifikace funkčních skupin spolu s jejich správným přiřazením příslušné (kyselé nebo zásadité) disociační konstanty pK_a (Schaffer et Licha, 2014). Pro správné přiřazení disociační konstanty se doporučuje použít schéma od Schaffer et Licha (2014) nebo Schaffer et Licha (2015) (Schéma 2.). Posuzované molekuly ještě zařadíme do správné třídy: ne-ionizovatelné, acidické (kyselé), bazické (zásadité) nebo amfolytické sloučeniny (Schaffer et Licha, 2015).

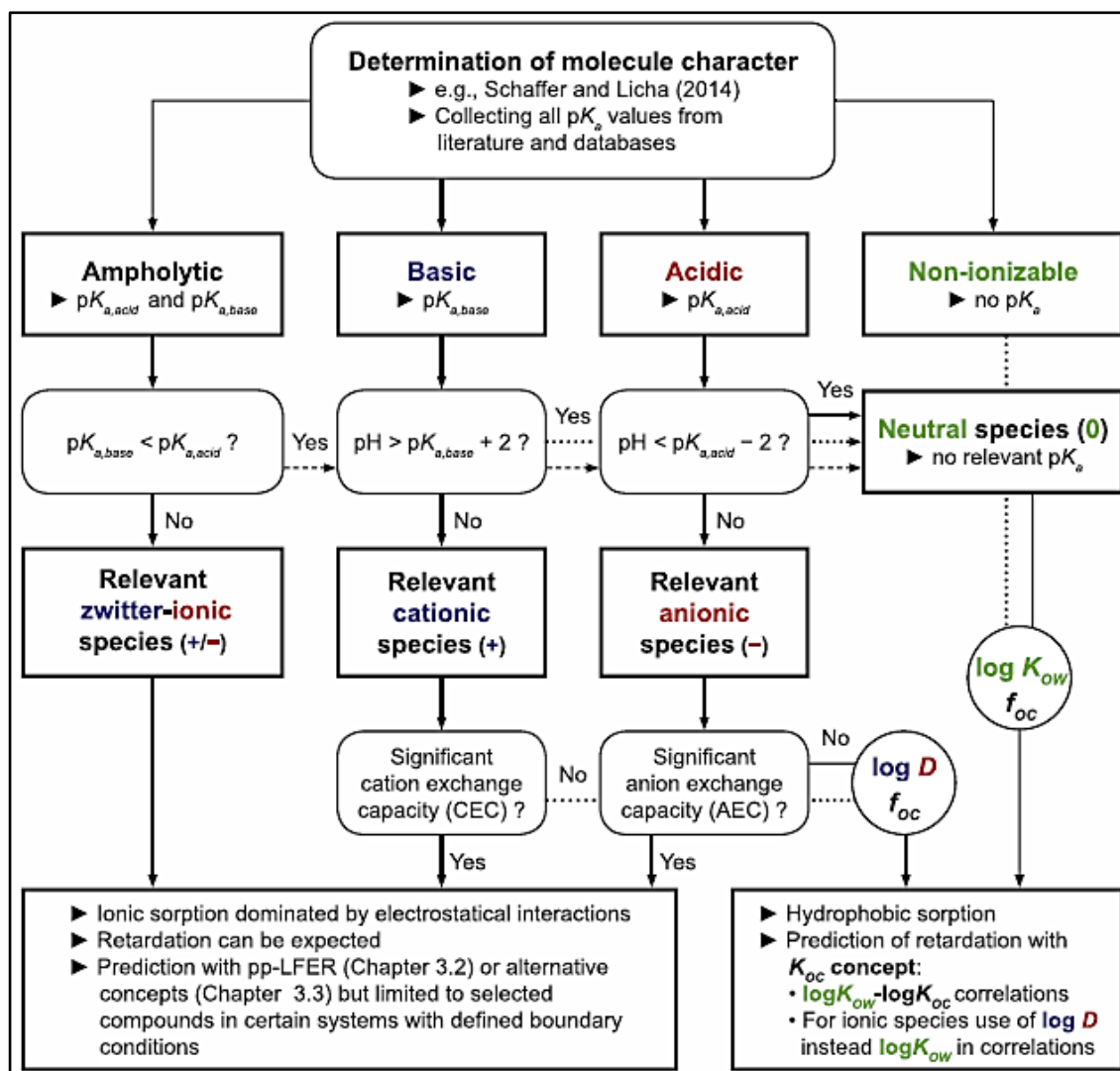


Schéma 2. Navrhovaný rámec pro posouzení retardace organických rozpuštěných látek pod povrchem, na základě jejich ionizovatelného charakteru (Schaffer et Licha, 2015).

Ne-ionizovatelné sloučeniny nemají žádnou hodnotu pK_a a v celém rozsahu pH existují jako jeden nenabýtvý druh. Jak bylo výše zmíněno, u neiontových molekul je sorpce ovládána hydrofobním charakterem půdní organické hmoty a v důsledku toho se sorpční koeficienty významně s pH nemění (Schaffer et al., 2012a).

Acidické sloučeniny mají alespoň jednu kyselou pK_a hodnotu ($pK_{a,acid}$). V závislosti na hodnotě pH , se mohou také anionty vyskytovat společně s neutrálními. Pokud $pH < pK_{a,acid} - 2$, tak tu existuje pouze neionizovaná forma (Bowman et Gibbens, 1992; Kasnavia et al., 1999; Schaffer et al., 2013; Maier et al., 2015).

Bazické sloučeniny mají alespoň jednu bazickou hodnotu pK_a ($pK_{a,base}$). V závislosti na hodnotě pH , se mohou kationty objevit vedle neutrálních iontů. Pokud $pH > pK_{a,base} + 2$, existuje tu pouze neionizovaná forma (Schaffer et Licha, 2015). Z vybraných léčiv patří mezi

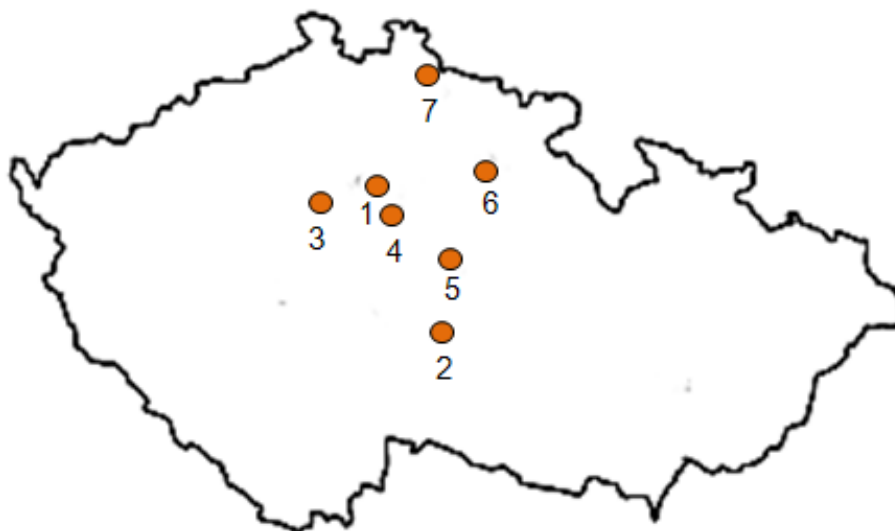
bazické sloučeniny citalopram (Obr. 2.). Kodešová et al. (2015) došli ve své studii k tomu, že léčiva, u nichž převažovaly kationtové formy (atenolol a metoprolol) úzce souvisela s nasyceností bazickými ionty. Odvozením pedotransferových pravidel Kodešová et al. (2015) zjistili, že léčivo trimethoprim, (které bylo také kladně nabitě), při nižším pH závisel na obsahu organického uhlíku a předpověď hodnot K_F byla pouze 51 %. Naopak při vyšším pH trimethoprim úzce souvisel s nasyceností bazickými ionty a odhad se zvýšil na 91 %.

Amfolytické sloučeniny mají alespoň jednu kyselou pK_a hodnotu ($pK_{a,acid}$) a jednu bazickou hodnotu pK_a ($pK_{a,base}$). V závislosti na hodnotě pH mohou být vytvořeny kationty nebo anionty. Navíc, obojetné ionty (pokud $pK_{a,base} > pK_{a,acid}$) a neutrální ionty (při $pK_{a,base} < pK_{a,acid}$), jsou vytvářeny v přechodové oblasti mezi oběma hodnotami pK_a (Vasudevan et al., 2009; Schaffer et al., 2012a). Z našich studovaných léčiv řadíme mezi amfolytické sloučeniny fexofenadine a irbesartan (Obr. 3., Obr. 4.). Léčiva, která mají převažující neutrální formy (carbamazepine) většinou souvisejí s podílem organické hmoty, jak potvrzuje Kodešová et al. (2015).

Vzhledem k velkému počtu ionizovatelných chemických látek (Franco et al., 2010), vyhodnocení sorpce nabitých organických látek získává stále větší pozornost. Hlavně pro bazické a amfolytické účinné látky, jako je například mnoho pesticidů, povrchově aktivní látky a léčiva, omezená předvídatelnost procesů na rozhraní pevná fáze/voda komplikuje posouzení rizika pro životní prostředí. Na jedné straně, je celkově pozitivní, že lze očekávat mnohem nižší mobilitu pro kationtové sloučeniny, než pro jiné polární a ve vodě rozpustné sloučeniny. Ale na druhou stranu, správný popis a predikce procesu retardace ještě stále probíhají, protože chování sorpce těchto sloučenin je velmi složitá a závisí na mnoha ovlivňujících faktorech (např. sorbent, chemie vody, iontová síla). Posouzení retardace v přírodních systémech s libovolnými podmínkami je dosud ještě v začátcích. Proto je zapotřebí další systematické úsilí s cílem zlepšit predikční schopnosti (Schaffer et Licha, 2015).

4. Metodika

V rámci této studie byla analyzována sorpce 3 léčiv (citalopram, fexofenadin, irbesartan) ve vybraných půdách (černice modální, černozem modální, šedozezem modální, regozezem modální, hnědozezem modální, kambizezem modální a kambizezem dystrická) České republiky. Lokality, kde byly vzorky odebrány z povrchových horizontů (do hloubky 25 cm) jsou zobrazeny na Obr. 1.



Obr. 1. Mapa s vybranými lokalitami: 1 – Semice, 2 – Humpolec, 3 – Suchdol, 4 – Milčice, 5 – Čáslav, 6 – Hněvčoves, 7 – Vysoké nad Jizerou.

4.1 Obecná charakteristika vybraných půd

Černice modální (CCm)

Patří do skupiny Černosoly. Do půdních typů skupiny černosoly řadíme černozem (CE) a černice (CC).

Černice jsou hlubokohumózní (> 30 m) semihydromorfnní půdy s Acn horizontem z nezpevněných karbonátových substrátů, v humusovém horizontu redoximorfnní znaky (bročky) a v substrátu (skvrnitost), mají vyšší obsah humusu než černozemě. Vyskytují se v depresních a humidnějších polohách černozemních oblastí, na těžších substrátech. Půdotvorným procesem je humifikace a glejový proces.

Stratigrafie půdního profilu je: Acn – Acg – Cg.

Subtyp modální (m) znamená středně těžké substráty (zrnitost 3).

Černozem modální (CEm)

Černozemě jsou hlubokohumózní (0,4 – 0,6 m) půdy s černickým horizontem Ac, vyvinuté z karbonátových sedimentů. Jsou to sorpčně nasycené půdy s obsahem humusu 2 – 4,5% v horizontu Ac. Vytvořily se v sušších a teplejších oblastech ze spraší, písčitých spraší a slínů.

Stratigrafie půdního profilu je: Ac – A/Ck – K – Ck.

Subtyp modální (m) charakterizuje, že je černozem hlavně ze spraší a s kalcickým horizontem.

Šedozem modální (SEm)

Šedozem je půdní typ, který spolu s hnědozemí (HN) a luvizemí (LU) patří do skupiny Luvisoly.

Šedozemě jsou půdy s hlubokým (> 30 m) šedým melanickým (degradovaným černickým) horizontem v jílem ochuzené části profilu Ame až půdy, u kterých se akumulace humusu omezuje na současnou ornici nebo dokonce půdy s výraznějším eluviálním horizontem. Pro všechny je však společný výskyt luvického horizontu s tmavými argilany – Bth. Nacházíme je lokálně na periferii rozšíření černozemí ze spraší.

Stratigrafie půdního profilu je: Ap – Ame – Bth – Ck, Ap – Bth – Ck, Ap – Ev – Bth – Ck.

Subtyp modální (m) vyjadřuje hluboko prohumózněnou půdu, Ame do 0,4 – 0,6 m, níže Bth.

Hnědozem modální (HNm)

Hnědozemě jsou půdy s profilem diferencovaným pod horizonty akumulace humusu na mírně vysvětlený eluviální horizont Ev postrádající výrazně deskovitou - lístkovitou strukturu, přecházející bez jazykovitých záteků do homogenně hnědého luvického horizontu s výraznými hnědými povlaky pedů. Jsou to půdy sorpčně nasycené v horizontu Bt u zemědělsky využívaných půd v celém profilu. Hnědozemě se vytvořily hlavně v rovinném či mírně zvlňeném reliéfu ze spraší, prachovic a polygenetických hlín pod původními doubravami a habrovými doubravami.

Stratigrafie půdního profilu je: O – Ah nebo Ap – (ev) – Bt – B/C či Ck.

Subtyp modální (m) popisuje půdu ze spraší, prachovic, polygenetických hlín a se zrnitostí 3.

Kambizem modální (Kam)

Kambizem náleží do skupiny půd kambisoly. Půdními typy v této skupině jsou kambizem (KA) a pelozem (PE).

Kambizemě jsou půdy se stratigrafií O – Ah nebo Ap – Bv – IIC, s kambickým hnědým (braunifikovaným) horizontem, vyvinutým převážně v hlavním souvrství svahovin magmatických, metamorfických a zpevněných sedimentárních hornin. Půdy se vytvářejí hlavně ve svažitých podmínkách pahorkatin, vrchovin a hornatin, v menší míře (sypké substráty) v rovinnatém reliéfu. Půdy se dále vyskytují v širokém rozmezí klimatických a vegetačních podmínek.

Subtyp modální (m) charakterizuje půdy ze středně těžkých a lehčích středních substrátů.

Kambizem dystrická (KAd)

Kambizem dystrická stejně jako kambizem modální náleží do skupiny půd kambisoly a půdního typu kambizem.

Subtyp dystrická (d) znamená, že nasycenost v Bv je $V_M < 30\%$ u zemědělských, $V < 20\%$ u lesních půd a vysoká nasycenost hliníkem $V_{Al} > 30\%$.

Regozem modální (RGm)

Regozem patří do skupiny regosoly, což jsou půdy vzniklé z nezpevněných sedimentů, zejména z písků a štěrkopísků (někdy vyčleněných jako arenosoly).

Regozemě jsou půdy se stratigrafií O – Ah nebo Ap – C, vyvinuté ze sypkých sedimentů, a to hlavně písků (v rovinnatých částech reliéfu), kde minerálně chudý substrát (křemenné písky apod.) či krátká doba pedogeneze zabraňuje výraznějšímu vývoji profilu.

Subtyp modální (m) znamená, že se jedná o půdu ze středně těžkých substrátů bezkarbonátových.

Podrobnější charakteristika půd viz publikace Němeček et al. (2008).

4.2 Vlastnosti půd

Výsledné půdní vlastnosti (obsah organického uhlíku C_{ox} , obsah $CaCO_3$, půdní reakce pH_{H_2O}/pH_{KCl} , výměnná acidita V_a , kationtová výměnná kapacita KVK , hydrolytická acidita H_a , nasycenost bazickými ionty S , stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty V , salinita, obsah jílu, prachu a písku) jsou zobrazeny v Tab. 4., Tab. 5. a Tab. 6.

4.3 Charakteristika léčiv

V této studii se vyhodnocovala sorpce tří léčiv – citalopram, fexofenadin, irbesartan. Tato tři léčiva byla vybrána z důvodu jejich výskytu v čistírenských kalech a ve vyčištěné odpadní vodě, a protože jejich chování zatím nebylo více prozkoumáno.

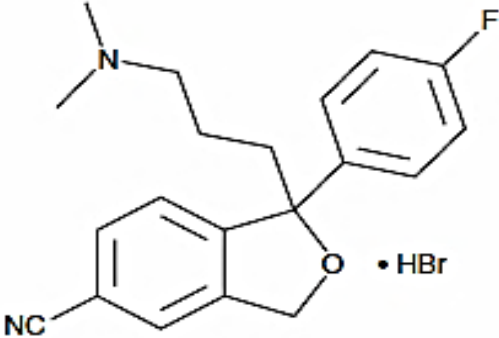
4.3.1 Citalopram

Citalopram (Tab. 1.) je antidepresivum ve skupině léků zvaných selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Používá se k léčbě deprese (URL [1]; [2]).

Citalopram (hydrobromid) je dodáván ve formě krystalické pevné látky. Pro dlouhodobé skladování by měl být tento lék uchováván a dodáván při teplotě -20 °C . Při teplotě -20 °C zůstává stabilní 2 roky nebo i déle.

Citalopram je rozpustný v organických rozpouštědlech, jako je ethanol, DMSO (dimethylsulfoxid) a dimethyl formamid (DMF). Zásobní roztok může být vyroben rozpuštěním citalopramu ve zvoleném rozpouštědle. Rozpustnost citalopramu v těchto rozpouštědlech je přibližně 1, 30, a 30 mg/ml. Rozpustnost v PBS při $pH\ 7,2$ je přibližně 2 mg/ml. Citalopram je tedy mírně rozpustný ve vodě a dobře rozpustný v ethanolu (URL [2]). Jako bod tání se uvádí $182 - 183\text{ °C}$ (URL [1]).

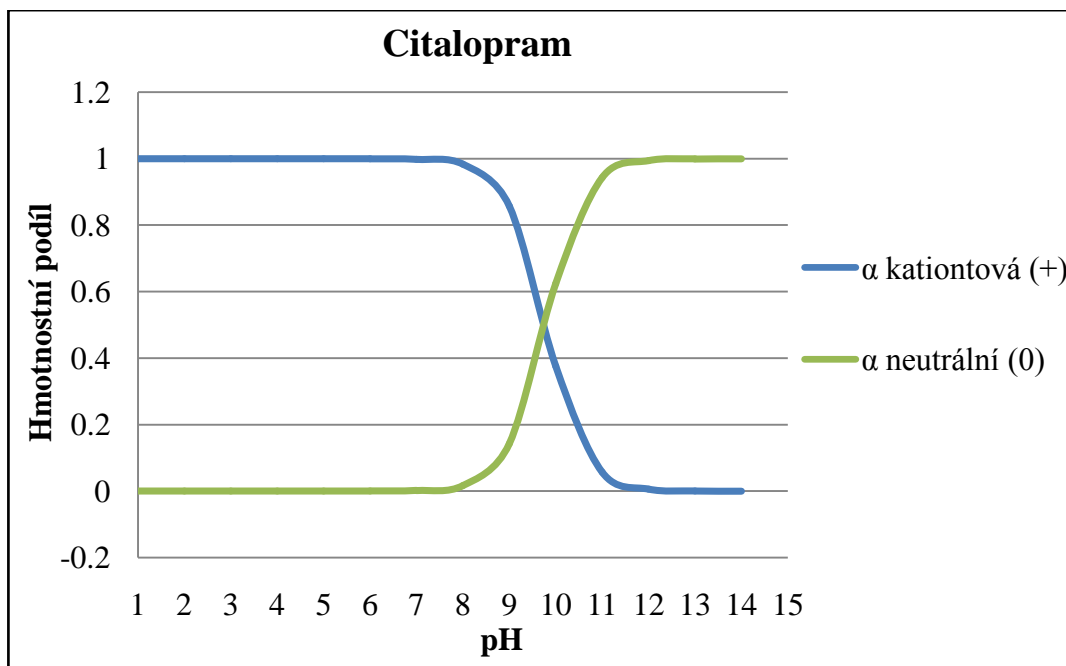
Tab. 1. Vlastnosti citalopramu a jeho strukturní vzorec (URL [2]).

Léčivo	Citalopram
CAS číslo	59729 – 32 – 7
Formální název	1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbnitrile, monohydrobromide
Synonymum	Bonitrile, Lu 10 – 171, Nitalapram, Prepram
Sumární vzorec	$C_{20}H_{21}FN_2O \cdot HBr$
Molekulová hmotnost (g.mol⁻¹)	405,3
pKa	9,78 (báze)
Čistota	≥ 98%
Strukturní vzorec	

Citalopram se podle pH roztoku nachází buď v kationtové, nebo neutrální formě. Hmotnostní podíl (α) kationtů a neutrálních iontů na Obr. 2. byl vypočten podle následujících rovnic:

$$\alpha_{kationtová} = 1 / (1 + 10^{(pH - pKa)}) \quad (1)$$

$$\alpha_{neutrální} = 1 / (1 + 10^{(pKa - pH)}) \quad (2)$$



Obr. 2. Hmotnostní podíl (α) kladných iontů (kationtů) a neutrálních iontů citalopramu.

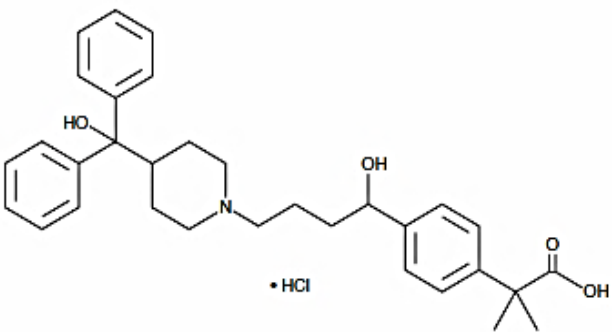
4.3.2 Fexofenadin

Fexofenadin (Tab. 2.) je antihistaminikum. Působí tak, že blokuje látky v těle zvané histamin. To pomáhá snížit příznaky alergie (URL [1]; [2]).

Fexofenadin (hydrochlorid) je dodáván ve formě krystalické pevné látky. Pro dlouhodobé skladování by mělo být toto léčivo uchováváno a dodáváno při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zůstává stabilní 2 roky nebo i déle.

Fexofenadin je rozpustný v organických rozpouštědlech, jako je ethanol, DMSO a DMF. Rozpustnost fexofenadinu v ethanolu a DMSO je přibližně 12 mg/ml a přibližně 25 mg/ml v DMF. Rozpustnost v PBS při pH 7,2 je přibližně 1 mg/ml (URL [2]). O'Neil (2001) uvádí jako bod tání teplotu $195 - 197\text{ }^{\circ}\text{C}$. Podle US EPA (2004) je rozpustnost fexofenadinu ve vodě $2,4 \cdot 10^{-2}$ mg/L při $25\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Tab. 2. Vlastnosti fexofenadinu a jeho strukturní vzorec (URL [2]).

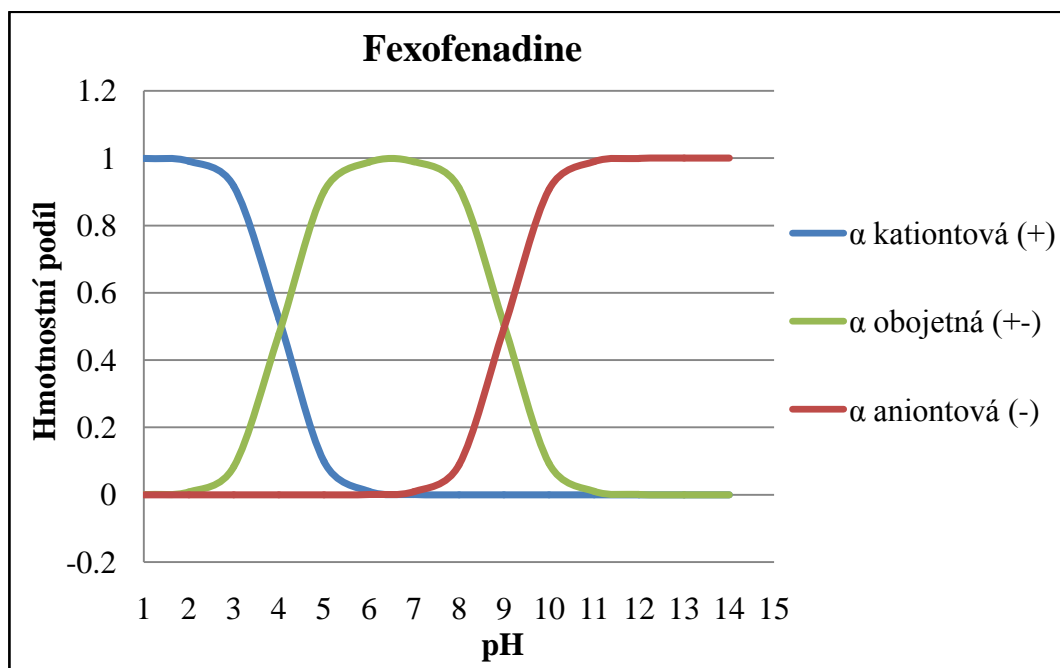
Léčivo	Fexofenadin
CAS číslo	153439 – 40 – 8
Formální název	4-[1-hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)-1-piperidinyl]butyl]- α,α -dimethyl-benzeneacetic acid, monohydrochloride
Synonymum	MDL 16455A
Sumární vzorec	$C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$
Molekulová hmotnost (g.mol⁻¹)	538,1
pKa1	4,04 (kyselina)
pKa2	9,01 (báze)
Čistota	$\geq 98\%$
Strukturní vzorec	

Fexofenadin se podle pH roztoku nachází buď v kationtové, obojetné nebo aniontové formě. Hmotnostní podíl (α) kationtů, obojetných iontů a aniontů na Obr. 3. byl vypočten podle následujících rovnic:

$$\alpha_{kationtová} = 1 / (1 + 10^{(pH - pKa1)} + 10^{(2pH - pKa1 - pKa2)}) \quad (3)$$

$$\alpha_{obojetná} = 1 / (1 + 10^{(pKa1 - pH)} + 10^{(pH - pKa2)}) \quad (4)$$

$$\alpha_{aniontová} = 1 / (1 + 10^{(pKa2 - pH)} + 10^{(pKa1 + pKa2 - 2pH)}) \quad (5)$$



Obr. 3. Hmotnostní podíl (α) kladných iontů (kationtů), obojetných iontů (amfiontů) a záporných iontů (aniontů) fexofenadinu.

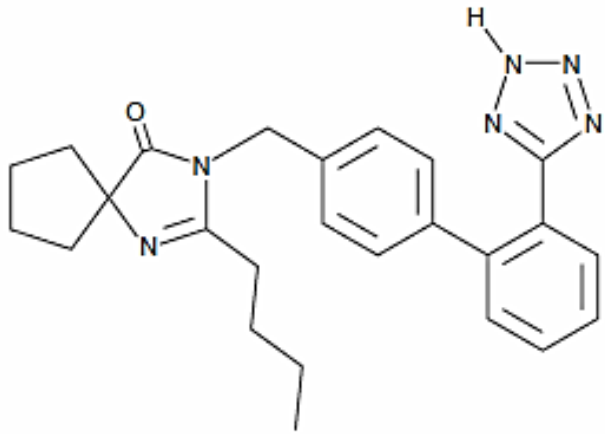
4.3.3 Irbesartan

Působí jako kardioprotektivní prostředek, který je účinný při hypertenzi (vysoký krevní tlak), hypertrofii levé srdeční komory, stavu po infarktu myokardu a srdečním selhání (URL [1]; [2]).

Irbesartan (Tab. 3.) je dodáván ve formě krystalické pevné látky. Pro dlouhodobé skladování by měl být tento lék uchováván a dodáván při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Při teplotě $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ zůstává stabilní 2 roky nebo i déle.

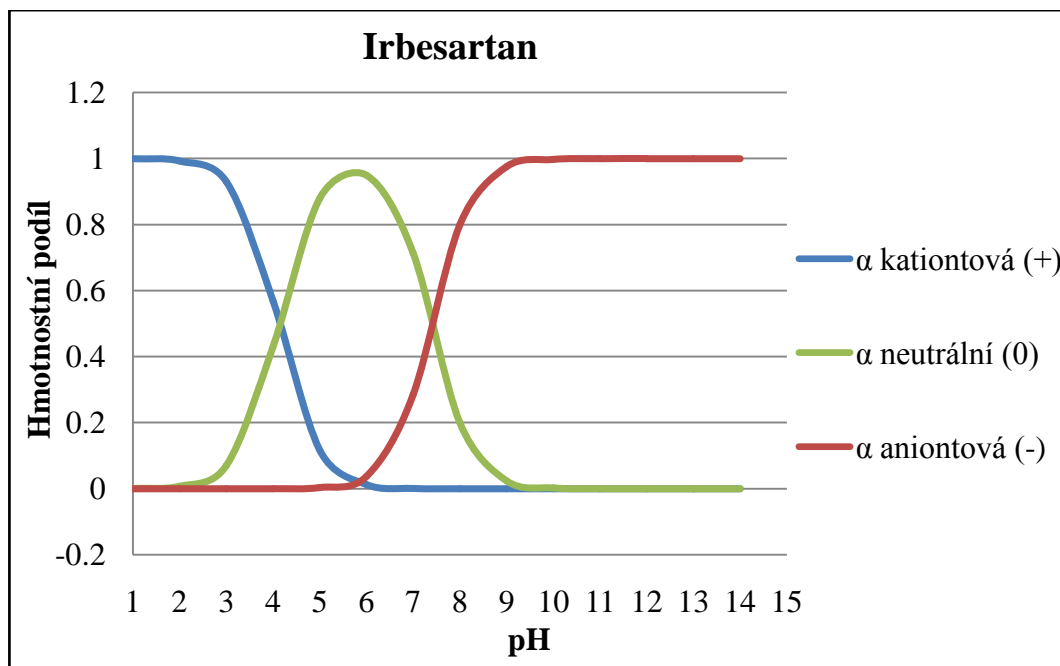
Irbesartan je rozpustný v organických rozpouštědlech, jako je ethanol, DMSO a DMF. Rozpustnost irbesartanu v těchto rozpouštědlech je přibližně 0,5, 14, a 20 mg/ml. Irbesartan je mírně rozpustný ve vodných roztocích. Pro zvýšení rozpustnosti ve vodě se roztok organického rozpouštědla rozředí do vodného pufru nebo fyziologického roztoku (URL [2]).

Tab. 3. Vlastnosti irbesartanu a jeho strukturní vzorec (URL [2]).

Léčivo	Irbesartan
CAS číslo	138402 – 11 – 6
Formální název	2-butyl-3-[[2'-(2H-tetrazol-5-yl)[1,1'-biphenyl]-4-yl]methyl]-1,3-diazaspiro[4,4]non-1-en-4-one
Synonymum	Aprovel, BMS 186295, Karvea, SR 47436
Sumární vzorec	C ₂₅ H ₂₈ N ₆ O
Molekulová hmotnost (g.mol⁻¹)	428,5
pKa1	4,12 (báze)
pKa2	7,4 (kyselina)
Čistota	≥ 98%
Strukturní vzorec	

Irbesartan se podle pH roztoku nachází buď v kationtové, neutrální nebo aniontové formě. Hmotnostní podíl (α) kationtů, neutrálních iontů a aniontů je zobrazen na Obr. 4. Hmotnostní podíl kationtů a aniontů byl spočítán podle předchozích rovnic (3) a (5), neutrální forma byla vypočtena podle následující rovnice:

$$\alpha_{\text{neutrální}} = 1 / (1 + 10^{(pKa1-pH)} + 10^{(pH-pKa2)}) \quad (6)$$



Obr. 4. Hmotnostní podíl (α) kladných iontů (kationtů), neutrálních iontů a záporných iontů (aniontů) irbesartanu.

4.4 Odběr a úprava půdního vzorku

Pro účely této práce bylo použito již výše zmíněných 7 půdních typů. Vzorky půd byly odebrány v dubnu 2016. Pro každý půdní typ se odebralo zhruba 2 kg půdy. Všechny půdní vzorky byly v laboratoři sušeny na vzduchu při laboratorní teplotě přibližně 20 °C a dále prošly přes síto s velikostí ok 2 mm a uloženy do předem popsaných sáčků.

4.5 Stanovení základních půdních vlastností

Na vybraných půdách (viz kapitola 4.1) byly změřeny základní půdní vlastnosti: obsah CaCO_3 , salinita, půdní reakce ($\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}/\text{pH}_{\text{KCl}}$), obsah organického uhlíku (C_{ox}), kationtová výměnná kapacita (KVK), výměnná a hydrolytická acidita (V_a , H_a), nasycenost bazickými ionty (S), stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty (V), obsah jílu, prachu a písku (%). Podrobnější postupy stanovení jsou uvedeny v publikaci Valla et al. (2007).

4.5.1 Stanovení uhličitánů

Uhličitany představují významnou složku minerálního podílu půdy. Přítomnost uhličitánů silně ovlivňuje ostatní půdní vlastnosti. V půdách se uhličitany vyskytují převážně ve formě CaCO_3 , méně je zastoupen ve formě MgCO_3 . Před každým kvantitativním stanovením je třeba zjistit, zda jsou karbonáty vůbec v půdě přítomny a přibližně v jakém množství, abychom mohli stanovit navážku (Valla et al., 2007).

Stanovení: orientační stanovení je založeno na intenzitě šumění (použitím HCl), vyvolaného produkcí CO_2 . Pro přesnější stanovení uhličitánů v půdě se na manometru měří tlak CO_2 , který se vytvoří rozkladem uhličitánů. Podle zjištěného tlaku se vyčte z kalibračního grafu obsah uhličitánů v %.

4.5.2 Stanovení salinity

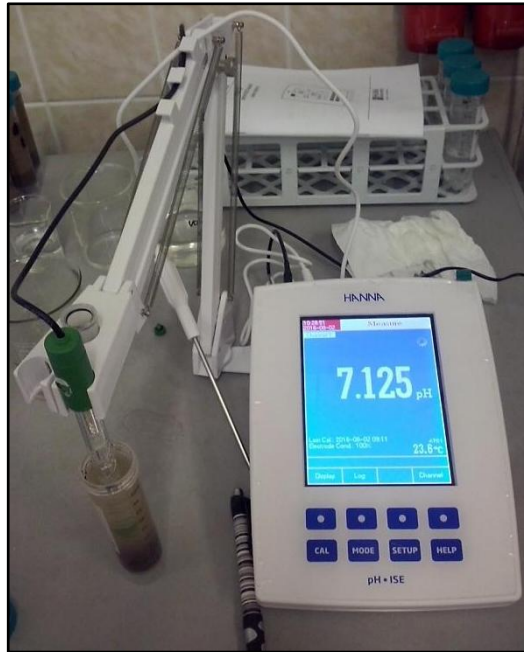
Zasolenost půdy neboli vyšší množství rozpustných solí, značí zvýšený obsah anorganického podílu značně rozpustného ve vodě. Hlavním zdrojem rozpustných solí v půdách jsou primární minerály.

Stanovení: kvantitativní stanovení salinity může být provedeno měřením elektrické vodivosti etanolového výluhu půdy. Rozpustné soli se rozpustí ve směsi vody a etanolu (poměr 1:1). Vodivost výluhu odpovídá úrovni zasolení (Estefan et al., 2013).

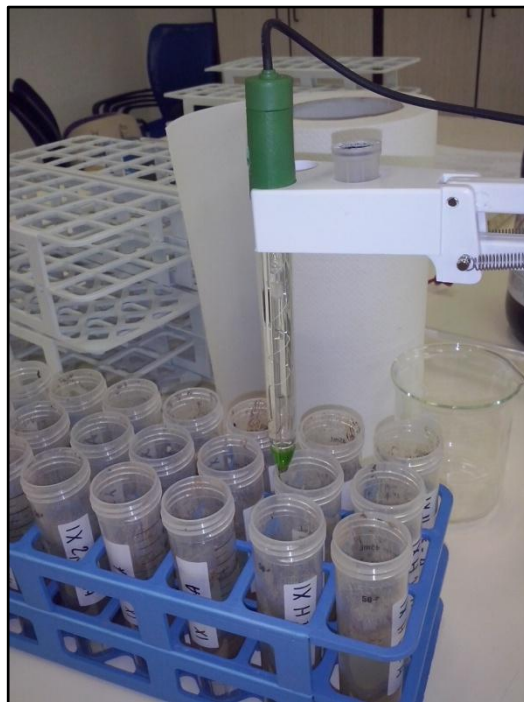
4.5.3 Stanovení půdní reakce

Reakce půdy patří k nejvýznamnějším charakteristikám půdy. Půdní reakci můžeme podle povahy rozdělit na aktivní a výměnnou reakci. Pod pojmem aktivní reakce se rozumí koncentrace vodíkových iontů v půdním roztoku půdy ($\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$). Výměnná reakce je tvořena volnými vodíkovými ionty a vodíkovými ionty, které jsou vytěsnitelné z organominerálního půdního komplexu roztokem neutrální soli – KCl (pH_{KCl})(URL [5]).

Stanovení: pro stanovení půdní reakce bylo použito výše zmíněných 7 půdních typů a 3 léčiva. Hodnota $\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$ se stanovila v suspenzi jemnozeme s převařenou destilovanou vodou. Léčiva byla rozpuštěna v destilované vodě s přidavkem 1M roztoku KCl . Navážilo se 10 g půdy, přidalo 20 ml léčiva a suspenze se třepala 24 hodin. Následně byl vzorek odstředěn v centrifuze a přefiltrován filtrem (0,45 μm), poté bylo změřeno pH (pH_{KCl})(Obr. 5.) pomocí skleněné kombinované elektrody (Obr. 6.).



Obr. 5. Měření pH.



Obr. 6. Skleněná kombinovaná elektroda.

4.5.4 Stanovení oxidovatelného uhlíku

Půdní uhlík tvoří přirozené deponium koloběhu uhlíku, na nějž je výrazně vázán tok energie v přírodě. Uhlík se v půdě vyskytuje v organických i anorganických formách. Oxidovatelný uhlík (Cox) je dominantní součástí půdní organické hmoty (URL [3]).

Stanovení: půdní vzorek se převedl přes síto s velikostí ok 0,25 mm. Takto přesátý vzorek se vpravil do kádinky a bylo přidáno 10 ml 0,0667M chromsírové směsi. Na chromsírovou směs je zapotřebí přidat 19,6 g $K_2Cr_2O_7$, který je přidán do 400 ml destilované vody. Za stálého míchání se přidalo 500 ml koncentrované H_2SO_4 a nakonec doplnilo destilovanou vodu na objem 1000 ml. Kádinka se překryla hodinovým sklem a umístila do sušárny na dobu 45 minut a vyhřáté na 125 °C. Po vyjmutí kádinky ze sušárny se stěny kádinky spolu s hodinovým sklem opláchly destilovanou vodou. Při potenciometrickém měření je do kádinky vložena Pt elektroda a objem vzorku doplněn na potřebný objem. Dále se titruje 0,1M $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2$. Mohrova sůl byla připravena z 39,2 g $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$, která je rozpuštěna v 300 ml destilované vody. Do roztoku je přidáno 20 ml koncentrované H_2SO_4 a dále je doplněno destilovanou vodou na objem 1000 ml. Průběh titrace je sledován na galvanoměru. Při dosažení bodu ekvivalence je výchylka na galvanoměru trvalá, a tím je určen konec titrace. Během titrace dochází ke změně barvy, a to z oranžové na modrozelenou. Při dokončení titrace je na byretě odečtena spotřeba Mohrovy soli. Ke stanovení faktoru Mohrovy soli se titrují 3 slepé vzorky.

Výpočet:

- Faktor Mohrovy soli

$$f = b/a \quad (7)$$

kde b = teoretická spotřeba 0,1M $Fe(NH_4)_2(SO_4)_2$

a = skutečná spotřeba na slepý vzorek

- Obsah oxidovatelného uhlíku

$$Cox = (12 - 0,3 \cdot S \cdot f) \cdot 100/N (\%) \quad (8)$$

kde f = faktor Mohrovy soli

S' = spotřeba Mohrovy soli při titraci vzorku

N = navážka vzorku v mg

- Obsah humusu

$$\% \text{ humusu} = Cox \cdot 1,724 \quad (9)$$

kde 1,724 je Welteho přepočtový koeficient vycházející z 58% obsahu C v humusu.

4.5.5 Stanovení kationtové výměnné kapacity podle Bowera

Kationtová výměnná kapacita (KVK) charakterizuje celkovou schopnost půdy poutat kationty. Metoda stanovení KVK podle Bowera se řadí mezi metody tzv. indexového iontu. Zde je tímto indexovým iontem ion sodíku (URL [4]).

Stanovení: do 30 ml centrifugační kyvety se navážilo 2 g zeminy. Pipetou se přidalo 10 ml 1M CH_3COONa , uzavřelo a třepalo intenzivně v ruce po dobu 3 minut. Suspenze se odstředila při 8000 ot./min po dobu 3 minut. Supernatant se opatrně vylil do výlevky. K sedimentu v kyvetě bylo znovu přidáno 10 ml 1M CH_3COONa a celý postup se opakovat. Aby došlo k vymytí přebytku solí, tak se k sedimentu přidalo pipetou 10 ml 96% ethanolu, směs se třepala 3 minuty, 3 minuty se odstředovala (8000 ot./min, 3 min) a supernatant se opatrně vylil. Pro vytěsnění sodíku do roztoku bylo k sedimentu přidáno 10 ml 1M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, směs se uzavřela a opět třepala po dobu 3 minut. Suspenze byla odstředěna při 8000 ot./min po dobu 3 minut. Supernatant se zfiltraval přes filtrační papír do odměrné baňky. K sedimentu se přidalo dalších 10 ml 1M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$, směs se uzavřela a třepala po 3 minuty a odstředila. Supernatant se zfiltraval opět do téže odměrné baňky. Filtrát se v odměrné baňce doplnil po rysku octanem amonným (1M $\text{CH}_3\text{COONH}_4$), baňka se uzavřela zátkou a označila. V roztoku byly proměřeny koncentrace sodíku c ($\text{mmol}\cdot\text{ml}^{-1}$) a z nich se vypočítala kationtová výměnná kapacita (KVK; $\text{mmol}(+)/100 \text{ g}$).

4.5.6 Stanovení výměnné a hydrolytické acidity

Výměnná půdní reakce, která je stanovena titračně, se nazývá výměnná acidita (V_a). Principem je, že se k půdnímu vzorku přidá 1M roztok KCl. Po vytěsnění vodíkových iontů vzniká HCl, která se titruje NaOH. Podle spotřebovaného hydroxidu se spočítá V_a v $\text{mmol}/100 \text{ g}$ zeminy (Valla et al., 2007).

Stanovení: pro stanovení výměnné acidity V_a se do umělohmotné lahve navážilo 40 g zeminy a přidalo se 100 ml 1M KCl. Směs se nechala 45 minut třepat na třepačce, poté se zfiltrovala přes filtrační papír do kádinky. Z filtrátu se odpipetovalo 50 ml do titrační (Erlenmayerovy) baňky, přidaly se 3 kapky fenolftaleinu a titrovalo se 0,02M NaOH do prvního slabě růžového zbarvení (Obr. 7.). Byla odečtena spotřeba hydroxidu a (ml). Ve zbytku filtrátu, který se přelil do kádinky, se změřila hodnota pH_{KCl} , a to pH-metrem s kombinovanou skleněnou elektrodou. Výměnná acidita V_a se spočítá:

$$V_a = a \cdot M \cdot f \cdot 5 \cdot 1,75 \text{ (mmol/100g)} \quad (10)$$

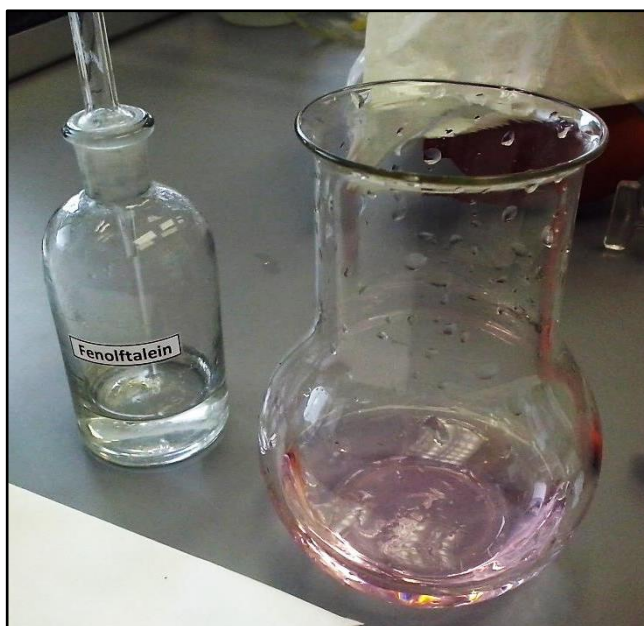
kde a je spotřeba hydroxidu na titraci v ml, M je molarita hydroxidu ($0,02 \text{ mol.l}^{-1}$), f je faktor hydroxidu (napsán na zásobní lahvi), 5 je přepočten na 100 g, $1,75$ je konstanta na neúplné vytěsnění.

Hydrolytická acidita (H_a) popisuje množství kyselých kationtů. Hydrolytická půdní reakce představuje schopnost půdy měnit reakci roztoků hydrolyticky štěpitelných solí. Stanovuje se pouze titračně (Valla et al., 2007).

Stanovení: postup u stanovení hydrolytické acidity je shodný jako při stanovení výměnné půdní reakce, pouze použijeme jiná činidla a neměříme pH. Do umělohmotné lahve navážíme 40 g zeminy a přidáme 100 ml 1M CH_3COONa . Necháme 45 minut třepat na třepačce (Obr. 8.), poté zfiltrujeme přes filtrační papír do kádinky (Obr. 9.). Z filtrátu odpipetujeme 50 ml do titrační (Erlenmayerovy) baňky, přidáme 3 kapky fenolftaleinu a titrujeme 0,1M NaOH do prvního slabě růžového zbarvení. Odečte se spotřeba hydroxidu a (ml). Hydrolytická acidita H_a v mmol/100g zeminy se vypočítá:

$$H_a = a \cdot M \cdot f \cdot 5 \cdot 1,75 \text{ (mmol/100g)} \quad (11)$$

kde a je spotřeba hydroxidu na titraci v ml, M je molarita hydroxidu ($0,1 \text{ mol.l}^{-1}$), f je faktor hydroxidu (napsán na zásobní lahvi), 5 je přepočten na 100 g, $1,75$ je koeficient ke korekci neúplného působení octanu na zeminu.



Obr. 7. Titrace pomocí 0,02M NaOH do prvního slabě růžového zbarvení.



Obr. 8. Třepání vzorků na třepačce.



Obr. 9. Filtrace suspenze.

4.5.7 Stanovení nasycenosti bazickými ionty

Jednou z přirozených vlastností půd je množství bazických kationtů v iontově-výměnném komplexu půd (nasycenost bazickými ionty). Mezi bazické kationty řadíme především Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ a K^+ . Jejich hlavním zdrojem v půdách je zvětrávání podložních hornin (Hruška et al., 1999).

Stanovení: suma bazických kationtů se spočítá podle vzorce:

$$S = \text{KVK} - \text{Ha} \text{ (mmol/100g)} \quad (12)$$

Kyselými kationty jsou vodík H^+ a hliník Al^+ . Krám et al. (1997) ve své studii tvrdí, že čím více je v půdách bazických kationtů, tím jsou půdy odolnější, protože mohou déle neutralizovat kyselý vstup z atmosféry. Nasycenost bazickými ionty se snižuje při nižším pH, kdy se na povrchy naváží ionty Al^+ a H^+ (Hruška et al., 1999).

4.5.8 Stanovení stupně nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty

Stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty (V) vyjadřuje nakolik je sorpční komplex nasycen bazickými kationty (URL [4]).

Stanovení: stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty se stanoví podle vzorce:

$$V = (S \cdot 100) / KVK \quad (\%) \quad (13)$$

4.5.9 Stanovení zrnitostního složení

Zrnitostní složení půdy je jedním z nejvýznamnějších půdních charakteristik ovlivňujících fyzikální, chemické (sorpční) a biologické vlastnosti půdy a dále její zpracovatelnost a úrodnost. Zrnitostní složení určuje půdní druh a pro jeho stanovení se provádí zrnitostní rozbor, jehož výsledkem jsou údaje o procentuálním zastoupení částic různých velikostních skupin (Valla et al., 2007).

Stanovení: v této práci se navážka vzorku pohybovala v rozmezí od 40 do 70 g zeminy. Zemina se vpravila do kádinky a přidalo se 200 ml destilované vody a na každých 10 g zeminy se přidalo 10 ml dispergačního činidla. Jako dispergační činidlo byl použit roztok $(\text{NaPO}_3)_6$. Na 1000 ml destilované vody bylo přidáno 35,7 g $(\text{NaPO}_3)_6$, nebo ještě 7,94 g Na_2CO_3 pro lepší rozpustnost. Vzorek s destilovanou vodou a dispergačním činidlem se 1 hodinu vařil za občasného míchání a přilítí odpařené destilované vody. Po vychladnutí se suspenze roztírala o dno kádinky a zakalený podíl se postupně odléval do sedimentačního válce a doplnil vodou na 1000 ml. Nato probíhá měření pomocí hustoměru. Minutu před začátkem sedimentace se suspenze promíchala, a v okamžiku vyjmutí míchadla začala sedimentace. Ihned po začátku sedimentace se do suspenze opatrně vložil hustoměr a po jeho uklidnění se měřilo v časových intervalech: 30'', 1', 2', 15', 45', 2 hod., 5 hod., 24 hod.. Během sedimentace se několikrát změnila teplota. Z výsledných hodnot byla vynesena zrnitostní křivka, která vyjadřuje procentuální zastoupení v jednotlivých zrnitostních kategoriích.

4.6 Metodika stanovení izotermy

Freundlichova rovnice je definována:

$$s = k_F c^{\frac{1}{n}} \quad (14)$$

kde k_F ($\text{cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1 - 1/n} \text{g}^{-1}$) je Freundlichův sorpční koeficient ($k_A = k_F$) a $1/n$ je adsorpční koeficient.

Langmuirova rovnice je definována:

$$s = \frac{s_{\max} k_L c}{1 + k_L c} \quad (15)$$

kde k_L je konstanta ($\eta = k_L$) a s_{\max} je adsorpční maximum ($k_A = s_{\max} k_L$), které udává horní limit pro adsorpci (Kodešová, 2012).

4.6.1 Laboratorní stanovení

Pro laboratorní stanovení bylo k dispozici sedm půdních vzorků a tři léčiva. Každé ze tří léčiv bylo připraveno v těchto pěti koncentracích: 0,5; 1; 2,5; 5 a 10 $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$, a to v roztoku 1M KCl. V 50 ml plastových zkumavkách se jednotlivé koncentrace léčiv smíchaly s půdním vzorkem o hmotnosti 10 g, a to ve třech opakováních (A, B, C). Do jednotlivých zkumavek bylo přidáno 20 ml roztoku daného léčiva o dané koncentrace. To se provede pro všechny půdní vzorky. Zkumavky se daly na třepačku, a to po dobu 24 hodin za laboratorní teploty, která byla přibližně 20°C. Poté byly zkumavky přemístěny na dobu 10 minut do centrifugy s rychlostí otáček 6000/min. Vznikne supernatan, který se přefiltruje.

Počáteční (c_0) a konečné koncentrace (c_{fin}) byly změřeny kapalinovou chromatografií s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) a také metodou izotopového ředění či interní standardní metodou.

Koncentrace léčiva adsorbovaná na částicích půdy (s) byla vyjádřena jako množství rozpuštěné látky na jednotku hmotnosti ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$) s použitím následující rovnice:

$$s = 2(c_0 - c_{\text{fin}}) \quad (16)$$

Datové body pro sorpční izotermy byly dány konečnou koncentrací léčiva c_{fin} ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$) a s ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$).

4.6.2 Matematický popis

Průběhy byly popsány pomocí Freundlichovy a Langmuirovy rovnice. Pro zjištění parametrů Freundlichovy rovnice ($K_F a n$) a parametrů Langmuirovy rovnice ($K_L a s_{\max}$) je možné postupovat metodou nejmenších čtverců. Tato metoda se používá při prokládání N měřených bodů $(x_{m,i}, y_{m,i})$ dané charakteristiky funkcí $y = f(x)$ a je založena na minimalizaci druhých mocnin odchylek měřených hodnot $y_{m,i}$ a hodnot vypočtených $y_{v,i}$ podle dané funkce:

$$\sum_i (y_{m,i} - y_{v,i})^2 = \min \quad \text{pro } i = 1, 2, \dots, N \quad (17)$$

Je-li daná funkce definována jako přímka:

$$y = b_0 + b_1 x \quad (18)$$

a jestliže zjednodušeně $y_{m,i} = y_i$ a $x_{m,i} = x_i$, pak platí:

$$\sum_i (y_i - b_0 - b_1 x_i)^2 = \min \quad \text{pro } i = 1, 2, \dots, N \quad (19)$$

kde b_0 a b_1 jsou neznámé konstanty. Funkce (19) pro hledané koeficienty b_0 a b_1 nabývá minima, když je derivace této funkce podle b_0 nebo b_1 rovna 0:

$$\begin{aligned} -2 \sum_i (y_i - b_0 - b_1 x_i) &= 0 \\ 2 \sum_i (y_i - b_0 - b_1 x_i)(-x_i) &= 0 \quad \text{pro } i = 1, 2, \dots, N \end{aligned} \quad (20)$$

Tyto dvě rovnice obsahují dvě neznámé. Jejich řešení se získají pomocí následujících vztahů:

$$b_0 = \frac{\sum_i x_i^2 \sum_i y_i - \sum_i x_i \sum_i x_i y_i}{N \sum_i x_i^2 - (\sum_i x_i)^2}$$

$$b_1 = \frac{N \sum_i x_i y_i - \sum_i x_i \sum_i y_i}{N \sum_i x_i^2 - (\sum_i x_i)^2}$$
(21)

Využití této metody pro stanovení parametrů Freundlichovy rovnice je podrobně popsáno v publikaci Kodešová (2012). Rovnice (14) a (15) je nejdříve nutno převést do lineárního tvaru tak, aby bylo možné použít rovnice (21). Pro Freundlichovu rovnici platí:

$$s = k_F c^{\frac{1}{n}} \quad \rightarrow \quad \log s = \log k_F + \frac{1}{n} \log c$$
(22)

Když potom definujeme:

$$x = \log c \quad \text{a} \quad y = \log s$$
(23)

pak platí:

$$b_0 = \frac{\sum_i x_i^2 \sum_i y_i - \sum_i x_i \sum_i x_i y_i}{N \sum_i x_i^2 - (\sum_i x_i)^2} = \log k_F$$

$$b_1 = \frac{N \sum_i x_i y_i - \sum_i x_i \sum_i y_i}{N \sum_i x_i^2 - (\sum_i x_i)^2} = \frac{1}{n}$$
(24)

Hodnoty parametrů Freundlichovy rovnice se získají provedením substituce (23), výpočtem b_0 a b_1 z rovnic (24) a dosazením do rovnic následujících:

$$k_F = 10^{b_0} \quad a \quad n = \frac{1}{b_1} \quad (25)$$

Podobně pro rovnici Langmuirovu platí (Kodešová, 2012):

$$s = \frac{s_{\max} k_L c}{1 + k_L c} \Rightarrow \frac{1}{s} = \frac{1 + k_L c}{s_{\max} k_L c} \Rightarrow \frac{c}{s} = \frac{1}{s_{\max} k_L} + \frac{c}{s_{\max}} \quad (26)$$

Když potom definujeme:

$$x = c \quad a \quad y = \frac{c}{s} \quad (27)$$

pak platí:

$$b_0 = \frac{\sum_i x_i^2 \sum_i y_i - \sum_i x_i \sum_i x_i y_i}{N \sum_i x_i^2 - (\sum_i x_i)^2} = \frac{1}{s_{\max} k_L} \quad (28)$$

$$b_1 = \frac{N \sum_i x_i y_i - \sum_i x_i \sum_i y_i}{N \sum_i x_i^2 - (\sum_i x_i)^2} = \frac{1}{s_{\max}}$$

Hodnoty parametrů Langmuirovy rovnice se získají provedením substituce (27), výpočtem b_0 a b_1 z rovnic (28) a dosazením do rovnic následujících:

$$k_L = \frac{b_1}{b_0} \quad a \quad s_{\max} = \frac{1}{b_1} \quad (29)$$

Dále byla pro každé léčivo vypočtena průměrná hodnota parametru n a pro tuto hodnotu byly opět vypočteny hodnoty parametru K_F .

4.7 Statistické vyhodnocení

4.7.1 Vzájemný vztah půdních vlastností

Aby se porovnal závislost mezi půdními vlastnostmi a velikostí sorpce, byla provedena korelační analýza. Mezi každou z měřených fyzikálních a chemických vlastností půdy a Freundlichovými sorpčními koeficienty K_F (vypočtené pro průměrnou hodnotu n) byly stanoveny korelace. Tyto korelace se stanovily za použití Pearsonova korelačního koeficientu a p -hodnoty, která testuje statistický význam odhadovaných korelací. Půdní vlastnosti, které byly statisticky významné pro sorpci, jsou označeny symbolem *.

4.7.2 Vztah koeficientů K_F k jednotlivým vlastnostem

Vyjádřeny byly také vztahy mezi Freundlichovými sorpčními koeficienty K_F (pro průměrnou hodnotu n) pro vybraná léčiva a jednotlivými půdními typy. Pro jednotlivé půdy a léčiva byly sestrojeny adsorpční izotermy. Dále byly hodnoceny korelace mezi měřenými fyzikálními a chemickými půdními vlastnostmi a K_F hodnotami vybraných léčiv. Tyto korelace byly opět hodnoceny použitím Pearsonova korelačního koeficientu a p -hodnoty. Půdní vlastnosti, které byly statisticky významné se označily symbolem *.

4.7.3 Pedotransferová pravidla

K odhadu Freundlichových sorpčních koeficientů K_F byla aplikována vícenásobná lineární regrese, a to za účelem získání pedotransferových pravidel pro odhad sorpčních koeficientů z měřených půdních vlastností. Pro vytvoření modelu vícenásobné lineární regrese byl použit program STAGRAPHICS. Do programu byly vloženy půdní vlastnosti a postupně se vlastnosti odebíraly, jak hladina významnosti klesala. K posouzení modelu, který popisuje vztah mezi sorpčním koeficientem a nezávislou proměnnou byl použit koeficient determinace a p -hodnota. P -hodnota byla také použita k posouzení statistického významu všech zahrnutých nezávislých proměnných. Byly zahrnuty ty proměnné, které měly p -hodnotu nižší než 0,05, což znamená, že podmínky byly statisticky významné na hladině spolehlivosti 95%. Nastaly ale i případy, kdy hodnota p nezávislé proměnné byla $> 0,05$, přestože celková p hodnota modelu byla $< 0,05$ (v jednom případě pro fexofenadin a ve třech případech pro irbesartan).

5. Výsledky

5.1 Půdní vlastnosti a jejich vzájemný vztah

Vybrané půdní typy a jejich vlastnosti jsou uvedeny v Tab. 4., Tab. 5. a Tab. 6.

Tab. 4. Půdy a jejich vlastnosti: obsah CaCO_3 , salinita.

Půdní typ	Lokalita	Půdní druh	CaCO_3	salinita
			(%)	($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
šedozem modální	Čáslav	jílovitohlinitá	0,55	109,15
černozem modální	Suchdol	hlína jílnatá	4,07	126,85
regozem modální	Semice	písek jílnatě zakalený	0,05	25,33
kambizem modální	Humpolec	hlína	0,18	53,00
hnědozem modální	Hněvčeves	hlína	0,20	63,47
kambizem dystrická	Vysoké n. J.	hlína	0,09	36,67
černice modální	Milčice	hlína jílnatá	21,00	154,50

Tab. 5. Půdy a jejich vlastnosti: půdní reakce ($\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}/\text{pH}_{\text{KCl}}$), výměnná acidita V_a , hydrolytická acidita H_a , obsah organického uhlíku Cox .

Půdní typ	$\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$	pH_{KCl}	V_a	H_a	Cox
			($\text{mmol}^+ \text{kg}^{-1}$)	($\text{mmol}^+ \text{kg}^{-1}$)	(%)
šedozem modální	8,07	7,17	0,76	5,00	1,28
černozem modální	8,11	7,24	0,66	5,00	1,79
regozem modální	5,46	4,10	4,54	27,33	0,41
kambizem modální	6,12	4,80	1,83	50,67	1,51
hnědozem modální	6,87	6,10	0,63	16,67	0,89
kambizem dystrická	6,35	5,15	1,45	53,67	2,05
černice modální	7,97	7,32	1,01	4,67	2,53

Tab. 6. Půdy a jejich vlastnosti: nasycenost bazickými ionty S, stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty V, kationtová výměnná kapacita KVK, obsah jílu, prachu a písku (%).

Půdní typ	S	V	KVK	jíl	prach	písek
	(mmol ⁺ kg ⁻¹)	(%)	(mmol ⁺ kg ⁻¹)	(%)	(%)	(%)
šedozem modální	166,22	97,36	170,73	33,4	60,43	6,17
černozem modální	233,64	98,11	238,15	25,84	60,25	13,91
regozem modální	16,80	40,54	41,43	5,01	4,51	90,48
kambizem modální	131,59	74,24	177,25	25,4	30,14	44,46
hnědozem modální	117,65	88,68	132,67	22,50	65,98	11,52
kambizem dystrická	134,32	73,53	182,69	16,78	54,29	28,93
černice modální	241,56	98,29	245,76	29,95	45,53	24,52

Výsledné korelace mezi jednotlivými půdními vlastnostmi jsou zobrazeny v Tab. 7. a v Tab. 8.

Tab. 7. Korelační koeficienty popisující vztah mezi jednotlivými půdními vlastnostmi: obsah organického uhlíku Cox (%), obsah CaCO₃ (%), pH_{H2O}, pH_{KCl}, výměnná acidita Va (mmol⁺kg⁻¹), kationtová výměnná kapacita KVK (mmol⁺kg⁻¹), hydrolytická acidita Ha (mmol⁺kg⁻¹), nasycenost bazickými ionty S (mmol⁺kg⁻¹), stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty V (%), salinita (μS.cm⁻¹), obsah jílu, prachu a písku (%).

	Cox	CaCO₃	pH_{H2O}	pH_{KCl}	Va	KVK	Ha
Cox	1						
CaCO₃	0,6845	1					
pH_{H2O}	0,5393	0,5081	1				
pH_{KCl}	0,5299	0,5463	0,9935***	1			
Va	-0,5699	-0,24	-0,7854*	-0,7974*	1		
KVK	0,9065**	0,581	0,7618*	0,745	-0,7855*	1	
Ha	-0,0412	-0,4707	-0,7774*	-0,8009*	0,3555	-0,2654	1
S	0,8289*	0,6436	0,8842**	0,8749**	-0,7988*	0,9699***	-0,4923
V	0,6043	0,4349	0,9264**	0,9336**	-0,9506***	0,8343*	-0,5769
salinita	0,6164	0,755*	0,9302**	0,9328**	-0,6269	0,7762*	-0,7841*
jíl	0,5504	0,3882	0,8366*	0,8237*	-0,8473*	0,7693*	-0,4658
prach	0,406	0,0583	0,7174	0,7348	-0,9437**	0,6125	-0,3558
písek	-0,4837	-0,1698	-0,8106*	-0,8194*	0,9841***	-0,7099	0,4185

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 znamená statisticky významnou nenulovou korelaci na hladině významnosti 95%, 99% a 99,9%.

Tab. 8. Korelační koeficienty popisující vztah mezi jednotlivými půdními vlastnostmi: obsah organického uhlíku Cox (%), obsah CaCO₃ (%), pH_{H2O}, pH_{KCl}, výměnná acidita Va (mmol⁺kg⁻¹), kationtová výměnná kapacita KVK (mmol⁺kg⁻¹), hydrolytická acidita Ha (mmol⁺kg⁻¹), nasycenost bazickými ionty S (mmol⁺kg⁻¹), stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty V (%), salinita (μS.cm⁻¹), obsah jílu, prachu a písku (%).

	S	V	salinita	jíl	prach	písek
S	1					
V	0,8989**	1				
salinita	0,8989**	0,8319*	1			
jíl	0,8122*	0,9206**	0,7764*	1		
prach	0,6426	0,8539*	0,4768	0,6767	1	
písek	-0,7465	-0,9404**	-0,6103	-0,8331*	-0,971***	1

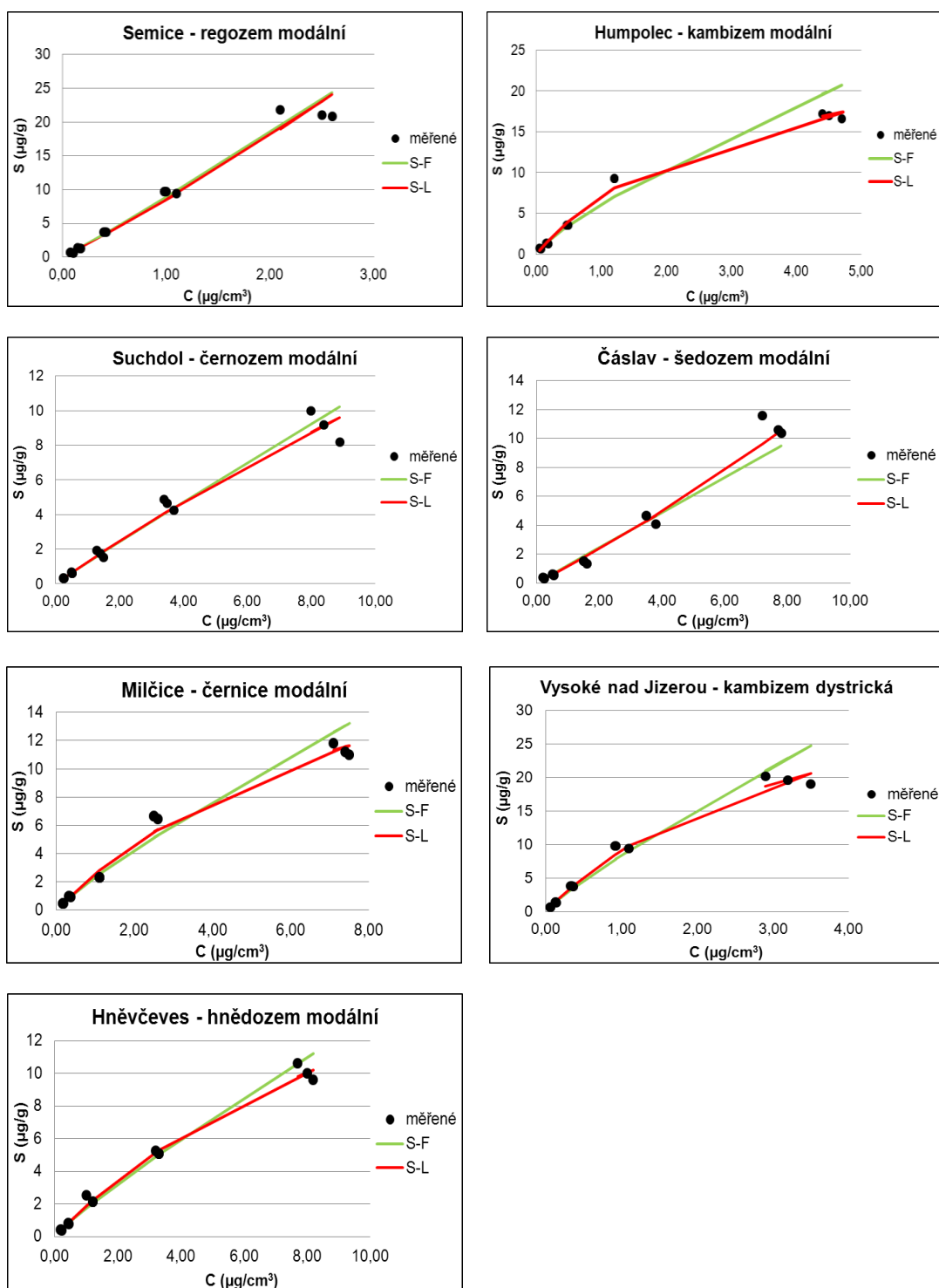
* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 znamená statisticky významnou nenulovou korelaci na hladině významnosti 95%, 99% a 99,9%.

Z výsledků Tab. 7. a Tab. 8. je jasné, že silná pozitivní korelace byla zjištěna mezi aktivní a výměnnou půdní reakcí, podílem písku a výměnnou aciditou a mezi nasyceností bazickými ionty a kationtovou výměnnou kapacitou. Střední pozitivní korelace byla u obsahu organického uhlíku a kationtové výměnné kapacity, obou půdních reakcí a nasycenosti bazickými ionty, stupně nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a salinity, nasycenosti bazickými ionty a stupně nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a salinitou, podílu jílu a stupně nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty. Slabá pozitivní korelace byla prokázána mezi obsahem organického uhlíku a nasyceností bazickými ionty, obsahem uhličitánů a salinitou, aktivní půdní reakcí a kationtovou výměnnou kapacitou, oběma reakcemi a podílem jílu, kationtovou výměnnou kapacitou a stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty, salinitou a podílem jílu, nasyceností bazickými ionty a podílem jílu, stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a salinitou, stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a podílem prachu, salinitou a podílem jílu. Silná negativní korelace byla prokázána u stupně nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a výměnnou aciditou a u podílu prachu a písku. Střední negativní korelace se ukázala mezi výměnnou aciditou a podílem prachu a mezi stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a podílem písku. Slabá negativní korelace se prokázala u obou půdních reakcí a výměnné acidity, hydrolytické acidity a podílu písku, výměnné acidity a kationtové výměnné kapacity, nasyceností bazickými ionty a podílu jílu, hydrolytické acidity a salinity a u podílu jílu a podílu písku.

5.2 Adsorpční izotermy a vztah koeficientů K_F k půdním vlastnostem

5.2.1 Vyhodnocené adsorpční izotermy

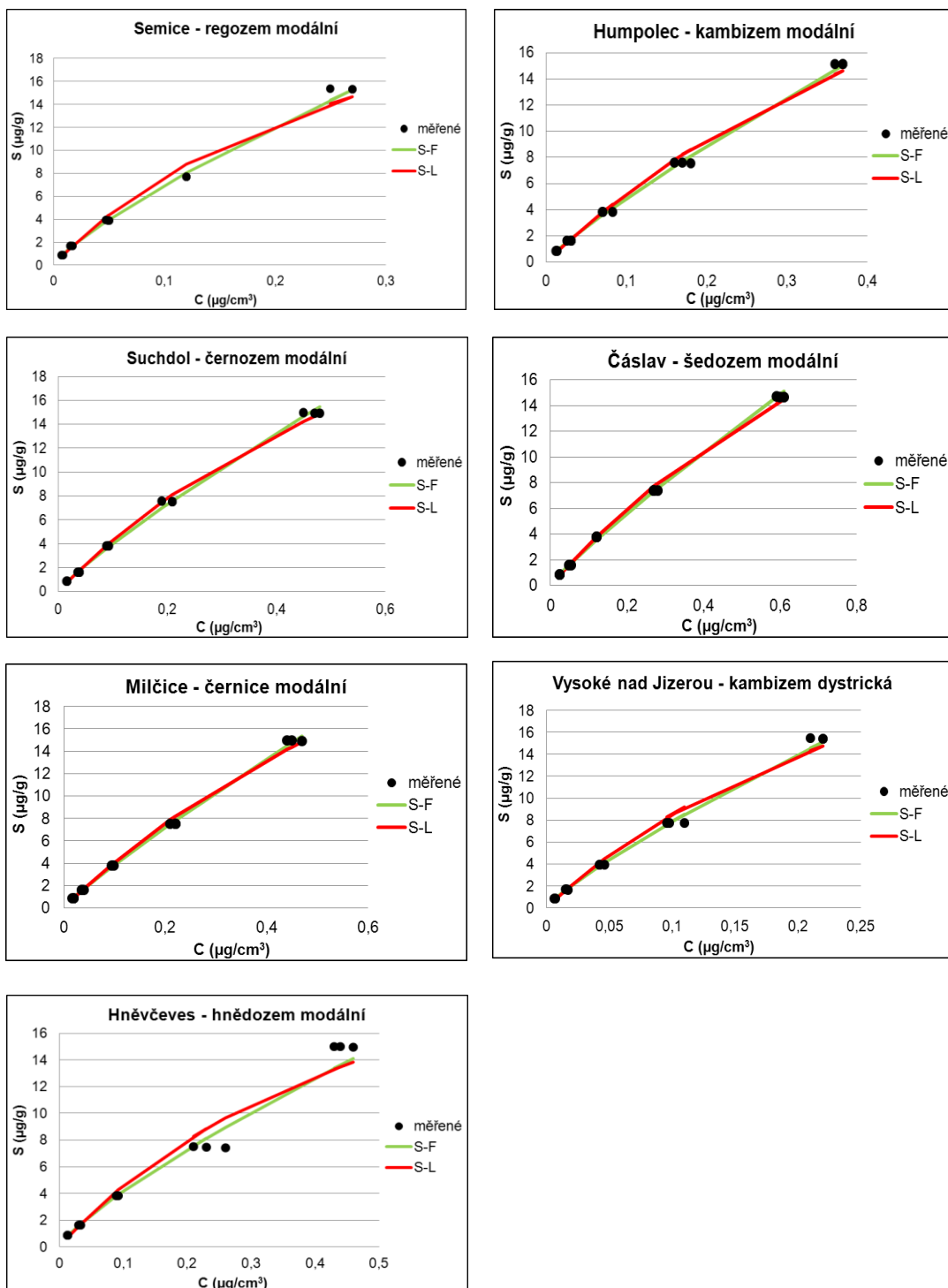
Sestrojené adsorpční izotermy pro léčiva a půdní typy jsou zobrazeny na Obr. 10., Obr. 11. a Obr. 12. Freundlichovy sorpční koeficienty K_F (získané pro průměrnou hodnotu n) pro vybraná léčiva a půdní typy jsou uvedeny v Tab. 9., Tab. 10. a Tab. 11.



Obr. 10. Adsorpční izoterma (S-F je Freundlichova izoterma, S-L je Langmuirova izoterma) ibesartanu pro jednotlivé půdní typy, kde S je sorpce na půdní částice a C je koncentrace daného léčiva v roztoku.

Tab. 9. Freundlichovy adsorpční koeficienty K_F ($\text{cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1-1/n} \text{g}^{-1}$) pro irbesartan a půdní typy.

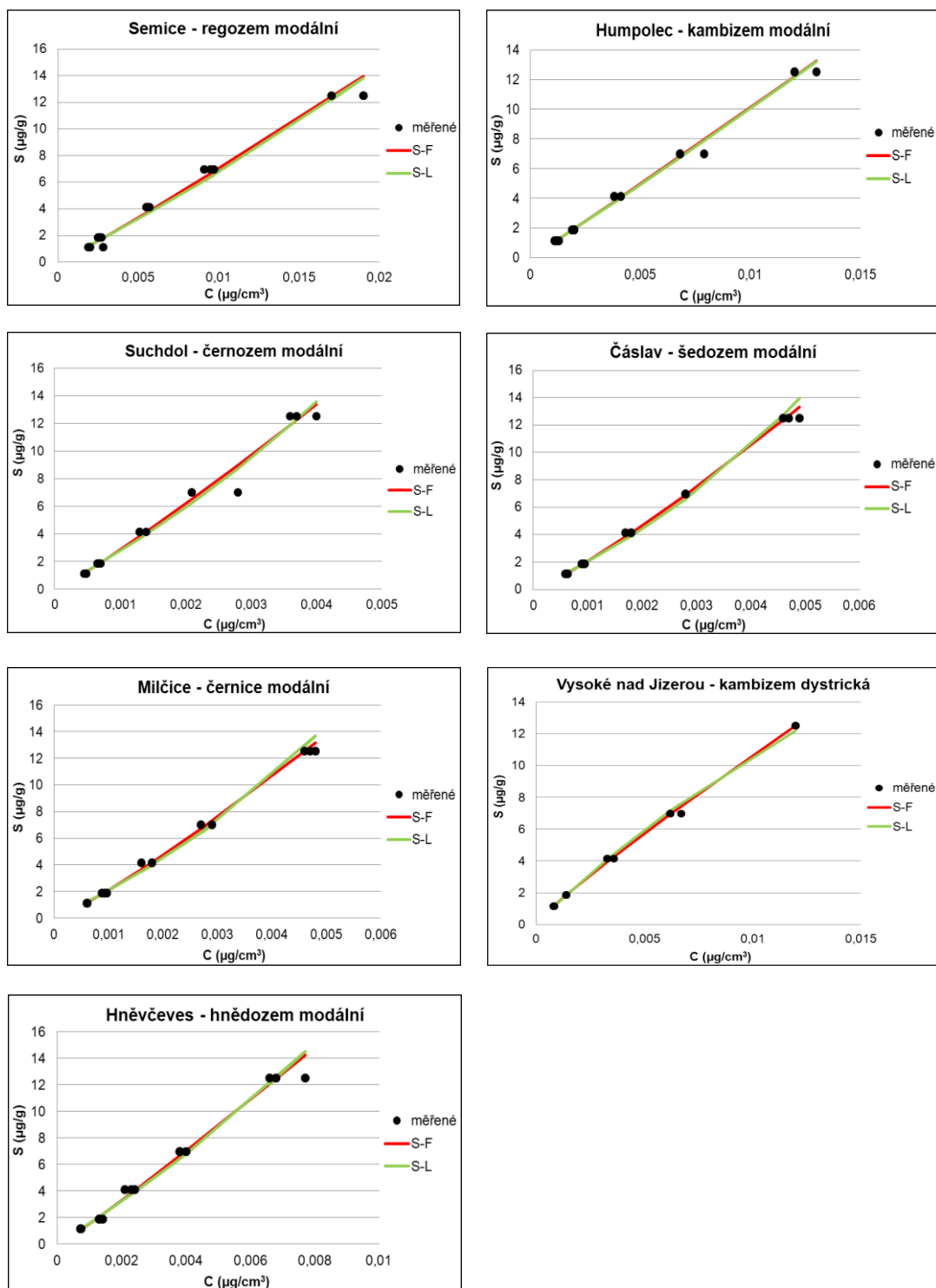
Irbesartan				
Půdní typ	Lokalita	K_F	n	K_F pro průměrné n
šedozem modální	Čáslav	1,24	1,01	1,63
černozem modální	Suchdol	1,24	1,04	1,33
regozem modální	Semice	8,89	0,95	9,42
kambizem modální	Humpolec	6,11	1,27	4,63
hnědozem modální	Hněvčeves	1,73	1,13	1,58
kambizem dystrická	Vysoké n. J.	8,39	1,16	7,14
černice modální	Milčice	2,35	1,17	1,99
Průměrná hodnota n			1,10	



Obr. 11. Adsorpční izoterma (S-F je Freundlichova izoterma, S-L je Langmuirova izoterma) fexofenadinu pro jednotlivé půdní typy, kde S je sorpce na půdní částice a C je koncentrace daného léčiva v roztoku.

Tab. 10. Freundlichovy adsorpční koeficienty K_F ($\text{cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1-1/n} \text{g}^{-1}$) pro fexofenadin a půdní typy.

Fexofenadin				
Půdní typ	Lokalita	K_F	n	K_F pro průměrné n
šedozem modální	Čáslav	23,41	1,13	22,43
černozem modální	Suchdol	29,14	1,16	28,45
regozem modální	Semice	43,31	1,26	47,17
kambizem modální	Humpolec	35,35	1,16	34,88
hnědozem modální	Hněvčeves	26,18	1,26	28,66
kambizem dystrická	Vysoké n. J.	53,02	1,21	55,42
černice modální	Milčice	29,98	1,13	28,61
Průměrná hodnota n			1,19	



Obr. 12. Adsorpční izoterma (S-F je Freundlichova izoterma, S-L je Langmuirova izoterma) citalopramu pro jednotlivé půdní typy, kde S je sorpce na půdní částice a C je koncentrace daného léčiva v roztoku.

Tab. 11. Freundlichovy adsorpční koeficienty K_F ($\text{cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1 - 1/n} \text{g}^{-1}$) pro citalopram a půdní typy.

Citalopram				
Půdní typ	Lokalita	K_F	n	K_F pro průměrné n
šedozem modální	Čáslav	6886,13	0,85	2559,60
černozem modální	Suchdol	6443,52	0,89	3186,20
regozem modální	Semice	978,95	0,93	693,65
kambizem modální	Humpolec	1127,86	0,98	1004,30
hnědozem modální	Hněvčeves	2769,00	0,92	1771,80
kambizem dystrická	Vysoké n. J.	644,38	1,12	1067,20
černice modální	Milčice	6939,75	0,85	2582,40
Průměrná hodnota n			1,00	

5.2.2 Vztah koeficientů K_F k jednotlivým půdním vlastnostem

Výsledné korelace mezi jednotlivými hodnotami K_F pro jednotlivá léčiva a půdními vlastnostmi jsou uvedeny v Tab. 12.

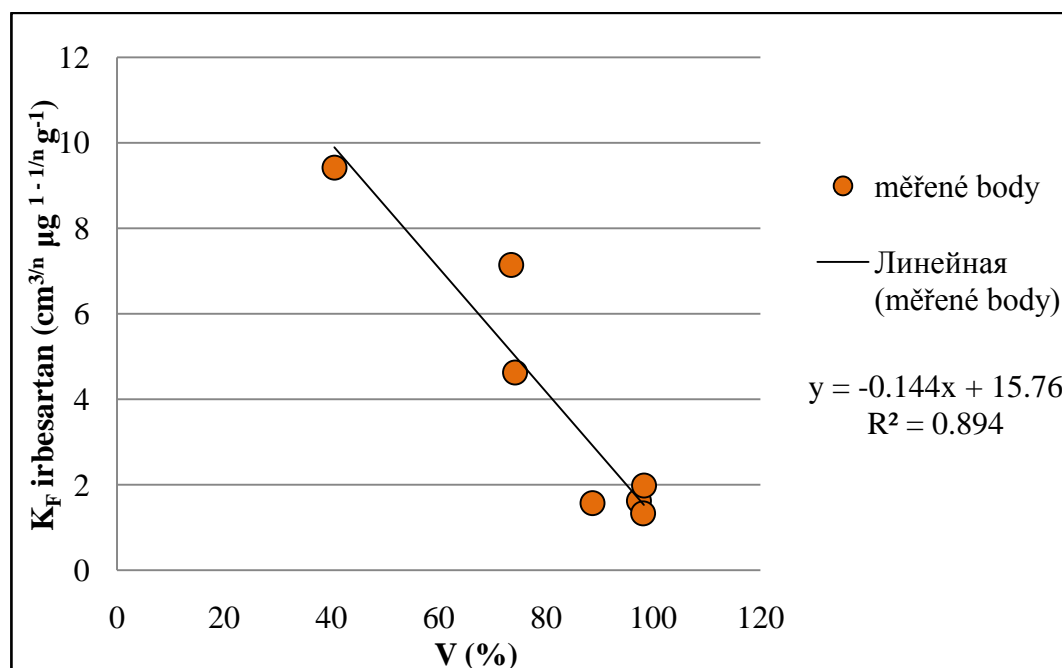
Tab. 12. Korelační koeficienty popisující vztah mezi hodnotami K_F ($\text{cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1-1/n} \text{g}^{-1}$) pro vybraná léčiva a půdními vlastnostmi: obsah organického uhlíku Cox (%), obsah CaCO_3 (%), $\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$, pH_{KCl} , výměnná acidita Va ($\text{mmol}^+\text{kg}^{-1}$), kationtová výměnná kapacita KVK ($\text{mmol}^+\text{kg}^{-1}$), hydrolytická acidita Ha ($\text{mmol}^+\text{kg}^{-1}$), nasycenost bazickými ionty S ($\text{mmol}^+\text{kg}^{-1}$), stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty V (%), salinita ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$), obsah jílu, prachu a písku (%).

	Freundlichův adsorpční koeficient K_F pro:		
	Irbesartan	Fexofenadine	Citalopram
Cox	-0,3636	-0,0763	0,4525
CaCO₃	-0,3549	-0,3056	0,4771
pH_{H₂O}	-0,8718*	-0,7586*	0,9735***
pH_{KCl}	-0,8909**	-0,7685*	0,9671***
Va	0,8796**	0,5993	-0,7131
KVK	-0,6734	-0,4088	0,7135
Ha	0,6768	0,771*	-0,8308*
S	-0,7788*	-0,5638	0,854*
V	-0,9459**	-0,7479	0,8687*
salinita	-0,7936*	-0,7409	0,9198**
jíl	-0,8823**	-0,7993*	0,7381
prach	-0,7791*	-0,4711	0,6571
písek	0,8718*	0,6134	-0,7333

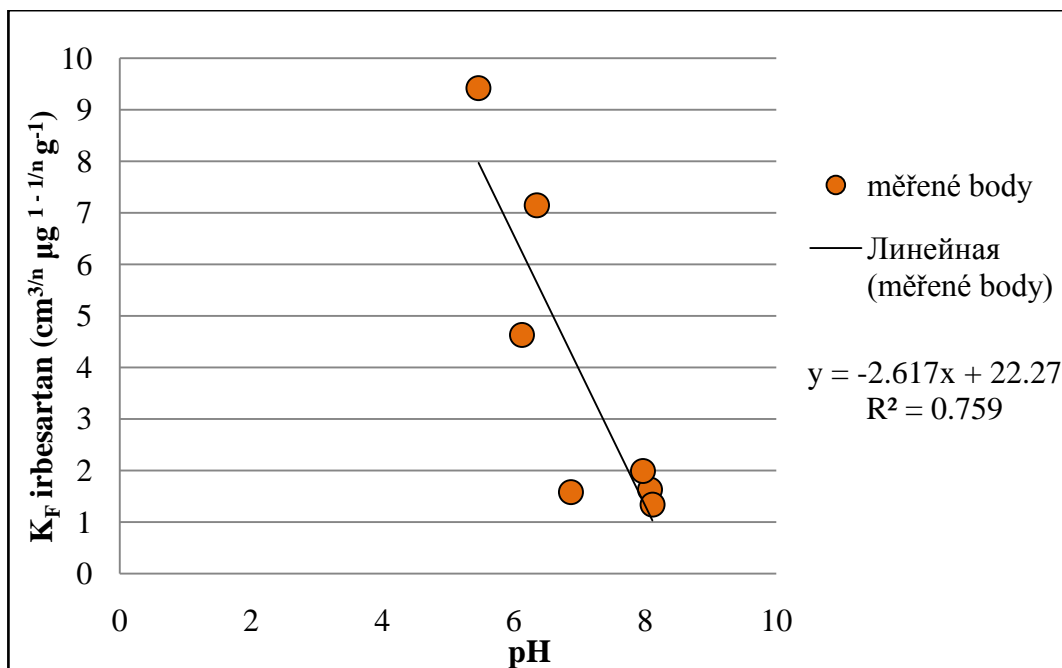
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ znamená statisticky významnou nenulovou korelaci na hladině významnosti 95%, 99% a 99,9%.

Byla zjištěna slabá pozitivní korelace sorpčního koeficientu irbesartanu s podílem písku. Střední pozitivní korelace byla nalezena s výměnnou aciditou. K_F irbesartanu negativně koreloval s aktivní půdní reakcí, nasyceností bazickými ionty, salinitou, podílem prachu, a to se slabou závislostí. Střední negativní korelace se ukázala u výměnné půdní reakce, stupně nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty a podílu jílu. Nejsilnější korelace K_F vycházela tedy se stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty (Tab. 12., Obr. 13.). Nejvyšší hodnoty K_F byly získány pro Semice (regozem modální) a Vysoké nad Jizerou

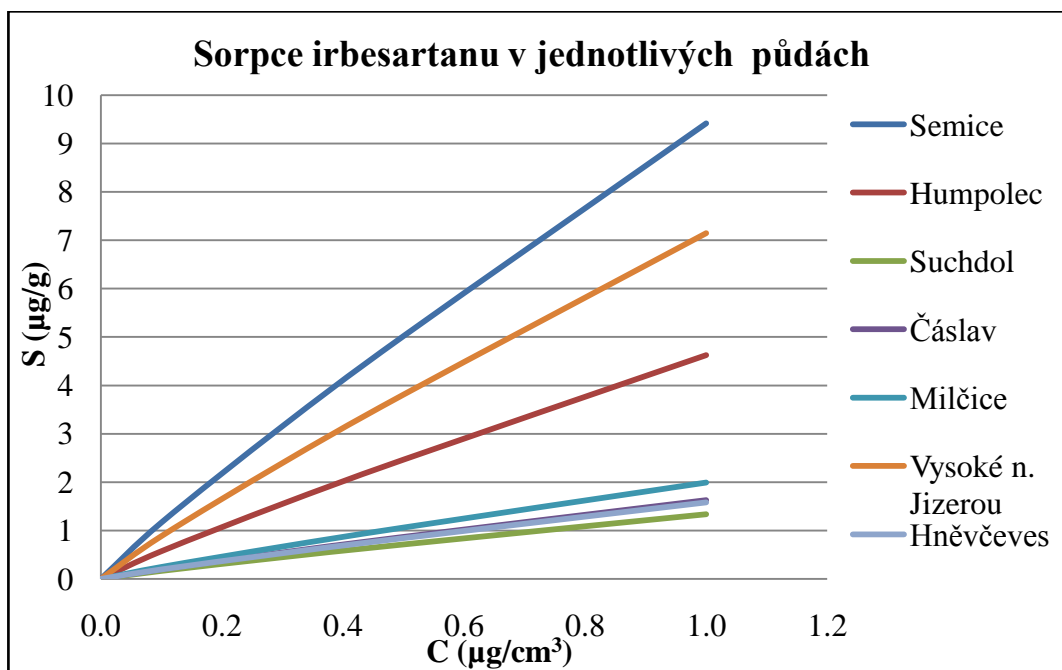
(kambizem dystrická) a nejnižší hodnoty pro Suchdol (černozem modální)(Tab. 9.). Ze tří vybraných léčiv (citalopram, fexofenadin, irbesartan) vykazuje právě irbesartan nejnižší sorpci. Sorpce léčiv závisela na pH půdy. Irbesartan se více sorboval v půdách s nižším pH, protože se v suspenzi nacházel v neutrální, ale i v pozitivní formě ($pK_{a1} = 4,12$) a sorpce tak byla zvýšena díky vazbě pozitivně nabitých molekul na negativně nabitě půdní částice. Na druhou stranu při vyšším pH se látka nacházela v neutrální, ale i v negativní formě ($pK_{a2} = 7,4$), a tudíž byla od půdního povrchu odpuzována, čímž byla sorpce snížena. O slabší sorpci aniontů (negativní forma) se zmiňují také studie Kodešová et al. (2015) a Kočárek et al. (2016), dále taky studie Srinivasan et. al. (2013) a Zheng et. al. (2013). S rostoucím pH sorpce irbesartanu tedy klesá (Obr. 14.). Nejvyšší sorpce bylo dosaženo při pH téměř 5,5. V této práci se pH půdy pohybovalo mezi 5,46 a 8,11. V Tab. 12. je vidět slabší závislost mezi sorpčním koeficientem irbesartanu a pH. Sorpce irbesartanu pro všechny použité půdy pro tuto studii je znázorněna na Obr. 15. Adsorpční izotermy irbesartanu pro jednotlivé půdní typy jsou zobrazeny na Obr. 10.



Obr. 13. Závislost Freundlichova adsorpčního koeficientu K_F na stupni nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty (V) pomocí regresní analýzy.

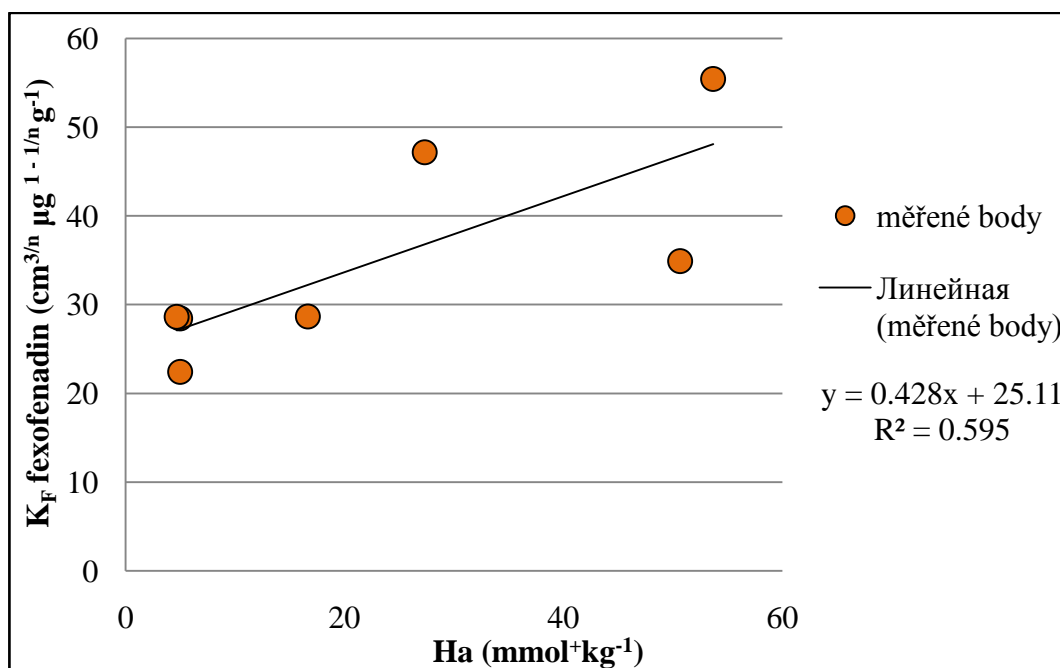


Obr. 14. Závislost Freundlichova adsorpčního koeficientu K_F na pH pomocí regresní analýzy.

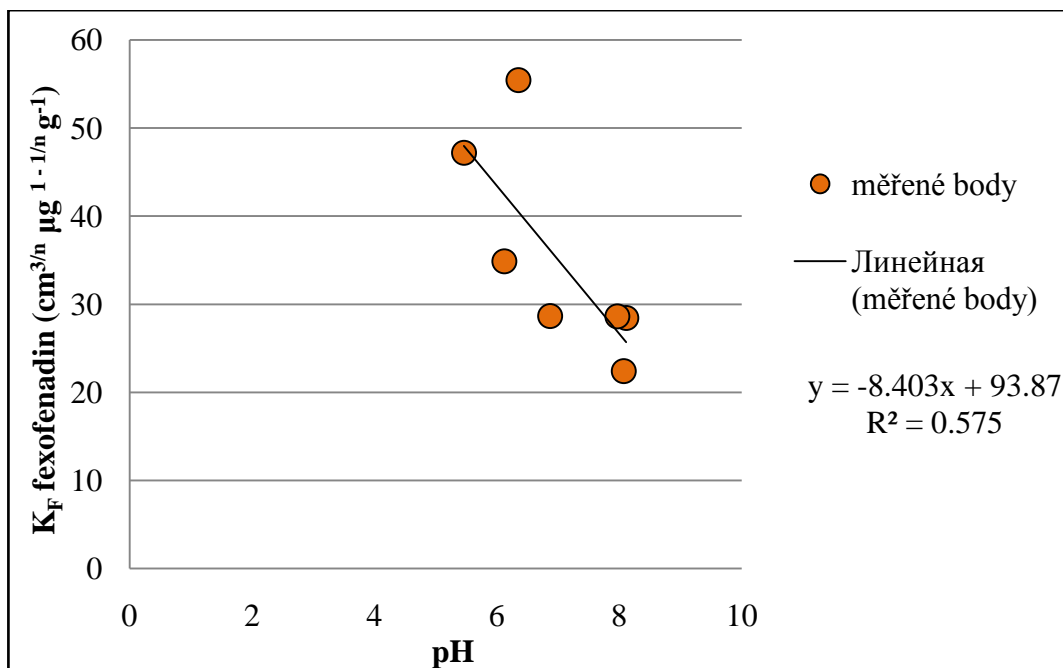


Obr. 15. Sorpce irbesartanu v jednotlivých půdách, kde S je sorpce (dle Freundlicha) na půdní částice a C je koncentrace daného léčiva v roztoku.

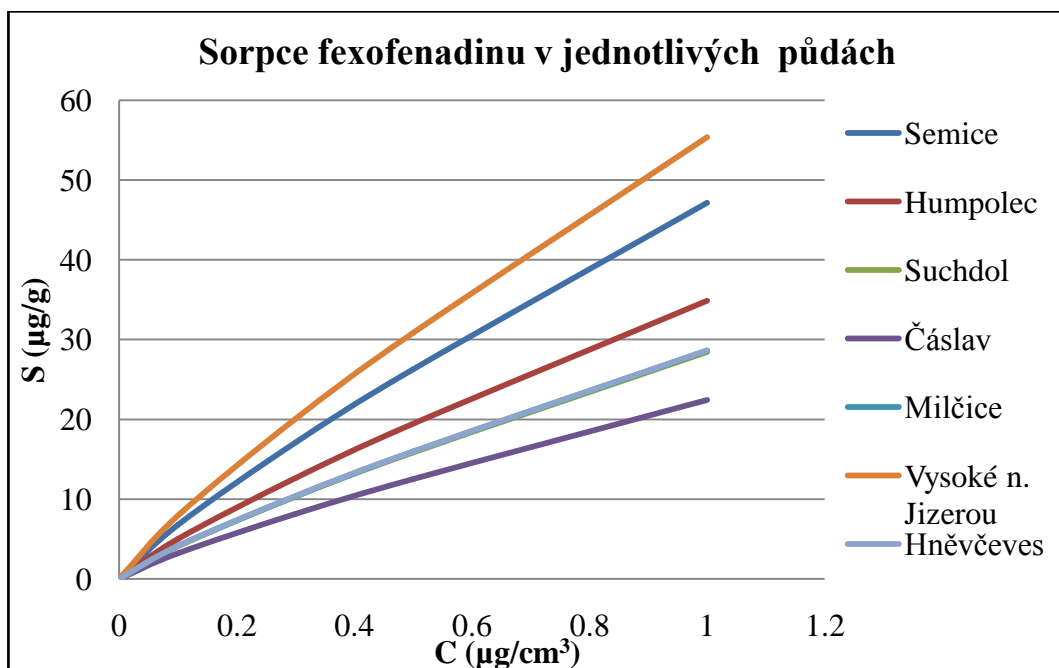
U koeficientu sorpce pro fexofenadin se prokázala nejsilnější korelace s hydrolytickou aciditou (Obr. 16.), i když šlo o slabou pozitivní korelaci. Slabá negativní korelace byla zjištěna mezi K_F a aktivní půdní reakcí, výměnnou půdní reakcí a podílem jílu (Tab. 12.). Nejvyšší hodnoty K_F byly získány pro Vysoké nad Jizerou (kambizem dystrická) a Semice (regozem modální) a nejnižší hodnoty pro Čáslav (šedozem modální)(Tab. 10.). Nejvyšší sorpce byla zaznamenána přibližně mezi pH 5,5 a 6,5. U fexofenadinu, stejně jako u irbesartanu byl zpozorován méně významný vliv pH na sorpci. Sorpce fexofenadinu s rostoucím pH klesala (Obr. 17.). Fexofenadin se v půdách choval podobně, ikdyž byl na rozdíl od irbesartanu mezi hodnotami $pK_{a1} = 4,04$ a $pK_{a2} = 9,01$ nabit jak pozitivně tak negativně (tj. při žádném pH se nenacházel v neutrální formě). Jeho sorpce ($K_F = 22,43$ až $55,42 \text{ cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1 - 1/n} \text{ g}^{-1}$) však byla několikanásobně vyšší než sorpce irbesartanu ($K_F = 1,33$ až $9,42 \text{ cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1 - 1/n} \text{ g}^{-1}$). Sorpce fexofenadinu pro všechny použité půdy pro tuto studii je znázorněna na Obr. 18. Adsorpční izotermy fexofenadinu pro jednotlivé půdní typy jsou zobrazeny na Obr. 11.



Obr. 16. Závislost Freundlichova adsorpčního koeficientu K_F na hydrolytické aciditě (Ha) pomocí regresní analýzy.

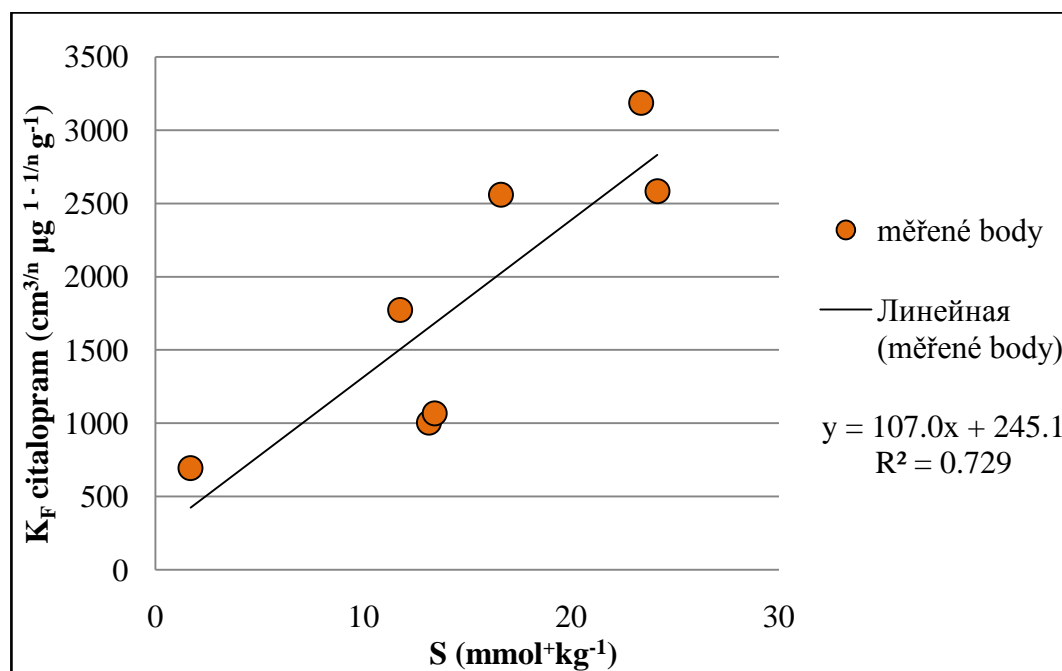


Obr. 17. Závislost Freundlichova adsorpčního koeficientu K_F na pH pomocí regresní analýzy

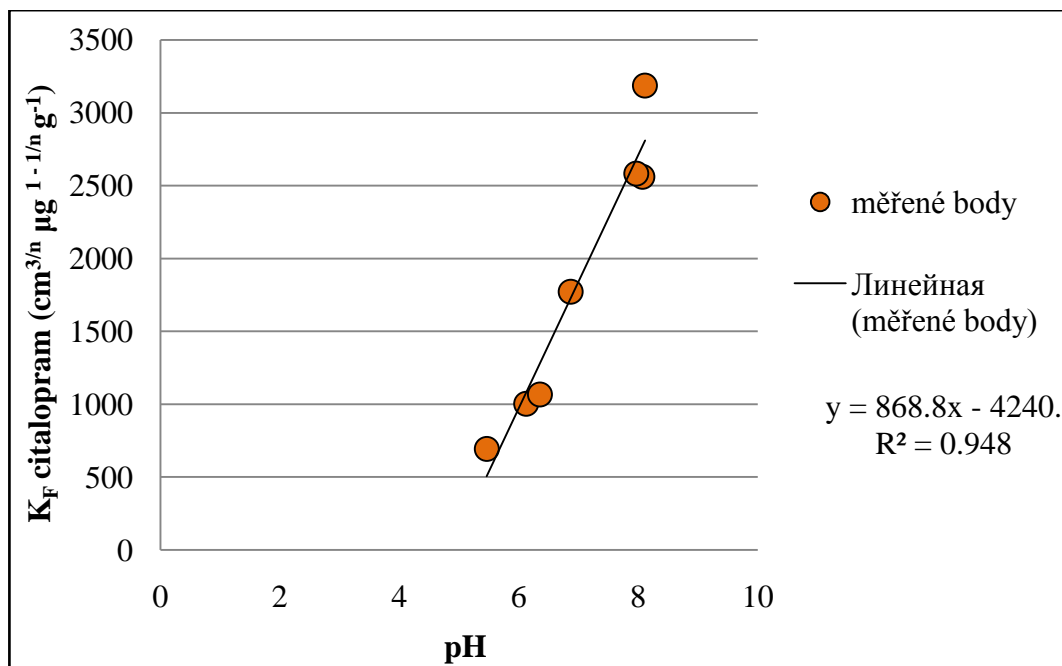


Obr. 18. Sorpce fexofenadinu v jednotlivých půdách, kde S je sorpce (dle Freundlicha) na půdní částice a C je koncentrace daného léčiva v roztoku.

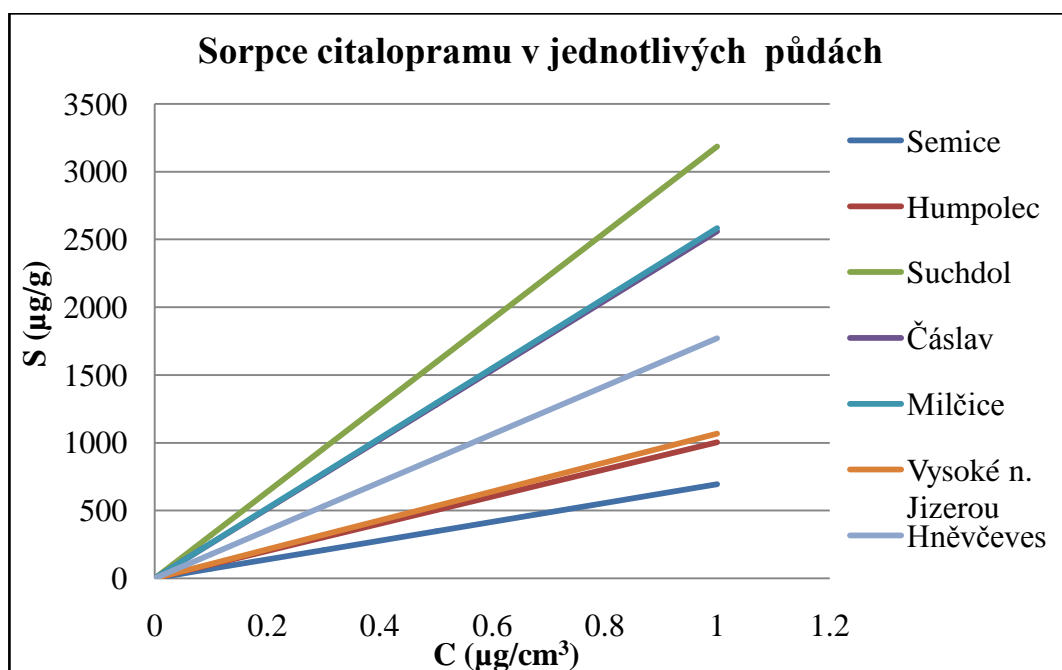
Sorpční koeficient citalopramu prokázal slabou pozitivní korelaci s nasyceností bazickými ionty (Obr. 19.) a stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty. Střední pozitivní korelace byla zjištěna u salinity. Korelace K_F s oběma půdními reakcemi se ukázala jako nejsilnější. Slabá negativní korelace byla nalezena pouze s hydrolytickou aciditou (Tab. 12.) Nejvyšší hodnoty K_F byly získány pro Suchdol (černozem modální), Čáslav (šedozem modální) a Milčice (černice modální) a nejnižší hodnoty pro Semice (regozem modální) (Tab. 11.). Nejvyšší sorpce byla zaznamenána u citalopramu ($K_F = 693,65$ až $3186,2 \text{ cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1-1/n} \text{g}^{-1}$). Tato látka se v suspenzích nacházela výhradně v pozitivní formě ($pK_a = 9,78$). Její sorpce byla determinována počtem sorpčních míst. Na rozdíl od předchozích dvou léčiv, sorpce citalopramu s rostoucím pH narůstala (Obr. 20.) Sorpce citalopramu pro všechny použité půdy pro tuto studii je znázorněna na Obr. 21. Adsorpční izotermu citalopramu pro jednotlivé půdní typy jsou zobrazeny na Obr. 12.



Obr. 19. Závislost Freundlichova adsorpčního koeficientu K_F na nasycenosti bazickými ionty (S) pomocí regresní analýzy.



Obr. 20. Závislost Freundlichova adsorpčního koeficientu K_F na pH pomocí regresní analýzy.



Obr. 21. Sorpce citalopramu v jednotlivých půdách, kde S je sorpce (dle Freundlicha) na půdní částice a C je koncentrace daného léčiva v roztoku.

5.2.3 Pedotransferová pravidla pro předpověď hodnot K_F

Pomocí regresní analýzy byla pro jednotlivá léčiva vyhodnocena pedotransferová pravidla pro odhad parametrů K_F při konstantní hodnotě parametru n , která vyjadřují vztah parametru K_F a půdních charakteristik: pH_{H_2O} , obsah jílu, obsah organického uhlíku C_{ox} , nasycenost bazickými ionty S , hydrolytické acidity Ha a kationtové výměnné kapacity KVK (Tab. 13.). Protože se vliv některých vlastností ukázal jako statisticky nevýznamný, byly z regrese vypuštěny.

Pomocí vícenásobné lineární regrese bylo zjištěno, že Freundlichův koeficient K_F závisí: a) na pH_{H_2O} (pro citalopram), b) na pH_{H_2O} , obsahu jílu, C_{ox} a S (pro fexofenadin), c) na pH_{H_2O} , obsahu jílu, C_{ox} , S , Ha a KVK (pro irbesartan).

Koeficient determinace a význam modelů vícenásobné lineární regrese a nezávislých proměnných ukazují, že se mohou Freundlichovy sorpční koeficienty použít pro relativně spolehlivý odhad pro citalopram, irbesartan a v některých případech pro fexofenadin. Pro dva případy fexofenadinu byly získány méně spolehlivé odhady (57,5% a 63,9%). U fexofenadinu a irbesartanu byl odhad modelu spolehlivější, když byla v predikci zahrnuta víc než jedna půdní vlastnost.

Studie ukázala, že adsorpce farmak na půdní částice nezávisí pouze na obsahu organické hmoty, pH , a obsahu jílu (jak je obvykle předpokládáno), ale i na dalších půdních vlastnostech jako je kationtová výměnná kapacita, hydrolytická acidita, nasycenost bazickými ionty, atd. Což bylo pro disociovaná léčiva prokázáno rovněž ve studii Kodešová et al. (2015) a Kočárek et al. (2016). Získaná pedotransferová pravidla (charakterizující schopnost půd adsorbovat studovaná léčiva) mohou být použita pro odhad Freundlichových adsorpčních koeficientů K_F (pro předpověď mobility léčiv) pro půdy v oblastech s podobnými půdními podmínkami.

Tab. 13. Pedotransferová pravidla pro odhad $K_F(\text{cm}^{3/n} \mu\text{g}^{-1} \cdot \text{l}^{-1/n} \text{g}^{-1})$ hodnot, a to z $\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$, obsahu jílu (%) , obsahu organického uhlíku Cox (%) , nasyčenosti bazickými ionty S ($\text{mmol}^+\text{kg}^{-1}$), hydrolytické acidity Ha ($\text{mmol}^+\text{kg}^{-1}$) a kationtové výměnné kapacity KVK ($\text{mmol}^+\text{kg}^{-1}$).

Léčivo	Rovnice	R ² (%)	p - value	p - value nezávislé proměnné
Citalopram	$K_F = -4236,48 + 868,652 \text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}^{***}$	94,779***	0,0002	$\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$ (0,0002)
	$K_F = 93,8457 - 8,40248 \text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}^*$	57,5488*	0,048	$\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$ (0,048)
Fexofenadin	$K_F = 57,9733 - 1,00827 \text{jíl}^*$	63,8905*	0,031	jíl (0,031)
	$K_F = 41,0268 + 20,798 \text{Cox}^* - 0,248743 \text{S}^*$	80,6359*	0,0375	Cox (0,0336), S (0,0153)
	$K_F = 53,2165 - 1,37059 \text{jíl}^* + 8,68671 \text{Cox}$	82,8701*	0,0293	jíl (0,0118), Cox (0,1030)
	$K_F = 22,2661 - 2,61806 \text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}^*$	76,0023*	0,0105	$\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$ (0,0105)
Irbesartan	$K_F = 10,8072 - 0,301747 \text{jíl}^{**}$	77,8423**	0,0086	jíl (0,0086)
	$K_F = 8,86339 - 0,160508 \text{jíl} + 47,1772 \text{Ha}^* - 52,2853 \text{KVK}^* + 52,2685 \text{S}^*$	99,2507*	0,0149	jíl (0,0521), Ha (0,0293), KVK (0,0293), S (0,0293)
	$K_F = 7,45573 + 4,06537 \text{Cox} - 0,0643227 \text{S}^*$	86,0413*	0,0195	Cox (0,0542), S (0,0103)
	$K_F = 10,3744 - 0,334711 \text{jíl}^* + 0,790314 \text{Cox}$	79,9794*	0,0401	jíl (0,0217), Cox (0,5491)

kde R² je koeficient determinace; * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001 znamená statisticky významnou nenulovou korelaci na hladině významnosti 95%, 99% a 99,9%.

6. Diskuze

U irbesartanu vycházela korelace s nejsilnější závislostí mezi K_F a stupněm nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty V (-0,9459**). Podobné chování mělo léčivo sulfamethoxazole (které se podle pH v půdním prostředí rovněž nachází v kationtové, neutrální a aniontové formě, $pK_{a1} = 1,7$, $pK_{a2} = 5,6$), pro které byla zjištěna přibližně stejná korelace (-0,764**) ve studii Kodešová et al. (2015). Dále byla zjištěna u irbesartanu střední negativní korelace pro obě půdní reakce, což se podobalo opět sulfamethoxazolu, který měl silnou negativní závislost s pH. Zatímco u sulfamethoxazolu byla dominantní silná pozitivní korelace s hydrolytickou aciditou, u irbesartanu tato korelace prokázána nebyla. Sorpce irbesartanu studoval také Hörsing et al. (2011), ale v čistírenském kalu. Hodnota K_F pro irbesartan v čistírenském kalu podle Hörsinga et al. (2011) byla $15 \text{ (cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1-1/n} \text{g}^{-1}\text{)}$. Jelikož má adsorpční izoterma irbesartanu ve studii Hörsing et al. (2011) odlišný trend křivky, nelze jednoznačně hodnoty K_F porovnat, ale dá se předpokládat, že při vyšších koncentracích by byla sorpce přibližně stejná jako v této studii.

Pro citalopram byla zjištěna velmi silná pozitivní závislost na pH, což by se opět mohlo přirovnat k sulfamethoxazolu. Citalopram by měl mít podobné chování v půdě jako léčiva atenolol ($pK_{a_{\text{base}}} = 9,60$), metoprolol ($pK_{a_{\text{base}}} = 9,63$), clindamycin ($pK_{a_{\text{base}}} = 7,72$) a clarithromycin ($pK_{a_{\text{base}}} = 8,99$) ze studie Kodešová et al. (2015), vzhledem ke stejné převažující kationtové formě jako citalopram. Atenolol však nevykazoval jakoukoli závislost na pH na rozdíl od citalopramu. Naproti tomu clindamycin a clarithromycin relativně silnou závislost s pH vykazovaly. Pozitivní korelace s nasyceností bazickými ionty byla zjištěna jak u citalopramu (0,854*), tak u atenololu (0,926***), clindamycinu (0,815***), i clarithromycinu (0,603*), i když se lišila síla závislosti. Sorpce citalopramu studovaná ve studii Hörsinga et al. (2011), byla přibližně stejná jako v této studii. Hodnota K_F pro citalopram v čistírenském kalu podle Hörsinga et al. (2011) byla $970 \text{ (cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1-1/n} \text{g}^{-1}\text{)}$.

Pro fexofenadine byla zjištěna pozitivní korelace s hydrolytickou aciditou a negativní korelace s pH, jako tomu bylo ve studii Kodešová et al. (2015) pro sulfamethoxazole. Vzhledem k převažující formě obojetných iontů u fexofenadinu, může být slabá pozitivní korelace s pH právě způsobená obojetnými ionty. Nicméně nebyl potvrzen předpoklad, že se látka, která se v půdním prostředí nachází v kationtové, obojetné a aniontové formě bude chovat významně odlišněji než látky v kationtové, neutrální a aniontové formě. Hörsing et al. (2011) studoval i sorpci fexofenadinu, a to opět v čistírenském kalu. Hodnota K_F pro fexofenadin v čistírenském kalu podle Hörsinga et al. (2011) byla $0,011 \text{ (cm}^{3/n} \mu\text{g}^{1-1/n} \text{g}^{-1}\text{)}$.

Vzhledem k odlišnému charakteru křivky adsorpční izotermy, nelze stejně jako u irbesartanu jednoznačně hodnoty K_F porovnat.

7. Závěr

Tématem této diplomové práce byla sorpce léčiv v půdním prostředí. V tomto případě byla studována následující léčiva citalopram (antidepresivum využívané k léčbě depresí), fexofenadin (antihistaminikum pro snížení příznaků alergie) a irbesartan (lék účinný při hypertenzi).

Půdní vzorky byly odebrány z povrchových horizontů 7 půdních typů (černice modální, černozem modální, šedozem modální, regozem modální, hnědozem modální, kambizem modální a kambizem dystrická). Byly stanoveny následující půdní vlastnosti: obsah uhličitánů (CaCO_3), salinita, půdní reakce – aktivní ($\text{pH}_{\text{H}_2\text{O}}$) a výměnná (pH_{KCl}), obsah organického uhlíku (C_{ox}), kationtová výměnná kapacita (KVK), výměnná acidita (V_a), hydrolytická acidita (H_a), nasycenost bazickými ionty (S), stupeň nasycení sorpčního komplexu bazickými kationty (V) a zrnitostní složení. Byly experimentálně stanoveny adsorpční izotermy a popsány pomocí rovnic Freundlicha a Langmuira.

Nejvyšší sorpce v půdě byla zaznamenána u citalopramu, pak následoval fexofenadin a nejnižší sorpci vykazoval irbesartan. Irbesartan se nejvíce sorboval v kyselých půdách (regozem modální, kambizem modální, kambizem dystrická), kde hodnoty K_F byly relativně vysoké. U půd s vyšším pH byly hodnoty K_F podstatně nižší, a proto je v těchto půdách potenciální nebezpečí, že by mohl být irbesartan díky své vyšší mobilitě vyluhován do podzemních a povrchových vod. Sorpční koeficienty těchto léčiv byly korelovány s různými půdními vlastnostmi. Sorpce léčiv byla výrazně ovlivněna jejich disociací závisící na pH půdy. U dvou farmak (fexofenadin a irbesartan) docházelo k poklesu sorpce vlivem nárůstu pH. U třetího léčiva (citalopram) naopak docházelo k nárůstu sorpce vlivem narůstajícího pH.

Vztahy mezi sorpčními parametry (K_F) a měřenými půdními vlastnostmi byly dále hodnoceny pomocí vícenásobné lineární regrese. Tímto způsobem byla vyhodnocena pedotranferová pravidla pro odhad koeficientu K_F na základě znalosti některých půdních vlastností. Výsledná pedotranferová pravidla pro odhad Freundlichových sorpčních koeficientů, by mohla být použita pro predikci mobility léčiv v půdách s podobnými půdními vlastnostmi. Tato pravidla by měla být ověřena použitím jiných datových souborů, jestli se osvědčí i pro jiné půdy.

8. Přehled literatury a použitých zdrojů

Ahlford, K., 2012: Environmental Risk Assessment of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Fluoxetine, Citalopram, Sertraline, Paroxetine and the Benzodiazepine Oxazepam. Ekotoxikologiska avdelningen, Uppsala Universitet.

Al Aukidy, M., Verlicchi, P., Voulvoulis, N., 2014: A framework for the assessment of the environmental risk posed by pharmaceuticals originating from hospital effluents, *Science of the Total Environment* 493: 54 – 64.

Bergmann, A., Fohrmann, R., Weber, F-A., 2011: Set of monitoring data of environmental concentrations of pharmaceuticals. Vol 66/2011. Umweltbundesamt (in German).

Bowman, R. S., Gibbens, J. F., 1992: Difluorobenzoates as nonreactive tracers in soil and ground water. *Ground Water* 30 (1), 8 – 14.

Calderon-Preciado, D., Jimenez-Cartagena, C., Matamoros, V., Bayona, J. M., 2011: Screening of 47 organic microcontaminants in agricultural irrigation waters and their soil loading. *Water Res* 45: 221 - 231.

Carmosini, N., Lee, L. S., 2009: Ciprofloxacin sorption by dissolved organic carbon from reference and bio-waste materials. *Chemosphere* 77, 813 - 820.

Carter, L. J., Ryan, J. J., Boxall, Alistair B. A., 2016: Effects of soil properties on the uptake of pharmaceuticals into earthworms. *Environmental Pollution* 213: 922 – 931.

Castensson, S., Gunnarsson, B., 2006: v knize *Environment and Pharmaceuticals*, kap. 1. Apoteket AB, Stockholm 2006.

Csiszar, S. A., Gandhi, N., Alexy, R., Benny, D.T., Struger, J., Marvin, C., Diamond, M.L., 2011: Aquivalence revisited — new model formulation and application to assess environmental fate of ionic pharmaceuticals in Hamilton Harbour, Lake Ontario. *Environ.Int.* 37 (5), 821 – 828.

Dalkmann, P., Broszat, M., Siebe, C., Willaschek, E., Sakinc, T., Huebner, J., Amelung, W., Grohmann, E., Siemens, J., 2012: Accumulation of pharmaceuticals, enterococcus, and resistance genes in soils irrigated with wastewater for zero to 100 years in Central Mexico. *PLoS One* 7, 10.

Delle, A., 2001: Factors affecting sorption of organic compounds in natural sorbent/water systems and sorption coefficients for selected pollutants. *A Rev.* 30, 187 - 439.

Diaz-Cruz, M. S., Lopez de Alda, M.J., Barcelo, D., 2003: Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments and sludge. *Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 22, 6: 340-351.

Durán-Alvarez, J. C., Becerril-Bravo, E., Castro, V.S., Jimenez, B., Gibson, R., 2009: The analysis of a group of acidic pharmaceuticals, carbamazepine, and potential endocrine disrupting compounds in wastewater irrigated soils by gas chromatography-mass spectrometry. *Talanta* 78, 1159 - 1166.

Estefan, G., Sommer, R., Ryan, J., 2013. *Methods of soil, plant and water analysis*. third edition. A manual for the West Asia and North Africa region. ICARDA. Lebanon. pp. 243.

Fatta-Kassinos, D., MERIC, S., Nikolaou, A., 2011: Pharmaceutical residues in environmental waters and wastewater: current state of knowledge and future research. *Anal. Bioanal. Chem.* 399 (1), 251 – 275.

Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D., 2006: Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* 76: 122 – 159.

Ferrer, I., Thurman, E. M., 2012: Analysis of 100 pharmaceuticals and their degradates in water samples by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.*, 1259:148 – 157.

Franco, A., Ferranti, A., Davidsen, C., Trapp, S., 2010: An unexpected challenge: ionizable compounds in the REACH chemical space. *Int. J. Life Cycle Assess.* 15 (4), 321 – 325.

Giuliani, F., Koller, T., Wurgler, F. E., Widmer, R. M., 1996: Detection of genotoxic activity in native hospital waste water by the umuC test. *Mutation Res.* 368: 49 - 57.

Golovko, O., Kumar, V., Fedorova, G., Randak, T., Grabic, R., 2014a: Removal and seasonal variability of selected analgesics/anti-inflammatory, anti-hypertensive/ cardiovascular pharmaceuticals and UV filters in wastewater treatment plant. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21, 7578 – 7585.

Golovko, O., Kumar, V., Fedorova, G., Randak, T., Grabic, R., 2014b: Seasonal changes in antibiotics, antidepressants/psychiatric drugs, antihistamines and lipid regulators in a wastewater treatment plant. *Chemosphere* 111, 418 – 426.

Heberer, T., 2002: Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131:5 – 17.

Holm, J.V., Rugge, K., Bjerg, P.L., Christensen, T.H., 1995: Occurrence and distribution of pharmaceutical organic-compounds in the groundwater downgradient of a landfill (Grindsted, Denmark). *Environ. Sci. Technol.* 29 (5), 1415 – 1420.

Hörsing, M., Ledin, A., Grabic, R., Fick, J., Tysklind, M., Jansen, J. L., et al., 2011: Determination of sorption of seventy-five pharmaceuticals in sewage sludge. *Water Res.* 45, 4470–4482.

Hruška, J., Krám, P., Schwarz, O., 1999: Kyselá dešť stále s námi. Modelování dlouhodobé acidifikace lesních půd. *Lesnická práce*, 6, 256 – 259.

Huntscha, S., Singer, H. P., McArdell, C.S., Frank, C.E., Hollender, J., 2012: Multiresidue analysis of 88 polar organic micropollutants in ground, surface and wastewater using online mixed-bed multilayer solid-phase extraction coupled to high performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1268, 74 – 83.

Huschek, G., Hansen, P. D., Maurer, H. H., Krenzel, D., Kayser, A., 2004: *Environ. Toxicol.* 19, 226.

Jelic, A., Gros, M., Ginebreda, A., Cespedes-Sanchez, R., Ventura, F., Petrovic, M., Barcelo, D., 2011: Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment. *Water Res.* 45, 1165 - 1176.

Jobling, S., Sheahan, D., Osborne, J. A., Matthiessen, P., Sumpter, J. P., 1996: Inhibition of testicular growth in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to estrogenic alkylphenolic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 15 (2): 194 – 202.

Jolibois, B., Guerbet, M., Vassal, S., 2003: Detection of hospital wastewater genotoxicity with the SOS chromotest and Ames fluctuation test. *Chemosphere* 51, 539 - 543.

Jones, O. A., Voulvoulis, N., Lester, J. N., 2002: Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Res.* 36: 5013 - 5022.

Kah, M., Brown, C., 2006: Adsorption of ionisable pesticides in soils. *Rev. Environ. Contam. Toxicol* 188, 149 - 217.

Kasnavia, T., Vu, D., Sabatini, D. A., 1999: Fluorescent dye and media properties affecting sorption and tracer selection. *Ground Water* 37 (3), 376 – 381.

Khan, S. J., Ongerth, J. E., 2004: Modelling of prescription pharmaceuticals residues in Australian sewage based on quantities of use and fugacity calculations. *Chemosphere* 54, 355 - 367.

Kinney, C.A., Furlong, E.T., Werner, S.L., Cahill, J.D., 2006a: Presence and distribution of wastewater-derived pharmaceuticals in soil irrigated with reclaimed water. *Environ. Toxicol. Chem.* 25, 317 - 326.

Kinney, C. A., Furlong, E.T., Zaugg, S.D., Burkhardt, M.R., Werner, S.L., Cahill, J.D., Jorgensen, G.R., 2006b: Survey of organic wastewater contaminants in biosolids destined for land application. *Environ. Sci. Technol.* 40, 7207 - 7215.

Kodešová R., 2012: Modelování v pedologii, 2. vydání. ČZU, Praha. 152s, ISBN 80-213-1347-1.

Kodešová, R., Grabic, R., Kočárek, M., Klement, A., Golovko, O., Fér, M., Nikodem, A., Jakšík, O., 2015: Pharmaceuticals' sorptions relative to properties of thirteen different soils. *Sci. Total Environ.* 511, 435 – 443.

Kočárek, M., Kodešová, R., Vondráčková, L., Golovko, O., Fér, M., Klement, A., Nikodem, A., Jakšík, O., Grabic, R., 2016: Simultaneous sorption of four ionizable pharmaceuticals in different horizons of three soil types. *Environmental Pollution* 218:563 - 573.

Kodešová, R., Kočárek, M., Klement, A., Golovko, O., Koba, O., Fér, M., Nikodem, A., Vondráčková, L., Jakšík, O., Grabic, R., 2016: An analysis of the dissipation of pharmaceuticals under thirteen different soil conditions. *Science of the Total Environment* 544: 369 – 381.

Kotyza, J., Soudek, P., Kafka, Z., Vaněk, T., 2009: Léčiva - "nový" environmentální polutant. *Chemické listy*, 540 – 547.

Krám, P., Hruška, J., Wenner, B. S., Driscoll, Ch. T., Johnson, Ch. E., 1997: The biogeochemistry of basic cations in two forest catchments with contrasting lithology in the Czech Republic. *Biogeochemistry* 37, Kluwer Academic Publishers, printed in the Netherlands: pp. 173 – 202.

Kümmerer, K., 2008: *Pharmaceuticals in the Environment. Sources, fate, effects and risks.* 3. vyd. Springer, Berlin.

Kümmerer, K., 2010: Pharmaceuticals in the environment. *Annu. Rev. Environ. Resour.* 35:57 – 75.

Maier, F., Schaffer, M., Licha, T., 2015: Temperature determination using thermo-sensitive tracers: experimental validation in an isothermal column heat exchanger. *Geothermics* 53, 533 – 539.

Maycock, D. S., Watts, C. D., 2011: Pharmaceuticals in drinking water. In: Jerome ON (ed) *Encyclopedia of environmental health.* Elsevier, Burlington, pp 472 – 484.

O'Neil, M. J., (ed.), 2001: The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., p. 718.

Němeček, J., Rohošková, M., Macků, J., Vokoun, J., Vavříček, D., Novák, P., 2008: Taxonomický klasifikační systém půd České republiky. Elektronická verze. ČZU v Praze.

Schaffer, M., Boxberger, N., Börnick, H., Licha, T., Worch, E., 2012a: Sorption influenced transport of ionizable pharmaceuticals onto a natural sandy aquifer sediment at different pH. *Chemosphere* 87 (5), 513 – 520.

Schaffer, M., Maier, F., Licha, T., Sauter, M., 2013: A new generation of tracers for the characterization of interfacial areas during supercritical carbon dioxide injections into deep saline aquifers: kinetic interface-sensitive tracers (KIS tracer). *Int. J. Greenh. Gas Control* 14, 200 – 208.

Schaffer, M., Licha, T., 2014: A guideline for the identification of environmentally relevant, ionizable organic molecule species. *Chemosphere* 103, 12 – 25.

Schaffer, M., Licha, T., 2015: A framework for assessing the retardation of organic molecules in groundwater: implications of the species distribution for the sorption-influenced transport. *Sci. Total Environ.* 524-525, 187 – 194.

Seiler, J. P., 2002: Pharmacodynamic activity of drugs and ecotoxicology – can the two be connected? *Toxicol Lett* 131: 105 - 115.

Siemens, J., Huschek, G., Siebe, C., Kaupenjohann, M., 2008: Concentrations and mobility of human pharmaceuticals in the world's largest wastewater irrigation system, Mexico City-Mezquital Valley. *Water Res.* 42, 2124 - 2134.

Srinivasan, P., Sarmah, A. K., Manley-Harris, M., 2013: Co-contaminants and factors affecting the sorption behaviour of two sulfonamides in pasture soils. *Environ. Pollut.* 180, 165 – 172.

Šídlová, P., Podlipná, R., Vaněk, T., 2011: Cytostatická léčiva v životním prostředí. *Chemické listy* 105/1 : 8 – 14.

Ternes, T. A., Bonerz, M., Herrmann, N., Teiser, B., Andersen, H. R., 2007: Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances. *Chemosphere*, vol 66, no. 5, pp. 894 - 904. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2006.06.035

Thiele-Bruhn, S., 2003: Pharmaceutical antibiotic compounds in soils a review. *Journal of Plant Nutrition and Soil Science-Zeitschrift Fur Pflanzenernahrung Und Bodenkunde*. 166 (2). 145 - 167.

US EPA; Estimation Program Interface (EPI), 2004: Suite. Ver.3.12. Nov 30. Available from, as of Oct 5, 2006:<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episutedl.htm>.

Valla, M., Kozák, J., Němeček, J., Matula, S., Borůvka, L., Drábek, O., 2007: *Pedologické praktikum*. 2. vydání, 2. dotisk. Praha: Česká zemědělská univerzita, 151 s., ISBN 978-80-213-0914-2.

Vasudevan, D., Bruland, G. L., Torrance, B.S., Upchurch, V.G., MacKay, A.A., 2009: pH-dependent ciprofloxacin sorption to soils: interaction mechanisms and soil factors influencing sorption. *Geoderma* 151 (3), 68 – 76.

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech).

Zhang, Y. L., Lin, S.S., Dai, C.M., Shi, L., Zhou, X.F., 2014: Sorption–desorption and transport of trimethoprim and sulfonamide antibiotics in agricultural soil: effect of soil type, dissolved organic matter, and pH. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 21, 5827 – 5835.

Zheng, H., Wang, Z. Y., Zhao, J., Herbert, S., Xing, B.S., 2013: Sorption of antibiotic sulfamethoxazole varies with biochars produced at different temperatures. *Environ. Pollut.* 181, 60 – 67.

Elektronické zdroje (URL):

[1] <https://www.drugbank.ca/>

[2] www.caymanchem.com

[3] <http://gislib.upol.cz/moseso/vystupy.php>

[4] <http://pedologie.czu.cz/>

[5] <https://home.czu.cz/sedlar/materialy-k-vyuce/>