

## STANOVENÍ STOPOVÝCH MNOŽSTVÍ LÉČIV V PITNÝCH VODÁCH METODOU GC-MS

IVANA POMYKAČOVÁ<sup>a</sup>, VÁCLAV ČADEK<sup>a</sup>,  
VERONIKA SVOBODOVÁ<sup>a</sup>, FRANTIŠEK  
KOŽÍŠEK<sup>a,b</sup> a HANA JELIGOVÁ<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Oddělení hygieny vody, Státní zdravotní ústav, Šrobárova 48, 100 42 Praha 10, <sup>b</sup> Ústav obecné hygieny, 3. lékařská fakulta UK, Ruská 87, 100 00 Praha 10  
ivana.pomykacova@szu.cz

Došlo 8.11.11, přijato 8.12.11.

**Rukopis byl zařazen k tisku v rámci placené služby urychleného publikování.**

Klíčová slova: pitná voda, léčiva, GC-MS

### Úvod

Zvyšující se spotřeba léčiv, z nichž je část organismem vyloučena, aniž by byla metabolizována, vede nevyhnutelně k průniku jejich zbytků do životního prostředí, především povrchových vod. Následně se mohou jejich stopy objevit i v některých pitných vodách, jak bylo poměrně nedávno zjištěno díky zlepšujícím se analytickým možnostem. Zatímco vztah veřejnosti k léčivům jako prostředku k navracení zdraví je převážně kladný, na druhou stranu lidé vnímají spíše záporně, dozvídají-li se, že se stopy těchto látek mohou vyskytnout ve vodě, kterou pijí. Důvodem je skutečnost, že toto „užití“ léčiv je nezamýšlené, nedobrovolné a necílené, a dále představa požívání látek, jež předtím prošly vylučovacím traktem jiné osoby. Vzhledem k těmto obavám je nutné veřejnost pravdivě informovat o skutečném stavu ve výskytu léčiv v pitné vodě a o souvisejícím zdravotním riziku.

Přestože v odborné literatuře byla vydána řada dílčích publikací popisujících situaci v USA a některých západoevropských zemích, včetně několika publikací<sup>1,2</sup> souhrnných, existuje velmi málo systematických monitorovacích studií. Využití zahraničních údajů k informování veřejnosti je sice možné, ale jen částečně, protože objem i struktura spotřeby léků, ochrana vodních zdrojů, podíl využití povrchových a podzemních vod k výrobě pitné vody a využívané technologie úpravy vody se liší stát od státu. Bylo tedy vhodné zmapovat také situaci v ČR.

První systematický screening léčiv v pitných vodách probíhal v ČR v letech 2009–2011 v rámci projektu „Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách“ (Grantová agentura ČR, č. 203/09/1583). Cílem této práce bylo studium výskytu zbytkových koncentrací léčiv v pitných vodách v České republice

a zhodnocení lidské expozice a z ní plynoucího zdravotního rizika. Obecný popis problému byl již publikován dříve<sup>3</sup>, v tomto příspěvku jsou prezentovány zkušenosti s použitou analytickou metodou a shrnuty výsledky screeningu.

### Experimentální část

#### Výběr sledovaných látek

Pro screening bylo vybráno pět látek: naproxen, ibuprofen a diklofenak (vše protizánětlivé a antirevmatické přípravky), karbamazepin (antiepileptikum) a 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (steroidní kontraceptivum). Jejich základní charakteristiky uvádí tab. I. Princip výběru a počtu látek vycházel z průniku čtyř faktorů: seznam látek nejčastěji nalézáných v pitných vodách v zahraničí, údaje o spotřebě léčiv v ČR (databáze Státního ústavu pro kontrolu léčiv), analytické možnosti Oddělení hygieny vody Státního zdravotního ústavu, počet látek, který umožňuje v rámci projektu novou metodu řádně validovat. Mezi sledované látky nebylo zařazeno žádné antibiotikum, protože počty jejich záchytů v pitné vodě byly zatím minimální. Naopak byl zařazen 17 $\alpha$ -ethinylestradiol jako hormonálně aktivní přípravek, který má sice také dosud nízký záchyt v pitné vodě, ale mediálně i mezi laiky je nejvíce diskutován.

#### Analytická metoda

Pro stanovení vybraných farmaceutických látek byla použita modifikovaná metoda GC-MS publikovaná kolektivem autorů Yu, Peldszus a Huck<sup>4</sup>, upravená zejména pokud se týká množství použitého derivatizačního činidla<sup>5,6</sup>.

#### Zařízení a chemikálie

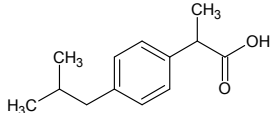
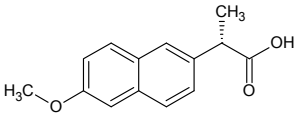
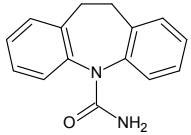
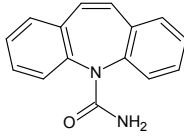
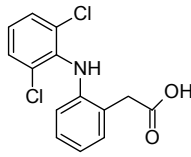
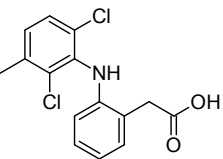
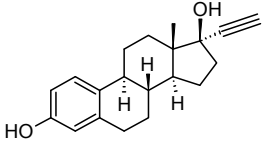
Všechny analýzy byly provedeny na plynovém chromatografu HP 6890 ve spojení s hmotnostním detektorem HP 5973 a autosamplerem HP 7683 firmy Agilent. Byla použita nepolární chromatografická kolona HP-5ms (30 m  $\times$  0,25 mm, 0,25  $\mu$ m) (Agilent Technologies J&W), v první fázi středně polární DB-17ms (30 m  $\times$  0,25 mm, 0,25  $\mu$ m) od stejné firmy.

K silanizaci laboratorního skla byl použit dichlordimethylsilan (99,0%) (Sigma-Aldrich, Německo), toluen a aceton kvality Chromapur G pro HPLC (Chromservis, ČR).

K zastavení biologické aktivity byl ke vzorkům přidáván azid sodný p.a. (99,0%) (Sigma-Aldrich).

Standardy jednotlivých léčiv, tedy sodná sůl diklofenaku (99,0%), 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (99,5%), naproxen (99,0%) a karbamazepin (99,5%) byly od firmy Dr. Ehrenstorfer (Německo), ibuprofen (99%) od firmy Acrós Organics (USA). Jako surogáty byly použity sodná sůl kyseliny meklofenamové a dihydrokarmamazepin od firmy

Tabulka I  
Sledovaná léčiva a surogáty

Název	Zkratka	CAS No.	Strukturní vzorec	Molární hmotnost [g mol <sup>-1</sup> ]
Ibuprofen	IBU	15687-27-1		206,29
Naproxen	NAP	22204-53-1		230,26
Dihydro-karbamazepin	DHC	3564-73-6		238,28
Karbamazepin	CARB	298-46-4		236,27
Diklofenak	DICL	15307-86-5		296,15
Kys. meklofenamová	MA	644-62-2		296,15
17 $\alpha$ -ethinylestradiol	EE2	57-63-6		296,40

Sigma-Aldrich. Zásobní roztoky byly připraveny ředěním methanolem kvality pro HPLC (Biosolve BV, Nizozemí), v první fázi byl k ředění použit aceton kvality Chromapur G pro HPLC (Chromservis, ČR). Všechny standardy i jejich zásobní roztoky byly uchovávány při 4 °C po dobu

maximálně 6 měsíců. Při přípravě kalibračních a kontrolních roztoků byla použita demineralizovaná voda připravená spojeným systémem Purelab Option a Purelab Ultra (Elga, Německo,  $R \geq 18,2 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$ ). Tyto roztoky byly připravovány čerstvé.

Před extrakcí byly vzorky okyseleny na pH 2–3 přidáním kyseliny chlorovodíkové p.a. (35%, Lach-Ner, ČR). K extrakci byly použity aceton a ethylacetát obojí kvality Chromapur G pro HPLC (Chromservis, ČR). Extrakce byla prováděna na SPE kolonkách Oasis HLB (3 ml, 60 mg, Waters) s využitím 12místné odsávací linky pro SPE od firmy Merck. K odpaření extraktů byl použit 12místný koncentrátor vzorků Termovap (ECOM, ČR).

Jako derivatizační činidlo sloužila komerčně dostupná směs MTBSTFA + 1% TBDMCS (*N*-methyl-*N*-*tert*-butyl-dimethylsilyl-trifluoroacetamid + 1% *tert*-butyl-dimethylchlorosilan) (Grace Davison Discovery Science, USA).

### Pracovní postupy

Sledované látky se, vzhledem ke své polaritě, velmi snadno adsorbují na skleněné povrchy. Protože jsou v pitných vodách obsaženy pouze ve stopových množstvích, bylo vhodné veškeré skleněné pomůcky před použitím silanizovat, aby se ztráty adsorpce minimalizovaly. Za tímto účelem byl použit silylační roztok (10% roztok dichlordimethylsilanu v toluenu), kterým byly používané skleněné pomůcky (vzorkovnice, extrakční vialky apod.) vyplachovány po dobu několika minut. K odstranění zbytků nenavázaného dichlordimethylsilanu byly skleněné pomůcky vyplachovány 3× toluenem a 3× acetonem a poté na 12 h vyhřívány při 150 °C.

Vzorky pitné vody se odebíraly do dvoulitrových silanizovaných skleněných vzorkovnic s předem přidáním azidem sodným (0,2 g) k zastavení biologické aktivity. Ke vzorkům chlorované vody bylo navíc přidáno pár kapek 3% roztoku thiosíranu sodného k deaktivaci volného chlóru. Z každého odběrového místa se odebíraly dva vzorky. Po odběru byly vzorky dopraveny do laboratoře a uloženy v chladu a temnu. Další zpracování se provádělo do 24 h od odběru.

### Příprava standardních roztoků

Pro zjištění validačních parametrů byly připraveny roztoky se známým přidavkem analytů. Z komerčně dostupných standardů jednotlivých léčiv byly připraveny základní roztoky v methanolu o koncentraci 1000 µg ml<sup>-1</sup>. Z těchto roztoků byl připraven směsný pracovní roztok o koncentraci 1 µg ml<sup>-1</sup> methanolu, z něhož byly ředěním demineralizovanou vodou připraveny modelové roztoky v koncentračním rozsahu 1 až 20 ng l<sup>-1</sup>.

Pracovní roztok směsi surogátů o koncentraci 10 µg ml<sup>-1</sup> byl připraven ze základních roztoků jednotlivých látek v methanolu o koncentraci 1000 µg ml<sup>-1</sup>.

### Extrakce na pevnou fázi (SPE)

Separace analytů byla provedena metodou SPE na kolonkách Oasis HLB (3 ml, 60 mg). Kolonky byly iniciovány 3 ml ethylacetátu, 3 ml acetonu a 3 ml demineralizované vody okyselené HCl na pH 2. Vodné vzorky byly po převezení do laboratoře okyseleny na pH 2–3 a byla k nim

přidána směs surogátů (dihydrokarbamazepin a kyselina meklofenamová) na výslednou koncentraci 100 ng l<sup>-1</sup>.

Takto upravené vzorky byly pomalu přesáty přes kolonky (průtoková rychlost 2 litry za 4 až 5 hodin) s využitím 12místné odsávací linky pro SPE. Po vysušení kolonky 20minutovým prosáváním vzduchem byla provedena eluce zachycených analytů 6 ml směsi ethylacetátu a acetonu (50/50 v/v) jako elučního činidla do silanizovaných mikroreakčních vialek o objemu 6 ml. Extrakty byly odpařeny mírným proudem dusíku při 45 °C pomocí 12místného koncentrátoru vzorků Termovap a poté derivatizovány.

### Derivatizace

Vysušené extrakty byly derivatizovány přidáním 200 µl směsi MTBSTFA + 1% TBDMCS. Vzorky z druhé a třetí fáze odběrů byly derivatizovány 10 µl směsi doplněné 190 µl isooktanu. Derivatizace probíhala při 60 °C (termostat plynového chromatografu) po dobu 90 min. Poté byly vzorky rychle zchlazeny (vodní lázeň s ledem) a extrakty převedeny do GC krimpovacích vialek se skleněnou vložkou, které byly až do doby analýzy na GC-MS uchovány při 4 °C.

### Podmínky analýzy

Derivatizované analyty a surogáty byly analyzovány na plynovém chromatografu HP 6890 ve spojení s hmotnostním detektorem HP 5973 a autosamplerem HP 7683. Podmínky separace a hmotnostní detekce jsou uvedeny v tab. II. K identifikaci píků hmotnostního spektra bylo nejprve měřeno ve SCAN módu, pro kvantifikaci analytů ve vzorku byl použit SIM mód (elektronová ionizace, 70 eV).

### Tabulka II

Podmínky separace léčiv plynovou chromatografií a podmínky hmotnostní detekce při jejich stanovení v pitné vodě

Teplotní program plynového chromatografu:	Čas	Rampa	Teplota
	3 min	–	45 °C
	–	20 °C/min	200 °C
	–	10 °C/min	250 °C
	5 min	–	250 °C
	–	5 °C/min	300 °C
	5 min	–	300 °C
Nosný plyn:	helium, průtok 1,2 ml min <sup>-1</sup>		
Kolona:	HP-5ms (30 m × 0,25 mm, 0,25 µm)		
Nástřík:	2 µl (4 µl v první fázi), splitless mod, teplota 220 °C		
Solvent delay:	10 min (6 min v první fázi)		
Teplota rozhraní:	300 °C		
Doba analýzy:	41 min		

## Kvantifikace

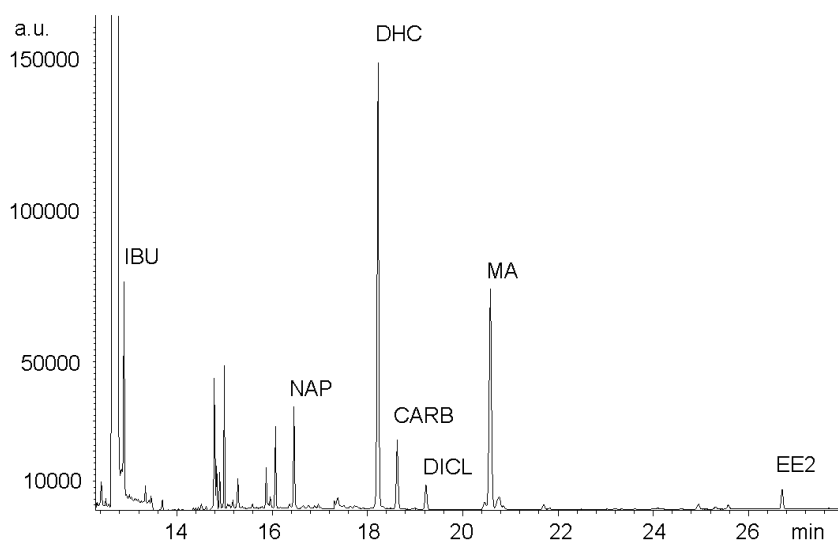
Retenční časy a hmotnostní spektra (viz tab. III) byly získány měřením jednotlivých derivatizovaných látek ve vyšších koncentracích. Analyty v reálných vzorcích byly poté detegovány porovnáním retenčních časů s retenčními časy standardů a shodností hodnot  $m/z$ . Příklad chromatogramu zahrnujícího všechny analyzované látky je uveden na obr. 1. Hmotnostní koncentrace analytů byla vypočtena z hodnot plochy píku pomocí kalibrační závislosti odezvy detektoru na hmotnostní koncentraci analytu s ohledem na plochy píků surogátů při konkrétním měření.

Dihydrokarbamazepin byl do vzorku přidáván kvůli kvantifikaci karbamazepinu, který je tepelně nestabilní a při nástřiku na kolonu a samotné chromatografické ana-

lyze se může částečně rozkládat. Úbytek dihydrokarbamazepinu, který má stejnou kinetiku rozkladu, je pak úměrný úbytku karbamazepinu. Pro zjištění výtěžnosti byly přidávány látky do konečné koncentrace  $20 \text{ ng l}^{-1}$ .

## Výsledky a diskuse

Metodou GC-MS byly analyzovány reálné vzorky pitné vody. V první části pokusů byl zcela dodržen postup uvedený v publikaci<sup>4</sup>. S přibývajícím množstvím provedených analýz docházelo ke zhoršování odezvy jednotlivých píků, zhoršování opakovatelnosti a bylo nutné častější čištění iontového zdroje, lineru a celého inletu, zejména v důsledku používání derivatizačního činidla nastříkovaného



Obr. 1. Chromatogram standardů jednotlivých léčiv a surogátů: IBU – ibuprofen, NAP – naproxen, DHC – dihydrokarbamazepin, CARB – karbamazepin, DICL – diklofenak, MA – kyselina meklofenamová, EE2 –  $17\alpha$ -ethinylestradiol

Tabulka III

Parametry stanovení sledovaných léčiv v pitné vodě plynovou chromatografií s hmotnostní detekcí

Název	Zkratka	Ret. čas [min]	Kvant. ion [ $m/z$ ]	Kval. ion [ $m/z$ ]	Přesnost <sup>b</sup>	Výtěžnost [%]	MS <sup>c</sup> [ng l <sup>-1</sup> ]
Ibuprofen	IBU	12,90	263,2	161,1	4,5	87	0,5
Naproxen	NAP	16,43	287,2	185,1	6,2	107	0,5
Dihydrokarbamazepin <sup>a</sup>	DHC	18,25	195,2	295,5	–	–	–
Karbamazepin	CARB	18,65	193,1	293,2	12,3	63	0,5
Diklofenak	DICL	19,26	352,1	214,1 409,2	4,1	62	0,5
Kys. meklofenamová <sup>a</sup>	MA	20,64	352,1	243,1 409,2	–	–	–
$17\alpha$ -Ethinylestradiol	EE2	26,74	353,2	327,3 410,3	22,1	93	2,0

<sup>a</sup> Surogáty použité ke kvantifikaci, DHC použito ke kvantifikaci karbamazepinu, <sup>b</sup> přesnost vyjádřena jako relativní směrodatná odchylka pěti po sobě jdoucích nástřiků v %, <sup>c</sup> mez stanovitelnosti

Tabulka IV

Nalezené koncentrace sledovaných analytů ve vzorcích pitné vody v ČR

Koncentrace	I. etapa					II. etapa					III. etapa				
	IBU	NAP	CARB	DICL	EE2	IBU	NAP	CARB	DICL	EE2	IBU	NAP	CARB	DICL	EE2
< 0,5 <sup>a</sup> ng/l	92	92	92	92	92	12	19	15	22	24	8	12	12	14	15
0,5–3 ng/l	0	0	0	0	0	8	4	2	1	0	6	2	1	1	0
3–10 ng/l	0	0	0	0	0	2	1	6	1	0	1	1	1	0	0
> 10 ng/l	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	1	0	0
minimum <sup>b</sup>	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	0,7	0,5	2,2	0,6	< 2,0	0,5	0,8	1,4	1,9	< 2,0
maximum <sup>b</sup>	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	20,7	3,0	18,5	3,9	< 2,0	3,6	3,0	13,6	1,9	< 2,0
medián <sup>b</sup>	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	2,0	2,2	5,5	2,25	< 2,0	1,1	1,2	4	1,9	< 2,0

<sup>a</sup> Pro EE2 je v II. a III. etapě mez stanovitelnosti 2,0 ng l<sup>-1</sup>, <sup>b</sup> z hodnot nad mezí stanovitelnosti

ho přímo do systému GC-MS. Proto byly před další fází odběrů vzorků provedeny dílčí úpravy metody popsané výše.

Výtěžnost se pohybovala od 62 do 107 % při koncentraci 20 ng l<sup>-1</sup> (v první fázi od 68 do 111 % při koncentraci 10 ng l<sup>-1</sup>), bylo dosaženo meze stanovitelnosti 0,5 ng l<sup>-1</sup> (ve druhé a třetí fázi pro 17 $\alpha$ -ethinylestradiol 2,0 ng l<sup>-1</sup>).

#### Analýza reálných vzorků pitné vody

Po zavedení metody bylo v první fázi analyzováno 92 vzorků pitné vody ze spotřební sítě 92 různých vodovodů všech krajů ČR zahrnujících nejvýznamnější vodovody využívající jako zdroj surové vody jak vodu povrchovou, tak i podzemní. Ani v jednom vzorku nebyla nalezena koncentrace žádné ze sledovaných látek nad mezí stanovitelnosti.

Ve druhé fázi byl odběr vzorků upravené pitné vody zaměřen na kritické lokality – úpravny vody, které využívají jako surovou vodu povrchovou vodu z dolních toků řek, zatížených odpadními vodami (20 lokalit), popř. úpravny, které v těchto místech neodebírají vodu přímo z toku, ale využívají břehovou infiltraci (3 lokality). Jen na čtyřech z těchto 23 lokalit byly všechny nálezy pod mezí stanovitelnosti, v ostatních vzorcích byly nalezeny jedna až tři látky nad mezí stanovitelnosti. Nejvíce záchytů bylo u ibuprofenu (12 v koncentračním rozmezí 0,7 až 20,7 ng l<sup>-1</sup>, s mediánem na úrovni 2,0 ng l<sup>-1</sup>), následováno karbamazepinem (8 záchytů v rozmezí 2,2 až 18,5 ng l<sup>-1</sup>, s mediánem na úrovni 5,5 ng l<sup>-1</sup>), naproxenem (5 záchytů v rozmezí 0,5 až 3,0 ng l<sup>-1</sup>) a diklofenakem (2 záchyty na úrovni 0,6 a 3,9 ng l<sup>-1</sup>).

Třetí etapa vzorkování byla zaměřena na ověření vyšších koncentrací nalezených ve druhé etapě. Vzorky byly odebírány jak na výstupu z úpravny, tak v distribuční síti. V této etapě bylo odebráno 15 vzorků vody z 8 různých vodovodů. V naprosté většině případů byly nálezy nižší než ve druhé etapě a u vzorků odebíraných ze

sítě byl jen ve 3 případech zjištěn pozitivní nález – třikrát se jednalo o ibuprofen (0,5–1,2 ng l<sup>-1</sup>), jednou o karbamazepin (4,0 ng l<sup>-1</sup>). Výsledky jsou shrnuty v tab. IV.

Koncentrace 17 $\alpha$ -ethinylestradiolu byly ve všech případech pod mezí stanovitelnosti, ale nutno poukázat na její relativně vysokou hodnotu. Podle některých modelů, nejde-li o bodové znečištění z výroby této látky, lze v povrchových a pitných vodách očekávat koncentrace do 0,5 ng l<sup>-1</sup> (cit. <sup>7</sup>).

#### Závěr

Uvedená metoda umožňuje stanovení vybraných léčiv (karbamazepin, naproxen, ibuprofen, diklofenak, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol) v čistých vodách na koncentračních úrovních již od 0,5 ng l<sup>-1</sup>. Nutnost použití derivatizace před nástřikem na GC kolonu zvyšuje nároky na četnost čištění jednotlivých částí GC-MS systému a snižuje jejich životnost.

Záchyt sledovaných látek v pitných vodách ČR byl velmi vzácný a v koncentracích na úrovni jednotek ng l<sup>-1</sup>. Metodika hodnocení zdravotních rizik nízkých environmentálních expozic léčivům není dosud ujednocená a bylo navrženo několik přístupů<sup>8</sup>. Bez ohledu na použití toho či onoho modelu výpočtu však nevyplývá z nalezených koncentrací námi sledovaných látek pro spotřebitele žádné zdravotní riziko.

*Publikace byla zpracována v rámci projektu „Výskyt a zdravotní rizika zbytků humánních léčiv v pitných vodách“ (Grantová agentura ČR, č. 203/09/1583).*

#### LITERATURA

1. Snyder S. A., Trenholm R. A., Snyder E. M., Bruce G. M., Pleus R. C., Hemming J. D. C.: *Toxicological Relevance of EDCs and Pharmaceuticals in Drinking Water*. AWWA Research Foundation, Denver 2009.

- World Health Organization (WHO). *Pharmaceuticals in Drinking-water*. WHO/HSE/WSH/11.05. WHO, Geneva 2011.
- Kožíšek F., Čadek V., Jeligová H.: SOVAK – Časopis oboru vodovodů a kanalizací 19, 71 (2010).
- Yu Z., Peldszus S., Huck P. M.: J. Chromatogr., A 1148, 65 (2007).
- Kim K. R., Shim W. H., Shin Y. J.: J. Chromatogr. 641, 319 (1993).
- Kim K. R., Yoon H. R.: J. Chromatogr., B: Biomed. Sci. Appl. 682, 55 (1996).
- Hannah R., D'Aco V. J., Anderson P. D., Buzby M. E., Caldwell D. J., Cunningham V. L., Ericson J. F., Johnson A. C., Parke N. J., Samuelian J. H., Sumpter J. P.: Environ. Toxicol. Chem. 28, 2725 (2009).
- Kožíšek F., Jeligová H.: Čas. Lék. Čes. 151, 5 (2012).

**I. Pomykačová, V. Čadek, V. Svobodová, F. Kožíšek, and H. Jeligová** (*Department of Water Hygiene, National Institute of Public Health, Prague*): **GC-MS Determination of Trace Amounts of Pharmaceuticals in Drinking Water**

The aim of this study was GC-MS screening of drinking water supplies for the presence of traces of pharmaceuticals. The target analytes were naproxen, ibuprofen, diclofenac, carbamazepine and 17 $\alpha$ -ethynylestradiol. Solid-phase extraction (SPE) was used for their preconcentration. Derivatization of target analytes in the eluted extracts was performed using *N*-(*tert*-butyldimethylsilyl)-*N*-methyltrifluoroacetamide. Limits of quantification were less than 0.5 ng/L for naproxen, ibuprofen, diclofenac, carbamazepine and less than 2.0 ng/L for 17 $\alpha$ -ethynylestradiol. The presence of target pharmaceuticals in drinking water in the Czech Republic is very rare; their concentrations range on the ng/L level.

**Proděkan chemické sekce Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze upozorňuje,  
že v akademickém roce 2012/13  
je možno studovat v následujících studijních programech/oborech  
v navazujícím magisterském studiu**

Studijní program: **Chemie**

Studijní obory:

**Analytická chemie**  
**Anorganická chemie**  
**Fyzikální chemie**  
**Biofyzikální chemie**  
**Makromolekulární chemie**  
**Organická chemie**  
**Chemie životního prostředí**

**Modelování chemických vlastností nano- a biostruktur**

**Učitelství chemie a biologie pro SŠ**

**Učitelství chemie a matematiky (UK MFF) pro SŠ**

**Učitelství chemie jednooborové**

Studijní program: **Biochemie**

Studijní obor:

**Biochemie**

Studijní program: **Klinická a toxikologická analýza**

Studijní obor:

**Klinická a toxikologická analýza**

Příhlášky a podrobné informace lze získat na adrese: PřF UK, studijní oddělení, Albertov 6, 128 43 Praha 2, tel: 221 951 155, 221 951 156. Příhlášky ke studiu se přijímají do 29. února 2012.

**Další informace naleznete na webových stránkách PřF UK – [www.natur.cuni.cz](http://www.natur.cuni.cz).**