
ŐSZI RADIOKÉMIAI NAPOK 2018

Balatonszárszó, 2018. október 10 – 12.

**A konferencia
programja és előadás kivonatai**

Őszi Radiokémiai Napok 2018

Balatonszárszó, 2018. október 10 – 12.

A konferencia szervezői:



az MTA Radiokémiai Tudományos Bizottság és munkabizottságai
(URL: http://mta.hu/vii_osztaly_cikkei/radiokemiai-bizottsag-120191)

és



a Magyar Kémikusok Egyesülete Radioanalitikai Szakcsoportja
(URL: <http://www.mke.org.hu>)

A kiadványt szerkesztette és tördelte:

Homlok Renáta

Kovácsné Tóth Zita

ISBN 978-963-9970-80-9

TARTALOMJEGYZÉK

	Oldal
Regisztráció, szállás, étkezés és közlekedés	4
A konferencia programja	6
A konferencia előadás kivonatai – szerda	12
„Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj” – pályázatok	19
A konferencia előadás kivonatai – csütörtök	71
A konferencia előadás kivonatai – péntek	83
Résztevők listája	96

Regisztráció

SDG Családi Hotel és Konferencia Központ
(8624 Balatonszárszó, Csárda utca 39-41)

2018. október 10. szerda, 11:30 – 13:30

Szállás és étkezés

SDG Családi Hotel és Konferencia Központ
(8624 Balatonszárszó, Csárda utca 39-41)

2018. október 10., szerda

Ebéd: 11:30 – 13:30

Vacsora: 19:00 –

2018. október 11., csütörtök

Reggeli: 07:30 –

Ebéd: 12:00 – 13:00

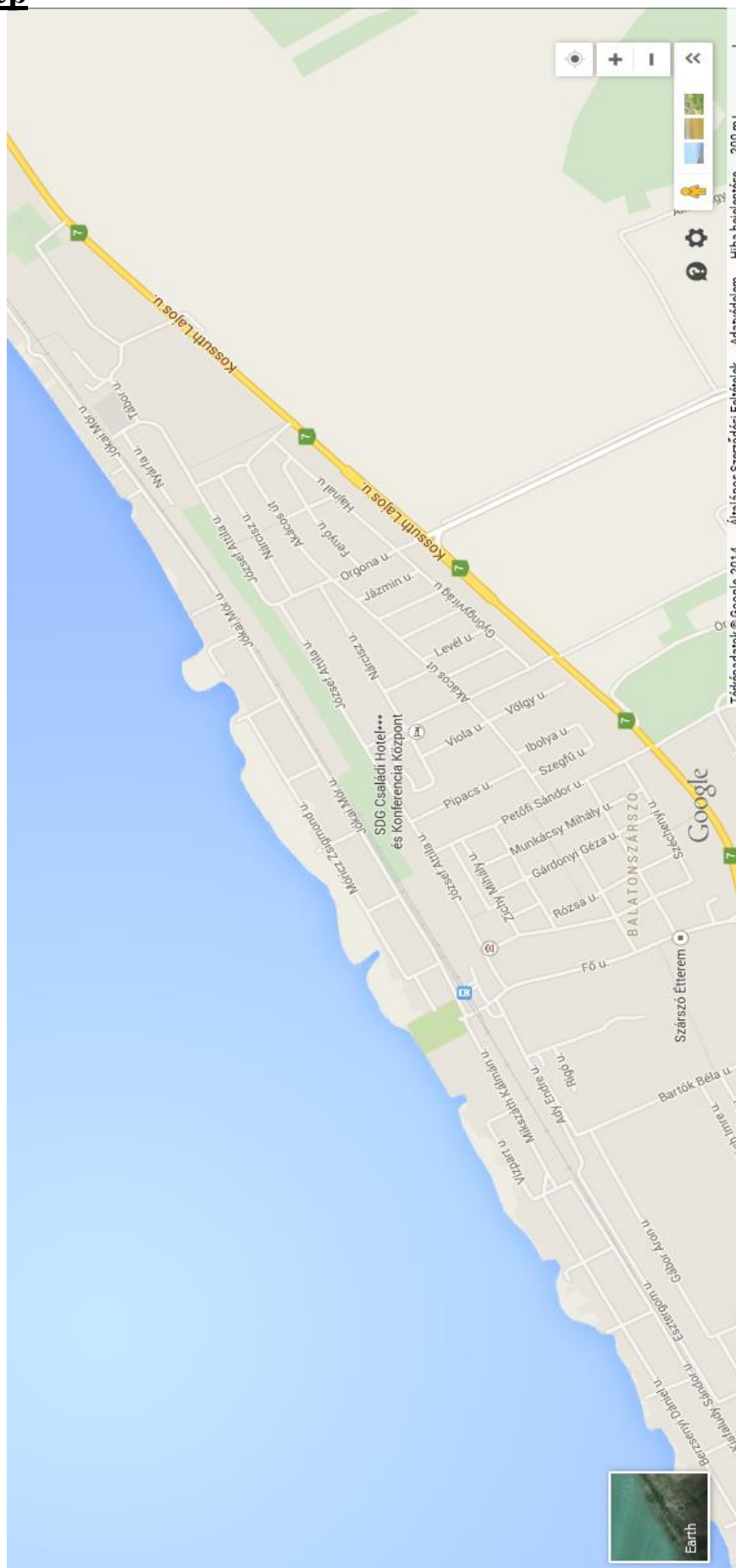
Bankett: 19:00 –

2018. október 12., péntek

Reggeli: 07:30 –

Ebéd: 12:20 –

Térkép



A konferencia

PROGRAMJA

OKTÓBER 10, SZERDA

11:30	13:30	Regisztráció, ebéd
13:30	13:40	Az Őszi Radiokémiai Napok 2018 megnyitó: Takács Erzsébet (MTA EK)

I.szekció**Radioaktív hulladék kezelése és tárolása - Meghívott előadók**

		Elnök: Homonnay Zoltán
13:40	13:50	A szekció felvezetése - Homonnay Zoltán
13:50	14:20	Horváth Ákos: A RADIOAKTÍV HULLADÉKOK KUTATÁSI PROGRAMJA A KÖVETKEZŐ ÉVTIZEDBEN
14:20	14:50	Hózer Zoltán: AZ ATOMERŐMŰVEK KIÉGETT ÜZEMANYAGÁNAK KEZELÉSE
14:50	15:20	Feil Ferenc: RADIOAKTÍV HULLADÉKOK KEZELÉSE A PAKSI ATOMERŐMŰBEN
15:20	15:30	Diszkusszió
15:30	15:50	Kávészünet

II.szekció**Radioaktív hulladék tárolása - Meghívott előadók**

15:50	16:20	Fábián Margit: NAGY AKTIVITÁSÚ RADIOAKTÍV HULLADÉKOK KONDICIONÁLÁSA
16:20	16:50	Molnár Zsuzsanna, Dr. Vajda Nóra, Bokori Edit: NEHEZEN MÉRHETŐ IZOTÓPOK MEGHATÁROZÁSA A PAKSI ATOMERŐMŰBEN KÉPZŐDÖTT RADIOAKTÍV HULLADÉKOKBAN
16:50	17:20	Nős Bálint: RADIOAKTÍV HULLADÉK ÉS KIÉGETT ÜZEMANYAG KEZELÉS
17:20	17:30	Diszkusszió
17:30	17:40	Szünet
17:40	18:30	AZ MTA RADIOKÉMIAI TUDOMÁNYOS BIZOTTSÁG NYÍLT ÜLÉSE
19:00	-	Vacsora

OKTÓBER 11, CSÜTÖRTÖK

III.szekció

Megjegyzés:

Vértess Attila Ifjúsági Nívódíjért versenyzők

Elnök: Kuzman Ernő

8:30	8:40	A Vértess Attila Ifjúsági Nívódíjért folyó verseny megnyitása Homonnay Zoltán, Kovács Krisztina (Vértess Attila Alapítvány)
8:40	9:00	Kovács Eszter Mária; Balogh Marcell, Kónya József, Nagy Noémi: RÉTEGES KETTŐSHIDROXIDOK MEGKÖTŐ-KÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA 131I-, 36CL- ÉS 99MTCO4-ANIONOK SEGÍTSÉGÉVEL
9:00	9:20	Buzetzký Dóra, Scheibli Zsófia, Nagy Noémi, Kónya József: PERTECHNETÁTION SZORPCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA MANGÁN (II)-IONNAL MÓDOSÍTOTT BENTONITON
9:20	9:40	Forgács Viktória, Szikra Dezső: POZITRONBOMLÓ FÉMIZOTÓPOKKAL TÖRTÉNŐ JELZÉSEK FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS KÖVETÉSE
9:40	10:00	Tasi Tamás, Áy Richárd, Mikecz Pál: [18F]FDG GYÁRTÁSA SORÁN KELETKEZŐ RADIOAKTÍV SZENNYEZŐK TANULMÁNYOZÁSA
10:00	10:20	Kávészünet

IV.szekció

Megjegyzés:

Vértess Attila Ifjúsági Nívódíjért versenyzők

Elnök: Nagy Noémi

10:20	10:40	Brezovcsik Károly, Pribóczki Éva, Fenyvesi András, Varga Máté, Molnár József, Veres Szilvia, Szűcs Zoltán: KUKORICAPALÁNTÁK MANGÁNFELVÉTELÉNEKNEK NYOMON KÖVETÉSE 52MN RADIOIZOTÓPPAL
10:40	11:00	Hegedűs György, Kuzmann, Ernő, Homonnay Zoltán, Kubuki Shiro, Nishida Tetsuaki: NA2O ADALÉKOLÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA P2O5-V2O5 ÜVEGEK SZERKEZETÉRE A MÖSSBAUER-SPEKTROSKÓPIA SEGÍTSÉGÉVEL
11:00	11:20	Tegze Anna, Sági Gyuri, Wojnárovits László, Takács Erzsébet: NORFLOXACIN VIZES OLDATÁNAK LEBONTÁSA IONIZÁLÓ SUGÁRZÁSSAL: TERMÉKANALÍZIS ÉS KINETIKAI VIZSGÁLATOK

11:20	11:40	Béres Kende Attila, Homonnay Zoltán, Kótai László: HEXA(KARBAMIDO-K1O)VAS(III) VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS MÖSSBAUER-SPEKTROSKÓPIÁS VIZSGÁLATA
11:40	12:00	Gyuricza Barbara, Trencsényi György, Szikra Dezső, Fekete Anikó:68GA-NOPO-NITROIMIDAZOL RADIOGYÓGYSZER SZINTÉZISE ÉS PREKLINIKAI VIZSGÁLATA
12:00	13:00	Szavazás, Ebédszünet
<u>V.szekció</u>		Elnök: Lázár Károly
13:00	13:20	Szentmiklósi László, Maróti Boglárka, Kis Zoltán, Janik József: KITERJEDT ÉS STRUKTÚRÁLT MINTÁK ELEMZÉSE PROMPT GAMMA AKTIVÁCIÓS ANALÍZISSEL
13:20	13:40	Maróti Boglárka, Harsányi Ildikó, Szentmiklósi László: RÉTEGES MINTÁK PROMPT GAMMA AKTIVÁCIÓS ANALÍZISE
13:40	14:00	Kasztovszky Zsolt, Szentmiklósi László, Maróti Boglárka, Kis Zoltán, Gméling Katalin, Len Adél, Kovács Imre, Szőkefalvi- Nagy Zoltán, Mihály Judith: NEUTRON- ÉS PROTON BESUGÁRZÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FESTETT PERGAMENRE, ATR-FTIR SPEKTROSKÓPIA ALKALMAZÁSÁVAL
14:00	14:10	Szünet
<u>VI.szekció</u>		Elnök: Szentmiklósi László
14:10	14:30	Hajdú Dávid, Zagyvai Péter, Dian Eszter, Gméling Katalin: FÉMEK NEUTRONAKTIVÁCIÓS VIZSGÁLATA SZIMULÁCIÓS SZÁMÍTÁSOK VALIDÁCIÓJÁHOZ
14:30	14:50	Gméling Katalin, Szilágyi Veronika, Harsányi Ildikó, Fekete Tamás, Szentmiklósi László, Kis Zoltán, Józsa Sándor: BETONOK ELŐÁLLÍTÁSÁRA HASZNÁLT KAVICS ÉS HOMOK ALAPANYAGOK FELAKTIVÁLÓDÁSI HAJLAMÁNAK VIZSGÁLATA
14:50	15:10	Németh Zoltán: NAGY ENERGIAFELBONTÁSÚ RÖNTGENSPEKTROSKÓPIA LABORATÓRIUMBAN ÉS RÖNTGENLÉZEREKNÉL
15:10	15:30	Kávészünet

VII.szekció

Elnök: Környei József

15:30	15:50	Jónás Jácint, Somlai János, Tóth-Bodrogi Edit, Kovács Tibor: ENERGIATERMELESHEZ KAPCSOLÓDÓ RA-226 TARTALMÚ NORM HULLADÉKOK DEPONÁLÁSÁNAK RADIOLÓGIAI VIZSGÁLATA
15:50	16:10	Ráskai Ákos, Vajda Nóra, Molnár Zsuzsa, Bokori Edit: FORRÁSKÉSZÍTÉS AZ ALFA-SUGÁRZÓ IZOTÓPOK VIZSGÁLATÁHOZ
16:10	16:30	Taba Gabriella, Apáti Annamária, Dr.Györke, Tamás Dr. Kári Béla: NUKLEÁRIS MEDICINA DOLGOZÓK KÉZ ÉS SZEM DÓZIS VIZSGÁLATA TLD MÉRÉS TECHNIKÁVAL
16:30	16:50	Szűcs László: The new International System of Units (SI)
16:50		Szavazat számlálás
19:00	-	Bankett és a konferencia Előadói Nívódíjának kihirdetése

OKTÓBER 12, PÉNTEK**VIII.szekció**

Elnök: Baranyai Lajos

9:10	9:30	Nagy Noémi, Buzetzký Dóra, Kovács Eszter Mária, Kónya József: GYORS ÉS LASSÚ KONSZEKUTÍV FOLYAMATOK VIZSGÁLATA HETEROGÉN IZOTÓPCSERÉVEL EGYETLEN RÖVID ÉLETŰ RADIONUKLID SEGÍTSÉGÉVEL
9:30	9:50	Jószai István, Németh Enikő, Csoma Szilvia Lilla: AZ L-[METIL-11C]METIONIN TARTALMÚ INJEKCIÓS KÉSZÍTMÉNY RADIOKÉMIAI- ÉS KÉMIAI TISZTASÁGVIZSGÁLATA FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS ELJÁRÁSOKKAL
9:50	10:10	Kis Adrienn, P. Szabó Judit, Nagy Tamás, Dénes Noémi, Kertész István, Halmi Krisztina, Berényi Ervin, Trencsényi György: APN/CD13 INHIBÍTOROK IN VIVO VIZSGÁLATA TUMOROS ÁLLATMODELLEN 68GA-NODAGA-CNGR PET RADIOTRACERREL
10:10	10:30	Dénes Noémi, Trencsényi György, Kis Adrienn, P. Szabó Judit, Hunyadi János, Kertész István: AMINOPEPTIDÁZ N/CD13 SZELEKTÍV PET RADIOLIGANDUMOK ELŐÁLLÍTÁSA
10:30	10:50	Kávészünet

IX.szekció

Elnök: Wojnárovits László

10:50	11:10	Forgács Viktória, Németh Enikő, Fekete Anikó, Trencsényi György, Nagy Tamás, Helyes Zsuzsa, Kálai Tamás, Mátyus Péter, Szikra Dezső: ¹¹ C-JELZETT 3-(4,5-DIFENIL-1,3-OXAZOL-2-IL)PROPANAL-OXIM ELŐÁLLÍTÁSA
11:10	11:30	Bezsenyi Anikó, Sági Gyuri, Makó Magdolna, Palkó György, Wojnárovits László, Takács Erzsébet: SZENNYVÍZBEN TALÁLHATÓ GYÓGYSZERVEGYÜLETEK BIOLÓGIAI ELTÁVOLÍTÁSÁNAK INTENZIFIKÁLÁSA BESUGÁRZÁSSAL
11:30	11:50	Környei József, Keresztes Szilvia, Kuzmann Ernő, Homonnay Zoltán: AZ ÓN KÉMIAI SZEREPE RADIOGYÓGYSZEREK ELŐÁLLÍTÁSÁNÁL
11:50	12:10	Tömböly Csaba: TRÍCIUMMAL JELÖLT KISMOLEKULÁK A RECEPTORKUTATÁSBAN
12:10	12:20	A konferencia zárszava - Wojnárovits László
12:20	-	Ebéd, Hazautazás

A konferencia

ELŐADÁS KIVONATAI

**2018. október 10.,
szerda**

A RADIOAKTÍV HULLADÉKOK KUTATÁSI PROGRAMJA A KÖVETKEZŐ ÉVTIZEDBEN

Horváth Ákos

MTA Energiatudományi Kutatóközpont, 1525 Budapest, Pf. 49.

Az atomenergia társadalmi elfogadottságának egyik kulcskérdése a radioaktív anyagok megfelelő kezelése, tárolása és a radioaktív hulladékká minősített anyagok végleges elhelyezése. A jelenleg működő és az épülő erőműben, valamint az egyéb intézményekben keletkező radioaktív anyagok megfelelő kezelése miatt nemcsak a geológiai, geofizikai, hanem kémiai, analitikai, mechanikai területeken is szükség lesz átfogó vizsgálatokra. A kísérleti vizsgálatok értelmezése minden esetben megkívánja a modellek továbbfejlesztését is.

A Fenntartható Atomenergia Technológia Platform 2010-ben jött létre a nukleáris energetikával foglalkozó hazai intézmények részvételével. A Platform elsődleges célja a nukleáris kutatási feladatok koordinálása és a végfelhasználói igényekhez igazítása. A Platform 2017-ben megújított jövőképe és Stratégiai Kutatási Programja számításba veszi a radioaktív hulladékok és a kiegészítő fűtőelemek kezelése területén felmerülő igényeket.

Az előadás kitér a nukleáris kutatási program jövőképeinek idevonatkozó fejezetére és röviden ismerteti az Európai Unió „Joint Programming” nevű finanszírozási eszközét, amely várhatóan fontos szerephez jut a következő években.

AZ ATOMERŐMŰVEK KIÉGETT ÜZEMANYAGÁNAK KEZELÉSE

Hózer Zoltán

MTA Energiatudományi Kutatóközpont, 1525 Budapest, Pf. 49.

Az atomerőművek üzemanyagában az üzemelés során számos változás megy végbe: az urán-dioxid tablettákban számos új eleme jelenik meg a maghasadások és magreakciók következtében, fontos mikroszerkezeti változások lépnek fel és a fűtőelem burkolatának néhány jellemzője is megváltozik a besugárzás, a mechanikai terhelés és a korróziós folyamatok hatására.

A kiégett kazetták kezelése körültekintő műszaki megoldásokat igényel. A kiégett üzemanyagban jelentős hőfejlődéssel kell számolni a radioaktív izotópok bomlása miatt. A kazetták tárolása és szállítása során megfelelő sugárvédelmi megoldásokat kell használni és gondoskodni kell arról, hogy a jelentős mennyiségű hasadóanyagot is tartalmazó kazetták szubkritikus állapotban maradjanak. A kiégett üzemanyag – megfelelő feldolgozás után – újrahasznosítható.

Az atomerőműben a statisztikák szerint százezer fűtőelemből egy szivárog. A szivárgó fűtőelem jelenléte radiokémiai módszerekkel könnyen igazolható. A szivárgó kazetták és fűtőelemek azonosítására speciális eszközök állnak rendelkezésre. Az inhermetikus kazetták tárolása során fel kell készülni a kikerülő aktivitás kezelésére.

HANDLING OF SPENT NUCLEAR FUEL FROM NPPS

Zoltán Hózer

Hungarian Academy of Sciences Centre for Energy Research,

During the operation of nuclear power plants several changes take place in the fuel: new elements appear in the pellets due to fission and other nuclear reactions, significant changes occur in the microstructure of the fuel, the cladding characteristics are affected by irradiation, corrosion and mechanical loads.

The storage of spent fuel needs careful technical solutions. The heat production due to decay radioactive isotopes has to be considered. The storage and transport of fuel assemblies needs special radiation shielding solutions and the subcriticality of the assemblies must be guaranteed. The fission content of the spent fuel after reprocessing could be reused.

According to statistics one out of one-hundred thousand fuel rods is leaking in the reactor. The presence of leakers can be easily detected by radiochemistry methods. The leaking fuel assemblies and fuel rods can be identified by special equipment. The possibility of activity release from leaking rods has to be considered in storage periods.

RADIOAKTÍV HULLADÉKOK KEZELÉSE A PAKSI ATOMERŐMŰBEN

Feil Ferenc

MVM Paks Atomerőmű Zrt., 7031 Paks, hrsz.: 8803/17, Pf. 71.

Az atomerőművek üzemeltetése során, így a paksi atomerőműben is, radioaktív hulladékok keletkeznek. Magyarországon ezek kezelése, tárolása, végleges elhelyezésre történő előkészítése az üzemeltető szervezet feladata. Ezt a feladatot a vonatkozó jogszabályoknak, nemzetközi ajánlásoknak megfelelően kell végezni.

A paksi atomerőmű mind a szilárd, mind a folyékony radioaktív hulladékok gyűjtése, kezelése és kondicionálása során szem előtt tartja a végleges elhelyezés szempontjait. A szilárd radioaktív hulladékok esetében a hulladékok fizikai, kémiai tulajdonságait figyelembe vevő szelektív gyűjtés, az ezt követő térfogatsökkentés, majd kondicionálás biztosítja az optimális térfogatban történő végleges elhelyezést.

A Paksi Atomerőmű az 1990-es évek közepén célul tűzte ki egy folyékony radioaktív hulladékok térfogatsökkentő feldolgozásának megvalósítását. A 2012. év végére fejeződött be a technológia üzembe helyezése, és kezdődött meg a folyékony radioaktív hulladékok nagyobb részét kitevő bepárlási maradékok feldolgozása.

Az erőmű radioaktív hulladékkezelési koncepciója szerint a folyékony hulladékok egy részét – amely nem kezelhető a térfogatsökkentő technológiával – cementezési technológiával tervezzük szilárd formába hozni.

HANDLING OF RADIOACTIVE WASTE IN NPP PAKS

Ferenc Feil

MVM Paks Nuclear Power Plant Ltd.,

During the operation of nuclear power plants - so does Paks NPP - radioactive waste is generated. In Hungary, the operating organization of the NPP has the responsibility of the predisposal activities of radioactive waste. This task must be carried out in accordance with applicable laws and international recommendations.

The final disposal criteria is taking into account during collecting, treating and conditioning of both solid and liquid radioactive waste. In case of solid radioactive waste, the optimised final disposal volume is ensured by selective collection of waste (based on the physical and chemical properties of the waste) and volume reduction after that.

In the mid-1990s was decided to install a volume reduction technology for treating the liquid radioactive waste. By the end of 2012, the commissioning of this technology had been completed and the processing of the evaporator residues began.

According to the radioactive waste management concept of the power plant, part of the radioactive liquid waste – which cannot be treated with the volume reduction technology – is planned to be solidified by cementing technology.

Fábián Margit

MTA Energiatudományi Kutatóközpont

Az atomerőművek kiégett fűtőelemeinek reprocesszálása során keletkező nagy aktivitású hulladékok kondicionálására elfogadott eljárás a vitrifikáció, azaz a nagy aktivitású hulladékok stabilizálására alkalmazott üvegesítési eljárás [1-4]. Elfogadott megoldás, hogy a kondicionálásra boroszilikát alapú üveg összetételűt alkalmaznak, amelyek eleget tesznek a stabilizálás követelményeinek: a radioaktív elemek az üveg alapszerkezetében beépülve stabilizálódnak, az elemek kioldódási aránya alacsony, az előállításuk gazdaságos stb. Több kérdés azonban nyitva áll, úgy mint a kristályosodási hajlam, a hosszútávú stabilitás, a radioaktív elemek beépülési aránya és mértéke. Ezek ismeretében tudjuk megtervezni a kondicionálás technikai lépéseit, amely az első lépése a biztonságos hulladékkezelésnek.

Munkánk során tanulmányoztuk a boroszilikát mátrix összetételbe beépülő, aktinoida (U) és aktinoidákat modellező lantanoidák (Ce, Nd, Eu) arányát. Neutron és röntgen diffrakciós és NMR módszereket alkalmazva, majd Reverse Monte Carlo modellezést végezve megadtuk a lehetséges atomi szerkezetet. A boroszilikát üvegek alapszerkezetét $^{[4]}\text{Si-O-}^{[3]}$, $^{[4]}\text{B}$ vegyes egységes alkotják. Az U-O, Ce-O, Nd-O és Eu-O első- és másod-szomszéd-távolságok, arra engednek következtetni, hogy az aktinoidák/lantanoidák a boroszilikát alapszerkezetébe beépülve stabilizálódnak.

Az előadásban az eredményeket és a jövőbeli terveket, feladatokat mutatom be.

CONDITIONING OF HIGH LEVEL RADIOACTIVE WASTES

Margit Fábián

Centre for Energy Research, H-1525 Budapest P.O.B. 49, Hungary

High-level radioactive waste (HLW) produced by spent fuel reprocessing of civil nuclear reactors is currently incorporated into an inert host material. Such vitrification technology is widely accepted for immobilization of HLW materials and borosilicate glasses are generally accepted as proper HLW isolating media [1-4]. Borosilicate glasses do satisfy the following main requirements: the radioactive elements become immobilized as part of the host material structure, the leaching rate of radioactive elements is acceptably low, and the encapsulation cost is acceptable. The key questions are the crystallization, unknown basic processes and stability of the vitrified compositions. Essentially the most important tasks in this area is to find a better (containing fewer components) starting composition of the host material, to study the incorporation rate of the active elements, and to find a well controllable vitrification process.

The incorporation of actinide and actinide surrogates in borosilicate matrix was studied with uranium, cerium, neodymium and europium. The structure was studied by neutron- and X-ray diffraction methods combined with Reverse Monte Carlo simulations. It was found a stable network structure which consists of mixed $^{[4]}\text{Si-O-}^{[3]}$, $^{[4]}\text{B}$ bond-linkages. From the first- and second nearest neighbour distances of U-O, Ce-O, Nd-O, Eu-O atomic pair correlations, we found that uranium, cerium, neodymium and europium ions are located in the borosilicate network.

Details of the structural characteristics and future works/plans will be presented.

References

1. K. S. CHUN, S. S. KIM and C. H. KANG, *Journal of Nuclear Materials*, **298**, 150 (2001).
2. C. M. JANTZEN, K. G. BROWN and J. B. PICKETT: Westinghouse Savannah River Company Report, WSRC-MS-2000-00307 (2000).
3. S. V. STEFANOVSKY, A. A. SHIRYAEV, J. V. ZUBAVITCHUS, A. A. VELIGJANIN and J. C. MARRA, *Glass Physics and Chemistry*, **35**, 141 (2009).
4. R. K. MISHRA, V. SUDARSAN, C. P. KAUSHIK, K. RAJ, S. K. KULSHRESHTHA and A. K. TYAGI, *Journal of Nuclear Materials*, **359**, 132 (2006).

NEHEZEN MÉRHETŐ IZOTÓPOK MEGHATÁROZÁSA A PAKSI ATOMERŐMŰBEN KÉPZŐDÖTT RADIOAKTÍV HULLADÉKOKBAN

Molnár Zsuzsa, Vajda Nóra, Bokori Edit

RADANAL Kft

A paksi atomerőmű négy blokkja az 1980-as évek óta üzemel, az erőműben folyik a keletkezett hulladékok összegyűjtése, a folyékony hulladékok bepárlása és gyűjtése. Az utóbbi években a bepárlási maradékokból a ^{60}Co ill. a cézium izotópok kivonásával csökkentették a temetendő radioaktív hulladékok térfogatát.

A folyékony hulladékok számos nehezen mérhető izotópot tartalmaznak, köztük vannak hosszú felezési idejű α - és β -bomló izotópok, melyek a hulladéktároló hosszútávú üzemeltetése szempontjából lényegesek. Emiatt volt szükség megfelelő radioanalitikai módszerek kidolgozására. Jelenleg két kutatóhelyen foglalkozunk rendszeresen a témával: az ATOMKI és az Isotoptech Zrt. közösen végzi a hulladékokban a ^3H , ^{14}C , ^{129}I , ^{99}Tc , ^{36}Cl , $^{108\text{m}}\text{Ag}$ izotópok elemzését, a RADANAL Kft-ben pedig az aktinidák (U, Np, Pu, Am, Cm) ill. a hasadási termék és korróziós termék ^{90}Sr , ^{135}Cs , ^{93}Zr , $^{93\text{m}}\text{Nb}$, ^{94}Nb , ^{55}Fe , ^{63}Ni , ^{125}Sb meghatározását végezzük. További nuklidok elemzése érdekében jelenleg is folynak kutatások: ^{41}Ca , ^{107}Pd , ^{79}Se , ^{151}Sm , ^{147}Pm . Az egyes eljárások szelektív kémiai elválasztást és érzékeny detektálási módszerek alkalmazását foglalják magukban.

Az előadás során a RADANAL Kft-ben fejlesztett és alkalmazott elválasztási sémákat fogjuk bemutatni, mely módszereket évek óta alkalmazzuk radioaktív hulladékok elemzésére

DETERMINATION OF DIFFICULT-TO-MEASURE NUCLIDES IN RADIOACTIVE WASTES OF NPP PAKS

Zsuzsa Molnár, Nóra Vajda, Edit Bokori

RADANAL Ltd

The four VVER-440 type nuclear reactors of Paks NPP have been operated since the beginning of the 1980-ies. Radioactive wastes have been collected, liquid wastes have been concentrated by evaporation and stored. Recently evaporation concentrates have also been processed to remove ^{60}Co and radiocesium isotopes and obtain purified water for clearance purposes.

Liquid radioactive wastes contain a great variety of difficult-to-measure (DTM) nuclides that do not emit easy to detect γ radiation. Many of them are long-lived pure α and β emitting nuclides that affect the long-term behavior of radioactive waste depositories. Development of radiochemical methods to analyze DTM nuclides started parallel to the operation of the NPP. At present activities are focused at two research sites, i.e. the Nuclear Research Institute of the Hungarian Academy of Sciences (ATOMKI) in cooperation with ISOTOPTECH Co (IT) and RADANAL Ltd. (RA). Radiochemical methods have been developed for the determination of actinides (U, Np, Pu, Am, Cm isotopes), fission and activated corrosion products (^{90}Sr , ^{135}Cs , ^{93}Zr , $^{93\text{m}}\text{Nb}$, ^{94}Nb , ^{55}Fe , ^{63}Ni , ^{125}Sb) at RA as well as for the determination of other fission and activation products (^3H , ^{14}C , ^{129}I , ^{99}Tc , ^{36}Cl , $^{108\text{m}}\text{Ag}$) at ATOMKI-IT. Other methods (^{41}Ca , ^{107}Pd , ^{79}Se , ^{151}Sm , ^{147}Pm) are still under development by the application of selective separation (extraction chromatographic resins) and sensitive measurement (inductively coupled plasma mass spectrometry) techniques.

R&D activities at RADANAL Ltd in order to characterize radioactive wastes generated by the Nuclear Power Plant Paks will be presented. Various stages of method development will be shown.

RADIOAKTÍV HULLADÉK ÉS KIÉGETT ÜZEMANYAG KEZELÉS A HAZAI RADIOAKTÍVHULLADÉK-TÁROLÓKBAN

Nős Bálint, Nagy Barnabás

A Radioaktív Hulladékokat Kezelő Közhasznú Nonprofit Kft. (RHK Kft.) 1998-ban alakult meg. Feladata többek között a Magyarországon keletkezett kiégett üzemanyag kazetták átmeneti tárolása, valamint a radioaktív hulladékok átmeneti és végső elhelyezése. A feladat ellátása három telephelyen történik. Pakson, az atomerőmű szomszédságában van a kiégett kazetták átmeneti tárolója, mely 1997 óta üzemel. Üzembehelyezése óta több modernizáláson esett át. Ezek a fejlesztések a kiégett kazetták mozgatását és átmeneti tárolását végző rendszereken, rendszerelemeken történtek elsősorban, de meg kell említeni a költséghatékonyságot célzó átalakítást is a tárolókapacitás fajlagos bővítése terén. Az atomerőmű üzemeltetése során keletkező radioaktív hulladékok végső elhelyezését a Bataapáti térségében létesített Nemzeti Radioaktív Hulladék Tároló biztosítja, melynek felszíni létesítményei 2008-ban készültek el. A földfelszín alatt létesített I. tárolókamrája 2012-ben került átadásra. E kamra már megtelt a betárolt hulladékkal. A következő I-K2 kamra az első kamrával kapcsolatos üzemeltetési tapasztalatok figyelembe vételével modernebb kialakítású, mely számottevően jobb térkihasználási lehetőséget biztosít a radioaktív hulladékok elhelyezésére. Az ipar más területein, a kutatásban és a gyógyászatban keletkező radioaktív hulladékok széles skáláját fogadja a harmadik telephelyünk, a Kismémedi és Püspökszilág határában lévő Radioaktív Hulladékokat Feldolgozó és Tároló telephely. Ez utóbbi létesítményt 1976-ban helyezték üzembe, üzemeltetése a Fővárosi KÖJÁL-tól, ill. jogutódjától az RHK Kft.-hez 1998-ban került. Ekkor biztonsági elemzést végeztek, amely az üzemeltetési időszak mellett kiterjedt a tároló lezárását követő fázisra is. A radioaktív hulladékokra vonatkozó átvételi és elhelyezési követelmények megjelenésével, valamint az erre vonatkozó nemzetközi ajánlásokkal összhangban ezen a telephelyen is modernizálások történnek. Fő céljuk a korábban végzett biztonsági elemzések során feltárt kedvezőtlen sajátosságok kiküszöbölése és a potenciális tároló kapacitás jobb kihasználása. Az előadás során bemutatjuk azokat a fontosabb tapasztalatokat és eredményeket, melyek az üzemeltetési tapasztalatok és a modernizálások tapasztalatainak alapulnak, egyúttal ismertetjük a közeli jövőben fontos feladatainkat is.

**2018. október 11.
csütörtök**

a

„Vértess Attila Ifjúsági Nívódíj”

elnyerésére benyújtott

közlemények

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS



A „Vértess Attila Alapítvány” nevű közhasznú szervezet (a továbbiakban: Alapítvány), együttműködésben az MTA Radiokémiai Tudományos Bizottságával, (a továbbiakban: MTA RKTB) és a Magyar Kémikusok Egyesületével (a továbbiakban: MKE), a 35 évnél fiatalabb kutatók kiemelkedő kutatási eredményeinek elismerésére ösztöndíjat alapított

„Vértess Attila Ifjúsági Nívódíj”

elnevezéssel.

1. A Vértess Attila Ifjúsági Nívódíj (a továbbiakban: Nívódíj) 2018-ban azoknak a 35-évnél fiatalabb kutatóknak adományozható, akik a radiokémia tudományok területén végzett kutatási témájuk kidolgozásában az utolsó két évben kimagasló eredményt értek el. Ez lehet a kutatási munkából írt, már megjelent vagy elfogadott, referált cikk, vagy a kutatási munka minimum 4, maximum 6 oldal terjedelmű (angol vagy magyar nyelvű) összefoglalója.

A Nívódíjat a pályázatra megfelelő formátumban benyújtott írásos anyag, valamint az MTA RKTB és az MKE közös szervezésében évente zajló „Őszi Radiokémiai Napok” elnevezésű konferencián tartott előadás alapján a Szakértői Kuratórium ítéli oda.

.

2. A Nívódíj két kategóriában ítélhető oda:

I. kategória: Vértess Attila Ifjúsági Nívódíj

Ezt a díjat nem kaphatja olyan személy, aki azt korábban már legalább két alkalommal elnyerte

II. kategória: Vértess Attila Ifjúsági Nívódíj, Különdíj

Az I. kategória nyertese nettó 80.000,- Ft, azaz nyolcvanezer forint összegű Vértess Attila Ösztöndíjban részesül. A II. kategória nyertese nettó 50.000,- Ft, azaz ötvenezer forint összegű Vértess Attila Ösztöndíjban részesül. A Különdíj azoknak a sikeres pályázóknak adományozható, akik második, vagy további helyezést értek el.

3. Oklevél illeti meg a díjazott fiatal kutatót és témavezetőjét. Az okleveleket az MKE készítteti el, és azt a MTA RKTB elnöke, az MKE képviselője és az Alapítvány képviselője írja alá. Az elismerő okleveleket az Őszi Radiokémiai Napokon az MTA RKTB elnöke vagy delegáltja, a Szakértői Kuratórium elnöke vagy delegáltja és a Vértess Attila Alapítvány képviselője adja át ünnepélyes keretek között.

Az ösztöndíjat a nyertesek részére az Alapítvány biztosítja és utalja át a díjazottaknak a Szakértői Kuratórium jegyzőkönyve, és a díjazottak által kitöltött személyi adatlap alapján.

A díjazott az ösztöndíjat oktatási intézményekben folytatott tanulmányokra, kutatásra, vagy külföldi tanulmányútra köteles fordítani.

4. Az ösztöndíj odaítéléséről az Alapítvány által felkért Szakértői Kuratórium dönt. A Szakértői Kuratórium

Elnöke: az Alapítvány alapítója, vagy annak delegáltja.

Tagjai:

- Az MTA RKTB elnöke

A beérkező közleményeket bíráló szakértők:

- Wojnárovits László, a kémiai tudomány doktora
- Kónya József, az MTA doktora,
- Vincze Árpád, PhD (kémia).

A bíráló szakértők helyébe azok bármilyen okból történő visszalépése esetén az Alapítvány kuratóriuma jogosult más személyt felkérni.

Tanácskozási jogú tagok:

- az MTA RKTB titkára (egyben a Szakértői Kuratórium titkára) és
- az MTA RKTB Munkabizottságok elnökei vagy delegáltjaik.

Állandó meghívottak:

- Az Alapítvány kuratóriuma.

5. A Szakértői Kuratórium a Nívódíjra vonatkozó tudnivalókat, továbbá ezt a pályázati felhívást a „Őszi Radiokémia Napok” konferencia felhívással együtt teszi közzé az MKE honlapján.

6. Az írásos pályázati munkát (elfogadott referált cikk esetén angol és magyar nyelvű absztrakttal együtt) a konferencia honlapján lévő on-line jelentkezési rendszeren keresztül kell benyújtani. A 4 oldalas összefoglalót, illetve folyóiratcikkkel történő pályázás esetén az angol és magyar nyelvű, egy-egy oldal terjedelmű absztraktot egy DOC vagy RTF fájlba szerkesztve kell feltölteni az on-line rendszerbe. A pályázathoz tartozó további anyagokat (pályázati űrlap, társszerzői nyilatkozat, hallgatói státusz igazolása beszkenelve (PDF vagy JPEG, esetlegesen a folyóiratcikk DOI számot is tartalmazó PDF verziója) pedig egy tömörített ZIP fájl formájában e-mail-en kérjük beküldeni (Kasztovszky Zsolt, e-mail: kasztovszky.zsolt@energia.mta.hu). . Az adminisztratív mellékletek egy eredeti, aláírt példányát az Őszi Radiokémiai Napok regisztrációs pultjánál kérjük a konferencia kezdetén leadni. A pályázattal kapcsolatban további felvilágosítás a konferencia szakmai szervezőjétől (Kasztovszky Zsolt, email: kasztovszky.zsolt@energia.mta.hu, tel:392-2222/3143) kérhető.

A pályázat benyújtási határideje 2018. szeptember 10. A szükséges formanyomtatványok és sablonok letölthetők a konferencia honlapjáról.

Budapest, 2018. június 22.

Dr. Androsits Beáta
az MKE igazgatója

Dr. Homonnay Zoltán
a Vértesséki Alapítvány Kuratóriumának elnöke

RÉTEGES KETTŐSHIDROXIDOK MEGKÖTŐ-KÉPESSÉGÉNEK VIZSGÁLATA $^{131}\text{I}^-$, $^{36}\text{Cl}^-$ és $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ANIONIOK SEGÍTSÉGÉVEL

Kovács Eszter Mária*, Balogh Marcell, Kónya József és Nagy Noémi

Debreceni Egyetem TTK Fizikai Kémiai Tanszék Imre Lajos Izotóplaboratórium, 4032 Debrecen Egyetem tér 1.

Absztrakt

Zn-Al tartalmú réteges kettős hidroxidot (ZnAl LDH) és Mg-Al- CO_3 tartalmú kalcinált hidrotalcitot (TA LDH) állítottunk elő, ezen vizsgáltuk $^{131}\text{I}^-$, $^{36}\text{Cl}^-$ és a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ radioaktív anionok szorpcióját gamma-spektrométerrel és folyadékszintillációs méréstechnikával. A kísérletek alapján a ZnAl LDH a $^{131}\text{I}^-$ -aniont nagy hatékonysággal képes megkötni. A $^{36}\text{Cl}^-$ esetében a megkötést gátolta az aktív és nem aktív Cl^- -ionok kompetíciója a LDH-ok szabad kötőhelyeiért; csak a TA-LDH esetében tapasztaltunk megkötést. A $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ szorpció vizsgálatának eredménye alapján a ZnAl összetételű LDH kb. 12%-os $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ megkötésre képes.

Abstract

ZnAl layered double hydroxide (ZnAl LDH) and Mg-Al- CO_3 calcined hydrotalcite (TA LDH) were prepared. These synthesized LDHs' sorption capabilities were examined using ^{131}I , ^{36}Cl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ radionuclides by gamma spectrometry and liquid scintillation measurement. The experimental data showed an efficient uptake of $^{131}\text{I}^-$. However, in case of $^{36}\text{Cl}^-$, sorption capability was heavily influenced by the nonradioactive Cl^- ions in solution. Positive results were obtained using TA LDH. The $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ sorption experiments indicated that ZnAl LDH is capable of removing 12% of $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ions from the sample.

I. BEVEZETÉS

A környezetvédelmi problémákat okozó szerves szennyező oxoanionok (NO_3^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} , AsO_4^{3-} , CrO_4^{2-} stb.) és az egyatomos anionok (F^- , Cl^- , Br^- , I^- , stb.), valamint radioaktív izotópjaik megkötésére olyan szorbenseket keresünk, amelyek ezeket anioncserével megkötik és, jól bírják a hőt és a sugárzást. A hidrotalcit vagy kalcinált hidrotalcit típusú vegyületek, kettős hidroxidok, erre a célra alkalmasak lehetnek. A hidrotalcitot elsődlegesen azért, mert a hagyományos agyagokkal szemben a rács töltése pozitív, tehát anioncserélőként viselkedik, [1], és nagy hőhatásoknak is ellenáll. Ez alkalmassá teszi nukleáris reaktorok hűtővizének kezelésére is. Vannak még más réteges kettős hidroxidok, mint pl.: a laboratóriumban előállítható cink- és alumínium-tartalmú kettős hidroxidok (ZnAl LDH), amelynek pozitív töltésű rácsa teszi lehetővé az anionok megkötését.

A radioaktív szennyeződések eltávolítása a vizekből meglehetősen összetett probléma. Az egyik legtöbb problémát okozó anion a jodidion, mely I^- formában rosszul adszorbeálódik a különböző köztípusokban. A I^- (^{131}I) adszorpció mértéke az LDH-k termikus aktiválástól függ, mert természetes állapotban karbonát, vagy más anionok cseréje a rétegek közti térből nem történik meg. A termikus aktiválás során eltávolított ionok helyére viszont a I^- (^{131}I) már képes beépülni a réteges szerkezetbe. A ^{36}Cl jelentősége geológiai kutatásokban van, 60.000- 1 millió éves minták (jég, üledékek) kormeghatározására alkalmas [2]. Az 1952-1958 között zajló nukleáris fegyverek tesztelésekor nagy mennyiségben keletkezett a tengervíz besugárzásából, ezért 50 évnél fiatalabb talaj és rétegvízminták korának meghatározására használható. A nukleáris medicina leggyakrabban használt radioizotópja a $^{99\text{m}}\text{Tc}$, bomlásával a 2,1E-05 év felezési idejű, 294 keV energiájú, β^- sugárzó $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -má bomlik. Az atomreaktorokban keletkező nukleáris hulladékokban is a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ lesz az egyik meghatározó radionuklid 10^4 - 10^5 év elteltével. A pertechnetát anion ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$) vízben igen jól oldódó, mobilis anion, ezért a radioaktív hulladék tárolása és elhelyezése különleges figyelmet igényel. A hulladék tengerekbe, óceánokba való elhelyezésének következtében az európai homár és a Cumbriától (Északnyugat-Anglia) nyugatra

található halállomány mára átlagosan 1Bq/kg technéciumot tartalmaz [3] ebből is érezhető, a kutatási téma fontossága.

Két olyan anioncserélő LDH előállításán dolgoztunk, amit (1) a természet is képes előállítani (TA-LDH) és ami (2) laboratóriumban (ZnAl LDH) előállítható, és ezek megkötőképességét vizsgáltuk $^{131}\text{I}^-$, $^{36}\text{Cl}^-$ és $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ anionok segítségével.

II. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A. $\text{Zn}_2\text{Al}(\text{OH})_7$ kettős hidroxid előállítása

A $\text{Zn}_2\text{Al}(\text{OH})_7$ kettős hidroxid (továbbiakban ZnAl LDH) előállítása koprecipitációs módszerrel történt. Folyamatos kevertetés mellett 100 cm^3 $0,2\text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú NaOH (Sigma Aldrich, puriss.) oldatot szobahőmérsékleten (25°C) kis részletekben adagoltunk 100 cm^3 $0,1\text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ -ból (SPEKTRUM 3D, puriss.) készített ZnSO_4 -oldathoz.

A $\text{Zn}(\text{OH})_2$ csapadékot vákuumszűrőn leszűrtük, háromszor mostuk desztillált vízzel, hogy a Na^+ és SO_4^{2-} ionokat eltávolítsuk. A célunk az volt, hogy a keletkező kettős hidroxidban a Zn^{2+} - és Al^{3+} - ionok aránya 2:1 legyen, így a $\text{Zn}(\text{OH})_2$ csapadékot 100 cm^3 $0,05\text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ -oldathoz adtuk, melyet $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ -ból (Reanal RT-HUNGARY) készítettünk. Az $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ -oldat kiindulási pH értéke 3,30, melyet 10 %-os NaOH-oldat hozzáadásával állítottunk be 10,00-re. A pH mérést CS1030 kombinált elektródos Clean PH 200 típusú pH mérővel végeztük. A pH növekedésével az oldatban egyre több fehér színű csapadék kiválása volt tapasztalható. A pH=10,00 érték elérése után az oldatot további 60 percen keresztül kevertettük. Ezután a csapadékot vákuumszűréssel különítettük el az oldatból, mostuk 3 alkalommal desztillált vízzel, 18 órán át 65°C -on szárítottuk, dörzsmozsárban porítottuk.

B. $\text{Mg}_2\text{Al}_2\text{O}_7$ termikusan aktivált hidrotalcit előállítása

A $\text{Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_5\text{CO}_3$ hidrotalcit (HT) elkészítéséhez 100 cm^3 $0,35\text{ mol/dm}^3$ Na_2CO_3 (SPEKTRUM 3D, puriss.) és $0,94\text{ mol/dm}^3$ NaOH (Sigma Aldrich, puriss.) koncentrációjú oldatot készítettünk. 100 cm^3 $2,667\text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ oldatot készítettünk $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ -ból (Alfa Aesar). Mg^{2+} -ionok pontos koncentrációját komplexometriás titrálással, EDTA-val, eriokrómfekete-T indikátor (SPEKTRUM 3D Kft.) mellett határoztuk meg. A Mg^{2+} és Al^{3+} ionok esetében is 2:1 arányban terveztük a kettőshidroxidban lévő mennyiségüket, ezért $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$ -oldatból ($2,667\text{ mol/dm}^3$) 50 cm^3 -t felhasználva, $1,334\text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ($\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, Reanal RT HUNGARY) oldattal 100 cm^3 -re egészítettük ki. A lúgos $0,94\text{ mol/dm}^3$ NaOH-oldatot oldathoz (pH=13,40) intenzív kevertetés mellett, 4 óra alatt adagoltuk a Mg^{2+} - és az Al^{3+} - ionokat tartalmazó oldatot (35°C -on). A csapadékot vákuumszűréssel választottuk el, majd háromszor mostuk desztillált vízzel. Ezután a csapadékot 18 órára szárítószekrénybe helyeztük 65°C -on. A $\text{Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_5\text{CO}_3$ hidrotalcitból termikus aktiválással készítettük a hidrotalcitot, (továbbiakban TA-LDH) ezért 24 órára 500°C -os kemencébe (Sheffield England, Carbolite, 1000°C) helyeztük, majd dörzsmozsárban porítottuk.

C. ^{131}I megkötésének vizsgálata ZnAl LDH-n

Műanyag poharakba 10, 20, illetve 30 mg ZnAl LDH anyagot mértünk be, majd ehhez 20 cm^3 3x desztillált vizet és $50\text{ }\mu\text{l}$ hordozómentes $^{131}\text{I}^-$ aniont tartalmazó oldatot (10^{-10} mol/dm^3 , Izotóp Intézet Kft.) adtunk. Az oldatokat homogenizálás céljából Bühler KS15A típusú rázatógépbe helyeztük. A poharakat alufóliával lefedve, 25°C -on 60 perces rázatást követően az oldatokat membránszűrő (47 mm átmérőjű, $0,45\text{ }\mu\text{m}$ pórusméretű, PRAT DUMAS France) segítségével elválasztottuk a szilárd ZnAl LDH-től, majd az oldatok és a szilárd minták aktivitásait is megmértük NaI(Tl) szcintillációs kristállyal felszerelt sokcsatornás gamma-spektrométerrel.

D. $^{36}\text{Cl}^-$ megkötésének vizsgálata ZnAl LDH-n és $\text{Mg}_4\text{Al}_2\text{O}_7$ TA-LDH-n

$^{36}\text{Cl}^-$ izotópot (felezési idő: 3×10^5 év, IZINTA 4,8 MBq/g Cl) használtunk, amely nem hordozómentes, hiszen a ^{35}Cl neutronbesugárzásával állítják elő (n, γ) reakcióval. Hosszú felezési ideje miatt, és azért, mert a magreakció során nem történik rendszámváltozás, elválasztása kémiaiilag nem oldható meg, tehát a besugárzott targetben az aktív Cl^- -ionok száma mindig kisebb lesz, mint az inaktív magoké. A ZnAl LDH esetében 1 cm^3 $5,5 \cdot 10^{-05} \text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú $^{36}\text{Cl}^-$ -t tartalmazó törzsoldat adtuk 19 cm^3 3x desztillált vízhez, 5 párhuzamos mérést végeztünk melyekhez 10mg tömegű ZnAl LDH-ot adagoltunk. A $\text{Mg}_4\text{Al}_2\text{O}_7$ esetében is 1 cm^3 $5,5 \cdot 10^{-05} \text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú $^{36}\text{Cl}^-$ -t törzsoldatot adtuk 19 cm^3 3x desztillált vízhez, melyhez 10mg és 50mg TA-LDH-t adagoltunk. Műanyag poharakba végeztük a vizsgálatot, amit alufóliával lefedve, 25°C -on 60 perces rázatás után a mintákból 3 cm^3 térfogatú oldatot fecskendőszűrővel (Millipore Millex-HV Hydrophilic PVDF $0,45 \mu\text{m}$) műanyag szcintillációs küvetákba szűrtük. Az oldatok térfogatát 5 cm^3 -re egészítettük ki szcintillációs koktéllal, majd az oldatok intenzitását mértük. A mérést WALLAC 1409 LIQUID SCINTILLATION COUNTER típusú folyadékszscintillációs spektrométerrel végeztük.

E. Kettős hidroxidok $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ megkötésének vizsgálata

A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ megkötésének vizsgálatához szükséges izotópot Drytec 2,5-100 GBq radioaktív izotóp generátorból nyertük. Az elúcióhoz 25 cm^3 térfogatú fiziológiás NaCl-oldatot használtunk.

A $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ elúcióját desztillált vízzel is megkíséreltük, azért, hogy a szorpciós kísérletek során kiküszöböljük a kloridionok kompetícióját. Tehát a fiziológiás sóoldat helyett az elúciót 3x desztillált vízzel kíséreltük meg. A $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -ot hordozómentes formában nyerjük a generátorról, nagyon kis mennyiségben van jelen a NaCl-oldatban. A desztillált vízben ($\text{pH}=6$) a OH^- anionok viszont 10^{-8} mol/dm^3 koncentrációban vannak jelen, ami több nagyságrenddel kisebb, mint a fiziológiás sóoldatban lévő Cl^- -ionok koncentrációja. A az elúciót az erre kialakított ampullával kíséreltük meg, 25 cm^3 3x desztillált vízzel, melyből előzetesen eltávolítottuk a NaCl-oldatot, és desztillált vízzel átmostuk.

Mivel a desztillált vizes elúció nem volt sikeres, a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -ot izotópgenerátorról különböző koncentrációjú NaCl oldatokkal próbáltuk eluálni. A célunk az volt, hogy a $^{99\text{m}}\text{Tc}$ elúciójához szükséges legkisebb NaCl-koncentrációt határozzuk meg. A minimális NaCl-koncentráció $1,54\text{E}-03 \text{ mol/dm}^3$ -nek adódott, amivel eluálható az oszlop.

Mivel az elúcióhoz szükséges minimális kloridkoncentráció is zavar, ezért $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -oldatból a Cl^- -ionokat eltávolítottuk. A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ fiziológiás sóoldattal történt elúciója után 1 cm^3 $1,54\text{E}-03 \text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú, AgNO_3 oldatot (Reanal RT-HUNGARY, analitikai tisztaság) adtunk 1 cm^3 fiziológiás sóoldathoz, hogy az oldatban található Cl^- ionokat AgCl csapadék formájában eltávolítsuk. Az oldatba vitt NO_3^- ion kevésbé kompetitív a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -anionnal szemben. A csapadékot UNIVERSAL 16A típusú centrifugával elválasztottuk az oldattól, majd a felülúszóból pipettáztunk ki $200 \mu\text{l}$ -t. Az oldatot 1 cm^3 -re hígítottuk, majd a műanyag poharakban lévő 20 cm^3 3x desztillált vízhez $200 \mu\text{l}$ -t adagoltunk, amihez hozzáadtuk a 10mg, 50mg és 100mg ZnAl LDT-t és TA-LDH-t. Alufóliával lefedve, 60 perces rázatás után az oldatokból 3 cm^3 -t fecskendőszűrővel szűrtünk ki, majd megmértük a gamma- intenzitásukat (II. C). A kiértékeléshez használt szoftver az Intelligens spektrométer version 1.0. A ZnAl LDH kötőképességének tömegfüggését Kroecker-izotermával ábrázoltuk.

III. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

A. $^{131}\text{I}^-$ megkötése ZnAl LDH-on eredménye

A 1. táblázat adataiból látható, hogy 10 mg ZnAl LDH 68 % $^{131}\text{I}^-$ -iont képes megkötni. A ZnAl LDH tömegének növelésével az oldatban maradt $^{131}\text{I}^-$ mennyisége csökken. 30 mg ZnAl LDH

98 % $^{131}\text{I}^-$ -iont képes szorbeálni. Ezek alapján az előállított kettős hidroxid képes a $^{131}\text{I}^-$ -iont megkötni, vagyis a szorbens remekül funkcionál.

mZnAl LDH(mg)	Megkötött (%)	Oldat (%)
10,06	68	33
19,70	94	6
31,55	98	2

1. táblázat: A $^{131}\text{I}^-$ szorpciója különböző tömegű ZnAl LDH-on

B. $^{36}\text{Cl}^-$ megkötése TA-LDH-on és ZnAl LDH-on

A 2. táblázatban a TA-LDH eredményei szerepelnek. Itt is elmondható, hogy a szorbens tömegének növelésével egyre nagyobb megkötődés tapasztalható.

mTA-LDH (mg)	Megkötés (%)	Oldat (%)
10,87	19	82
50,83	75	25

2. táblázat: TA-LDH $^{36}\text{Cl}^-$ szorpciós vizsgálata $5,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$ koncentrációjú oldattal, a TA-LDH tömegének változtatásával

A ZnAl LDH nem volt képes a $^{36}\text{Cl}^-$ -t ($5,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$) az oldatból szorbeálni. Az eredményből arra következtettünk, hogy a ZnAl LDH azért nem képes megkötni a $^{36}\text{Cl}^-$ -ionokat, mert az oldatban lévő nem radioaktív ionok kompetitív viszonyban állnak a $^{36}\text{Cl}^-$ -ionokkal a LDH felületén lévő kötőhelyekért.

C. $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ megkötődésének vizsgálati eredményei a kettős hidroxidokon

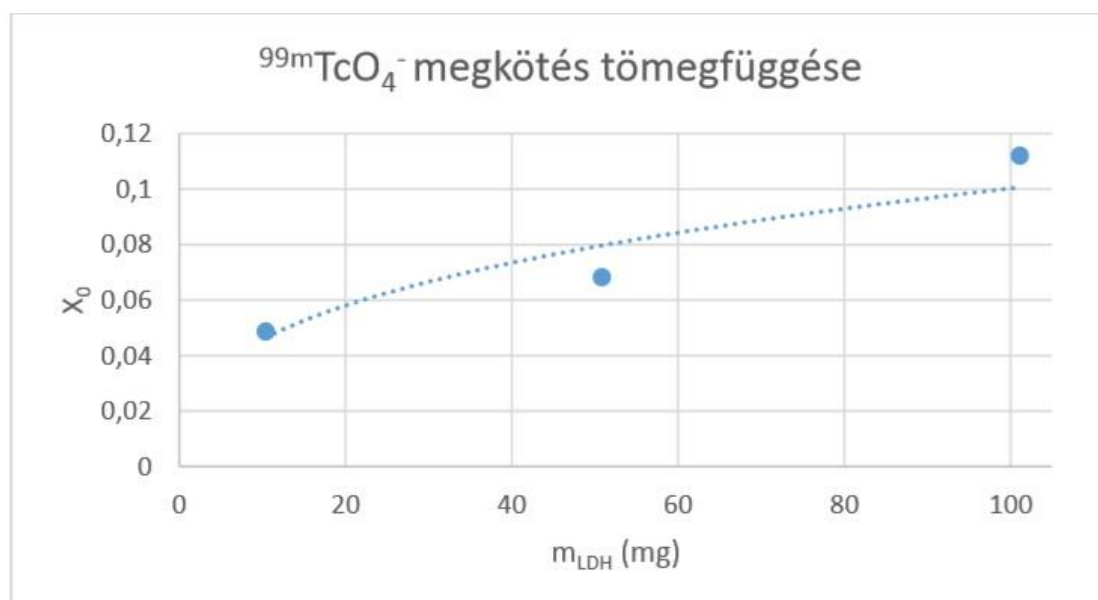
A fiziológiás sóoldattal eluált $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ megkötése nem lehetséges egyik kettős hidroxidon sem. A megkötődés hiánya abból adódhat, hogy a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -tal versengő Cl^- -anionok mellett a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ nem, vagy csak olyan kis mértékben tud szorbeálódni, amit a detektor nem képes érzékelni.

Ezt követően desztillált vízzel próbáltuk eluálni a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, de a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ elúciója nem lehetséges desztillált vízzel. A minimális NaCl-koncentráció $1,54 \cdot 10^{-3} \text{ mol/dm}^3$ adódott, amivel eluálható az oszlop. A különböző koncentrációjú NaCl-oldattal történő $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ szorpciója nem volt lehetséges a fiziológiás sóoldatban lévő $^{35}\text{Cl}^-$ -ionok és a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -ionok megoszlása miatt. A Cl^- -ionokat AgCl csapadék formájában távolítottuk el (II.E.) az eredményeket a 4. táblázatban láthatjuk. A szilárd- és oldatfázisok közötti $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ megoszlási hányadosát (k) is feltüntettük.

	mLDH (mg)	Megkötődés (%)	k (cm^3/g)
1. TA-LDH	11,08	8,8	0,053
2. TA-LDH	50,11	7,1	0,190
3. TA-LDH	101,53	9,8	0,548
4. ZnAl LDH	10,42	4,9	0,026
5. ZnAl LDH	50,82	6,8	0,183
6. ZnAl LDH	101,09	11,2	0,638

3. táblázat: $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ megkötésének vizsgálata a LDH-ok tömegének változtatásával

A 3. táblázat adatai alapján 100 mg $\text{Mg}_4\text{Al}_2\text{O}_7$ TA-LDH 9,8%-ban képes volt a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -aniont megkötni, azonban a TA-LDH tömegének növelésével a megkötődési értékek nem arányosak. Ugyanakkor a ZnAl LDH esetében ezek az értékek arányosan növekednek. 100 mg ZnAl LDH 11,2%-ban képes a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ -ot szorbeálni az oldatból. A Krocker-izoterma alapján meghatározható a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ anion maximális megkötése a LDH-ok tömegének növelésével, azonban ez csak becslési érték, mert az ábra nagy szórást mutat, ami a mérésekben használt kis LDH tömegekből adódik (1. ábra).



1. ábra: ZnAl LDH $^{99m}\text{TcO}_4^-$ megkötődésének Kroecker-izotermája

IV. DISZKUSSZIÓ

A ZnAl LDH és TA-LDH előállítását követően megkötő-képességét vizsgáltuk ^{131}I , ^{36}Cl , illetve ^{99m}Tc radionuklidok segítségével.

LDH-k	Vizsgált anionok	Megkötődés %
ZnAl LDH	$^{131}\text{I}^-$	98
	$^{36}\text{Cl}^-$	nem köti meg
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$	12
TA-LDH	$^{131}\text{I}^-$	nincs adat
	$^{36}\text{Cl}^-$	75
	$^{99m}\text{TcO}_4^-$	10

4. táblázat: Összefoglaló táblázata a ZnAl LDH és TA-LDH-kon történő ^{131}I , ^{36}Cl és $^{99m}\text{TcO}_4^-$ anionok megkötődésének

A 4. táblázatban látható tehát, hogy a ZnAl LDH a $^{131}\text{I}^-$ -aniont nagy hatékonysággal képes megkötni. A $^{99m}\text{TcO}_4^-$ szorpcióját irodalmi adatokkal összehasonlítva, a ZnAl LDH magasabb megkötési kapacitást mutat. A TA-LDH nagy hatékonysággal megköti a $^{36}\text{Cl}^-$ -aniont, és a $^{99m}\text{TcO}_4^-$ -aniont is képes megkötni. Tehát az általunk előállított LDH-k megkötő képessége jónak bizonyult a legtöbb radionuklid segítségével.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A dolgozat a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] D.L. Bish. Bull. Mineral. (1980);103:170.
- [2] Fred M. Phillips. Chlorine-36 dating of old groundwater.
http://www.ees.nmt.edu/outside/courses/hyd558/downloads/Set_12_36Cl/Phillips_Cl-36_0909.pdf. Accessed 11/15, 2017.
- [3] Hunt GJ, Young AK, Bonfield RA. Transfer across the human gut of environmental technetium in lobsters (homarus gammarus L.) from the irish sea. J. Radiol Prot. (2001);21(1).

PERTECHNETÁTION SZORPCIÓJÁNAK VIZSGÁLATA MANGÁN (II)-IONNAL MÓDOSÍTOTT BENTONITON

Buzetzký Dóra*, Scheibli Zsófia, Nagy Noémi, Kónya József

Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Fizikai Kémiai Tanszék, Imre Lajos Izotóplaboratórium, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

Absztrakt

Pertechneát anion szorpcióját vizsgáltuk Mn(II)-TcO₄⁻ redoxreakció segítségével. Ehhez Mn-bentonitot állítottunk elő, melynek mangántartalma 7x10⁻⁴ mol/g, amely a kationcsere-kapacitás 86 %-a. A legjobb megkötést (kb.25%) pH = 4,6-4,7 tartományban 177 mV/SHE redoxpotenciálon érték el. Ekkor a technécium domináns kémiai formája a Tc(IV).

Abstract

Pertechneate anion sorption was investigated with Mn(II) -TcO₄ redox reaction. Mn-bentonite was prepared, the Mn content was 7x10⁻⁴, which is 86% of the cation exchange capacity. The best sorption (about 25%) was achieved in the pH range of 4.6-4.7 at 177 mV / SHE redox potential. At this time, the dominant chemical form of the technetium is Tc (IV).

1. BEVEZETÉS

A hosszú élettartamú kis és közepes aktivitású radioaktív hulladékok, illetve a kiégett fűtőelemkazetták tárolása problémás, hiszen a hasadványtermékek kijuthatnak a környezetbe. A természetes földtani gátak a ²³⁵U hasadványtermékei közül az anionokat nem kötik meg [1]. Az anionos hasadványtermékek közül a ⁹⁹Tc radioaktív izotóppal foglalkoztunk, melynek nyomjelzésére ^{99m}Tc radioaktív izotópot használtunk, mely 6 órás felezési idővel bomlik. A technéciumnak nincs stabil izotópjá, nehezen megköthető [2], kémiájáról rendkívül keveset tudunk, azonban feltételezhetjük, hogy hasonló a vele egy oszlopban lévő elemekhez (pl. Mn, Re). A rénum elég drága, ezért az olcsóbb mangánnal módosítottuk a bentonitot.

Ha feltételezzük, hogy a ^{99m}TcO₄⁻ -ion hasonlóan reagál a Mn(II)-ionokkal, mint a MnO₄⁻ -ionok, akkor elméletben a radionuklid ^{99m}TcO₂ formában kiválhat, ezáltal megkötődhet. Ezért mangán(II)-ionokkal módosított bentoniton vizsgáltuk a ^{99m}TcO₄⁻ ionok szorpcióját. Munkánk célja elsősorban az, hogy megállapítsuk a mangán(II)-bentonit milyen mennyiségben, illetve milyen körülmények között képes megkötni a pertechneát-ionokat. A kémiai formákat meghatározó pH és a redoxpotenciál értékekre fókuszálva, és termodinamikai adatok alapján szeretnénk értelmezni a tapasztalatainkat.

2. ANYAG ÉS MÓDSZER

A. Mangán(II)-bentonit előállítás

A mangán(II)-bentonit előállításához Istenmezejéről (Magyarország) származó Ca-bentonitot használtunk. Ásványos összetétele röntgendiffrakciós mérések alapján a következő: 71% montmorillonit, 12% krisztobalit + opál CT, 8% illit, 4% kvarc, 3% kaolinit, 2% kalcit. A kationcserélő- kapacitása a egyértékű ionra nézve 8,1x10⁻⁴ mol/g [3].

A Mn(ClO₄)₂ -oldatot analitikai tisztaságú MnCO₃-ból (Reanal) készítettük. 2,87536 g szilárd MnCO₃-t ~167 cm³ 0,3 mol/dm³ koncentrációjú perklórsav-oldattal oldottunk fel. A Mn(ClO₄)₂-oldat pontos koncentrációját komplexometriás titrálással [4] határoztuk meg: 0,09442 mol/dm³.

Analitikai mérlegen (20,00094 g) Ca-bentonitot mértünk ki és három főzőpohárba helyeztük. Erre vittünk fel 50 cm³ 0,09442 mol/dm³ Mn(ClO₄)₂-oldatot, ezt 100 cm³ desztillált vízzel egészítettük ki. Ezután 5 órán keresztül kevertettük, majd a 0,45 µm pórusméretű cellulóz-nitrát szűrőlapra szűrtük. A szűrőlapra fennlévő bentonitot visszahelyeztük a főzőpohárba és újra

rámértük az ugyanolyan koncentrációjú, ugyanolyan mennyiségű $\text{Mn}(\text{ClO}_4)_2$ -oldatot. Ezt a műveleti sort még kétszer ismételtük meg. A harmadik cserét követően légszárazra szárítottuk és achát mozsárba púder finomságúra porítottuk [5]. Az előállított $\text{Mn}(\text{II})$ -bentonit Mn -tartalmát röntgen-fluoreszcencia spektroszkópia segítségével határoztuk meg.

A Mn -bentonit elemi összetételét energia diszperzív röntgen-fluoreszcencia spektroszkópia segítségével határoztuk meg.

A műszer részei a következők:

1. $\text{Si}(\text{Li})$ detector (Atomki, Debrecen, Hungary),
2. Canberra DSA 1000 digitális spektrum analízátor (Canberra Industries, USA),
3. Canberra Genie 2000 3.0 spektroszkópia software (Canberra Industries, USA).

A méréshez röntgensövet (típus: S6000, Oxford Instruments) alkalmaztunk forrásként, mely target anyaga a wolfrám, ami 1.0 mA a maximális anód áramerősségen, 60 kV az anód maximális feszültségen működik [6]. A Mn -ion koncentrációja a bentoniton 7×10^{-4} mol/g és cserekapacitás kb. 86% cseréltük ki Mn ionokra. A megkötött mangán(II) mennyisége kisebb a Ca -bentonit cserekapacitásához képest, ami kétértékű ionok esetében $8,1 \times 10^{-4}$ mol/g.

B. Pertechnetát-ion megkötése

A $\text{Mn}(\text{II})$ -bentonit felületén végbemenő pertechnetát-ion szorpcióját Drytec 2.5-100 GBq radioaktív izotóp generátorból nyert $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ tal vizsgáltuk. Az elúcióhoz 25 cm^3 fiziológiás NaCl -oldatot használtunk.

100 mg $\text{Mn}(\text{II})$ - bentonitra $19,5\text{-}15 \text{ cm}^3$ desztillált vizet öntöttünk, majd a mintákat fél órán keresztül előráztattuk a szilárd-folyadék fázis közötti egyensúly beállításának érdekében Bühler KS15A rázóasztalon. Tapasztalatok szerint ennyi idő elég a bentonit megduzzadásához és az egyensúly beállításához a szilárd-folyadék fázis között. A ráztatás után hozzáadtunk a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ radioaktív oldatból minden mintához $1\text{-}1 \text{ cm}^3$ -t. Ezután újra ráztatás következett különböző ideig (10-300 perc). Az idő letelte után a mintákat vákuumszűrőn leszűrtük, $0,45 \mu\text{m}$ pórusméretű cellulóz-nitrát membránszűrő segítségével. Ezután a szilárd, valamint az oldat fázis intenzitását mértük $\text{NaI}(\text{TI})$ szcintillációs kristállyal felszerelt sokcsatornás gamma-spektrométerrel. Mivel a rétegek közötti térbe be tud szívárogni a pertechnetátionokat tartalmazó oldat, nedvességtartalom mérésére volt szükség.

A pH-t és a redoxpotenciált a Metrohm 654 típusú, pH és redoxpotenciál mérésére is alkalmas műszerrel határoztuk meg. A redoxpotenciál mérése során platina-elektrodot és 1 mol/dm^3 koncentrációjú KCl - oldatot tartalmazó kalomel referencia elektrodot használtunk. A mért redoxpotenciálokat standard hidrogén elektróddal (SHE) szemben mért potenciálokra számítottuk át. A mérésre azért volt szükség, hogy meghatározzassuk a potenciál-pH-diagram alapján, az oldatban lévő $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ion oxidációs állapotát.

3. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

A 1-4. táblázatokban láthatók a $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ionok Mn -bentoniton történő szorpciójának eredményei különböző pH tartományokban.

Idő	pH	x	hiba (%)	Nedvességtartalom (m/m%)	Redoxpotenciál E(H) (mV)	bemért tömeg (g)
5 perc	10,95	1,11	12,4	9,25	215,6	0,10050
10 perc	10,20	1,33	5,8	10,69	223,8	0,10017
20 perc	10,40	1,78	7	7,18	210,1	0,10002
30 perc	10,37	3,67	6,2	6,83	203,4	0,10031
1 óra	10,19	1,35	10,8	10,13	205,5	0,10049

1. táblázat: A $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ionok Mn-bentoniton történő szorpciójának eredményei pH=10,19-10,97 tartományban

Idő	pH	x (%)	hiba (%)	Nedvességtartalom (m/m%)	Redoxpotenciál (mV/SHE)	bemért tömeg (g)
10 perc	6,31	7,6	5,8	5,67	215,1	0,10087
30 perc	6,36	4,89	9,5	4,94	212,0	0,10089
1 óra	6,35	3,21	10	5,42	209,9	0,10048
1,5 óra	6,51	3,39	7,2	5,37	207,0	0,10023
2 óra	6,34	4,58	7,7	5,46	205,1	0,10083
3 óra	6,29	2,30	17	5,29	203,8	0,10042
4 óra	6,57	2,75	9,4	5,86	201,7	0,10029
5 óra	6,51	9,72	5,6	5,00	200,7	0,10031

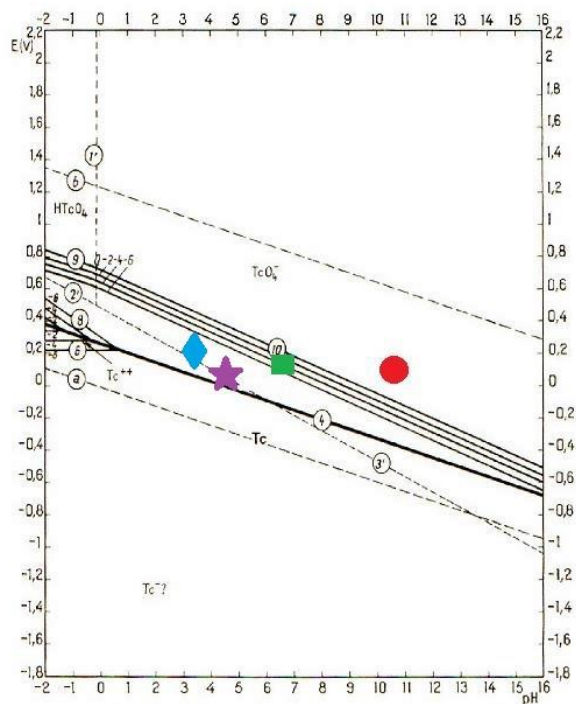
2. táblázat: A $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ionok Mn-bentoniton történő szorpciójának eredményei pH=6,31-6,57 tartományban

Idő	pH	x (%)	hiba (%)	Nedvességtartalom (m/m%)	Redoxpotenciál E(H) (mV)	bemért tömeg (g)
5 perc	4,66	26	3,1	8,63	208,7	0,10052
10 perc	4,62	27	3,03	8,76	177,6	0,10079
20 perc	4,69	26	3,5	9,30	121,8	0,10049
30 perc	4,69	26	1	8,48	158,7	0,10025
1 óra	4,66	26	1,52	9,08	100,8	0,10039
2 óra	4,66	24	2,2	8,43	144,4	0,1003

3. táblázat: A $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ionok Mn-bentoniton történő szorpciójának eredményei pH=4,6-4,7 tartományban

Idő	pH	x (%)	hiba (%)	Nedvességtartalom (m/m%)	Redoxpotenciál E(H) (mV)	bemért tömeg (g)
5 perc	3,58	18	3,4	6,96	366,8	0,10051
10 perc	3,58	17	10	6,80	362,7	0,10080
20 perc	3,58	15	18	6,82	342,1	0,10052
30 perc	3,57	14	14	6,12	320,3	0,10016
1 óra	3,55	17	17	6,97	340,9	0,10081
2 óra	3,56	16	12	6,06	350,9	0,10081

4. táblázat: A $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ionok Mn-bentoniton történő szorpciójának eredményei pH=3,5-3,6 tartományban



1. ábra: Technécium Pourbaix diagramján jelölt eredmények a különböző pH tartományokban
(piros kör- pH=10,19-10,97; zöld négyzet- pH=6,31-6,57; lila csillag pH=4,6-4,7; kék rombusz- pH= 3,5-3,6)

Az eredmények alapján elmondható, hogy a relatív megkötődés értékek jobbak a savas közegben (3. és 4. táblázat). pH=6,31-6,57 esetben (1. ábra, zöld négyzet) a potenciál éppen határon van a Tc(IV) és Tc(VII) oxidációs állapotok között, egy kevés ^{99m}Tc megkötődött (2. táblázat). A lúgosabb pH-n (pH=10,19-10,97) a Tc(VII) oxidációs állapot a domináns forma, tehát pertechnetátionok vannak jelen (1. ábra, piros kör). Ezt mutatja a szorpció mértéke, ami mindössze 1-3 % (1. táblázat).

A pH=3,5-3,6 (5. táblázat) esetében a megkötődés kb. 15%, míg a pH=4,6-4,7 (3. táblázat) esetében kb. 25%. A megkötődés oka valószínűleg az, hogy a technécium(II) oxidációs állapot (1. ábra, kék rombusz, lila csillag) kialakulása itt kezdődik meg.

4. DISZKUSSZIÓ

Munkánk során $^{99m}\text{TcO}^{4-}$ ionok szorpcióját vizsgáltuk Mn(II)-bentoniton. A redoxpotenciál és relatív megkötődés értékekből látható, hogy a pH = 4,6-4,7 tartományban volt a leghatékonyabb a megkötődés, kb. 25%. A mangán(II)-bentonit kis mértékben, de az irodalomban eddig közölt eredmények nagy többségéhez képest jobban megköti a pertechnetát-ionokat.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Nagy, N. M., Kónya, J. "Interfacial Chemistry of Rocks and Soils", 1st ed., CRC Press, Taylor and Francis Group, New York, USA, 2009.
- [2] A. Milutinović-Nikolić, D. Maksinb, N. Jović-Jovičić, M. Mirković, D. Stanković, Z. Mojović, P. Banković, Removal of $^{99}\text{Tc(VII)}$ by organo-modified bentonite, [Applied Clay Science, Volume 95](#), 2014, Pages 294-302
- [3] Kuzmann, E., Singh, L. H., Garg, V. K., de Oliveira, A. C., Kovács, E. M., Molnár, Á. M., Homonnay, Z., Kónya, P., Nagy, N. M., Kónya, J. "Mössbauer study of the effect of rare earth substitution into montmorillonite", *Hyperfine Interactions*, 237(2), pp. 1–8, 2016
- [4] Sajó István, *Komplexometria*, Szegedi Nyomda Vállalat, Szeged, 1962.
- [5] Nagy, N., Komlósi A., Kónya, J.: Study of the change in the properties of Mn-bentonite by aging. [Journal of Colloid and Interface Science](#) 278(1):166-172, 2004
- [6] Kovács, E. M., Erdélyiné Baradács, E., Kónya, P., Kovács-Pálffy, P., Harangi, S., Kuzmann, E., Kónya J., Nagy, N. M. "Preparation and structure's analyses of lanthanide (Ln) exchanged bentonites", *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 522, pp. 287–294, 2017

POZITRONBOMLÓ FÉMIZOTÓPOKKAL TÖRTÉNŐ JELZÉSEK FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS KÖVETÉSE

Forgács Viktória*¹, Szikra Dezső¹

¹Debreceni Egyetem Klinikai Központ Orvosi Képzőképző Klinika, Nukleáris Medicina,
4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.

Absztrak

Munkánk során olyan általánosan használható folyadékkromatográfiás módszerek kifejlesztését tűztük ki célul, amelyek lehetővé teszik szabad- és biomolekulához konjugált kelátorok pozitronbomló fémizotópokkal történő jelzésének követését. Ehhez különböző kevert módú kromatográfiás állófázisokra dolgoztam ki elválasztásokat. A módszerfejlesztés során ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generátorból nyert szabad ⁶⁸Ga³⁺ izotópot és az ezzel jelölt DOTA kelátort használtam modell mintaként. Az elsődleges cél a szabad fémizotóp retenciójának elérése volt az eluensösszetétel változtatásával, melynek teljesülését követően a jelzett kelátorok (DOTA, NOTA) egymástól való kromatográfiás elválasztása is sikerült.

Abstract

The aim of our work was to develop generally applicable liquid chromatographic methods that would allow the separation of radiometals from free labelled chelators as well as chelator-biomolecule conjugates. For this purpose several methods were developed on various mixed mode stationary phases. Free ⁶⁸Ga³⁺ isotope, obtained from a ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generator, and ⁶⁸Ga(DOTA) was used as test compounds for column testing. The first goal of method development was to achieve the retention of the free metal isotope on a given column, after that the chromatographic separation of the labelled chelators (DOTA, NOTA) were carried out successfully.

I. BEVEZETÉS

A pozitronemissziós tomográfiás (PET) vizsgálat során meghatározható a szervezetbe juttatott radioaktív pozitronbomló izotópok bomlásának pontos helye. Alkalmazása során képet alkothatunk a pozitron-annihilációs események segítségével, vagyis egy pozitron és egy elektron kölcsönhatásából származó 511 keV energiájú gamma-fotonokkal [1]. Jelzett anyagok előállításánál kis molekuláknál leggyakrabban ¹⁸F és ¹¹C izotópok kovalens kötéssel történő bevitelét alkalmazzák, például a humán diagnosztikában az egyik legelterjedtebb radiofarmakon a 2-[¹⁸F]fluoro-2-dezoxi-D-glükóz ([¹⁸F]FDG) [2], míg a ¹¹C-nel jelölt kontrasztanyagok közül a ¹¹C-Metionin ([¹¹C]MET) [3]. Azonban peptidek, fehérjék és antitestek esetén a fémizotópokkal való jelzés gyakran előnyösebb [4]. Ennek megvalósításához az adott molekulához megfelelő kelátort kell kapcsolni, majd a fémizotóp oldatával reagáltatni. Ezek előnye a hosszabb felezési idő, illetve a vizes közegben akár szobahőmérsékleten is végrehajtható radiojelzés. A jelzett anyag *in vivo* viselkedését nagyban befolyásolják a kelátor- és az esetlegesen alkalmazott linker tulajdonságai. A molekula polaritásával befolyásolható például a kiürülés útja és sebessége. A megfelelően megválasztott kelátor-fém páros biztosíthatja a gyors képződést és a hosszú idejű *in vivo* stabilitást.

A jelzések követésére általában olyan kromatográfiás módszereket alkalmaznak, melyek a kelátorral konjugált biomolekula retencióját használják ki a szabad fémionoktól való elválasztásra [5]. Ezek a többnyire fordított fázisú módszerek nem alkalmasak a szabad kelátorok jelzésének követésére vagyis fémionok és fém komplexek elválasztására, mivel a legtöbb kelátor és a belőle képződő komplexek polárosak, így nincs retenciójuk az apoláros kolonnán.

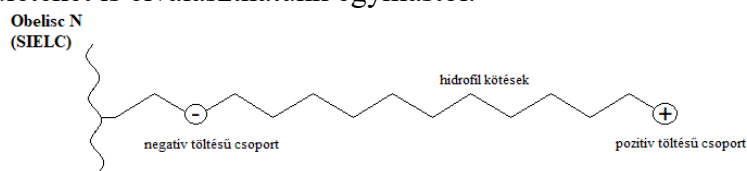
Munkánk során olyan módszerek kifejlesztését tűztük ki célul, melyek lehetővé teszik szabad- és biomolekulához konjugált kelátorok pozitronbomló fémizotópokkal történő jelzésének

folyadékromatográfiás követését. Az általánosan használható kromatográfiás módszert ezt követően például alkalmazhatjuk különböző radiofémek és a velük koordinálódó komplexek jelzési hatékonyságuk alapján történő összehasonlítására, vizsgálhatóvá válik a jelzés kinetikája, a képződött fémkomplexek stabilitása, valamint a fémionok kitapadása a kromatográfiás kolonnákon és a szilárd felületeken.

II. KÍSÉRLETI RÉSZ

A. Alkalmazott kolonnák

A kevert módú kromatográfiás állófázisok egynél több kölcsönhatás típus alkalmazását teszik lehetővé a minta komponensek elválasztására. Apoláros láncok mellett kation- és/vagy anioncserélő csoportokat is tartalmaznak, így egy elúció során többféle kromatográfiás elválasztási mód is használható. Alkalmazásukra az utóbbi években egyre több példát láthatunk köszönhetően a kevert módú állófázisok új generációjának és a többszörös interakciók jobb megértésének. Kiváló olyan vegyületek elválasztásában, amelyek visszatartása csekély fordított fázison, különösen a poláris és töltött molekulák esetében. Az ilyen vegyes módú töltetek három csoportba sorolhatóak be. Az első generációs oszlopok alacsony borítottságú C18-as állófázisok, melyeknél a maradék szilanolcsoportok ionos kölcsönhatást nyújtanak, azonban a szilikagél zárványai, szennyeződései befolyásolhatják a szilanolok savasságát, és így ionos helyek egyenlőtlenségét okozhatják. A második generációs tölteteken már anion- vagy kationcserélő csoportokkal kombinálták a hidrofób láncokat. Végül a harmadik generációs oszlopok (1. ábra), melyek vagy ioncserélő gyöngyökből és köztük lévő hidrofób láncból állnak, vagy hidrofób láncsal összekapcsolt kation- és anioncserélő ligandumok alkotják [6]. A kevert módú oszlopokkal bizonyos esetekben sokkal nagyobb kapacitást és visszatartást érhetünk el, mivel egyszerre két kölcsönhatást is képesek kihasználni, de alkalmazhatóak csak fordított fázisú vagy csak ioncserélő módban is. A többszörös kölcsönhatások révén összetett keverékeket, ellentétes tulajdonságú vegyületeket is elválaszthatunk egymástól.



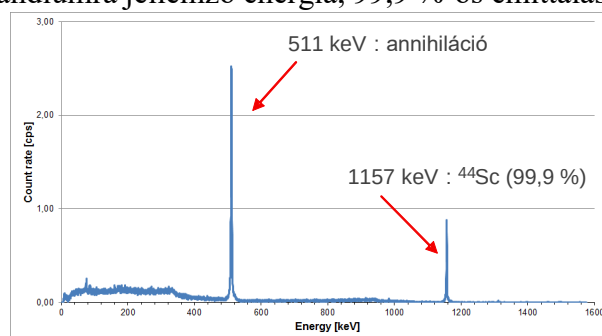
1. ábra: Obelisc N kolonna kevert módú állófázisa

A töltet kialakítása úgynevezett LiSC technológián alapul, ez a szilika pórusok újféle módosítása. Egy folyadék elválasztási cellát hoz létre, ami egyensúlyban van a mozgó fázissal, hasonlóan az élő sejthez. A pórusok membrán csatornaként funkcionálnak a minta komponensek számára. A cellában lényegesen magasabb az ionerősség a mozgófázishoz képest, ami a töltött minta részecskék gyors ki- és beáramlását okozza alacsony puffer koncentráció mellett is. Az állófázis a cella teljes térfogatát kitölti, nemcsak a felületét, ami nagy kapacitást biztosít. A hidrofób láncsal elválasztott pozitív és negatív töltés lehetővé teszi a kationok és anionok egyidejű részvételét az elektrosztatikus kölcsönhatásokban. Így a két oszloppal számos elválasztási mód kiváltható, például egy jól megválasztott kevert módú kolonnával 20 perces elválasztási idő alatt akár 25 egymástól különböző tulajdonságú vegyületet is elválaszthatunk [7].

B. Radiofémek előállítása

A kísérletekhez az izotópokat két helyről nyertük, a szkandiumot ciklotron szolgáltatatta ^{44}Ca tartalmú szilárd target besugárzásával $^{44}\text{Ca}(p,n)^{44}\text{Sc}$ reakcióval [8], míg a galliumot $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generátorból nyertük az anyaelemről való sósavas elúcióval. A ciklotronból származó radiofémeket a besugárzott target feloldása után megtisztítjuk a fémszennyezőktől, melyek a

target anyagból is származhatnak, illetve a sugárnyaláb útjában álló Havar fóliákból. Az 1. táblázat mutatja a tisztítási folyamat fontosságát, mivel a tisztítás előtt számos szennyező radionuklid van még jelen a mintában. A generátoros elúciónál tisztítás nem szükséges. A tisztítás első lépéseként a besugárzott kalcium targetet 3 mólos sósavban oldottuk, majd aktivált DGA extrakciós gyantára (N,N,N',N'-tetra-n-oktildiglikolamid) vittük fel. Az oszlopot 3 mólos sósavval és 1 mólos salétromsavval mostuk át, majd a tiszta szkandiumot 0,1 mólos sósavas frakcionált elúcióval nyertük. A besugárzás során keletkező radionuklidokat gamma spektrométerrel tudjuk azonosítani. A magfolyamat során keletkezett atommag a gerjesztett állapotból általában egy vagy több gamma foton kibocsátásával tér vissza az alapállapotába. Az emittált gamma fotonok energiája vagy intenzitása az adott atommagra jellemző érték. A legerjesztődés több útvonalon lehetséges, de a folyamatokhoz más-más átmeneti valószínűség tartozik. Például a 2. ábrán látható a ^{44}Sc spektruma, ahol 511 keV az annihilációs csúcs, míg az 1157 keV-os érték a szkandiumra jellemző energia, 99,9 %-os emittálási hatásfokkal.



2. ábra: ^{44}Sc gammaspektruma

Mintában előforduló radionuklidok				Tisztítás	Radionuklid	Radionuklidos tisztaság (%)
^{44}Sc	$^{44\text{m}}\text{Sc}$	^{48}Sc	^{43}Sc		^{44}Sc	98,48
^{47}Sc	^{22}Na	^{24}Na	^{56}Co		$^{44\text{m}}\text{Sc}$	1,52
^{86}Y	^{67}Cu	^{99}Mo	^{57}Co			

1. táblázat: A tisztítási folyamat fontossága

C. Jelzési reakciók kivitelezése

A kelátorok izotópos jelölését Eppendorf csövekben végeztük, 95 °C állandó hőmérsékletű fűtőblokkban, 5 perces reakcióidővel. A minták 40 µL beállított pH-jú pufferoldat (ammónium-acetát, HEPES), 10 µL adott kelátor oldat és 50 µL radiofém savas oldatának összekeverésével készültek.

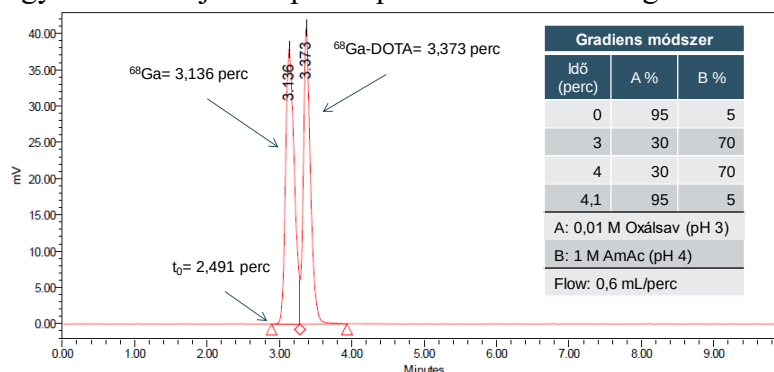
III. EREDMÉNYEK

A kromatográfiás vizsgálatokkal párhuzamosan, vagy azok előkísérleteként a reakciók kimenetelét radioTLC szkennelrel is követhetjük. A szabad fémion a startponton marad, míg a jelzett kelátor elmozdul a rétegen a futtatást követően. Ennél a módszernél azonban problémás a futtatóelegy helyes megválasztása, a különböző kelátorok egymástól nem válnak el, illetve nem automatizálható. Ezért is volt célunk egy olyan általánosan alkalmazható kromatográfiás módszer kifejlesztése, mellyel különböző fémekkel jelölt számos kelátor elválasztható, illetve automata mintaadagoló segítségével sorozat mérések végezhetőek. Az automatizálás a mérési eredmények reprodukálhatóságának javítása mellett sugárvédelmi szempontok miatt fontos.

A módszerfejlesztések során folyadékkromatográfiás rendszerként Waters típusú UPLC I-class rendszert, detektálásra plastik szcintillációs radioaktivitás detektort (RA), analitikai

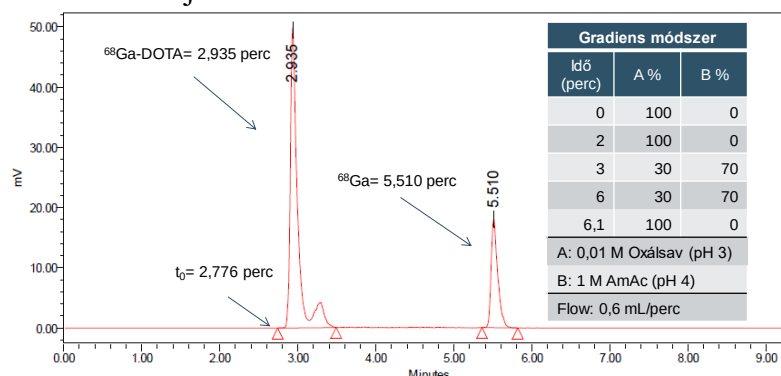
kolonnaként pedig az elmúlt években két elterjedt technológia összekapcsolásával kifejlesztett mag-héj szerkezetű részecskéken kialakított kevert módú állófázisokat alkalmaztam. A mag-héj technológia lehetőséget ad magas kinetikai hatékonyság elérésére nagyobb áramlási sebesség mellett, miközben a hagyományos HPLC rendszerekkel elérhető nyomást generál, az elválasztási sebesség növelhető. Az általunk használt szabad radiofémek hard jellegűek, így figyelembe kell venni a felületi adszorpciót, ugyanis jelentős aktivitás képes kitapadni a kapillárisok falára és a kolonnákra, ami meghamisíthatja a mérési eredményeket. Sok esetben nem is eluálódik le a kolonnáról az aktivitás. Eluensként a hidrolízis elkerülésére savas oldatot alkalmazunk, ez általában hangyasav vagy oxálsav, illetve nátriumperklorátot vagy ammóniumacetátot használtunk az ionerősség növelésére.

Az alkalmazott SIELC gyártmányú kolonnákat két csoportra oszthatjuk, miszerint az Obelisc R és Obelisc N (4,6 x 150 mm, 5 μ m, 100Å) kevert módú állófázisú oszlopok az egyik, míg a másik csoport a Coresep 100 és Coresep S (RP-SCX, NP-SCX, 4,6 x 50 mm, 2,7 μ m, 90Å) kevert módú mag-héj típusú töltettel rendelkeznek. A módszer kidolgozása során kezdetben a szabad ^{68}Ga alig rendelkezett visszatartással, ez azonban javítható volt az áramlási sebesség csökkentésével, így növelve a holt idő és a radiofémion közötti időkülönbséget. Ez a módszer azonban a jelölő fémion és a jelzett komplex között nem adott megfelelő felbontást, a csúcsok átfedtek (3. ábra). Kelátorként a széleskörben elterjedt DOTA-t (1,4,7,10-tetraazaciklododekán) alkalmaztuk, ami egy különösen jó komplexképző makrociklusos ligandum.



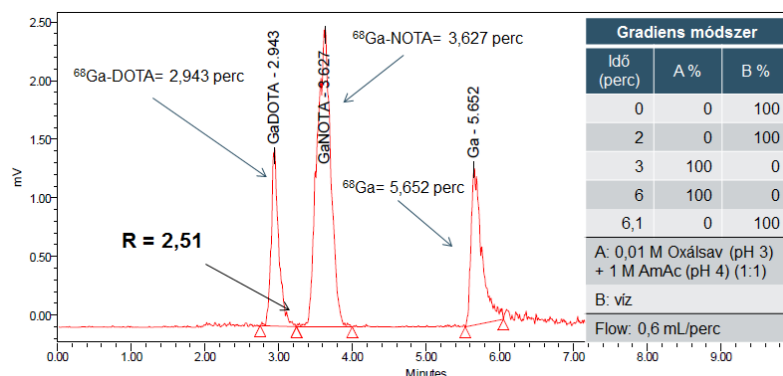
3. ábra: ^{68}Ga és ^{68}Ga -DOTA elválasztása egymástól Obelisc N kolonnán

A gradiens változtatásával megfordult az elúciós sorrend, a szabad fémion már jóval nagyobb visszatartású, jól elkülönül a jelzett DOTA komplextől. Az előző gradienshez képest, itt kezdetben nem tartalmaz az eluens ammónium sót, csak a 2. perctől kezdődően, ami így a 4. ábrán jól láthatóan később eluálja a radiofémot.



4. ábra: ^{68}Ga és ^{68}Ga -DOTA elválasztásának javítása Obelisc N kolonnán

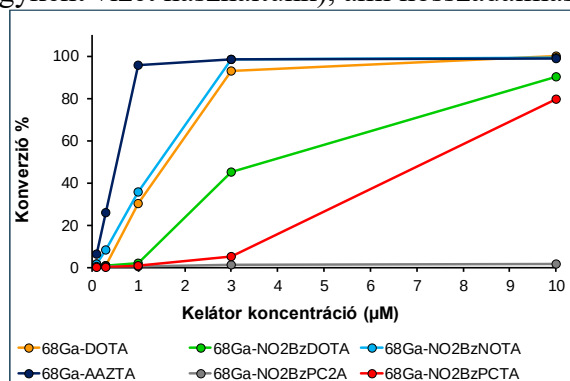
Végül sikerült egy olyan módszert kifejleszteni, mellyel több ^{68}Ga -mal jelölt vegyület is elválasztható egymástól, ezen komplexekre a felbontás 2,51-nek adódott (5. ábra).



5. ábra: ^{68}Ga , ^{68}Ga -DOTA és ^{68}Ga -NOTA kromatográfiás elválasztása

Az előzőekben leírt elválasztásokat a Coresep 100 kolonnán is sikerült elérni, itt a mérés ideje rövidebb, hiszen maga a kolonna hossza 5 cm, ellentétben a 15 cm-es Obelisc-vel, valamint a töltet szemcsemérete is fele akkora, mint a másik esetben.

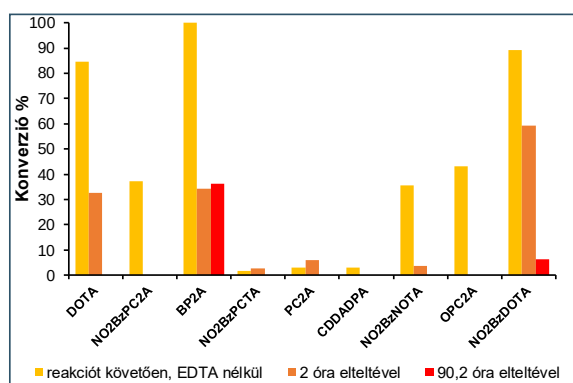
A módszerfejlesztés célja a gyors, reprodukálható és automatizálható mérések elérése volt, mellyel az eddig radioTLC-vel követett előkísérleteket folyadékkromatográfiásan tudjuk ezentúl vizsgálni. Például a 6. ábrán látható néhány kelátor ^{68}Ga -mal alkotott komplexének koncentrációfüggése. Minden fémionnál a DOTA-hoz hasonlítottuk a jelzés eredményét, mivel komplexei kiemelkedően nagy stabilitásúak és inertségűek. Jól látszik, hogy a DOTA származékok kedvezőek a galliumhoz, de már a szénatomon módosított (NO_2BZPCTA) és a nitrogénatomon módosított ($\text{NO}_2\text{BZPC2A}$) piklén vázú ligandumok esetén a konverziók a jelölés hatásfokára nézve jelentősen visszaesnek. A reakciók kiértékelését RadioTLC-vel végeztük (iTLC lapokon, futtatóelegyként vizet használtunk), ami hosszadalmas és munkaigényes volt.



6. ábra: ^{68}Ga -mal történő jelölési reakciók koncentrációfüggése

Reakciókörülmények: 40 μL AmAc (4 pH, 0,1 M), 10 μL kelátor, 50 μL radiofém, 95 $^\circ\text{C}$, 5 perc

A galliumnál kisebb méretű mangánnal, viszont az előbb nem említett biszpiklén vázú (BP2A) kelátor már kiemelkedő jelzési hatékonyságot mutatott. Ezek a reakciók már nem öt percesek, hanem fél órák voltak, ugyanis a ^{52}Mn 5,6 napos felezési ideje lehetővé teszi a hosszabb idejű vizsgálatokat. Ezenél a kialakult komplexeknél stabilitás vizsgálatot is végeztünk EDTA hozzáadásával, ami szintén egy általánosan jó komplexképző. Látható a 7. ábrán, hogy a biszpiklén komplex még 90 óra elteltével is stabil maradt, feltételezhetően a termékelegyen lévő extrém alacsony szabad Mn^{2+} ion koncentráció miatt. A jó hatásfokkal jelölt biszpiklén esetén vizsgáltuk a pH hatását a komplexképződésre, mely alapján a komplex képződéséhez a 7-es pH ideális, ellenben az eddig ^{44}Sc -nál tapasztalt 4-es pH-val. Ez a mangán magasabb hidrolitikus stabilitásával és a ligandum protonáltsági fokával állhat összefüggésben.



7. ábra: ^{52}Mn -komplexek stabilitása

Reakciókörülmények: 40 μL AmAc (4 pH, 0,1 M), 10 μL kelátor (1 mM), 50 μL radiofém, 95 $^{\circ}\text{C}$, 30 perc

Reakció követése: HPLC-vel; Kolonna: Kinetex, 2,6 μm XB-C18, 100 $\text{\AA}$, 50 x 4,6 mm; Eluens: 0,1% hangyasav, 90% CAN

IV. ÖSSZEFOGLALÁS

Munkám összefoglalásaként elmondható, hogy sikerült egy olyan általánosan alkalmazható folyadékkromatográfiás módszert kidolgozni vegyes töltetekkel rendelkező analitikai kolonnák és $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generátorból nyert szabad ^{68}Ga izotóp segítségével. A módszer megfelelhet különböző szabad radiofémek és a velük jelölt komplexek elválasztására, ezzel kiváltva a RadioTLC-s módszereket. Így gyorsítható, reprodukálható és automatizálható a reakciók kromatografálása. A továbbiakban a módszerekkel mérhető radiofémek körét kívánjuk kiterjeszteni.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Trón, L., Pozitron emissziós Tomográfia (PET) - nagy érzékenyséű képalkotó eljárás élő rendszerek funkcionális vizsgálatára, *Fizikai Szemle*, 1995, (5), 160.
- [2] Tóth Gy. és mtsai. A 2-dezoxi-2- ^{18}F fluoro-D-glükóz és prekursorainak szintézise humán diagnosztikai célokra, *Izotóptechnika*, 1992; (35), 65-72.
- [3] Jager P.L. et al., Radiolabeled amino acids: basic aspects and clinical applications in oncology, *Journal of Nuclear Medicine*, 2001; 42(3), 432–45.
- [4] N. P. van der Meulen et al., *Nuclear Medicine and Biology*. 2015, (42), 745-751.
- [5] Dirk Mueller et al., *Nature protocols*, 2016, (11), 1057-1066.
- [6] Vlad Orlovsky, Yury Zelechovok (SIELC Technologies), *Chromatography Today*, 2011, Aug./Sept., 24-28.
- [7] Kelly Zhang, Xiaodong Liu, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2016, (130), 19-34.
- [8] Rösch F., Scandium-44: benefits of a long-lived PET radionuclide available from the $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ generator system, *Current Radiopharmaceuticals*, 2012, (5), 187-201.

[¹⁸F]FDG GYÁRTÁSA SORÁN KELETKEZŐ RADIOAKTÍV SZENNYEZŐK TANULMÁNYOZÁSA

Tasi Tamás^{*1}, Áy Richárd², Mikecz Pál²

Medicopus Nonprofit Kft., 7400 Kaposvár, Tallián Gyula u. 20-32

I. BEVEZETÉS

Napjaink egyik legfontosabb és legszélesebb körben előállított radiogyógyszere a pozitron emissziós tomográfiában alkalmazott 2-[¹⁸F] fluoro-2-dezoxi-D-glükóz. A molekula szintéziséhez használt ¹⁸F előállítása főként a ¹⁸O (p,n) ¹⁸F magreakción keresztül zajlik le H₂[¹⁸O]O dúsított víz felhasználásával. A dúsított víz besugárzása kis energiájú ciklotronokon (10-18 MeV) egy ún. céltárgyban vagy más néven target-ben történik meg, melynek anyagi minősége gyártóhelyenként változhat. A legtöbbször előforduló target anyag az ezüst, titán, tantál és legújabban a nióbium, amelyet leggyakrabban ún. Havar® fóliával zárnak le. A Havar® fólia összetétele a következő: 42.0% (41-44%) kobalt, 19.5% (19-21%) króm, 12.7% (12-14%) nikkel, 2.7% (2.3-3.3%) volfrám, 2.2% (2-2.8%) molibdén, 1.6% (1.35-1.8%) mangán, 0.2% (0.17-0.23%) szén, 0.02-0.08% berillium, és vas. Újabban főként a GE gyártmányú ciklotronoknál, Nb anyagú target testtel és fóliával [2] [8] vagy Nb borítású Havar® fóliával dolgoznak [5] [9]. Mochizuki és mtsai. valamint Gillies és mtsai. Ti target-et használnak [6] [3]. A ¹⁸F gyártási folyamatában egyéb radioizotópok is képződnek a besugárzás során. Ezek a proton nyaláb és a target vagy Havar®-fólia anyaga közötti magreakcióknak (jellemzően p,n; p,2n; p,α) köszönhetően jönnek létre és főként a céltárgy vagy a fólia anyagából származnak. A keletkezett szennyezők a fólia illetve a céltárgy testének felületéről kioldódás és a magreakciók során fellépő visszalökődés következtében a dúsított vízbe kerülnek. Ezeket a szennyezőket számos kutató kimutatta. A detektált szennyezők minősége és mennyisége nagyban függ az alkalmazott besugárzási körülményektől. Az alábbi táblázatban az egyes kutatók által detektált fémszennyezőket és a target rendszer anyagi jellemzőit foglaltuk össze [1][2][3][4][5][6][7][8][9].

Szerző	Gillies	Ferguson	Rodriguez	Mochizuki	Bowden	Kilian	Köhler	Ludovici	Ito
Target fólia	Ti N.A.	Ag Havar®	Nb Havar®-Nb	Ti Havar®	Ag Havar®	Nb Havar®	Nb Nb	Nb Nb	Ag Havar®
Alkalmazott energia (MeV)	18,0	16,5	17,5	18,0	16,0	16,5	18,0	N.A.	9,6
Alkalmazott nyalábáram (μA)	N.A.	25-40	35-100	30	50	40-45	25	N.A.	25
Besugárzás ideje (perc)	N.A.	10-120	60-150	20	90	120	30-100	N.A.	60
⁴⁸ V	✓			✓		✓	✓		
⁵¹ Cr	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
⁵² Mn	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
⁵⁴ Mn	✓	✓		✓		✓	✓	✓	✓
⁵⁵ Co			✓			✓	✓	✓	✓
⁵⁶ Co	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
⁵⁷ Co	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
⁵⁸ Co	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

⁶⁰ Co				✓					
⁵⁶ Ni						✓			
⁵⁷ Ni		✓	✓				✓	✓	
⁸⁹ Zr							✓		
^{92m} Nb							✓		
^{93m} Mo			✓				✓		
⁹⁴ Tc									✓
^{95m} Tc		✓		✓	✓	✓		✓	
⁹⁵ Tc		✓	✓				✓	✓	✓
^{96m} Tc								✓	✓
⁹⁶ Tc		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
⁹⁸ Tc									
¹⁰⁹ Cd		✓			✓				✓
¹⁸¹ Re			✓					✓	
¹⁸² Re		✓				✓		✓	
^{182m} Re								✓	
¹⁸³ Re		✓		✓	✓	✓		✓	
¹⁸⁴ Re		✓		✓	✓				
^{186m} Re		✓							

1. táblázat A ¹⁸F izotóp előállítása során detektált gammasugárzó izotópok

A detektált radioaktív szennyezők előfordulását befolyásoló főbb tényezők a következők:

A besugárzás időtartama, a használt nyalábáram, a gyorsított protonok energiája, és a target anyagi minősége.

II. CÉLKITŰZÉS

Jelen munkával az volt a célunk, hogy megvizsgáljuk a ¹⁸F-FDG gyártási folyamat során felhasznált eszközökben és a keletkezett hulladékokban előforduló radioaktív szennyezők minőségét és mennyiségét. A szintézis során visszanyert dúsított víz minőségét is vizsgáltuk. Szintén meghatároztuk az abban előforduló radioaktív szennyezőket is.

Meg kívántuk határozni a detektált izotópokat, majd ezek közül kiválasztottunk 4 modell izotópot. A kationos ⁵⁶Co és ⁵⁷Co-ot, az anionos ⁹⁶Tc-ot és a bizonytalan ⁵²Mn-t. A kiválasztott 3 izotóp segítségével vizsgáltuk, hogy azok miként oszlanak meg a szintézis kazettán, illetve hogy előfordulnak-e a szintézis hulladékban és a visszanyert dúsított vízben. A fent említett izotópoknak meghatároztuk az abszolút aktivitását is.

A vizsgálati eredményeket felhasználva eldönthető, hogy a radiofarmakon gyártása során keletkező hulladékokat az elszállításig milyen módon érdemes és kell radioaktív anyagként tárolni, az azzal dolgozó és érintkező személyzet és a környezet védelmének érdekében

III. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A ¹⁸F- gyártása során Havar® fóliával lezárt tantál anyagú céltárgyakkal ellátott Siemens Eclipse RDS 111 típusú ciklotront használunk. A ¹⁸O-val dúsított vizet 11 MeV-es protonokkal,

jellemzően 60 μ A-es nyalábárammal sugároztuk be 180-210 percig, ami általában – két céltárgy egyidejű aktiválásával – 300-350 GBq ^{18}F izotópot eredményezett.

A [^{18}F]FDG szintézise során a TRASIS által gyártott All In One 18 típusú szintézispanelt és kétszer használatos szintéziskazettát használjuk. A második szintézist követően a szintézis program egy mosó szekvenciát indít el. A vizsgálatok során 2 kazetta esetében hagytuk lefutni a mosó programot, két kazetta esetében pedig a szintézis végén leállítottuk a programot. Ezzel szeretnénk volna vizsgálni, hogy a különböző kationos és anionos melléktermékek, hogyan oszlanak meg egy elmosott és egy nem mosott kazettán.

A kísérlethez használt kazettákat éles gyártási folyamatban használtuk, ezt követően történtek a különböző mérések.

A szintézist követő napon, a kazettákon PET-CT vizsgálatot végeztünk annak érdekében, hogy képet kapjunk a pozitront kibocsátó radioaktív izotópok eloszlásáról.

A műszeres méréseket egy Canberra DSA-1000 típusú gamma spektrométerrel végeztük. A GSP nagy tisztaságú GC1020-as típusú germánium (HPGe) detektorral van felszerelve mely felbontása 2.0 keV 1,33 MeV-en. A detektor 48 mm átmérőjű, 31,5 mm hosszú és 6 mm-re található a fém foglalat alatt. A mintáinkat a detektor test felett 105 mm-rel egy a detektor testre helyezett karton hengerre és egy műanyag lapra helyeztük. A mérések időtartama minden esetben 30 perces volt. A kiértékeléshez Genie 2000 Gamma Acquisition & Analysis szoftvert használtuk (V3.3 Mar. 18. 2013, Canberra, by Canberra Industries).

A kazettát a GSP-n való méréshez külön egységekre szedtük szét, melyek a következők: QMA oszlop, tC18-as oszlop, alumina oszlop, reaktor, kazetta test, aktivitásgyűjtő fecskendő, Reagens ampullák. Ezen kívül vizsgáltuk még a visszanyert dúsított vizet és a szintézis során keletkező folyadék halmazállapotú hulladék (450 mL) 15 mL-es részleteit is.

Ezen egységeket külön-külön vetettük alá a műszeres vizsgálatnak. A méréseket igyekeztünk úgy elvégezni, hogy a minták minél inkább pontszerűek legyenek mivel a tényleges pontszerű forrást nem tudtuk elérni. Ehhez a kazetta elemeket apró darabokra vágtuk, hogy beleférjenek egy mintatartó edénybe. A mintáinkat a fém detektor foglalat felett helyeztük el 105 mm-rel egy műanyag négyzet alapú edényben (10x10 cm). A detektorunkat Eu sugárforrással kalibráltuk.

A számolások során térfogat korrekciós méréseket vettünk figyelembe. 20 ml frissen használt dúsított vizet kationcserélő gyantán engedtünk át, majd a megkötődött kationokat Na-EDTA 0,1 g/ml koncentrációjú oldatával eluáltuk. 0,1 ml-es frakciókat gyűjtöttünk, amelyek közül a 4 legaktívabbat elegyítettük és nitrogén gáz áram alatt 80 °C-on kb. 50 μ l térfogatra pároltuk. Ebből az oldatból vettünk ki 5 μ l-t, amit egy főzőpohár aljára cseppentettünk. A csepp átmérője kb. 3 mm volt, ezt tekintettük a kiindulási pontforrásnak. Felvettük a minta spektrumát majd rendre 2, 10, 15 és 30 ml-re hígítottuk a mintát.

Az aktivitásokat a kapott csúcsterületekből a kazettán lefutott második szintézis végére (EOS) számoltuk vissza. Ehhez első lépésben az egyes izotópok vonalaira kapott csúcs alatti területeket az adott vonal intenzitásával és az energiához tartozó detektor hatásfokkal osztottuk. Ezzel megkaptuk, hogy a mérés időpontjában (t_1) mekkora volt az aktivitás Becquerelben [Bq].

$$A_{t1} = \frac{A_{\text{Net Peak Area}}}{t * \text{Int. [\%]} * \text{Det. hatásfoka}}$$

Ahol A_{t1} az aktivitás mennyisége a mérés időpontjában Bq-ben, $A_{\text{Net Peak Area}}$ a Genie szoftver által meghatározott csúcs alatti terület, t a mérés időtartama másodpercben, Int. [%] az adott izotóp adott emittált λ energiájához tartozó intenzitás értéke.

Az így kapott aktivitást visszaszámoltuk az EOS-re. Ehhez felhasználtuk a mérés időpontja és az EOS között eltelt időtartamot (t_{eltelt}) valamint az adott izotóphoz tartozó bomlási állandót.

$$A_{t0} = A_{t1} * e^{(\lambda * t_1)}$$

Ahol λ az adott izotópra vonatkozó bomlási állandó, t_1 a mérés ideje és az EOS közötti eltelt idő, A_{t0} az aktivitás mennyisége az EOS-kor Bq-ben.

A dúsított víz 10 ml-es részleteit, a szintézis során keletkező hulladék 15 ml-es részleteit a fenti táblázatban feltüntetett geometriában mértük. A szilárd fázisú extrakciós oszlopok mérete a pontszerű forrás és a 30 ml-es minta geometriája között mozgott.

A térfogat korrekciós mérések során minden hígítás után felvettük az oldat gammaspektrumát. A spektrumokból a jól kiértékelhető csúcsok alapján korrekciós felületet ábrázoltunk a γ -vonal energiája és az oldat térfogata függvényében.

IV. EREDMÉNYEK ÉS DISZKUSSZIÓ

A gyártások mindegyike éles volt, eltérő besugárzási idővel az eltérő anyag szükségletehez igazítva. A termelt FDG 165 és 205 GBq között volt. A szintézisek rendre 58-64% közötti hozammal játszódtak le.

A mérések során anionos és kationos radioaktív szennyezőket egyaránt detektáltunk. Ezeket az alábbi táblázatban foglaltuk össze.

Radionuklid	Felezési idő	Lehetséges magreakciók	Főbb Gamma vonalak (keV)
^{48}V	15,97 nap	$^{50}\text{Cr}(\text{n},\text{t})\ ^{48}\text{V}$ $^{49}\text{Ti}(\text{p},2\text{n})\ ^{48}\text{V}$	1313
^{51}Cr	27,7 nap	$^{51}\text{V}(\text{p},\text{n})\ ^{51}\text{Cr}$	320
^{52}Mn	5,591 nap	$^{52}\text{Cr}(\text{p},\text{n})\ ^{52}\text{Mn}$	745; 1248; 1436
^{55}Co	17,53 óra	$^{58}\text{Ni}(\text{p},\alpha)\ ^{55}\text{Co}$	984
^{56}Co	77,24 nap	$^{56}\text{Fe}(\text{p},\text{n})\ ^{56}\text{Co}$	1238; 1362; 1773;
^{57}Co	271,74 nap	$^{57}\text{Fe}(\text{p},\text{n})\ ^{57}\text{Co}$ $^{60}\text{Ni}(\text{p},\alpha)\ ^{57}\text{Co}$	122
^{94}Tc	293 perc	$^{94}\text{Mo}(\text{p},\text{n})\ ^{94}\text{Tc}$	850
$^{95\text{m}}\text{Tc}$	61,0 nap	$^{95}\text{Mo}(\text{p},\text{n})\ ^{95\text{m}}\text{Tc}$	204; 835; 1039
^{96}Tc	4,28 nap	$^{96}\text{Mo}(\text{p},\text{n})\ ^{96}\text{Tc}$	778; 813; 1127
$^{96\text{m}}\text{Tc}$	51,5 perc	$^{96}\text{Mo}(\text{p},\text{n})\ ^{96}\text{Tc}$	847; 850
^{182}Re	64,2 óra	$^{182}\text{W}(\text{p},\text{n})\ ^{182}\text{Re}$	68; 229
^{183}Re	70,0 nap	$^{183}\text{W}(\text{p},\text{n})\ ^{183}\text{Re}$	162
^{186}Re	3,72 nap	$^{186}\text{W}(\text{p},\text{n})\ ^{186}\text{Re}$	137
$^{186\text{m}}\text{Re}$	3,72 nap	$^{186}\text{W}(\text{p},\text{n})\ ^{186}\text{Re}$	59

2. táblázat Az általunk detektált γ -sugárzó izotópok főbb tulajdonságai

	⁵² Mn	⁵⁶ Co	⁵⁷ Co	⁹⁶ Tc
Kazetta elem	átlag Bq			
QMA	178512,57	144933,04	2077,00	12713,46
tC19	3000,89	8650,41	-	2052,96
alumina	190,03	575,21	-	110,46
reaktor	8481,79	18033,50	-	660,78
kazetta	10578,00	32925,26	-	4117,75
aktivitásgyűjtő fecskendő	23715,04	53194,14	-	2303,48
ampullák	668,48	952,51	-	-
hulladék	33528,02	63488,48	34,00	63567,81
DV	135166,98	285622,11	3410,00	930,72
Összes	393841,79	608374,66	5521,00	86457,42
SMEAK	100000	100000	1000000	1000000
Index érték	3,94	6,08	0,01	0,09
Σ	10,11			

3. táblázat A keletkezett radioaktív hulladékok átlagos aktivitása

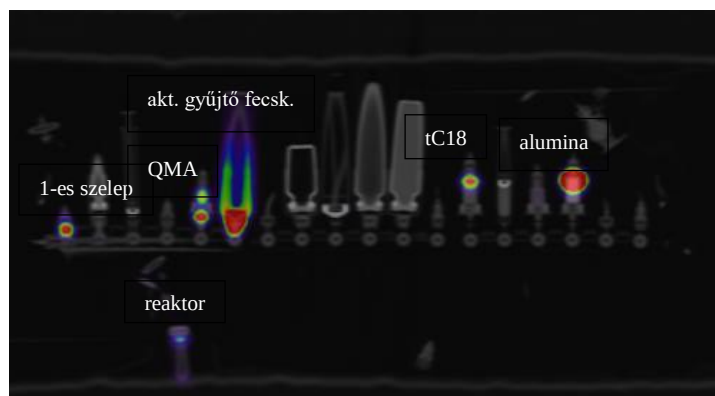
A táblázatban átlagos radioaktivitással számoltunk, melyet az adott elemek különböző darabjainak mérésével kaptunk. A komponensek radioaktív hulladéknak tekintve a 487/2015. (XII. 30.) Korm. Rendeletben található alábbi képlet alapján a nagyon kis aktivitású radioaktív hulladék kategóriájába esnek.

$$\sum_i \left(\frac{AK_i}{SMEAK_i} \right) \leq 50$$

Érdekesség, hogy a többi szerző, beleértve magunkat is, mind detektálták az ⁵¹Cr-ot csak Ito és munkatársai nem. Ez valószínűleg a proton nyaláb energiájával magyarázható [4].

A mi esetünkben, a példának felhozott szerzők kísérleti körülményeihez képest mindig alacsonyabb energiájú proton nyalábbal sugaraztuk be a dúsított vizet (11MeV), azonban rendre nagyobb nyaláb árammal (60 μA) és hosszabb besugárzási időtartammal dolgoztunk (180-210 perc).

A szintézis kazetták PET-CT-s vizsgálatából jól látszódnak a pozitron emittáló anyagok megoszlása (5. ábra).



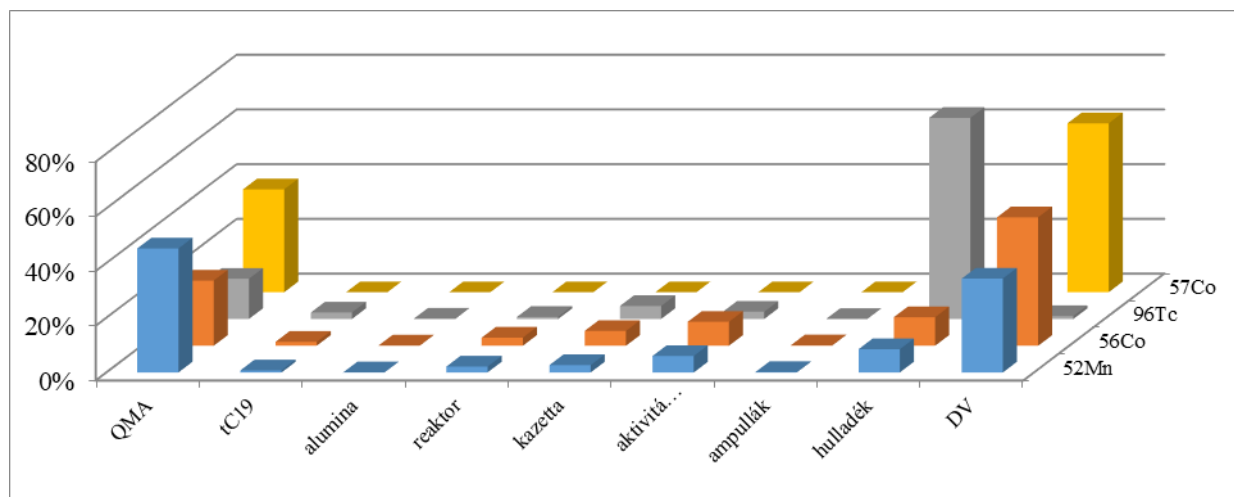
2. ábra Egy szintézis kazetta PET-CT-s felvétele egy nappal a második szintézis vége után

Legnagyobb aktivitásokat a kazetta 1-es szelepénél mely a használt dúsított vizes gyűjtőedényhez kapcsolódik, a QMA oszlopon, az aktivitásgyűjtő fecskendőn és az alumina oszlopon detektáltunk. Az alumina oszlop szerepe különösen fontos, mert ez az oszlop az utolsó

tisztító oszlop a végtermék előtt. A vizsgálatban szereplő gyártási tételek minőségellenőrző vizsgálata során az eredmények 100%-os radionuklid tisztaságot mutattak.

A GSP-vel végzett vizsgálatok során kiderült, hogy egyértelmű különbséget nem tudunk tenni az elmosott és nem mosott kazetták között. A mosás csak a F-18 izotópokat távolítja el a hulladék felé.

Az anionos és kationos szennyezők megoszlásában viszont egyértelmű különbség mutatkozott. Míg az anionos Tc a hulladékban, addig a kationos Co a dúsított vízben dúsult fel.



3. ábra A detektált szennyezők %-os megoszlása az egyik kazetta elemein

Az ábrán 4 kiemelt radionuklid szerepel. Ezeket azért választottuk, mert viszonylag nagy mennyiségben detektáltuk és majdnem mindenhol jelen voltak. A többi radionuklid, kis mennyiségben volt csak jelen az egyes elemeken.

Kis kationos dúsulás megfigyelhető a QMA oszlopon is mely inkább fiziszorpciós folyamatoknak köszönhetően jön létre.

⁴⁸V eredetét illetően nem tudunk biztosat megállapítani. Két lehetséges keletkezési útvonalat vettünk számításba. Az ⁵⁰Cr(n,t) ⁴⁸V reakció bekövetkezésének nagyon kis esélye van, míg a ⁴⁹Ti(p,2n) ⁴⁸V reakció elviekben az általunk használt target testet és fóliát figyelembe véve nem jöhetett létre. Lehetséges, hogy a ciklotron valamely általunk nem számításba vett alkatrésze okozza ezt a nem kívánatos reakciót.

Több radionuklidnál (⁴⁸V, ⁵⁶Co, ⁵¹Cr, ¹⁸⁴Re) előfordult, hogy egyes méréseknél egyértelműen jelen vannak, míg máskor nem detektálhatóak, vagy más kazetta részen detektáltuk azokat, mint a többi gyártásnál. Ezt a besugárzás bizonytalanságával lehet magyarázni. Hiába ismerjük pontosan a besugárzási paramétereket, bizonyos fokú ingadozások előfordulnak egy besugárzás során. Változhatnak a gázáramok, a hőmérséklet, a nyalábáram, a nyaláb alakja és ebből kifolyólag a besugarazott célterület. Mindezek pedig oda vezetnek, hogy egy sokváltozós rendszerben nem lehet egyértelműen megjósolni, hogy mikor keletkezik és mikor nem egy adott radioaktív szennyező. Amit egyértelműen ki lehet jelenti az az, hogy az újabb nióbium anyagú targetek és a nióbiummal borított Havar® fóliák – ha minőségében nem is de – mennyiségében kevesebb radioaktív szennyezővel terhelik a dúsított vizet és a használt eszközöket [2][5].

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Measurement of long lived radioactive impurities retained in the disposable cassettes on the Tracerlab MX system during the production of [^{18}F]FDG – D. Fergusson, P. Orr, J. Gillanders, G. Corrigan, C. Marshall, Applied Radiation and Isotopes 69 (2011) 1479-1485
- [2] Radionuclide impurities in [^{18}F]F- and [^{18}F]FDG for positron emission tomography – M. Köhler, D. Degering, J. Zessin, F. Fuchtnert, J. Konheiser, Applied Radiation and Isotopes 81 (2013) 268-271
- [3] Analysis of metal radioisotope impurities generated in [^{18}O]H₂O during the cyclotron production of fluorine-18 – J.M. Gillies, N. Najima, J. Zweita, Applied Radiation and Isotopes 64 (2006) 431–434
- [4] Radioactive byproducts in [^{18}O]H₂O used to produce ^{18}F for [^{18}F]FDG synthesis – Shigeki Ito, Hitoshi Sakane, Shizuhiko Deji, Takuya Saze, Kunihide Nishizawa, Applied Radiation and Isotopes 64 (2006) 298–305
- [5] A quantitative and comparative study of radionuclidic and chemical impurities in water samples irradiated in a niobium target with Havar vs. niobium-sputtered Havar as entrance foils – Miguel A. Avila-Rodriguez, John S. Wilson, Steve A. McQuarrie, Applied Radiation and Isotopes 66 (2008) 1775–1780
- [6] Measurement of the Induced Radionuclides in Production of Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography (PET) – Shingo MOCHIZUKI, Yoshimune OGATA, Kentaro HATANO, Junichiro ABE, Kengo ITO, Yoshihiro ITO, Masanari NISHINO, Hiroshi MIYAHARA & Nobuhito ISHIGURE, Journal of NUCLEAR SCIENCE and TECHNOLOGY, Vol. 43, No. 4, p. 348–353 (2006)
- [7] Radionuclide impurities in proton-irradiated [^{18}O]H₂O for the production of ^{18}F –: Activities and distribution in the [^{18}F]FDG synthesis process – Louise Bowden, LuisLeon Vintro, PeterI.Mitchell, RuairiG.O'Donnell, Anne MarieSeymour, GeorgeJ.Duffy, Applied Radiation and Isotopes 67 (2009) 248–255
- [8] Long-term quality assurance of [^{18}F]-fluorodeoxyglucose (FDG) manufacturing – Ludovit Gaspar, Michal Reich, Zoltan Kassai, Fedor Macasek, Luis Rodrigo, Peter Kruzliak, Peter Kovac, Am J Nucl Med Mol Imaging 2016;6(3):154-165
- [9] Synthesis, quality control and determination of metallic impurities in ^{18}F -fluorodeoxyglucose production process – Krzysztof Kilian, Bartłomiej Chabecki, Justyna Kiec, Agnieszka Kunka, Barbara Panas, Maciej Wójcik, Anna Pekal, reports of practical oncology and radiotherapy 19 (2014) S22–S31
- [10] <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a1500487.kor> 2018.09.07. 10:51 perc

KUKORICAPALÁNTÁK MANGÁNFELVÉTELÉNEK NYOMON KÖVETÉSE ⁵²Mn RADIOITOTÓPPAL

Brezovcsik Károly^{1*}, Pribóczki Éva¹, Fenyvesi András¹, Varga Máté¹, Molnár József¹,
Veres Szilvia², Szűcs Zoltán¹

¹Magyar Tudományos Akadémia Atommagkutató Intézet, Atomki

²Debreceni Egyetem

Absztrakt

A kukorica az egyik legfontosabb gabona a világon. A 2017/2018-es években körülbelül 1,03 milliárd tonnát termeltünk. Fontos, hogy a termelés maximalizálása érdekében a terméshozamot csökkentő körülmények: betegségek, időjárási viszonyok; hatását csökkentsük. Ez az oka kukorica nemesítésnek, fenotipizálásnak. A hagyományos tesztek sok időt vesznek igénybe. A növények stressz hatásokra adott válasza vizsgálható a tápanyagfelvételen keresztül. Mangán-52 radioizotóp segítségével a kukorica mangán felvételét vizsgáltuk, hogy a jövőben összehasonlítsuk potenciális, nemesített kukorica típusokkal. A mangán felvételt nyomon követtük képalkotó PET módszerrel és a növény egyes részeinek pontos mangán-52 tartalmát gamma-spektrométerrel meghatároztuk.

Abstract

Corn is one of the most important grain in the world. Around 1.03 billion tons was produced in 2017/2018. It is important to maximise the production by decrease the affects of the weather condition and diseases. This is the reason why numerous types were bred. The casual tests of the different types require a lot of time. The stress tolerance of the plants may be monitored by the nutrient uptake. Manganese-52 was used to display manganese uptake to compare to other types in the future. The visualisation of the manganese was made by PET technique and the exact quantity of manganese in the parts of the plant was measured by gamma-spectrometry.

I. BEVEZETÉS

Világszerte a 2017/18-as évben ~1 milliárd tonna kukoricát, 758,0 millió tonna búzát, 488,6 millió tonna rizst, 144,3 millió tonna árpát, 23,5 millió tonna zabot és 12,4 millió tonna rozst termeltünk. A termelt mennyiségek alapján a kukorica a legfontosabb gabona [0]. A kukoricát széles körben használják fel a világon pl: takarmányozásra, humán élelmiszerekhez, ipari célokra [0]. A nagyméretű igények miatt a kukorica növény ellenállóképességének fejlesztése folyamatosan zajlik. A terméshozamot nagymértékben befolyásolják többek közt a betegségek (kukorica rozsda, kukorica levélfoltossága, hamuszürke szárkorhadás stb.) [0,0,0,0] és az időjárási viszonyok. Ezek hatásának csökkentésére hibrid növények tesztelése agrár kísérleti területeken történik, ami a több hónapos tenyésztő miatt időigényes folyamat [0]. A növény állapota nyomon-követhető a tápanyag felvételen keresztül, ha megfigyeljük a számára szükséges mikro- és makro-elemek felvételét, mozgását [0]. A kukorica növekedéséhez 13 elem nélkülözhetetlen. Ezek közül a mangán csak mikro tápanyagként szerepel, viszont elengedhetetlen az enzim rendszer, fotoszintézis működéséhez, a klorofil képződéshez és többek között a: N, Fe és/vagy P metabolizmushoz [0].

A növények által felvett elemek mennyisége többféle módszerrel vizsgálható. A radioizotópok sugárzásának felhasználásával könnyen, akár non-invazív úton is megfigyelhetők az alanyok. Az egyik ilyen lehetőség a pozitron emissziós tomográf (PET) kamera, amellyel térbeli felvételeket készíthetünk az adott növényekről. A módszer során a mintákba juttatott pozitron bomló izotóp által kibocsátott pozitron annihilációja során keletkező 2 db 511 keV energiájú gamma fotont detektáljuk koincidenca rendszereben. A vizsgált izotóp felvétele folyamatosan nyomon követhető, anélkül, hogy megölnénk a növényeket.

A módszer hátránya, hogy egy kamerával egyszerre csak egy növény vizsgálható, így nagyszámú minta esetén a PET leképezés sok időt vesz igénybe.

Radioaktív izotópok alkalmazása esetén lehetőség van gamma spektrométer felhasználására. A módszer előnye, hogy nagyon érzékeny. Az izotópok mennyiségének megállapításához az egyes részekben, a növényt fel kell darabolni és a darabok aktivitását tudjuk mérni, amiből az izotóp eloszlás felrajzolható. Ebben az esetben egyszerre több mintát tudunk előkészíteni, amiket folyamatosan mérhetünk.

A kísérleteink során a két módszer kombinációját használtuk kukoricapalánták mangánfelvételének vizsgálatához. Az általunk választott radioizotóp a mangán-52, amely ciklotronnal előállítható, pozitron bomló és jól mérhető gamma vonalai vannak. A felezési ideje 5,6 nap, ami megfelelő a növények pár órás (0,5-10 óra) izotópfelvételi idejének nyomon követéséhez PET kamerával, illetve a felhalmozást követő gamma mérésekhez is elegendő.

II. KÍSÉRLETI RÉSZ

A. Növénynevelés

A kísérletekhez a Debreceni Egyetem Mezőgazdasági Növényteni Növényélettani és Biotechnológiai Tanszékéről kapott takarmány kukoricát használtuk. A magok mosás és 4 napos csíráztatás után kerültek át az Atomkiba, ahol a növények nevelésére kialakított szobában történt a növények gondozása. A hőmérsékletet és a páratartalmat állandó értékek között tartottuk, az értékeket Testo Saveris H2 wifi datalogger-rel követtük nyomon. A növekedéshez 22-27 C fokos hőmérsékletet és 50-70 % közötti relatív páratartalmat alkalmaztunk. A neveléshez meghatározott összetételű tápoldatot használtunk és növénynevelő kék-piros fényű lámpát. A palánták 4-6 nap alatt érték el a megfelelő méretet. A kísérlethez ideális méretet és kort szemrevételezéssel állapítottuk meg [0].

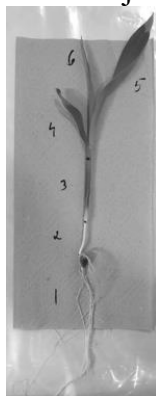
B. Izotóp előállítás

A szükséges mikroelemek közül a mangánra esett a választásunk. A radioizotóp előállítása az Atomki ciklotronjával történt króm céltárgy protonokkal történő bombázásával, $^{nat}\text{Cr}(p,n)^{52}\text{Mn}$. A besugárzást 17 MeV energiával végeztük. Céltárgyként 200 és 400 mg-os 400 mesh finomságú krómporból préselt tablettát vagy nagytisztaságú króm lemezből esztergált korongot (~600 mg) használtunk.

A termelt mangán radioizotópnak a króm céltárgytól való elválasztására több módszer is rendelkezésre áll az irodalomban. Két eljárást próbáltunk ki: kationcserélő Ag 50W-X8 gyantával kénsav és ammónium-citrát eluensekkel [0], illetve anioncserélő Ag 1-X8 gyantával különböző koncentrációjú sósav eluensekkel [0]. Az anioncserélő gyantás módszert választottuk. A besugárzott céltárgyat híg sósavban oldottuk fel, majd szárazra pároltuk. A száraz mintát tömény 12 M koncentrációjú sósavban vettük vissza, majd az oszlopra pipettáztuk. Az alkalmazott oszlop 110x15 mm méretű volt. Tömény 12 M sósavas közegben az oszlopon mind a két elem mozog, a króm gyorsabban jellegzetes sötétzöld színnel. Az elválasztás első fázisában a króm-ionok nyomon követése a zöld rész mozgásával történt. A zöld szín eltűnése után az oszlopról lecsepegő oldat növekvő aktivitása alapján kezdtük szedni a Mn-52 radioizotópot tartalmazó főfrakciót. A főfrakció szedése közben 6 M-os sósavat használtunk, az eluensben és a céltárgyban lévő egyéb fémszennyező a főfrakcióban történő csökkentése miatt. Az oszlop tisztítása miatt végül vízzel mostunk le mindent egyéb szennyezőt az oszlopról. Az így kapott mangán-klorid oldatot kétszer bepároltuk, hogy a savat eltávolítsuk. Az elválasztás hatékonyságát radionuklidokon keresztül gamma-spektrométerrel és ICP-MS módszerrel ellenőriztük.

A további felhasználáshoz a mangán-kloridot kismennyiségű Milli-Q vízzel vettük fel.

A kiválasztott növények 15 ml térfogatú mangán-52 radioizotópot tartalmazó tápoldatba kerültek. A kísérletekhez 25 ml-es főzőpoharakat használtunk. A behelyezésnél figyeltünk, hogy a gyökerek ne törjenek meg és minden gyökérszál folyadék alatt legyen. Az így elkészített minták sugárvédelemmel ellátott, megfelelően megvilágított fülkébe kerültek, ahol a hőmérsékletet és a páratartalmat folyamatosan nyomon követtük a kísérlet ideje alatt. 1,2,3,6 és 10 órás mangánfelvételi időket alkalmaztunk. Az felvételi idő leteltével minden növényt ugyanannyi darabra vágunk fel és a darabok tömegét pontosan lemértük, előkészítettük őket a gamma-spektrometriás méréshez. A darabolás sémája az **1. ábra**-n látható.



1. ábra: Kukoricapalánta a darabolás előtt, számokkal megjelölve a részek (1-gyökér, 2-“mezocotyl”, 3-szár, 4-öreg levél, 5-fiatalabb levél, 6-legfiatalabb levél)

D. Mérési módszerek

A darabok mangán-52 tartalmát a radioizotóp 744 keV energiájú gamma vonala alapján határoztuk meg Canberra típusú gamma-spektrométerrel.

A korábban leírt kísérleti összeállítással előkészített növényeket PET kamera segítségével is megvizsgáltuk. A radioizotópot tartalmazó tápoldatba helyezést követően azonnal a kamera alá raktuk a mintákat és 1 óránként, 1 órás gyűjtési idővel mértük. A felvételek készítése közben a gyökér nem volt a látótérben. A növények a radioaktív izotópot tartalmazó oldattal együtt került a kamera alá.

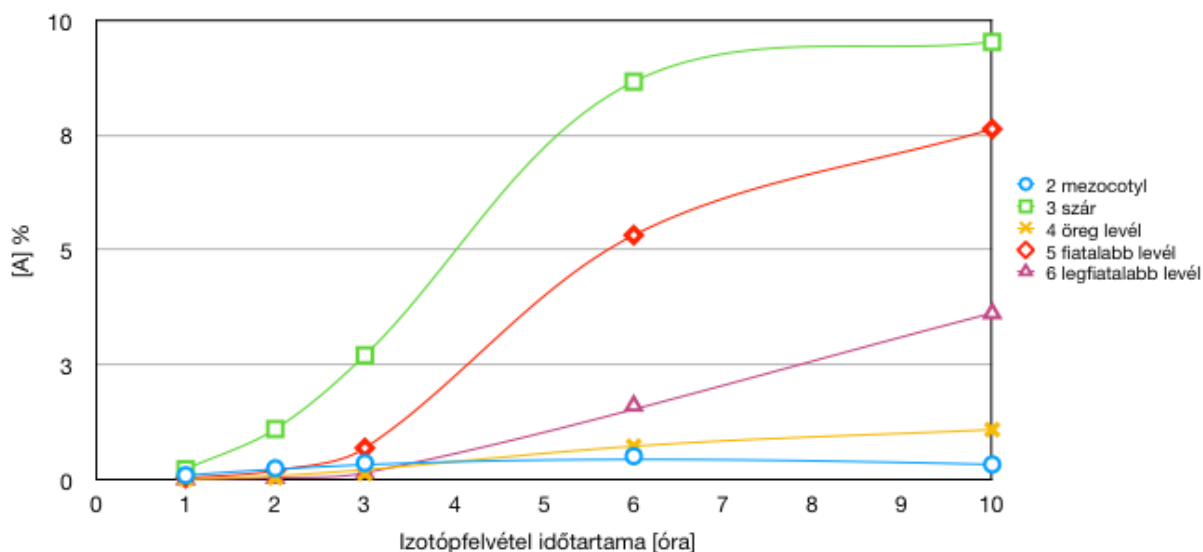
III. EREDMÉNYEK

A PET képeken jól nyomon követhető a mangán útja a növényekben. A palánta korától függően (2 leveles vagy 3 leveles) 1-3 óra alatt jelenik az úgynevezett bűtök a képen, ami a szár legalsó részén található közvetlenül a “mezocotyl” után, halványan a **2. ábra** baloldali képén alul látható pont. A “mezocotyl” egyik képen sem volt látható. 2-8 óra alatt rajzolódik ki a szár, majd 9 óra után a levelek is kezdenek megjelenni, ahogy látható a **2. ábra** jobboldali képén.



2. ábra: PET felvételek kukorica palántáról Mn-52 radioizotóppal (balra - 1,5 órája az aktivitásban, jobbra - 9,5 órája az aktivitásban)

A gamma-mérések alapján a radioizotóp a vizsgált méretű növények minden részében kimutatható 1 óra alatt, amint látható az **3. ábra** görbéin.



3. ábra: A palánta részeinek méréséből kapott aktivitás eloszlás

IV. ÖSSZEFOGLALÁS

A mangán-52 radioaktív PET-izotóp alkalmas kukorica növények mangánfelvételének vizsgálatára az Atomkiban kifejlesztett MiniPET-3 kamerával. Ugyanakkor a PET-kamera megszólalásának határa túl magas ahhoz, hogy a fém-ion felvétel és szállítás pontosan nyomon követhető lehessen, csupán a felvétel során kialakuló telítési értékek váltak láthatóvá. A gamma-kamerás mérésekkel sikerült a feldúsulási folyamatot részleteiben is nyomon követni, így az aktív iontranszport sebessége is megbecsülhető lesz a jövőben. A bemutatott kísérletek fognak alapjául szolgálni a jövőben tervezett stressz-vizsgálatoknak.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezt a munkát az Európai Regionális Fejlesztési Alap és Magyarország költségvetése támogatta a GINOP-2.2.1-15-2016-00012 projekt keretében.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] <https://www.statista.com/statistics/263977/world-grain-production-by-type/>
- [2] <https://www2.education.uiowa.edu/html/eportfolio/tep/07es102folder/miniweb/usesofcorn.htm>
- [3] https://portal.agr.unideb.hu/media/KukoricaBSc_9149.pdf
- [4] <https://fieldcrops.cals.cornell.edu/corn/diseases-corn/>
- [5] <https://cropwatch.unl.edu/plantdisease/corn>
- [6] <https://www.pioneer.com/home/site/us/agronomy/crop-management/corn-insect-disease-main/>
- [7] R. R. Bender, J. W. Haegele, M. L. Ruffo, and F. E. Below: Modern Corn Hybrids' Nutrient Uptake Patterns, Better Crops/Vol. 97 (2013)
- [8] https://is.mendelu.cz/eknihovna/opory/zobraz_cast.pl?cast=71706
- [9] A.M. JOHNSTON and R. DOWBENKO: Essential Elements in Corn
- [10] Corn growth and management quick guide, North Dakota State University, <https://www.ag.ndsu.edu/pubs/plantsci/crops/a1173.pdf>
- [11] M. Buchholz, I. Spahn, B. Scholten and H. H. Coenen: Cross-section measurements for the formation of manganese-52 and its isolation with a non-hazardous eluent, Radiochim. Acta 101, 491–499 (2013) DOI 10.1524/ract.2013.2083
- [12] C. M. Lewis, S. A. Graves, R. Hernandez, H. F. Valdovinos, T. E. Barnhart, W. Cai, M. E. Meyerand, R. J. Nickles, M. Suzuki: ⁵²Mn Production for PET/MRI Tracking Of Human Stem Cells Expressing Divalent Metal Transporter 1 (DMT1), Theranostics (2015); 5(3): 227-239. DOI 10.7150/thno.10185

Na₂O ADALÉKOK HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA P₂O₅-V₂O₅ ÜVEGEK SZERKEZETÉRE A MÖSSBAUER-SPEKTROSKÓPIA SEGÍTSÉGÉVEL

Hegedüs György^{*1}, Kuzmann Ernő¹, Homonnay Zoltán¹, Shiro Kubuki², Tetsuaki Nishida³,

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék,
Magkémiai Laboratórium, 1117 Budapest Pázmány Péter sétány 1/A

²Tokyo Metropolitan University, Department of Chemistry, Graduate School of Science
and Engineering, Minami-Osawa 1-1, Hachioji, Tokyo 192-0397, Japan

³Kinki University, Department of Biological and Environmental Chemistry, Faculty of Humanity-Oriented Science
and Engineering, Kayanomori 11-6, Iizuka, Fukuoka 820-8555, Japan

Absztrakt

Gyorsfűtéssel előállított és hőkezelt (450°C, 100 h) $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84-x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_2 \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ ahol $x = 5, 25$ és 45) összetételű üvegeket vizsgáltunk ^{57}Fe és ^{119}Sn Mössbauer-spektroszkópia segítségével 295 K és 80 K hőmérsékleten abból a célból, hogy a Na₂O adalékolás hatását tanulmányozzuk az üvegek lokális szerkezetére vonatkozóan. Az ^{119}Sn Mössbauer-spektrumok nem mutattak változást, ami azt jelzi, hogy a lokális SnO₂ szerkezetre sem a hőkezelés sem a Na₂O adalékolás nincs hatással. Az üvegek ^{57}Fe Mössbauer-spektrumai növekedést mutattak az izomérieltolódásban 0,39 mms⁻¹ értékről 0,49 mms⁻¹ értékre, és csökkenést jeleztek a kvadrupólus felhasadásban 0,7 mms⁻¹ értékről 0,6 mms⁻¹ értékre a hőkezeletlen mintákban és 0,7 mms⁻¹ értékről 0,3 mms⁻¹ értékre a hőkezeletlen mintákban a Na₂O tartalom növekedésével. Ezek az eredmények azt jelzik, hogy ezekben az üvegekben a vas FeO₄ tetraéderez lokális szerkezetben van Fe^{III} oxidációs állapotban, valamint, hogy az Fe-O kötések kovalenciája változik és az FeO₄ tetraéderek torzultsága csökken a 3D hálózat felbomlásának következtében a Na₂O adalékolásának a növekedésével.

Abstract

Rapidly quenched and heat treated (450°C, 100 h) $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84-x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_2 \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ with $x = 5, 25$ and 45) glasses were investigated by ^{57}Fe and ^{119}Sn Mössbauer spectroscopy at 295 K and at 80 K temperatures to study the effect of Na₂O doping on the local glass structure. ^{119}Sn Mössbauer spectra of samples were unchanged reflecting that local SnO₂ structure was not affected either by the heat-treatment or by the doping. ^{57}Fe Mössbauer spectra glasses showed an increase in the isomer shift from 0.39 to 0.49 mms⁻¹ and a decrease in the quadrupole splitting from 0.7 to 0.6 mms⁻¹ for as-quenched and from 0.7 mms⁻¹ to 0.3 mms⁻¹ at RT for heat treated samples with an increase of Na₂O content. These results indicate Fe being in Fe^{III} oxidation state in FeO₄ tetrahedra, an changed covalency of Fe-O bonds as well as a decreased distortion of FeO₄ tetrahedra, as a result of cleavage of the 3D network with Na₂O doping.

I. BEVEZETÉS

Újratölthető akkumulátorok rendkívül széles körben használatosak a modern elektronikai készülékekben. Sok kutatás irányul arra, hogy mennél nagyobb kapacitású akkumulátorokat fejlesszenek ki, amihez az egyik kulcskérdés a megfelelő elektródok alkalmazása. A vanadát üvegek rendkívül perspektivikusak ilyen elektródokként a relatíve nagy elektromos vezetőképességük, üveg szerkezetük, valamint bennük lévő V változó vegyértéke miatt [1]. Kubuki és munkatársai [2-4] a lokális szerkezet és az elektromos tulajdonságok közötti összefüggést tanulmányozták vanadát üvegekben.

Újólág $15\text{Li}_2\text{O} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 20\text{SnO}_2 \cdot 50\text{V}_2\text{O}_5$ összetételű üvegek Li akkumulátorok elektródjaként történő alkalmazásánál kimagaslóan nagy töltés-kisütési kapacitást tapasztaltak [5]. $10\text{SnO}_2 \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot x\text{AgI} \cdot (70 - x)\text{V}_2\text{O}_5$ összetételű üvegekben is tanulmányozták a hőkezelés hatására bekövetkező szerkezeti relaxáció és az elektromos vezetőképesség közötti összefüggéseket [6], ahol Mössbauer-spektroszkópiát is alkalmaztak, ami kiváló és érzékeny módszer a Mössbauer-aktív elemek vegyértékének meghatározására és lokális környezetének

megkülönböztetésére ilyen üvegekben [2-7]. Jelen munkánkban gyorsítással előállított és hőkezelt $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84-x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_2 \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ ahol $x = 5, 25$ és 45) összetételű üvegek ^{57}Fe és ^{119}Sn Mössbauer-spektroszkópiai vizsgálata volt a cél, annak érdekében, hogy a Na_2O adalékolás hatását tanulmányozzuk az üvegek lokális szerkezetére vonatkozóan.

II. KÍSÉRLETI ELJÁRÁS

A. Minta előállítás

Az $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84-x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_2 \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ ($x=5; 25; 45$) összegképletű üveg mintákat Tokiói Metropolitan Egyetemen készítettek el, gyorsítási eljárás segítségével. A vizsgálatokra kapott minták egyrészt hőkezeletlen, másrészt 450°C -on 100 percig történő hőkezelés utáni állapotban voltak, melyeket szintén a Tokiói Metropolitan Egyetemen hajtottak végre.

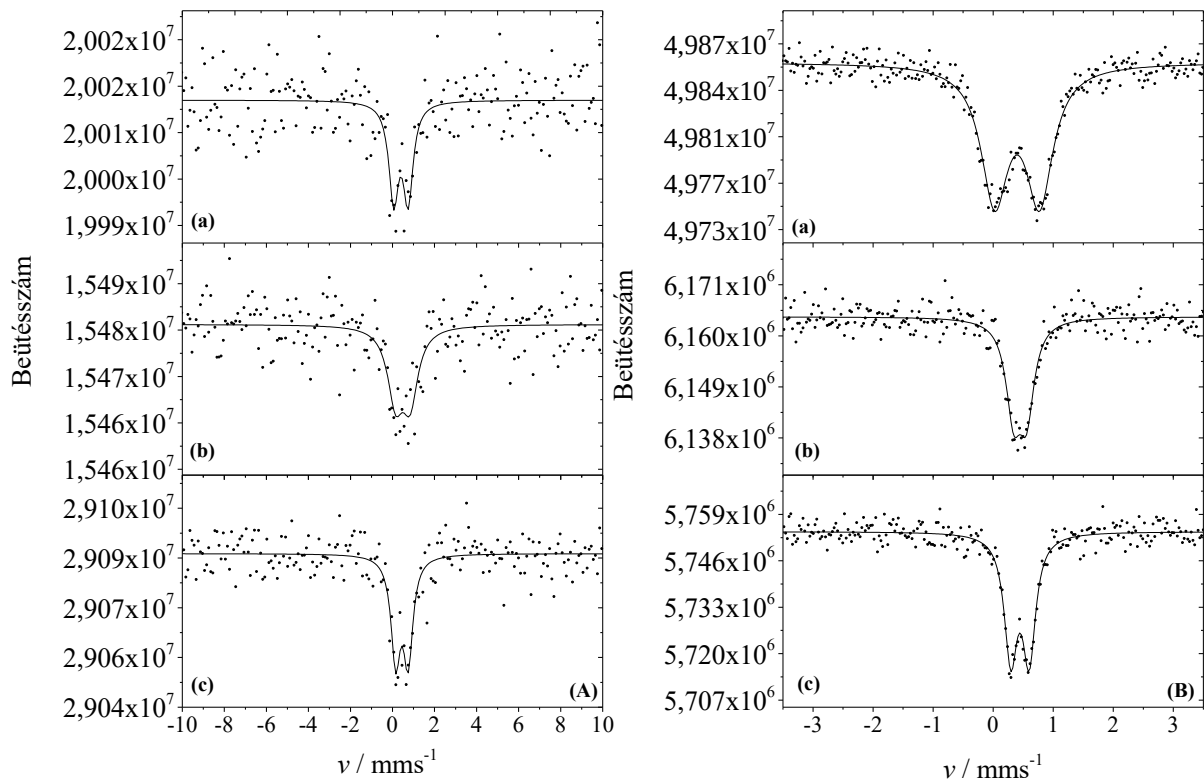
B. Vizsgálati módszerek

A hőkezeletlen és hőkezelt minták Mössbauer-spektroszkópiai vizsgálataira kör alakú, polietilén tartókba helyezett, körülbelül 35 mg/cm^2 felületi sűrűségű porított üvegmintákon került sor. A Mössbauer-méréseket állandó gyorsulási mozgatót alkalmazó WISSEL típusú Mössbauer-spektrométerekkel (W4; W5) végeztük transzmissziós geometriai elrendezésben szobahőmérsékleten (295K) és cseppfolyós nitrogén hőmérsékleten (80 K). A cseppfolyós nitrogén hőmérsékleti méréseket egyrészt JANIS típusú hélium kriosztát, másrészt egy ukrán gyártmányú hélium kriosztát segítségével végeztük. A ^{57}Fe Mössbauer-méréseket $0,65$ és $0,25\text{ GBq}$ aktivitású Rh-mátrixba diffundáltatott ^{57}Co Mössbauer-sugárforrások segítségével hajtottuk végre. Az ^{119}Sn Mössbauer-mérések $0,05\text{ GBq}$ aktivitású $\text{Ca}^{119\text{m}}\text{SnO}_3$ sugárforrással történtek. A sebesség kalibráció $\alpha\text{-Fe}$ fólia mérése segítségével történt, az izomér eltolódások az $\alpha\text{-Fe}$ -hez képest lettek megadva. A mérések időtartalma minimum két nap volt mintánként. Mössbauer-spektrumok analízise Lorentz-típusú görbéknek a legkisebb négyzetek módszerével a spektrumokhoz való illesztésével történt a MOSSWINN 4.0i program alkalmazásával [8].

III. EREDMÉNYEK ÉS DISZKUSSZIÓ

A. Szobahőmérsékleten végzett ^{57}Fe Mössbauer-mérések

Az 1. ábrán látható Mössbauer-spektrumok kiértékelése egyetlen szimmetrikus dublettre való illesztéssel történt, ahol a különböző Na_2O tartalmú mintákra, az üveg hőkezelés előtti állapotában, rendre a következő izoméreltolódásokat találtuk: $\delta_{5\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,40 \pm 0,04\text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{25\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,49 \pm 0,06\text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{45\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,45 \pm 0,03\text{ mm s}^{-1}$, amely értékeknek a Mössbauer-izoméreltolódások a vas vegyértékével való megfeleltetése alapján [9] megállapítható, hogy a vizsgált hőkezeletlen üvegekben a vas Fe^{III} formában található meg. Ez jól megfelel $\text{P}_2\text{O}_5\text{-V}_2\text{O}_5$ üvegeken végzett mérések eredményeinek is [5,6]. 1A ábrán bemutatott mérések láthatóan nagy háttérzajjal rendelkeznek és ezáltal az izoméreltolódás értékek is viszonylag pontatlanabban adhatók meg, ami további jövőbeli vizsgálatokat igényelhet. Az 1. B ábrán látható a hőkezelés utáni állapotokról készült Mössbauer-spektrumok kiértékeléséből $\delta_{5\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,40 \pm 0,01\text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{25\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,45 \pm 0,01\text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{45\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,45 \pm 0,01\text{ mm s}^{-1}$ izoméreltolódás értékek adódtak.



1. ábra: $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84 - x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_x \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ üveg $x=5$ (a); 25(b); 45(c) szobahőmérsékleten (295 K) mért ^{57}Fe -Mössbauer-spektrumai hőkezelés előtti (A) és hőkezelés utáni (B) állapotban

Összehasonlítva a hőkezelés előtti és utáni izoméreltolódás értékeket megfigyelhető, hogy mindkét esetben a Na_2O adagolásának növekedésével az izoméreltolódások hasonló módon enyhe növekedő tendenciát mutatnak, ami összeegyeztethető a korábbi vizsgálatok [6] eredményeivel, azonban valamennyi izoméreltolódás azt jelzi, hogy a hőkezelés előtt és a hőkezelés után is a vas Fe^{III} állapotban van jelen.

Az általunk kapott Mössbauer-paraméterek (izoméreltolódás, kvadrupólus felhasadás) megfelelnek azoknak a vanadát üvegekre kapott eredményeknek [5-7], amelyeket $\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}_4$ tetraédres lokális környezethez rendelték. Ennek alapján a mi esetünkben is kijelenthető, hogy az Fe^{III} lokális oxigén környezetének szerkezete tetraéder alakot vesz fel.

Az 1 A ábrán lévő spektrumok kvadrupólus felhasadás kis mértékű csökkenést jelez a Na_2O adalékolás függvényében, aminek a számszerűsített értékei a következők

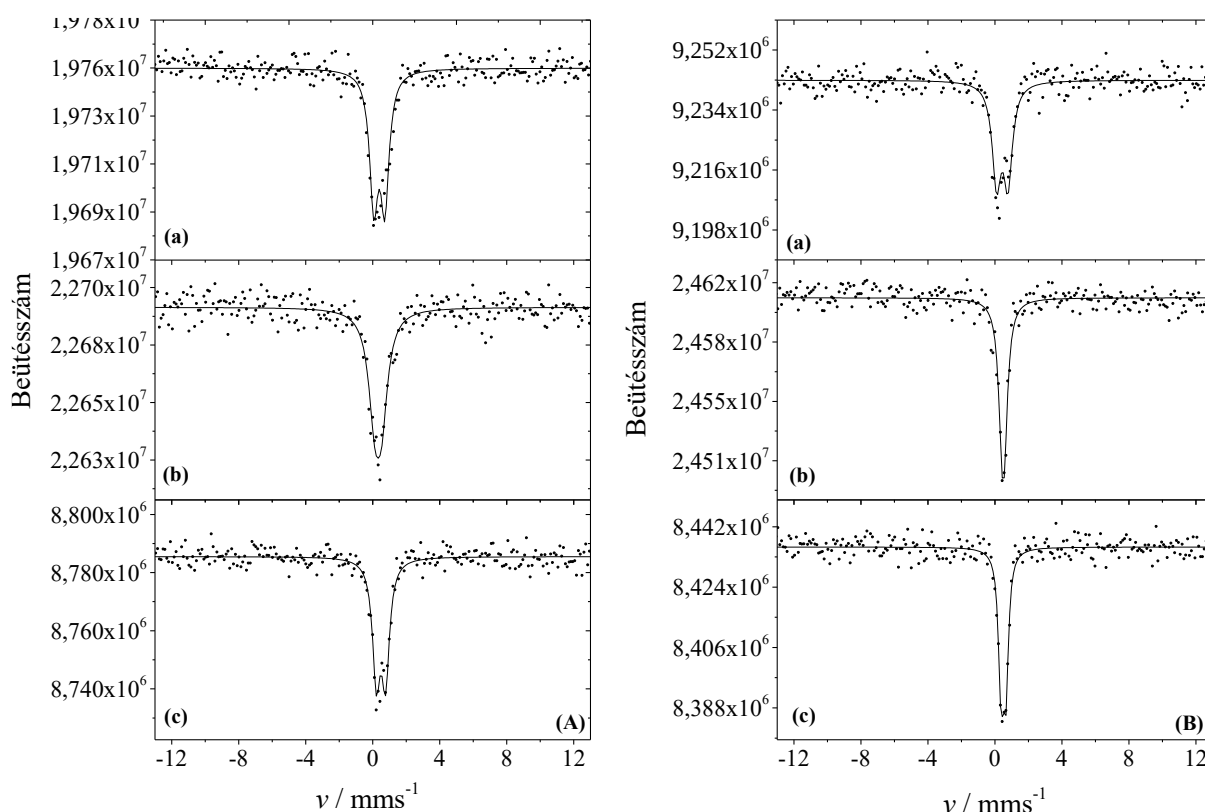
$$\Delta_{5\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,69 \pm 0,07 \text{ mm s}^{-1}, \Delta_{25\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,69 \pm 0,12 \text{ mm s}^{-1}$$

$\Delta_{45\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,59 \pm 0,04 \text{ mm s}^{-1}$. Ugyanakkor, 1. ábra (B) részén még kifejezettebben látható, hogy az 5%-os Na_2O tartalomhoz képest a 25%-os Na_2O tartalom esetében kvadrupólus felhasadás mértéke drasztikusan csökken. A kapott idevágó kvadrupólus felhasadás értékek az alábbiak:

$$\Delta_{5\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,75 \pm 0,01 \text{ mm s}^{-1}, \Delta_{25\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,22 \pm 0,02 \text{ mm s}^{-1}, \Delta_{45\% \text{Na}_2\text{O}} = 0,31 \pm 0,01 \text{ mm s}^{-1}.$$

Korábban már tapasztaltak ilyen jelenséget $\text{P}_2\text{O}_5\text{-V}_2\text{O}_5$ üveg esetében Ag_2O adagolásának hatására [3-6]. Ott ezt a jelenséget a lokális tetraéder szerkezet torzulásával magyarázták, ezért úgy gondoljuk, hogy a jelen helyzetben is a kvadrupólus felhasadás csökkenése mind a Na_2O adalékolás mind a hőkezelés hatására $\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}_4$ tetraéder torzulásával kapcsolható össze. A torzulást számottevően befolyásolja az FeO_4 környezetben lezajló V^{IV} és a V^{V} relatív előfordulásának a megváltozása, a 3D-s struktúra felbomlása [6].

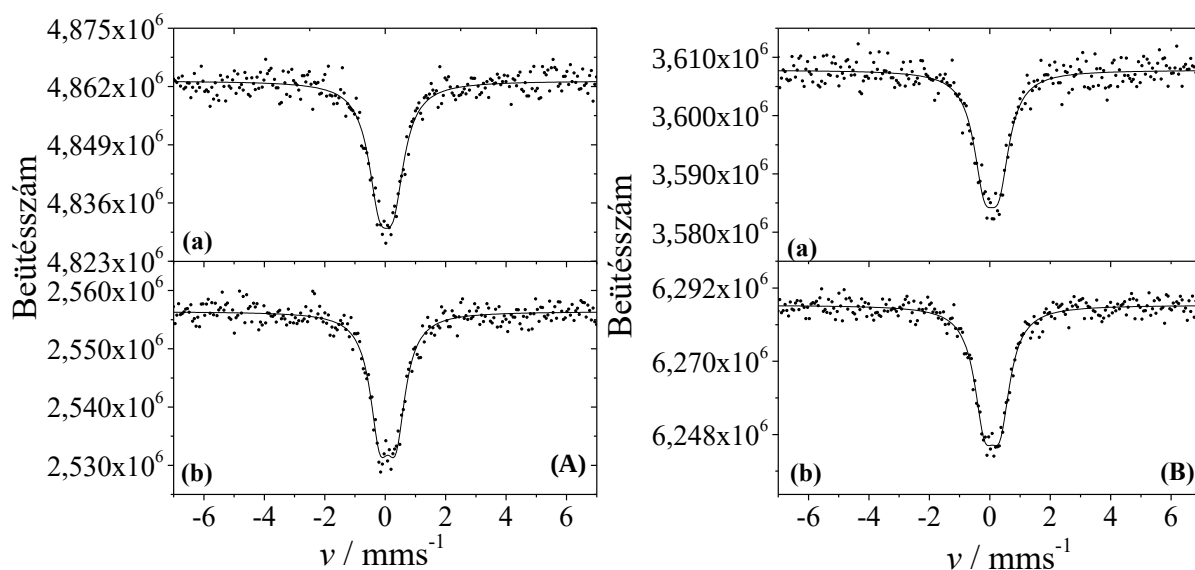
A méréseket cseppfolyós nitrogén hőmérsékleten (80 K) is elvégeztük, melyek Mössbauer-spektrumai a 2. ábrán láthatók. Az izoméreltolódások a hőkezelés előtti esetben a következők $\delta_{5\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,40 \pm 0,04 \text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{25\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,35 \pm 0,06 \text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{45\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,49 \pm 0,03 \text{ mm s}^{-1}$. Ezek az eredmények igazolják a fentebbi állításunkat miszerint Fe^{III} formában van jelen a vas. A hőkezelés utáni állapotban $\delta_{5\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,44 \pm 0,05 \text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{25\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,49 \pm 0,03 \text{ mm s}^{-1}$, $\delta_{45\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,51 \pm 0,03 \text{ mm s}^{-1}$. Ezen adatok értelmében igazolást nyert azon állításunk, hogy az Fe^{III} állapot van jelen Na_2O adalékolt üvegekben amin a hőkezelés nem változtat. Ugyanakkor az izoméreltolódás kismértékben nő a Na_2O adalékolással, ami az Fe-O kötések kovalencia változással hozható összefüggésbe, hasonlóan ahhoz, amit az AgI adalékolásnál is tapasztaltak [6].



2. ábra: $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84 - x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_x \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ üveg $x=5(\text{a})$; $25(\text{b})$; $45(\text{c})$ cseppfolyós nitrogén hőmérsékletén (80 K) mért ^{57}Fe -Mössbauer-spektrumai hőkezelés előtti (A) és hőkezelés utáni (B) állapotban

A kvadrupólus felhasadások mértékének csökkenése a cseppfolyós nitrogén hőmérsékletén végzett méréseken is tetten érhető a hőkezelés előtt $\Delta_{5\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,66 \pm 0,06 \text{ mm s}^{-1}$, $\Delta_{25\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,41 \pm 0,02 \text{ mm s}^{-1}$, $\Delta_{45\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,55 \pm 0,06 \text{ mm s}^{-1}$ és hőkezelés után $\Delta_{5\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,68 \pm 0,03 \text{ mm s}^{-1}$, $\Delta_{25\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,14 \pm 0,07 \text{ mm s}^{-1}$, $\Delta_{45\% \text{ Na}_2\text{O}} = 0,29 \pm 0,02 \text{ mm s}^{-1}$. Mindkét esetben megfigyelhető a kvadrupólus felhasadás mértékének csökkenő tendenciája, amely tovább erősíti a megállapítást, miszerint a vas körüli lokális struktúra $\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}_4$ alakban fordul elő. A kvadrupólus felhasadásban 80 K-en tapasztalt változások azt is mutatják, hogy a torzulás történik tetraéder szerkezetben, ami a hőkezelt mintákon lényegesen nagyobb mértékben lép fel.

A 3. ábrán látható ^{119}Sn Mössbauer-spektrumok értékelése (szimmetrikus dublettre bontása) után a következő eredményt kaptuk az izoméreltolódásra: $\delta = 0,06 \pm 0,02 \text{ mm s}^{-1}$ és a kvadrupólus felhasadásra: $\Delta = 0,51 \pm 0,03 \text{ mm s}^{-1}$. Ezek a Mössbauer-paraméterek minden vizsgált mintára jellemzőek, hibahatáron belül megegyeznek mind a hőkezelés előtti és utáni illetve a különböző Na_2O tartalmaknál is. Ezek a paraméterek megegyeznek a korábban az AgI dópolásnál tapasztaltakkal is [6]. A fenti Mössbauer-paraméterek alapján az ön Sn^{IV} állapotban van SnO_2 mikro környezetben. Mivel valamennyi mintán mért ^{119}Sn Mössbauer-spektrum hibahatáron belül megegyezik, ezért egyértelműen megállapíthatjuk, hogy sem a hőkezelésnek, sem a Na_2O adagolásnak nincs hatása az SnO_2 lokális szerkezetére, ami azt mutatja, hogy az Sn az üvegben a hálózaton kívül helyezkedik el.



3.ábra: $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84 - x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_x \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ üveg $x=5$ (a); 45(b); szobahőmérsékleten (295 K) mért ^{119}Sn Mössbauer-spektrumai hőkezelés előtti (A) és hőkezelés utáni (B) állapotban

IV. ÖSSZEFOGLALÁS

^{57}Fe és ^{119}Sn Mössbauer-spektroszkópia segítségével vizsgáltuk a lokális szerkezet és a Na_2O adalékolás közötti korrelációt hőkezeletlen és hőkezelt $x\text{Na}_2\text{O} \cdot (84 - x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 3\text{SnO}_2 \cdot 3\text{Fe}_2\text{O}_3$ üvegekben $x=5$ és $x=45$ közötti összetétel tartományban. Az üvegminák ^{57}Fe Mössbauer-spektrumaiból származtatott izoméreltolódás és kvadrupólusfelhasadás értékei azt mutatták, hogy a vas FeO_4 tetraéderez lokális szerkezetben Fe^{III} formában van jelen valamennyi vizsgált üvegminában. Az Na_2O adalékolással az izoméreltolódás kismértékben változott, ami Fe-O kötések kovalenciájának változását tükrözte. Megfigyeltük, hogy, különösen a hőkezelt minákban, a kvadrupólus felhasadás értéke jelentős mértékben csökken a magasabb Na_2O tartalmú minák esetén, ami a FeO_4 tetraéderek torzultságának csökkenésével hozható kapcsolatba a 3D hálózat felbomlásának következtében. Ugyanakkor az ^{119}Sn Mössbauer-spektrumokban nem tapasztaltunk változást a Na_2O adalékolás növekedtével, ami azzal magyarázható, hogy az ön Sn^{IV} formában fordul elő SnO_2 mikro környezetben a hálózaton kívül a vizsgált üvegszerkezetekben.

- [1] T. Nishida, Y. Yoshida, Y. Takahashi, S. Okada, J. Yamaki, Mössbauer study of LiFeVPOx as a new cathode material for lithium-ion battery, *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 275(2) (2008) 417-422.
- [2] S. Kubuki, H. Sakka, K. Tsuge, Z. Homonnay, K. Sinkó, E. Kuzmann, H. Yasumitsu, T. Nishida, Crystallization and structural relaxation of $x\text{BaO} \cdot (90-x)\text{V}_2\text{O}_5 \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3$ glasses accompanying an enhancement of the electric conductivity, *J. Ceram. Soc. Jpn.* 115 (1347) (2007) 776-779.
- [3] S. Kubuki, K. Matsuda, K. Akiyama, Z. Homonnay, K. Sinkó, E. Kuzmann, T. Nishida, Enhancement of electrical conductivity and chemical durability of $20\text{R}_2\text{O} \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot x\text{WO}_3 \cdot (70-x)\text{V}_2\text{O}_5$ glass (R= Na, K) caused by structural relaxation, *J. Non-Cryst. Solids* 378 (2013) 227-233.
- [4] S. Kubuki, H. Masuda, K. Akiyama, Z. Homonnay, E. Kuzmann, T. Nishida, “Electrical conductivity and local structure of lithium tin iron vanadate glass, *Hyperfine Interact.* 219(1-3) (2013) 141-145.
- [5] S. Kubuki, H. Masuda, K. Matsuda, K. Akiyama, A. Kitajo, S. Okada, P. Zsabka, Z. Homonnay, E. Kuzmann, T. Nishida, Mössbauer study of new vanadate glass with large charge-discharge capacity, *Hyperfine Interact.* 266(1-3) (2014) 765-770.
- [6] K. Matsuda, S. Kubuki, K. Akiyama, Z. Homonnay, K. Sinkó, E. Kuzmann, T. Nishida, A relationship between electrical conductivity and structural relaxation of $10\text{SnO}_2 \cdot 10\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 10\text{P}_2\text{O}_5 \cdot x\text{AgI} \cdot (70-x)\text{V}_2\text{O}_5$ glass caused by heat-treatment, *Journal of the Ceramic Society of Japan* 123 [3] 121-128 (2015)
- [7] T. Nishida and S. Kubuki, “Mössbauer Study of New Electrically Conductive Glass“ in *Mössbauer Spectroscopy: Applications in Chemistry, Biology, Nanotechnology, Industry and Environment*, Ed. by V. K. Sharma, G. Klingelhöfer and T. Nishida, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, (2013) pp. 542-551.
- [8] Z. Klencsár, E. Kuzmann, A. Vértes, User-Friendly Software for Mössbauer-Spectrum Analysis, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, Articles 210, No.1 105 (1996)
- [9] P. Gülich, E. Bill and A. X. Trautwein, *Mössbauer Spectroscopy and Transition Metal Chemistry. Fundamentals and Applications*, Springer, Berlin 2011.

NORFLOXACIN VIZES OLDATÁNAK LEBONTÁSA IONIZÁLÓ SUGÁRZÁSSAL: TERMÉKANALÍZIS ÉS KINETIKAI VIZSGÁLATOK

^{1,2*}Tegze Anna, ²Sági Gyuri, ²Wojnárovits László, ^{1,2}Takács Erzsébet

¹Óbudai Egyetem, 1034 Budapest, Bécsi út 96b.

²MTA Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

Absztrakt

A fluorokinolon antibiotikumokat hagyományos szennyvízkezelő eljárásokkal nem lehet eltávolítani a szennyvízből. A probléma megoldására potenciálisan alkalmas kiegészítő módszerrel végeztünk kísérleteket, mely során ionizáló sugárzással távolítottuk el norfloxacin 0,1 mmol dm⁻³-os vizes oldatokból. A lebontást követően számos bomlásterméket határoztunk meg LC-MS/MS módszerrel. A termékek szerkezete alapján feltételezhető, hogy csökkent vagy megszűnt az antibakteriális aktivitásuk. A legnagyobb mennyiségben képződött bomlástermékek a hidroxilált norfloxacin és a dezetilén norfloxacin. Gyors kinetikus spektrofotometriás mérésekkel többféle köztitermék felépülését és lecsengését figyeltük meg. A norfloxacin reakciójakor hidroxilgyökökkel egy átmeneti fényelnyelési sáv jelenik meg 425 nm körül, a hidratált elektronokkal való reakcióknál két abszorpciós sáv tapasztalható 600 nm-nél és 425 nm-nél. A pszeudo-elsőrendű reakciósebességi állandók (k), jóval a diffúzió szabályozott határ alatt vannak, hidroxilgyökös reakcióknál $5,50 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$, a hidratált elektronok reakciónál pedig $7,00 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ értéket határoztunk meg.

Abstract

Conventional wastewater treatment plants are not capable to remove fluoroquinolone antibiotics from wastewater. For this reason, an additional method, the ionizing radiation induced degradation of norfloxacin was investigated in 0.1 mmol dm⁻³ aqueous solutions. Several degradation products were separated and identified by LC-MS/MS method. Based on their structures, the products presumably have lost the antibacterial activity or it has reduced. Hydroxylated degradation products and desethylene norfloxacin were found to have maximum peak intensities. Absorption bands of several intermediates were observed on the pulse radiolysis spectra. When the reactions of the hydroxyl radicals were studied, a single absorbance band was observed with a maximum around 425 nm. In the case of the reactions with the hydrated electron two bands were observed with maxima around 425 nm and 600 nm. The rate constants of reactions (k) were considerably below the diffusion controlled limit. The rate constant of $\bullet\text{OH}$ reaction with the target compounds was $5.50 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$, and in the case of the reaction with hydrated electrons a value of $7.00 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$ was determined.

I. BEVEZETÉS

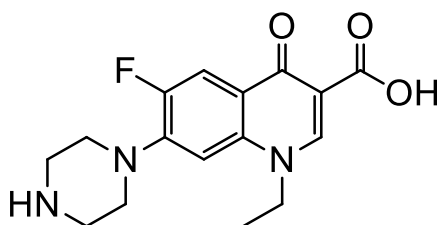
Napjainkban egyre nagyobb figyelmet kapnak a természetes vizekbe kerülő gyógyszerhatóanyagok. Ezeket a vegyületeket a hagyományos szennyvíztisztítási eljárásokkal nem lehet teljes mértékben eltávolítani és ezért a tisztított szennyvízzel a felszíni vizeinkbe jutnak. A környezetbe kerülő perzisztens szennyezők egyik csoportja a fluorokinolonok, melyek szintetikus antibiotikumok. Közülük egy gyakran használt antibiotikumot, a norfloxacint választottuk vizsgálataink tárgyának (1. ábra).

Mivel a fluorokinolonok felhasználása gyakori és a hagyományos szennyvíztisztítási eljárások önmagukban nem elég hatékonyak az eltávolításukra, ezért ezek az antibiotikumok előfordulnak a felszíni vizekben és a szennyvíztisztítók biológiai medencéjében is [1]. Komoly környezeti kockázatot jelentenek, ugyanis toxikusak és hozzájárulnak a rezisztens baktériumtörzsek

kialakulásához [2-4]. Emiatt fontos feladat megelőzni a környezetbe kerülésüket, például a hagyományos szennyvízkezelés kiegészítésével új eljárásokkal [5-6].

Ilyen eljárások lehetnek az úgynevezett nagyhatékonyságú oxidációs eljárások, melyek számos hatóanyag lebontásában bizonyultak hatékonynak. A nagyhatékonyságú oxidációs eljárások családjába tartozik például az ionizáló sugárzásos kezelés. Ennél a nagyhatékonyságú oxidációs eljárásnál a hidroxil gyök ($\cdot\text{OH}$) a szennyezők lebontásáért felelős legfontosabb reaktív közttermék. Az ionizáló sugárzás azért is előnyös, mert ezzel a módszerrel közvetlenül mérhetjük a reakciósebességi állandókat és megfigyelhetjük a hidroxilgyökös reakciók mechanizmusát és kinetikáját [7].

A munkám során célom volt megállapítani az ionizáló sugárzással történő lebontás eltávolítási hatékonyságát és azonosítani a keletkező termékeket és bomlási utakat, ami a jövőben segítheti a hatékony vízkezelési eljárások kidolgozását. Mindehhez komplex analitikai vizsgálatokat végeztünk a tesztvegyületre. Impulzusradiolízis berendezéssel vizsgáltuk a bomlási reakció legelső, μs -ok alatt lejátszódó lépéseit. A bomlástermékeket folyadékkromatográfiával csatolt tömegspektrometriával (LC-MS) különítettük el és határoztuk meg.



1. ábra: A norfloxacin szerkezete

II. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A norfloxacin (1-etil-6-fluoro-4-oxo-7-(1-piperazinil)-1,4-dihidro-3-kinolinkarbonsav) és az összes többi felhasznált vegyszert a VWR Magyarország Kft.-től rendeltük. A dozimetriai mérésekhez használt kálium-tiocianátot a Fluka Chemicals, a klórbenzolt a Merck Kft. szállította. A besugárzások során gyökfogóként használt *tert*-butanolt a Molar Chemicals Kft.-től vásároltuk.

A kísérletekben alkalmazott norfloxacin minták vizes oldatának kiindulási koncentrációját 0,1 mmol dm⁻³-ra állítottuk. Az oldatok besugárzása ⁶⁰Co γ -sugárforrással történt, az Izotóp Intézet Kft. közreműködésével. A levegővel telített, nem pufferelt oldatokat a besugárzás közben is levegőztettük, hogy növeljük az oxigéntartalmú reaktív gyökök hozamát.

A termékanalízis vizsgálatoknál és a koncentrációváltozás méréseknél Agilent 1200 LC és Agilent 6410 MS folyadékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriás rendszert (LC-MS/MS) használtunk. Az elválasztás C18-as Kinetex 2,6 μm szemcseméretű EVO C18 100A New Column 100 x 3 mm méretű oszlopon történt. Gradiens elúciót alkalmaztunk, vagyis folyamatosan változtattuk a mozgófázis (eluens) összetételét. Kétféle eluenszt használtunk. „A” eluensként nagy tisztaságú ioncserélt vizet használtunk 0,1% hangyasavval, míg „B” eluensként HPLC tisztaságú acetonitrilt, szintén 0,1% hangyasavval.

Az eluens áramlási sebességét 0,2 cm³ min⁻¹-re állítottuk be. A méréseket pozitív ion módban végeztük, teljes ion szkennelést (SCAN) alkalmazva, és elektropray ionizációs forrást (ESI) használtunk.

Az impulzusradiolízis méréseknél norfloxacin 0,1 mmol dm⁻³-es oldatát sugároztuk be 4 MeV gyorsított elektronokkal, lineáris elektrongyorsítóval (LINAC). A tranziens jeleket kinetikus spektrofotométerrel detektáltunk. Mivel a fluorokinolon minták mérése során elszíntelenedés lépett fel, vagyis a kiindulási vegyületek fényelnyelése a kisebb hullámhosszak tartományában zavarta a mérést, ezért optikai szűrőt használtunk, ami elnyelte a 400 nm-nél kisebb hullámhosszú tartományt a spektrumok felvételénél. 400 nm-től kezdtük a mérést és innen haladtunk a nagyobb hullámhosszak felé 5 nm-enként. Az így mért kinetikai görbékéből állítottuk össze a spektrumokat, ahol különböző mérési időkkel találhatók az abszorbancia–hullámhossz görbék.

A kinetikai vizsgálatokban a norfloxacin ötféle koncentrációját vizsgáltuk (0,02; 0,04; 0,06; 0,08 és 0,1 mmol dm⁻³). A növekedési és a bomlási együtthatókat az impulzusgörbékre illesztett exponenciális görbékéből állapítottuk meg. Ehhez 15 impulzusgörbét átlagoltunk minden mérésnél. A növekedési impulzusgörbét 500 ns-nál és 1 µs-nál vettük fel. Kétféle közeget alkalmaztunk; dinitrogén-oxiddal telített oldatot és nitrogéngázzal telített *tert*-butanolos közeget. Előbbinél a hidroxilgyök reakcióit vizsgáltuk és 435 nm-nél végeztük a mérést, utóbbinál a hidratált elektronok elreagálásának együtthatóit állapítottuk meg a 670 nm-nél felvett impulzusgörbék alapján.

III. KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK

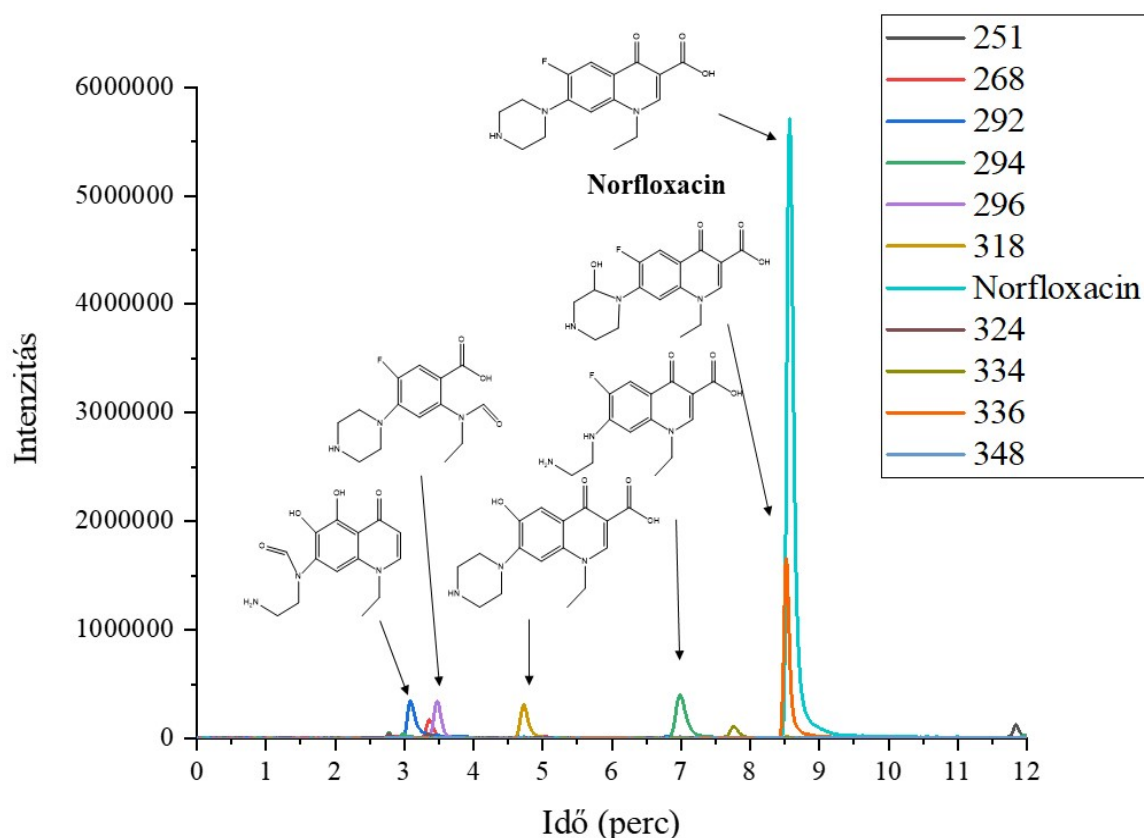
A. Termékanalízis

AZ LC-MS-sel végzett termékanalízisnél azt tapasztaltuk, hogy 0,5 kGy dózis hatására keletkezett a legtöbb - ezzel a módszerrel detektálható - tehát nagyobb molekulatömegű gyűrűs bomlástermék. Számos bomlásterméket tudtunk azonosítani a 0,5 kGy dózishoz tartozó kromatogram alapján. Jellegzetes bomlástermékek a hidroxilált termékek, ezen kívül a dezetilén-norfloxacin, a kiindulási vegyület antranilsav analógjai és defluorozott termékei.

A legnagyobb csúcs alatti területtel a kromatogramon egy hidroxilált termék látható (2. ábra). A hidroxilezés a piperazin gyűrűn történt mind a norfloxacin, mind a dezetilén norfloxacin esetében. A hidroxilgyök hatására felnyílik a piperazin gyűrű és egy etilén csoport leszakad belőle. Az irodalmi adatok alapján ez a folyamat egy lépésben játszódik le [8-9]. A piperazin csoport abban játszik szerepet, hogy semleges kémhatású közegben a molekula ikerionos legyen. A fluorkinolonok ikerionos formában zsírolhatóak és könnyen át tudnak hatolni a baktériumok sejtmembránjára. Tehát ha leszakad a piperazin gyűrű csökken a molekula antibakteriális aktivitása [10].

Amikor a kinolon vázon történik az átalakulás akkor defluorozott termékek vagy a norfloxacin antranilsav analógja keletkezik. A defluorozott termékek a fluoratom hidroxilcsoportra való cserélődésével keletkeznek. A fluoratom szintén segíti a sejtekbe való behatolást, tehát a defluorozott termékeknek is kisebb az antibakteriális aktivitása. A norfloxacin antranilsav analógjának a keletkezésekor a reakció szintén a kinolon vázon megy végbe, de a változás a molekula bakteriális DNS megkötéshez kapcsolódó részén a karboxil- és ketocsoport közelében játszódik le. A többlépcsős folyamat alatt a molekula elveszíti a karboxilcsoportját és így megszűnik antibakteriális aktivitása [9,11].

A fentebb említett dezetilén norfloxacin tovább bomolhat a kinolon vázon és ilyenkor ugyanazok a bomlási mechanizmusok játszódnak le, mint a kiindulási norfloxacin esetében. A norfloxacin kromatogramján (2. ábra) látható egy bomlástermék ahol a piperazin gyűrű és a kinolon vázon is változás ment végbe. Ennek a bomlásterméknek is hiányzik a karboxil csoportja tehát már nincs antibakteriális aktivitása.



2. ábra.: Norfloxacin LC-MS kromatogramja és bomlástermékai

B. Impulzusradiolízis vizsgálatok

A 3. ábrán láthatóak a norfloxacin reakcióinak impulzusradiolízis spektrumai. Az egyik spektrumon a norfloxacin hidroxil-gyökös reakciói látszanak a másik spektrumon a hidratált elektronnal végbement reakciók (3. ábra). A jól elkülöníthető sávok feltételezhetően 400 nm alatt lennének, ahol nem tudunk mérni a kiindulási vegyületek fényelnyelése miatt. A 400 nm feletti tartományban látható sávok valószínűleg a kettős kötésekre addíciónált hidroxil-gyököktől erednek. A spektrumokon a különböző időkkel mért impulzusgörbéket különböző színekkel jelöltük.

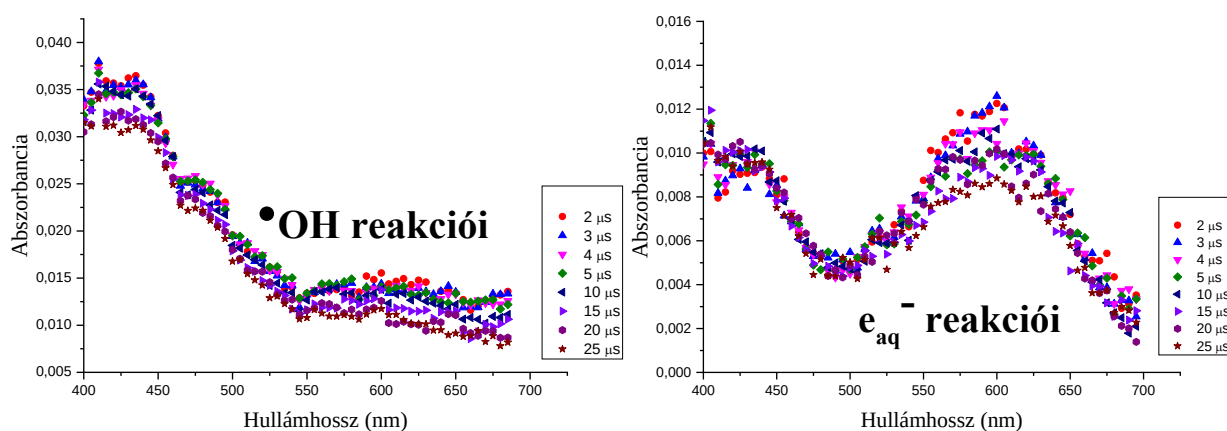
Az impulzusradiolízis berendezéssel végzett méréseknél dinitrogén-oxidos közegben hidroxilgyökös reakciók hatására egyféle köztitermék felépülése látható 425 nm maximummal 5 μ s-ig, majd ez követően kismértékű lecsengés figyelhető meg. A hidroxilgyökös reakciók spektrumán nincsenek jól elkülöníthető abszorpciós sávok, valószínűleg sok sáv összeolvadását láthatjuk, ami sok fajta, a norfloxacin különböző részein lejátszódó hidroxilgyökös reakciók eredménye.

A hidratált elektronok reakciójakor egy jól elkülöníthető abszorpciós sáv látható 600 nm körüli maximummal (3. ábra). Itt nagyon gyors felépülés, majd 10 μ s-es időskálán mérhető lecsengés tapasztalható. Ez az abszorpciós sáv valószínűleg a norfloxacin aniongyökös formáihoz tartozik.

Ebben az esetben is látható az 425 nm körüli maximumú abszorpciós sáv, aminek a lecsengése itt is csak 25 μ s felett kezdődik meg. Valószínűleg hasonló köztitermék keletkezik, mint a hidroxilgyökös reakcióban [12].

A kinetikai vizsgálat során a különböző koncentrációknál felvett impulzusgörbékéből a szakirodalmi adatokhoz hasonló pszeudo-elsőrendű reakciósebességi együtthatókat kaptam [12].

A hidroxilgyökös reakció esetében a sebességi állandó (k) $5,50 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$, a hidratált elektronok reakciónál pedig $7,00 \times 10^9 \text{ mol}^{-1} \text{ dm}^3 \text{ s}^{-1}$. Ezek az értékek még jóval a diffúzió szabályozott határ alatt vannak, tehát a diffúzió és a kémiai reaktivitás is befolyásolja a reakció sebességét [7].



3. ábra: A norfloxacin reakcióinak impulzusradiolízis spektrumai

IV. ÖSSZEFOGLALÁS

A norfloxacin $0,1 \text{ mmol dm}^{-3}$ -os vizes oldatának besugárzást követően számos bomlásterméket azonosítottunk LC-MS/MS módszerrel. A keletkezett termékek szerkezetéből arra következtethetünk, hogy az antibakteriális aktivitásuk csökkent, vagy teljesen megszűnt a kiindulási vegyülethez képest. Ez az eredmény összhangban van a korábbi munkánk során végzett biológiai vizsgálatokkal. A legnagyobb tömegben képződött bomlástermékek egy hidroxilált termék és a dezetilén norfloxacin.

Az impulzusradiolízis vizsgálatokat nehezítette a kiindulási vegyületek abszorpciója, vagyis az elszíntelenedés jelensége. A hidroxilgyökkel való reakciók esetén egy abszorpciós sávot láttunk 425 nm körüli maximummal, a hidratált elektron vizsgálata során két abszorpciós sávot 600 nm és 425 nm körül. A különböző koncentrációknál felvett impulzusgörbékből számolt sebességi együtthatók az irodalommal egyező nagyságrendű tartományba estek, és a diffúzió kontrollált limit alatt voltak, tehát a diffúzió és a kémiai reaktivitás is befolyásolja a sebességet.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] He K. et al., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 106, 136–143. (2015)
- [2] Kümmerer, K. *Journal of Environmental Management* 90, 2354–2366. (2009)
- [3] Wang R. X. et al., *Marine Pollution Bulletin* 101, 701–706. (2015)
- [4] Wang X. H. et al., *Journal of Hazardous Materials* 338, 458–465. (2017)
- [5] de Souza Santos, L. V. et al., *Journal of Environmental Management* 154, 8–12. (2015)
- [6] Rivera-Utrilla, J., et al., *Chemosphere* 93, 1268–1287. (2013)
- [7] Wojnárovits, L. és Takács, E., *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 87, 82–87. (2013)
- [8] An, T., et al., *Journal of Physical Chemistry A*, 114, 2569–2575. (2010)
- [9] Liu, C., et al., *Water Research* 46, 5235–5246. (2012)
- [10] Paul, T., et al., *Water Research*, 44, 3121–3132. (2010)
- [11] De Witte, B., et al., *Environmental Science and Technology* 42, 4889–4895. (2008)
- [12] Zhang, P., et al., *Radiation Physics and Chemistry* 80, 548–553. (2011)

HEXA(KARBAMIDO-K₁O)VAS(III) VEGYÜLETEK ELŐÁLLÍTÁSÁRA IRÁNYULÓ KÍSÉRLETEK ÉS A KAPOTT KOMPLEXEK MÖSSBAUER-SPKETROSKÓPIÁS VIZSGÁLATA

Béres Kende^{*1,2}, Homonnay Zoltán¹, Kótai László²

¹Kémia Intézet, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Budapest

²MTA TTK Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Budapest

Absztrakt

A kutatás során négy különböző anionnal (dikromát ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$), molibdát (MoO_4^{2-}), monohidrogén-foszfát (HPO_4^{2-}), hipofoszfít (H_2PO_2^-)) rendelkező (karbamido- $\kappa_1\text{O}$)vas(III) komplex vegyületet állítottam elő. Az előállított komplex sókat Mössbauer- és infravörös-spektroszkópiás módszerrel vizsgáltuk. A Mössbauer-spektrumok alapján valószínűsíthető, hogy a dikromát anion esetén a várt hexa(karbamido- $\kappa_1\text{O}$)vas(III) alakult ki oktaédes AX₆ szerkezetben, molibdát anion esetén az oktaédes mellett megjelent a tetraédes AX₄ szerkezet is feltehetően alternáló, láncszerű struktúrában. A monohidrogén-foszfát- és hipofoszfít anion esetén kétféle oktaédes szerkezet alakult ki. E két komplex vegyület belső ligandumszférájában ligandumcserére következettünk, ami értelmében *cis* és *transz* konfigurációjú AX₄Y₂ szerkezet valószínűsíthető.

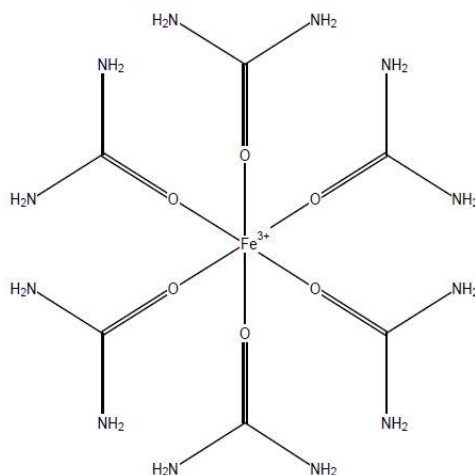
Abstract

The aims of this research were preparation and structural studies on various salts of urea complexes of iron(III). Four complex salts were prepared with dichromate ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$), molybdate (MoO_4^{2-}), monohydrogen-phosphate (HPO_4^{2-}) and hypophosphite (H_2PO_2^-) anions. The prepared complexes were studied with Mössbauer- and infrared-spectroscopy. The dichromate complex was found to consist of octahedral hexa(carbamido- $\kappa_1\text{O}$)iron(III) cations and outer sphere dichromate anions. The molybdate complex probably has chain structure with alternating hexa- and tetra-coordinated cations and molybdate anions. Both the hydrogen-phosphate and hypophosphite anions consist of FeX₄Y₂ cation structure with coordinated anions in *cis* and *trans* configurations.

I. BEVEZETÉS

A szerkezetkutatás eszköztárát sok évtizede egészítik ki nukleáris módszerek, amelyek egyike a Mössbauer-spektroszkópia [1,2]. Fő felhasználási területe a vastartalmú vegyületek, természetes és mesterséges anyagok szerkezetvizsgálata, mennyiségi és minőségi meghatározása.

Kutatásunk tárgya különböző hexa(karbamido- $\kappa_1\text{O}$)vas(III) komplexek előállítása volt, melyek egymástól az anion megválasztásában különböznek. A hexa(karbamido- $\kappa_1\text{O}$)vas(III)-kation vázlatos szerkezete az 1. ábrán látható [3]. Bár a vas(III)-ion elektronszerkezetét alapvetően a koordinált karbamid molekulák határozzák meg, mivel a Mössbauer-spektroszkópia különlegesen érzékeny az elektronszerkezet finom változásaira, kutatásunkban célul tűztük ki az anionok hatásának felderítését a vas ligandumszférájára illetve a rácsszerkezetre, ha ilyen tapasztalható. A téma irodalmi előzményéhez tartozik például a perklorát [4] és a nitrát [4] sók vizsgálata. Célunk volt az általunk előállított új vegyületek minél szélesebb körű karakterizálása is egyéb spektroszkópiai módszerekkel.



1. ábra: Hexa(karbamido-κ₁O)vas(III)-ion vázlatos szerkezete[3]

II. KÍSÉRLETI MUNKA

A. Komplexek előállítása

A karbamido-vas(III) komplex sóit a Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpont laboratóriumában állítottam elő, amelyhez irodalmi tapasztalatokat használtam [4]. Kiindulási anyagként vas(III)-nitrát heptahidrátot ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9 \text{H}_2\text{O}$) és karbamidot ($\text{OC}(\text{NH}_2)_2$) használtam. Az előállítani kívánt hexa(karbamido-κ₁O)vas(III) komplex vegyületek anionjai: dikromát ($\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$), molibdát (MoO_4^{2-}), monohidrogén-foszfát (HPO_4^{2-}) és hipofoszfát (H_2PO_2^-). A kapott vegyületek vagy csapadék formájában váltak le a reakció során, vagy oldatból kristályosodtak ki. A hipofoszfát só érdekessége, hogy karbamido-vas(III) komplex kation mellett egy a vas(III)-iont redukálni képes aniont tartalmaz, de vas(II) vegyület nem képződött, annak ellenére, hogy korábban már vizsgálták a hipofoszfát-anion redukáló képességét különböző fémekkel alkotott vegyületeiben. Például a vas(III)-hipofoszfát stabil vegyület, de γ -besugárzás hatására a redox folyamat beindult és vas(II)-jel megjelenése volt tapasztalható a Mössbauer-spektrumban [5].

B. Spektroszkópai módszerek

A készített minták fázistisztaságának vizsgálatát a Magyar Tudományos Akadémia Természettudományi Kutatóközpontjában végeztem, Bruker Alpha FT-IR szilárdfázisú infravörös spektroszkóp készülékkel, ATR (attenuated total reflection) módban, 4000-400 cm^{-1} tartományban, 2 cm^{-1} felbontással. A kész spektrumok a 2. ábrán láthatók, melyek kiértékelése OPUS 7.0 program segítségével történt.

A Mössbauer-spektroszkópiás méréseket az Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémia Intézet Magkémiai Laboratóriumában végeztük Ranger spektrométerrel (USA) állandó gyorsulású üzemmódban $\pm 4 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ sebességtartományban. A $^{57}\text{Co}(\text{Rh})$ forrás aktivitása 0.74 GBq volt. A spektrométer kalibrációja α -vas segítségével történt, amire a megadott izomereltolódások is vonatkoznak. A spektrumok kiértékelése MossWinn 4.0 program használatával történt.

A Mössbauer-spektroszkópia esetén fontos a minták megfelelő őrlése és homogenizálása, mert a minta esetleges textúrája (a kristallitok nem véletlenszerű orientációja) nagymértékben befolyásolja a készített spektrumokban feltűnő dublettek vonalainak intenzitásarányát, ami átfedő dublettek esetén ellehetetlenítheti a helyes kiértékelést. A textúra kizárását úgy értem el, hogy a gondosan porított mintát polietilén porral kevertem és ebből készült a megfelelő rétegvastagságú abszorber.

¹ $\text{OC}(\text{NH}_2)_2 = \text{Urea}$

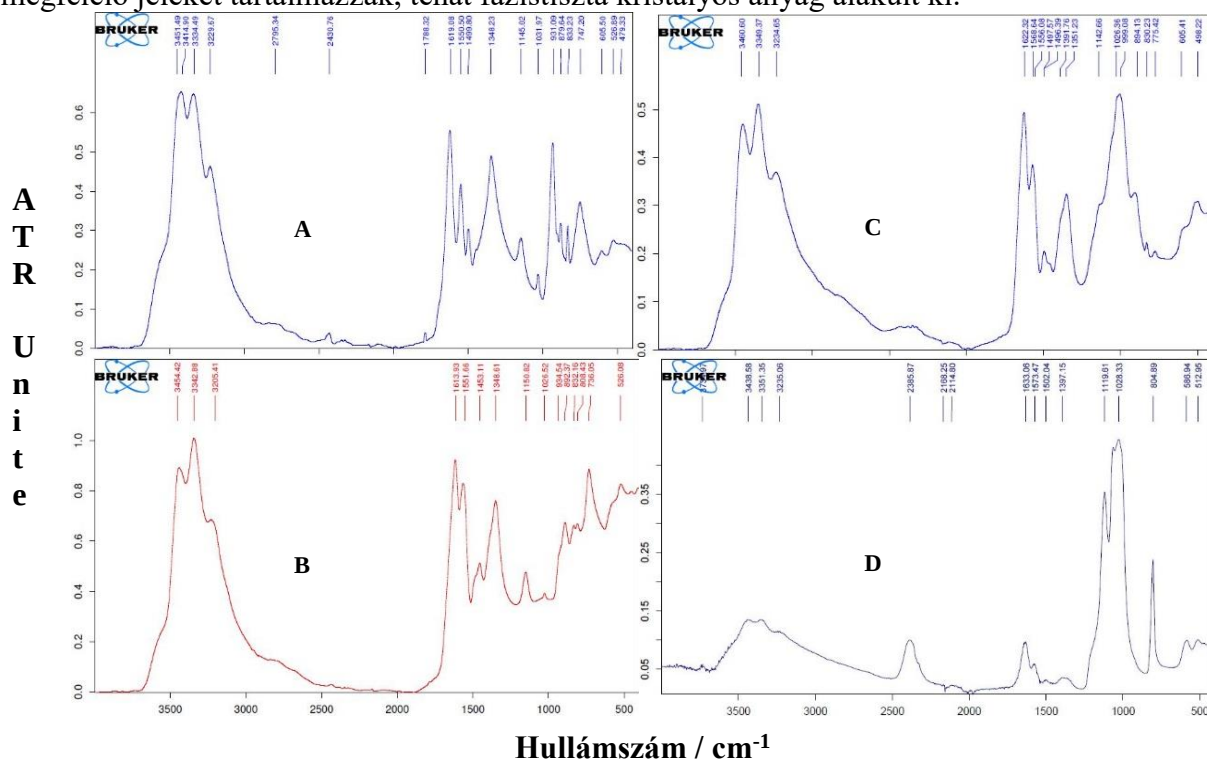
III. EREDMÉNYEK ÉS DISZKUSSZIÓ

A vizsgált sók IR spektrumai a 2. ábrán láthatók. A spektrumok értelmezéséhez a dikromát és a hipofoszfít esetén irodalmi adatok álltak rendelkezésre [6,7].

A Mössbauer-spektrumok a 3. ábrán láthatók, a kiértékelések többnyire Lorentz-görbékkel történtek, egyes esetekben relaxációs kiszélesedést tapasztaltunk. A kiértékelés során kapott paraméterek az 1. táblázatban találhatók.

A. Hexa(karbamido- κ_1 O)vas(III)-dikromát – $[Fe(urea)_6]_2(Cr_2O_7)_3$

A mintáról készített IR spektrum kiértékelése részben irodalmi alapon történt [6]. Ennek segítségével megállapítottuk, hogy koordinált karbamid és a dikromát anion rezgéseinek megfelelő jeleket tartalmaznak, tehát fázisztiszta kristályos anyag alakult ki.



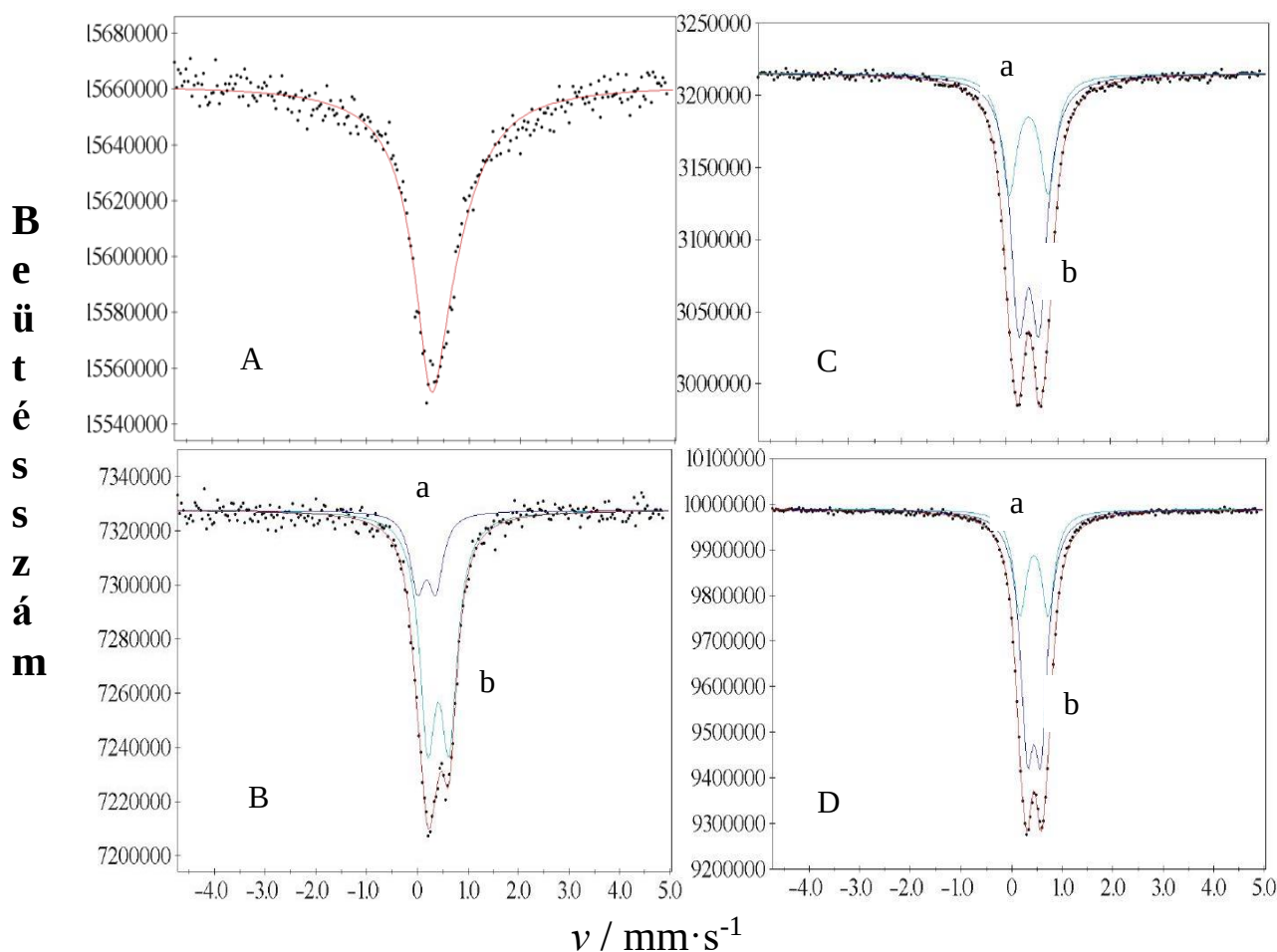
2. Ábra: A: Hexa(karbamido- κ_1 O)vas(III)-dikromát, B: (Karbamido- κ_1 O)vas(III) és molibdát anion komplex, C: (Karbamido- κ_1 O)vas(III) és monohidrogén-foszfát anion komplex, D: (Karbamido- κ_1 O)vas(III) és hipofoszfít anion komplex 4000-400 cm^{-1} tartományú infravörös spektrumai szobahőmérsékleten.

A mintáról készült Mössbauer-spektrum várakozásaink ellenére nem dublett, hanem egy kiszélesedett, mágneses relaxációt mutató görbe lett. A relaxációt okozhatja a kristályrácsban kialakuló nagy vas-vas távolság, amely a koordinált viszonylag nagy térigényű karbamid ligandumok következménye. Ugyancsak a koordinált karbamid ligandumok lehetnek felelősek a Mössbauer-Lamb-faktor csökkenéséért, ami miatt a spektrumok alapvonalra vonatkoztatott intenzitása jelentősen csökkent.

B. (Karbamido- κ_1O)vas(III) és molibdát anion komplex

Az IR spektrum a koordinált karbamid és a molibdát anion jellemző rezgéseit tartalmazza.

A komplex só Mössbauer-spektruma két dublettet tartalmazott, ami két különböző kémiai környezetet jelent. Az izomereltolódások értéke alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az [a] dublett a vas(III) karbamiddal tetraéderesen koordinált (AX_4), a [b] az általunk várt oktaéderesen koordinált (AX_6) komplex vegyülethez rendelhető. Ez értelmezhető úgy, hogy a tervezett hexa(karbamido- κ_1O)vas(III) komplex mellett kisebb mennyiségben egy tetraéderes koordinációjú (karbamido- κ_1O)vas(III) komplex vegyület is keletkezett, vagy a tetraéderesen és oktaéderesen koordinált egységek láncszerűen kapcsolódnak egymáshoz egyetlen vegyületben.



3. Ábra: A: Hexa(karbamido- κ_1O)vas(III)-dikromát, B: (Karbamido- κ_1O)vas(III) és molibdát anion komplex, C: (Karbamido- κ_1O)vas(III) és monohidrogén-foszfát anion komplex, D: (Karbamido- κ_1O)vas(III) és hipofoszfát anion komplex ^{57}Fe Mössbauer-spektrumai szobahőmérsékleten.

C. (Karbamido- κ_1O)vas(III) és monohidrogén-foszfát anion komplex

Az IR vizsgálat eredménye alapján koordinált karbamid és monohidrogén-foszfát anion van a vegyületben.

A Mössbauer-spektrumban két dublett látható gyakorlatilag azonos izomereltolódás- de különböző kvadrupólusfelhasadás-értékekkel. A kvadrupólusfelhasadások 1:2 aránya arra enged következtetni, hogy a várt hexakarbamido komplex helyett egy AX_4Y_2 típusú ligandum elrendeződés jött létre, ami cisz[a]-transz[b] izomériát mutat [8], és az X és Y egyike karbamid, a másik pedig foszfát. Ebben az esetben nem volt tapasztalható a Mössbauer-Lamb-faktor csökkenése, ami magyarázható az erősebben kötődő foszfát ligandum megjelenésével a belső ligandumszférában.

D. (Karbamido- κ_1O)vas(III) és hipofoszfít anion komplex

Az IR vizsgálat alapján, a szobahőmérsékleten 1:3 Fe(karbamid)₆(NO₃)₃-NaH₂PO₂ molaránynál kapott komplex koordinált karbamidot és hipofoszfít ionokat tartalmaz.

A Mössbauer-spektrumban két dublettet jelent meg, a kvadrupólus-felhasadások aránya 1:2 arányú, ami ugyancsak AX₄Y₂ cisz [a] és transz [b] izomereket jelenthet. A Mössbauer-Lamb-faktor csökkenése nem volt tapasztalható. Ugyanakkor, a kémiai összetétel - amely erősen függ a szintézis körülményeitől – vizsgálata még folyamatban van, mert a Mössbauer-eredménytől függetlenül is valószínűsíthető, hogy a hipofoszfít ion nem (vagy nem csak) külső szférás anion, hanem koordinált formában is jelen van.

Komplex anion	A vas(III)-koordináció típusa	Spektrum komponens	A / %	δ / mm·s ⁻¹	Δ / mm·s ⁻¹	B / T
Cr ₂ O ₇ ²⁻	AX ₆	-	100	0.394**	0.571**	27.31**
MoO ₄ ²⁻	AX ₄	a	23.5	0.169	0.362	-----
	AX ₆	b	76.5	0.404	0.426	
HPO ₄ ²⁻	AX ₄ Y ₂ (cisz)	a	33.1	0.424	0.745	
	AX ₄ Y ₂ (transz)	b	66.9	0.427	0.391	
H ₂ PO ₂ ⁻	AX ₄ Y ₂ (cisz)	a	31.8	0.428	0.561	
	AX ₄ Y ₂ (transz)	b	68.2	0.428	0.278	

1. Táblázat: Mössbauer-paraméterek összefoglalása*

*A: relatív spektrumterület, δ : izomereltolódás, Δ : kvadrupólus-felhasadás, B: mágneses tér

(A spektrum illesztési hibája ± 1 az egyes paraméterek esetén az utolsó értékesjegyben)

**Blume-Tjon kétállapotú mágneses relaxációs modellel számítva

IV. ÖSSZEGZÉS

Kutatásunknak azzal a feltételezéssel kezdtünk neki, hogy alapértelmezésként minden kísérlet esetén hexa(karbamido- κ_1O)vas(III) komplex fog kialakulni és csekély eltérésekkel ugyanazt a Mössbauer-spektrumot fogja mutatni, lévén a Mössbauer-spektroszkópia erősen lokális szerkezetvizsgálati módszer. Ezzel szemben, csak a dikromát anion esetében kaptuk az előre feltételezett vegyületet. A többi esetben a (karbamido- κ_1O)vas(III) komplex keletkezése során az anion meglepően jelentős befolyását észleltük a vas(III) közvetlen kémiai környezetére. Előfordult, hogy a karbamid és a választott anion (molibdát) vegyes koordinációjából alakult ki komplex. A monohidrogén-foszfát és a hipofoszfít anionok hasonlóságának köszönhetően a spektrumok is hasonlóak lettek és mindkét esetben az anion belső ligandumszférába történő behatolását és cisz-transz izoméria megjelenését mutatták.

A vártól eltérő szerkezetet mutató vegyületek esetén a vázolt modellek igazolása még további vizsgálatokat igényel.

- [1] Greenwood N. N. (1971): Mössbauer spectroscopy, Chapman and Hall, London
- [2] Vértes A., Korecz L., Burger K., Mössbauer spectroscopy, Akadémia Kiadó, Budapest, 1979
- [3] N.E.Kuzmina, K.K.Palkina, E.V.Savinkina (1999) Zh.Neorg.Khim.(Russ.) (Russ.J.Inorg.Chem.), 44, 1988
- [4] G. A. Barbieri, Atti accad. Rend. Lincei. [5] 1913. 22(1). 867-870
- [5] Y. Maeda, Y. Takashima: STUDY OF RADIOLYSIS OF HYPOPHOSPHITE BY MEANS OF MÖSSBAUER SPECTROSCOPY. Journal de Physique Colloques, 1979, 40 (C2), pp.C2-553-C2-555
- [6] R. B. Penland, S. Mizushima, Columba Curran, and J. V. Quagliano: Infrared Absorption Spectra of Inorganic Coördination Complexes. X. Studies of Some Metal-Urea Complexes1a, b , J. Am. Chem. Soc., 1957, 79 (7), pp 1575–1578
- [7] M.Abenoza, V.Tabacik: Vibrational spectra of hypophosphite ion and its deuterated species, Journal of Molecular Structure, May 1975, Volume 26, Issue 1, p. 95-106
- [8] Vértes A., Korecz L., Burger K., Mössbauer spectroscopy, Akadémia Kiadó, Budapest, 1979. 135-138. o.

⁶⁸GA-NOPO-NITROIMIDAZOL RADIOGYÓGYSZER SZINTÉZISE ÉS PREKLINIKAI VIZSGÁLATA

Gyuricza Barbara^{*1}, Trencsényi György¹, Szikra Dezső¹, Fekete Anikó¹

¹DE ÁOK Orvosi Képzőképző Klinika Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék, 4032 Debrecen Nagyerdei krt. 98.

Absztrakt

A tumor hipoxia növeli a tumor sejtek metasztázis hajlamát, illetve a sugár-és kemoterápiával szembeni rezisztenciáját. A 2-nitroimidazol alapú radiofarmakonok alkalmasak a tumor hipoxia noninvazív módon történő kimutatására. A kutatás célja a ⁶⁸Ga-NOPO-2-nitroimidazol szintézise és preklinikai vizsgálata.

Első lépésként a 2-nitroimidazol N-alkilezését végeztük el terc-butil-N-(2-bróm-etil)-karbamáttal, majd a Boc védőcsoport eltávolítása után kapott vegyületet NOPO kelátorhoz kapcsoltuk. Az előállított NOPO-nitroimidazol prekursor ⁶⁸Ga izotóppal jelöltük. A kis állat PET/MRI felvétel alapján a radiofarmakon dúsulása fokozott volt a tumoros sejtekben. A tumor SUVmean értéke 0.42±0.04-nek a tumor/izom SUVmean értéke 14±1.38-nak adódott.

Abstract

Tumor hypoxia increases metastasis, radiation resistance and chemoresistance of solid tumors. 2-Nitroimidazole-based radiopharmaceuticals are used for the noninvasive imaging of hypoxia. The aim of this project was the synthesis of the ⁶⁸Ga-labelled NOPO-nitroimidazole and its preclinical investigation.

2-nitroimidazole was N-alkylated by 2-(t-butyloxycarbonylamino) ethyl bromide. After the removal of Boc protecting group the obtained compound was coupled with NOPO chelating agent. The synthesized NOPO-nitroimidazole precursor was labelled with ⁶⁸Ga. According to the small animal PET/MRI study the ⁶⁸Ga-labelled radiotracer uptake was intense. Mean SUV was 0.42 ± 0.04 and the tumor to muscle SUV ratio was 14 ± 1.38.

I. BEVEZETÉS

A molekuláris képalkotó eljárások kifejlesztése jelentősen hozzájárult a klinikai diagnosztika fejlődéséhez. A nukleáris medicinában alkalmazott egyik leghatékonyabb molekuláris képalkotó eljárás a pozitron emissziós tomográfia (PET), mely funkcionális képalkotást tesz lehetővé.

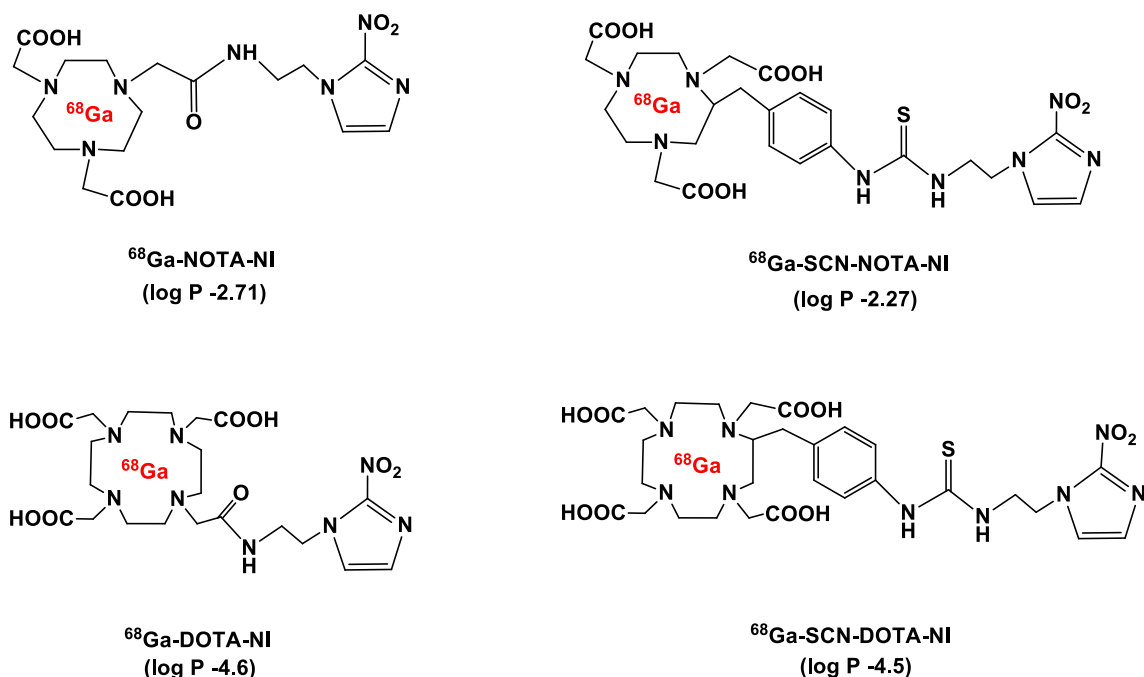
A tumor növekedése során kialakuló hipoxia hatására aktiválódó hipoxiaindukált faktor (HIF) biztosítja a daganat sejtjeinek túlélését, ugyanis a HIF hatására elindul egy regenerációs élettani folyamat, amely elősegíti a normoxia helyreállítását, többek között a rohamosan növekedő tumor érhalózatának kialakításával. A vaszkularizálódást követően azonban azok a sejtek, amelyek már hozzászoktak az oxigénhiányos állapothoz olyan genetikai változáson mennek keresztül, amelynek eredményeképpen az eredeti sejtnél agresszívebb sejtek jönnek létre. [1,2]

Ezenkívül a hipoxiás tumor sejtek jellemző tulajdonsága, hogy ellenállóbbak a sugárkezelésekkel szemben. Ez azt jelenti, hogy hipoxia esetén nagyobb dózist kell alkalmazni azonos sejtpusztulás eléréséhez, mint a nem hipoxiás daganat esetében. Ezért a tumor hipoxia előzetes meghatározásával növelni lehetne a tumorellenes terápia hatékonyságát.

A hipoxia detektálására alkalmas technika a PET-tel történő vizsgálat, melynek során megállapítható a daganat hipoxiás területének a nagysága. Erre a célra radiofarmakonként főleg 2-nitro-imidazol származékokat alkalmaznak, ugyanis ennek a vegyületnek a nitro csoportja (NO₂) a szervezetben egy enzim katalizált elektrontranszferrel szabad gyökionná redukálódik, majd pedig hidroxil-amin származékká. Ezek a folyamatok oxigén jelenlétében reverzibilisek, hipoxiás körülmények között azonban a redukció tovább folytatódik és a keletkező termék már nem tud visszaoxidálódni, hanem kovalensen kötődik az intracelluláris makromolekulákhoz, tehát a 2-nitro-imidazol származék a hipoxiás sejtekben fog dúsulni. [3]

Az egyik legkorábban alkalmazott és napjainkban is hipoxia vizsgálatára „gold standardnak” tekintett 2-nitroimidazol alapú PET radiofarmakon a ^{18}F -fluormisonidazol (^{18}F -FMISO) [4]. A molekula lipofil jellege biztosítja a könnyű diffúziót a sejtekbe, viszont lassú kiürülést eredményez a normoxiás sejtekből, ami rontja a tumor/háttér arányt a PET felvételeken. A kontraszt javítása érdekében kifejlesztettek még néhány fluorozott NI alapú PET ágenszt, ilyenek például a ^{18}F -fluoreritronitroimidazol (^{18}F -FETNIM)[5], a ^{18}F -fluoretanidazol (^{18}F -FETA) [6] és a ^{18}F -fluorazomycin arabinosid (^{18}F -FAZA)[7].

A prekursor molekulák nukleofil radiofluorozása azonban általában bonyolult jelzési reakcióval történik vízmentes körülmények között. Egyszerűbben megvalósítható az a jelzési technika, amely egy pozitronsugárzó fémizotóppal történő (pl. ^{68}Ga , ^{44}Sc) komplexképzési reakción alapul. Előnye ennek a módszernek a kiváló hozam és a kapott magas radiokémiai tisztaságú termék. Hátránya, hogy a jelölni kívánt molekulát egy megfelelő komplexképzőhöz kell kapcsolni, ami jelentősen befolyásolhatja a radiógyógyszer farmakológiai tulajdonságait. Az 1. ábrán hipoxia vizsgálatára kifejlesztett Ga-68 jelzett radiofarmakonok láthatóak.



1. ábra

Mivel a hipoxia vizsgálatára előállított radiofarmakonok egyike sem tökéletes minden szempontból, ezért indokolt a még jobb farmakológiai tulajdonságokkal rendelkező radiógyógyszerek kifejlesztése.

II. EREDMÉNYEK

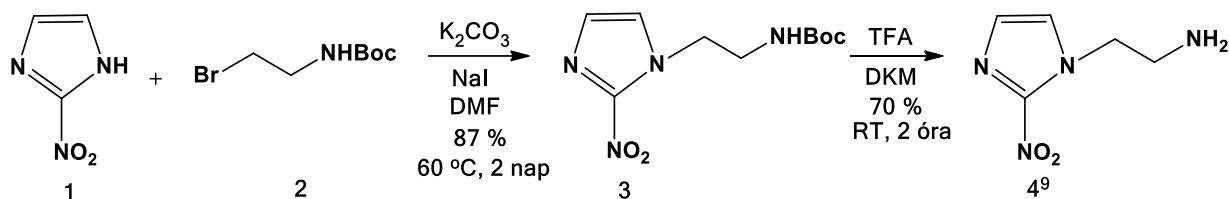
A) Célkitűzés

A kutató munka célja a Notni és munkatársai által kifejlesztett NOPO [8] kelátorhoz kapcsolt 2-nitroimidazol származék előállítása és ^{68}Ga fémizotóppal való radiojelzése, valamint a kapott radiofarmakon preklinikai vizsgálata.

B) NOPO-nitroimidazol (NOPO-NI) prekursor szintézise

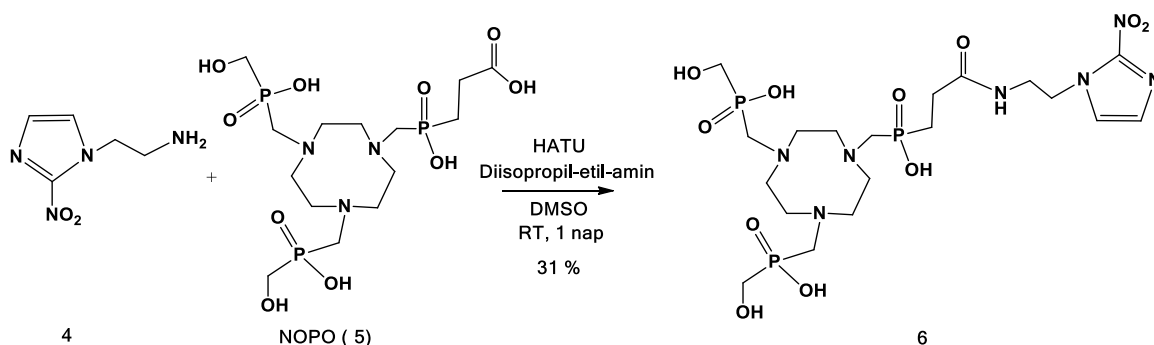
A prekursor előállításához a következő szintézis stratégiát alkalmaztuk. Először a szabad amino csoportot tartalmazó 2-nitroimidazol származék (4) szintézisét valósítottuk meg egy az irodalomból ismert módszer [9] felhasználásával. Ennek során 2-nitroimidazolt (1) reagáltattuk *tert*-butiloxikarbonil (Boc) csoporttal védett 2-bróm etilaminnal (2), kálium-karbonát és nátrium-jodid jelenlétében száraz dimetil-formamidban 60 °C-on. A reakció eredményeképpen

megkaptuk a **3**-as vegyületet. Ezután a Boc védőcsoportot trifluor-ecetsav segítségével távolítottuk el, így megkaptuk a szabad amino csoporttal rendelkező **4**-es vegyületet. (2. ábra)



2. ábra

Végül a **4**-es vegyület szabad amino csoportját kapcsoltuk 1,4,7-triazaciklononán-1,4-bisz[metilén(hidroximetil)foszfinsav]-7-[metilén(2-karboxietil)foszfinsav (NOPO) (**5**) kelátor karboxil csoportjával. A savamid kötés kialakításához kapcsolószerként *O*-(7-azabenzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametilurónium hexafluorofoszfórátot (HATU) alkalmaztunk és a reakció diizopropil-etil-amin jelenlétében történt száraz dimetil-szulfidban.



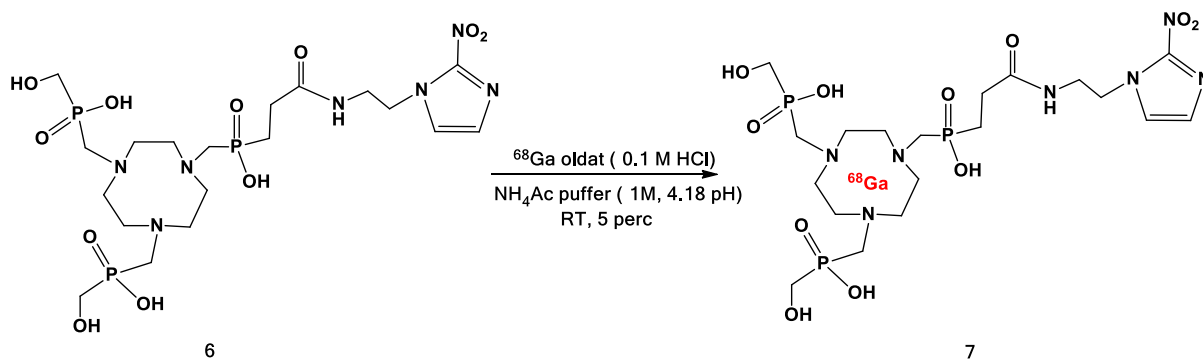
3. ábra

Így megkaptuk a NOPO-NI (**6**) prekuzort, amely az irodalomban még nem ismert, új vegyület. (3. ábra) Az előállított vegyületeket kristályosítással, oszlopkromatográfiával és fordított fázisú félpreparatív HPLC-vel tisztítottuk, szerkezetüket pedig tömegspektroszkópiával igazoltuk.

A **6**-os NOPO-NI esetében a mért molekulatömeg 18-cal kevesebb, mint a számított molekulatömeg. Notni és munkatársai is ezt tapasztalták a NOPO kelátor esetében és az eltérést intramolekuláris lakton képződéssel magyarázták. Ezenkívül azt írták cikkükben, hogy ez nem befolyásolja a fémkomplex kialakulását és stabilitását. [10] A mi vizsgálataink is ezt a megállapítást támasztották alá, mert nem tapasztaltunk problémát sem a radioaktív jelzés, sem a komplex stabilitási vizsgálatok során.

C) ⁶⁸Ga-nitro-imidazol-NOPO radiofarmakon előállítása

Az előállított NOPO-NI (**6**) prekuzor radiokémiai jelzése ⁶⁸Ga radioizotóppal a következő módon történt. A ⁶⁸Ga-ot ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generátorból nyertük, melyet 0.1 M-os sósavval eluáltunk. A reakcióelegy pH-ját 4-esre állítottuk ammónium-acetát pufferrel (3M, 4 pH), majd hozzáadtuk a **6**-os prekuzor vizes oldatát (1 mg/ml). A reakció szobahőmérsékleten 5 percig tartott, a reakció eredményeképpen pedig megkaptuk a ⁶⁸Ga-NOPO-NI (**7**) radiofarmakont.(5. ábra)



5. ábra

A kapott vegyületet szilárd fázisú extrakcióval tisztítottuk Waters SepPak C-18 light oszlopon. Az oszlop vizes mosásával eltávolítottuk a szabad ^{68}Ga -ot és a puffert, majd a tiszta radiofarmakont etanollal eluáltuk, bepároltuk és végül fiziológias só oldatban oldottuk fel és így került felhasználásra az állatkísérletek során.

D) ^{68}Ga -nitro-imidazol-NOPO radiofarmakonnal elvégzett vizsgálatok

Elvégeztük az előállított radiofarmakon stabilitás vizsgálatát humán szérumban, 0.01 M-os oxálsav, illetve 0.01 M-os EDTA oldatok jelenlétében. Mindhárom esetben 2 óra elteltével is stabil maradt a fémkomplex.

Meghatároztuk a radiogyógyszer oktanol-víz megoszlási hányadosát is. Kiszámoltuk a $\log P$ értéket, amely -1.83-nak adódott, tehát az előállított radiofarmakon hidrofil jellegű molekula, ami a szerkezetből történő kiürülés szempontjából is fontos paraméter.

Elvégeztük az ^{68}Ga -NOPO-NI radiofarmakon biológiai vizsgálatát. Az egészséges Fischer 344 patkányokon elvégzett szervi eloszlás vizsgálat és egészséges, kontroll BALB/c egerről készült PET/MRI felvétel alapján azt mondhatjuk, hogy a ^{68}Ga -NOPO-NI a vesén keresztül ürül, ami igen kedvező az esetleges klinikai felhasználás szempontjából.

Az in vivo vizsgálatokhoz szubkután injektált KB tumoros egeret használtunk. A PET/MRI felvétel 90 perccel a radiogyógyszer intravénás beadása után történt. Meghatároztuk a tumor/háttér arányt, a tumor/izom SUVmean értéke 14 ± 1.38 -nak, a tumor SUVmean értéke pedig 0.42 ± 0.04 -nek adódott. Ezekből az értékekből arra következtethetünk, hogy a ^{68}Ga -NOPO-NI specifikusan dúsult a daganat hipoxiás sejtjeiben, tehát az előállított radiofarmakon alkalmas a tumor hipoxia kimutatására.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Hunyadi J. A szöveti hypoxia szerepe a szövetregenerációban és a rosszindulatú tumorok egyre agresszívebb fenotípusának kialakulásában. (2015) *LAM* 25:97–106.
- [2] Vaupel P., Mayer A. Hypoxia in cancer: significance and impact on clinical outcome. (2007) *Cancer Metastasis Rev.* 26:225-239.
- [3] (a) Shetty D., Jeong J.-M., Shim H. Stroma Targeting Nuclear Imaging and Radiopharmaceuticals (2012) *Int. J. Mol. Imaging* 2012: Article ID 817682, 23 pages; (b) Bourgeois M., Rajerison H., Guerard F., Mougin-Degraef M., Barbet J., Michel N., Cherel M., Faivre-Chauvet A. Contribution of $[^{64}\text{Cu}]$ -ATSM PET in molecular imaging of tumour hypoxia compared to classical $[^{18}\text{F}]$ -MISO-a selected review. (2011) *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 14:90-95.
- [4] Koh W., Rasey J., Evans M., et al. Imaging of hypoxia in human tumors with $[^{18}\text{F}]$ fluoromisonidazole. (1992) *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 22:199-212.
- [5] Yang D.J., Wallance S., Cherif A., et al. (1995) Development of F-18-labeled fluoroerythronitroimidazole as a PET agent for imaging tumor hypoxia. *Radiology* 194: 795-800.

-
- [6] Barthel H., Wilson H., Collingridge D.R., et al. (2004) *In vivo* evaluation of [18F]fluoroetanidazole as a new marker for imaging tumour hypoxia with positron emission tomography. *BR. J. Cancer* 90:2232-2242.
- [7] (a) Reischl G., Ehrlichmann W., Bieg C., Wiebe L.I., Machulla H-J., (2002) Synthesis of 18F-FAZA, a new tracer for hypoxia [abstract]. *J. Nucl. Med.* 43(suppl): 364P; (b) P. Kumar, D. Stypinski, H. Xia, A. J. B. McEwan, H-J. Machulla and L. I. Wiebe, (1999) Fluoroazomycin arabinoside (FAZA): synthesis, ^2H and ^3H -labelling and preliminary biological evaluation of a novel 2-nitroimidazole marker of tissue hypoxia. *J. Labelled Cpd. Radiopharm.* 42: 3-16
- [8] Šimeček J.; Zemek O., Hermann P., Wester H.-J., Notni J. A Monoreactive Bifunctional Triazacyclononane Phosphinate Chelator with High Selectivity for Gallium-68 (2012) *Chem. Med. Chem.* 7: 1375–1378
- [9] Z. Zha, L. Zhu, Y. Liu, F. Du; Synthesis and evaluation of two novel 2-nitroimidazole derivatives as potential PET radioligands for tumor imaging. (2011) *Nuclear Medicine and Biology* 38: 501-508.
- [10] Šimeček J.; Zemek O., Hermann P., Notni J., Wester H.-J. Tailored Gallium(III) Chelator NOPO: Synthesis, Characterization, Bioconjugation, and Application in Preclinical Ga-68PET Imaging (2014) *Mol. Pharmaceutics* 11: 3893–3903.

**2018. október 12.,
csütörtök**

további előadások

KITERJEDT ÉS STRUKTÚRÁLT MINTÁK ELEMZÉSE PROMPT GAMMA AKTIVÁCIÓS ANALÍZISSEL

Szentmiklósi László, Maróti Boglárka, Kis Zoltán, Janik József

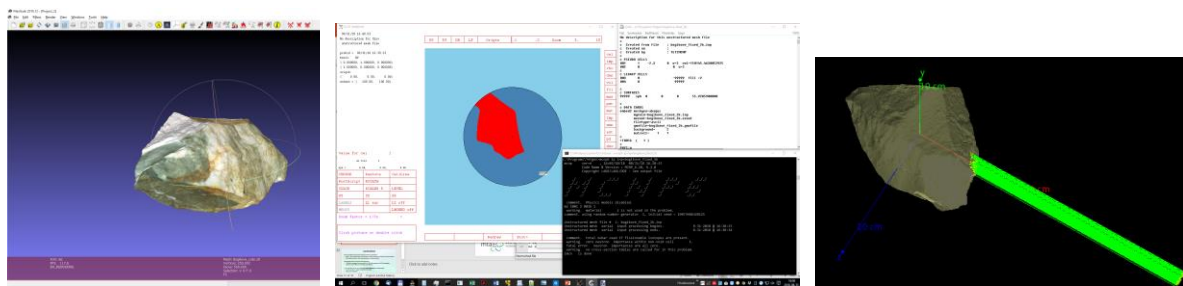
¹MTA Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33

A neutronnyalábos anyag és szerkezetvizsgáló módszereket, azon belül is a prompt-gamma aktivációs analízist, legtöbbször homogén, kis méretű és/vagy szabályos alakú minták mérésére alkalmazták. Az ideális minta pontszerűnek tekinthető, tehát a neutronok és a gamma sugárzás mintán belüli gyengülése elhanyagolható, vagy egyszerű analitikus függvényekkel korrekcióba vehető.

Ideálisan pontszerű minták méréséhez azonban igen nagy neutronfluxus szükséges, amely a világon csak néhány helyen érhető el (pl. FRM II Garching, NIST, Washington), vagy a mérési időt kell növelni, amely megdrágítja az analízist. A közepes fluxusú berendezéseknél, mint a Budapesti PGAA mérőhely, a kisebb nyalábintenzitást nagyobb mintatömeggel részben kompenzálhatjuk, azonban ekkor a minta geometriájához kötődő mátrixhatás már nem hanyagolható el. Sok esetben, pl. értékes műtárgyak vagy közetminták elemzésénél, a minta geometriája adott és nem szükségszerűen szabályos.

Ahhoz, hogy a PGAA módszer alkalmazási lehetőségeit kibővítsük, illetve az egyik legnagyobb előnyét, a roncsolásmentességet tetszőleges alakú, méretű és mátrixú, akár heterogén vagy strukturált anyag vizsgálatára is kihasználhassuk, az egyedi geometria ismeretére és az abból levezethető pontos korrekciókra van szükség.

Jelen kutatásunk során a tárgy pontos geometriáját egy RangeVision SMART 3D szkennerrrel vagy neutron/röntgentomográfiai adatok szegmentálásával, a VG Studio MAX program segítségével határoztuk meg. A kapott digitális 3D modellt, vagy a 3D pixel-alapú adatmátrix megfelelő formátumkonverziók után alkalmas arra, hogy az MCNP6.2 vagy a geant4 Monte Carlo szimulációs programban az egyedi mérési geometriát és besugárzási viszonyokat definiálhassuk, és azokból ez eddigieknél pontosabb önárnyékolás és önabszorpció-korrekciókat határozhatunk meg. A 3D felületi ponthálóból 3D nyomtatással létrehozhatjuk a tárgy műanyagból készült pontos másolatát, vagy a tárgyhöz egyedi mintatartót készíthetünk.



Egy szabálytalan alakú középszürke tűzkő minta digitális fotorealistikus 3D reprezentációja, illetve alkalmazása az MCNP6 és geant4 szimulációs programban

A Kutatás a 124068 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a K_17 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

PROMPT GAMMA ACTIVATION ANALYSIS OF BULKY AND STRUCTURED SAMPLES

László Szentmiklósi, Boglárka Maróti, Zoltán Kis, József Janik

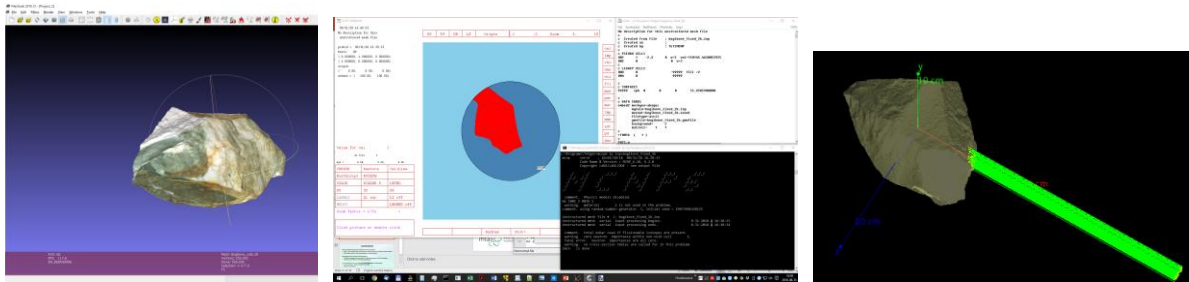
¹MTA Centre for Energy Research, 29-33 Konkoly-Thege Miklós street 1121 Budapest

Neutron-based element analytical and structure analysis techniques, and prompt-gamma activation analysis in particular, are originally intended to measure small, homogeneous and regular-shaped samples. For such targets, neutron self-attenuation and gamma self absorption can be considered negligible or can be corrected for with simple analytical formulae.

For the measurement of point-like samples, one either needs a facility with exceptionally high neutron flux, that are only available at a few places worldwide (e.g. FRM II in Garching, NIST in Washington), or the measurement time needs to be prolonged that increases the analysis costs. At a medium flux facility, e.g. at the PGAA station of the Budapest Neutron Centre, the lower beam intensity can be partially compensated by increasing the sample mass. In other cases, such as valuable artefacts or bulk geological samples, the geometry of the sample is given and not necessarily regular.

In order to broaden the scope of the PGAA technique, and fully utilize its most attractive feature, the non-destructivity, for objects with arbitrary shapes, sizes and matrices, accurate corrections shall be determined for each individual geometry.

During the present research we used a RangeVision SMART 3D structured-light scanner or the segmented neutron/X-ray tomography data by VG Studio MAX to define the individual geometries of the analyzed items. The resulting 3D mesh, or the 3D matrix of pixel-based data (after several format-conversion steps) can be loaded into Monte Carlo simulation codes, e.g. MCNP 6.2 or geant4, and carry out simulations for self-attenuation and self-absorption beyond the present state-of-the-art. An additional benefit is that using 3D additive manufacturing technology, a plastic replica of the object or ad-hoc sample holders can be fabricated.



Photorealistic 3D view and the MCNP6/geant4 representation of a gray flint stone sample

Project no. 124068 has been implemented with the support provided from the National Research, Development and Innovation Fund of Hungary, financed under the K_17 funding scheme.

RÉTEGES MINTÁK PROMPT GAMMA AKTIVÁCIÓS ANALÍZISE

Maróti Boglárka, Harsányi Ildikó, Szentmiklósi László

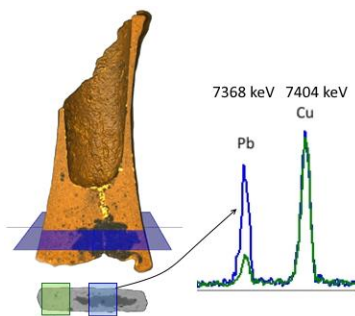
MTA Energiatudományi Kutatóközpont, 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

A prompt gamma aktivációs analízis roncsolásmentességének köszönhetően alkalmas értékes tárgyak, pl. régészeti leletek, anyagtudományi minták, különféle ötvözetek kémiai összetételének meghatározására. A mintára bocsátott neutronok és a sugárzásos neutronbefogás során keletkező gamma fotonok nagy áthatolóképességének köszönhetően a módszer akár vékony felszíni bevonattal rendelkező minták (pl. érmék, dísztalak) tömbi összetételének meghatározására is alkalmazható (1. ábra), hiszen az összetevők neutronbefogási tulajdonságaitól függően a mért összetétel néhány $\text{mm}^3\text{-cm}^3$ térfogatra vonatkozik. Amennyiben a tárgy heterogén, vagy réteges, és a heterogenitás léptéke összemérhető a besugárzott térfogattal (2. ábra), a koncentrációsámításhoz szükség van a neutron önárnyékolás és a gamma önabszorpció figyelembe vételére, amely rutinszerűen csak homogén mintákra megoldott. Nagy neutronbefogási hatáskeresztmetszetű anyagon keresztülhaladva a neutronspektrum energiaeloszlása is megváltozik, így a vizsgált minta belsejét nem ugyanannyi és ugyanolyan energiaeloszlású neutron éri, mint a tárgy külső rétegét, ezáltal a számolt elemi összetétel eredmények torzulhatnak.



Elem	PGAA tömeg%	rel. unc %	XRF tömeg%	rel. unc %
Ni	14.6	2.7%	3.2	1.9%
Cu	62	1.6%	19.5	0.6%
Zn	23	5%	6.1	1.2%
Ag	0.81	3.4%	65.1	0.3%

1. ábra: ezüstözött alpakka alátét.



Elem	PGAA tömeg% (zöld)	rel. unc %	PGAA tömeg% (kék)	rel. unc %
Cu	56	2.7%	26	3.6%
Pb	39	4.1%	73	1.3%
Sb	3.6	9%	0.5	10%
Ni	0.63	5%	0.27	6%
As	0.38	4.2%	0.17	8%
Ag	0.36	3.7%	0.136	4%

2. ábra: bronz régészeti lelet belsejében látható ólom dúsulás (neutrontomográfiai virtuális keresztmetszet, rajta zöld és kék színnel a PGAA mérés során besugárzott térfogatok láthatók).

Jelen kutatás során ismert méretű, tiszta fémlemezek (Cu, Ag, Au, Zn, Sn, Pb, Ni) páronkénti kombinációjával készített réteges modellminták PGAA analízisét végeztük el, melyeken tapasztalható csúcsarány-változásokat Monte Carlo szimulációkkal vehetjük korrekcióba.

A kutatás a K124068 számú „Összetett minták roncsolásmentes lokális elemanalízise” c. projekt keretében, a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a K_17 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

NEUTRON- ÉS PROTON BESUGÁRZÁS HATÁSÁNAK VIZSGÁLATA FESTETT PERGAMENRE, ATR-FTIR SPEKTROSKÓPIA ALKALMAZÁSÁVAL

Kasztovszky Zsolt¹, Szentmiklósi László¹, Maróti Boglárka¹, Kis Zoltán¹, Gméling Katalin¹, Len Adél², Kovács Imre², Szőkefalvi-Nagy Zoltán², Mihály Judith³

¹MTA Energiatudományi Kutatóközpont,

²MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont, ³MTA Természettudományi Kutatóközpont

Festett pergamen minták anyagának változását vizsgáltuk különböző intenzitású neutron- és protonnyalábokkal végzett besugárzást követően. A kísérletek célja annak eldöntése volt, hogy az Örökségtudományban alkalmazott, roncsolásmentesként kezelt vizsgálatok valóban roncsolásmentesek-e? Vörös (kárminvörös, gumiarábikum) és kék (ultramarin, gumiarábikum) festett, ill. festetlen pergamen mintákat – amelyek a berlini Rathgen Laboratóriumban készültek – helyeztünk el a Budapesti Neutron Centrum, valamint az Atomki azon berendezéseiben, amelyeket Örökségtudományi vizsgálatok során használunk. A mindennapi mérési gyakorlatot figyelembe véve, a budapesti PGAA, SANS, NAA, RAD és PIXE berendezéseknél olyan körülmények között végeztük a besugárzásokat, amelyek a lehetséges legnagyobb dózissal felelnek meg.

A besugárzásokat követően a mintákat ATR-FTIR (gyengített teljes reflexiós Fourier-transzformációs infravörös) spektroszkópiai módszerrel vizsgáltuk, a besugárzást követő egy napon belül.

A PGAA, RAD, SANS mérőhelyeken végzett besugárzást követően sem látható, sem spektroszkópiailag megfigyelhető változást nem tapasztaltunk. A PIXE berendezésen, 2.5 MeV energiájú protonokkal történő besugárzás esetében, bár látható változás nem volt észlelhető, az IR spektrumok alapján a vörös festék kismértékben elbomlott. Az NAA besugárzást követően látható változások keletkeztek a mintákon. Már 30s besugárzást követően megfigyelhető a pergamen fehérje-szerkezetében egy kismértékű eltérés. 300s besugárzás után a pergamen fehérje-szerkezete, ill. a festékben lévő gumiarábikum drasztikusan változik, ami a minta “ridegüléséhez” vezet. 10800s besugárzást követően a festékréteg leválása is megfigyelhető.

A kutatást az IPERION-CH európai uniós projekt “A kulturális örökség tárgyai biztonságos vizsgálatának korlátai intenzív besugárzás alkalmazásával” c. feladat keretében végeztük.

FÉMEK NEUTRON-AKTIVÁCIÓS VIZSGÁLATA SZIMULÁCIÓK VALIDÁCIÓJÁHOZ

Hajdú Dávid^{1,2}, Zagyvai Péter¹, Dian Eszter¹, Gméling Katalin¹

¹MTA Energiatudományi Kutatóközpont

²PE Radiokémiai és Radioökológiai Intézet

Az Európai Neutronkutató Központban (European Spallation Source, ESS) felhasználásra kerülő, nagy mennyiségű szerkezeti fém összetétele alapvetően határozza meg annak felaktiválódását. A keletkező radioizotópok egyrészt a radioaktív hulladék kezelése szempontjából fontosak, másrészt bomlásukkal hozzájárulnak a berendezés környezetében kialakuló dózistérhez is. Ennek következtében a sugárvédelmi tervezés egyik fontos feladata a felhasználni kívánt fémek neutronsugárzás hatására történő felaktiválódásának meghatározása. Jelenlegi munkámban ezt vizsgáltam különböző, az ESS-ben felhasználásra szánt fémekre: vasra, alumíniumra és rézre. A projektnek célja volt továbbá, hogy a kapott eredményeket össze lehessen hasonlítani aktivációt szimuláló kódok (pl. Cinder) eredményeivel mind a rövid, mind pedig a hosszú felezési idejű radioizotópok esetében.

A mintákat a Budapesti Kutatóreaktorban sugaraztuk be. A felaktivált minták összetételét HPGe detektoron mértük, minden minta esetén több alkalommal. A vizsgálat egyik eredményeként megállapítottam, hogy a különböző fém mintákban mely izotópok határozták meg az aktivitást, és ez hogyan változott az idő előrehaladtával. Ezen izotópok esetében azt is vizsgáltam, hogy mely időpontokban készült aktivitás mérési eredmények a legpontosabbak, melyeket érdemes felhasználni a szimulációs kód validálásához.

ACTIVATION SUSCEPTIBILITY OF THE GRAVEL AND SAND COMPONENTS OF CONCRETE STRUCTURES

Katalin Gméling¹, Veronika Szilágyi¹, Ildikó Harsányi¹, Tamás Fekete¹, László Szentmiklósi¹, Zoltán Kis¹, Sándor Józsa²

¹*Centre for Energy Research, Hungarian Academy of Sciences*

²*Eötvös Loránd University, Faculty of Science*

Concrete structures of buildings and all supporting units of nuclear power plants, research or training reactors, and facilities that use beam of particles can be exposed to high flux of radiation, so their constituents might be substantially activated. Due to the neutron radiation, the high-neutron-capture-cross-section nuclides with short and long half-lives become highly radioactive during the reactor operation time, while isotopes with long half-life remains radioactive long after the reactor shutdown. The concrete structures of Hungarian reactors and shiledings will be made preferably from domestic raw materials. For this reason we examined the composition data obtained by analytical and petrological methods of sand and gravel materials from all over Hungary, to be able to prepare a suitable recipe of radiation-resistant, durable concretes with low activation susceptibility. To achieve the research objectives, we sampled systematically the Hungarian gravel and sand mines. The gravel and the sand are debris sediments, which were transported and deposited by rivers, thus the composition of sediments is determined by the site of origin, the distance of transport, and the depositional environment. From four different regions, sixteen mines were sampled. From every selected mines four assorted (particle size: 0-4, 4-8, 8-16, 16-32 mm) and washed samples were collected.

Compositions of the samples were determined by prompt gamma activation analysis (PGAA) and neutron activation analysis (NAA), which were performed at MTA Centre for Energy Research, while X-ray fluorescence (XRF) measurements were done at SZIKKTI Labor Ltd. Ce, Co, Cs, Eu, Fe, Hf, Sb, Sc, Ta, Tb, Cr, Pa, Sm, Sr, Zn, Th and U have significant activities even a year after the concretes were exposed for neutron radiation. All these trace elements are enriched in so called heavy minerals (e.g. ilmenite, magnetite, amphibole, rutile, pyroxene, zircon) which are accessory constituents (<5%) of the sand and gravel, and which have a density over 2.9 g/cm³. Heavy minerals mainly occure in sediments which contains low-quartz-content metamorphic rocks, igneous rocks or siliciclastic rocks. Until now macroscopic, microscopic and heavy mineral study have been made on the gravels from two regions: the NW Hungarian Region, and the Mid-Danubian Region.

By the petrographic results of the two regions, we concluded that major rock types are of metamorphic origin. In the Mid-Danubian Region gravels have relative more ignous components compare to sedimentary, while in the NW Hungarian Region the gravels are more enriched in sedimentary component beside the metamorphic one. Based on heavy mineral studies, the gravels of the Mid-Danubian Region contain more components which are heavy mineral carriers. Analytical and geochemical studies led to the conclusion that both regions show similar major and trace element patterns. Al, Ti, Na, K enriched in the fine fraction indicate towards sediments with higher clay content. Mg, Ca, and Sr enrichment and the large variability are due to enriched but varied carbonatic sedimentary rock content of the different quarries and the different fractions in the NW Hungarian Region. The mine of Babót (NW Hungarian Region) has the most mature sediment formation, also indicated by high Si content next to depleted other major and trace elements. Checking the radiation sensitivity, it can be stated that none of the long-lived radionuclides are enriched in the investigated sand and gravel samples compared to average Portland cement composition. However, Fe (0.5-1.5 wt%) and Cr, Sr are in few hundred µg/gs, but all have half-lives less than a year. Cs, Co and Eu cc. with years long half-lives are under 5 µg/g in gravels. Concluding from our results, it is better to use crushed larger fractions of gravel, instead of sand to prepare low activation susceptibility shielding concrete.

This research was supported by the National Research, Development and Innovation Fundation, in the framework of V4 Korea RADCON project (Grant Number: NN 127102)

NAGY ENERGIAFELBONTÁSÚ RÖNTGENSPEKTROSKÓPIA LABORATÓRIUMBAN ÉS RÖNTGENLÉZEREKNÉL

Németh Zoltán

MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont, Budapest

A nagy energiafelbontású röntgenabszorpciós és -emissziós spektroszkópiai módszerek részletes elemspecifikus információval szolgálnak az abszorbeáló atom töltés- és spinállapotáról, a környező lokális atomi szerkezetről, valamint a betöltött és betöltetlen elektronállapotokról. Az utóbbi években a harmadik generációs szinkrotronok mellett lehetővé vált e módszereket két egészen másfajta röntgenforrással is használni, amelyek teljesen különböző igényeket elégítenek ki. Egyrészt a szinkrotronos mérések hozzáférhetőségének nehézkes és lassú jellege miatt a nagyfelbontású röntgenspektroszkópiák nem válhattak rutinszerű anyagvizsgálati eszközökké. A monokromátorok, detektorok és a laboratóriumi röntgenforrások fejlődését kihasználva azonban sikerült olyan spektrométert építenünk, amellyel már laboratóriumi méretben is lehetővé vált gyors, rutinszerű röntgenspektroszkópiai mérések elvégzése.[1][2] A nagyfelbontású röntgenspektroszkópiák laboratóriumi hozzáférhetősége egyben lehetőséget ad hosszú távú, a szinkrotronos mérésekre jellemző néhány napos kísérletek idejét meghaladó méréseket, pl. hosszú karakterisztikus idejű változások követését is megvalósítani. Másfelől a szinkrotronok által előállított röntgennyalábok jellemzően néhány száz pikomásodperc hosszúak, így nem lehet velük az ennél lényegesen gyorsabb átalakulásokat tanulmányozni. Az előadás végén arra mutatunk példákat, hogy az utóbbi években az USA-ban, Japánban és Európában is elérhetővé vált szabadelektron-röntgenlézerek, melyek már néhány tíz femtomásodperces röntgenimpulzusokat szolgáltatnak, hogyan járulnak hozzá a röntgenspektroszkópiai módszereknek az ultragyors folyamatok vizsgálatában való használatához.[3]-[7]

Kapcsolódó közlemények:

- [1] Z. Németh, J. Szlachetko, É. G. Bajnóczi, G. Vankó, *Rev. Sci. Instr.* 87, 103105 (2016)
- [2] É. Bajnóczi, Z. Németh, G. Vankó, *Inorg. Chem.* 56, 14220. (2017)
- [3] W. Zhang, G. Vankó, *et al.* *Nature* 509, 345–348 (2014)
- [4] K. Haldrup, Z. Németh, M. Pápai, G. Vankó, *et al.* *J. Phys. Chem. B*, 120(6), 1158–1168 (2016)
- [5] S. E. Canton, G. Vankó, Z. Németh, M. Pápai, *et al.* *Nature Comm.* 6, 6359 (2015)
- [6] E. Biasin, Z. Németh, G. Vankó, *et al.* *Phys. Rev. Lett.* 117, 013002 (2016)
- [7] K. S. Kjær, Z. Németh, G. Vankó, *et al.* *Phys. Chem. Chem. Phys.* 20, 4238. (2018)

ENERGIATERMELÉSHEZ KAPCSOLÓDÓ RA-226 TARTALMÚ NORM HULLADÉKOK DEPONÁLÁSÁNAK RADIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Jónás Jácint^{1,2}, Somlai János¹, Tóth-Bodrogi Edit¹, Kovács Tibor¹

¹Radiokémiai és Radioökológiai Intézet

²NORM Hungary kft.

A szénbányászat és feldolgozás (Ajka, szénsalak), olaj és gázkitermelés (Zalatárnok, olajfúrési iszap), valamint nukleáris iparban (Kővágószőlős, Uránbányászati meddőzagy) (együttesen energiatermelés) NORM hulladékok megjelenése várható. Ezen hulladékok kezelésének egyik módja a deponálás.

Jelen felmérés során három, az energiatermeléshez kapcsolódó potenciálisan magas Ra-226 tartalmú hulladéklerakó radiológiai monitoringját végeztük el.

A környezeti dózisegyenérték teljesítményt 1m magasságban H*(10) 6150AD-b (AUTOMESS), és FH-40 GL-10 (Thermo Scientific), dózismérővel mértük. A radonmérések során AlphaGUARD, AB-5 radon monitor (Pylon), CR-39 (Baryotrak) nyomdetektor polipropilén diffúziós kamrában (NRPB) eszközöket használtunk. A talaj gázpermeabilitását RADON-JOK (Radon v.o.s) permeabilitás mérővel határoztuk meg. A hulladékok, és az azt fedő talajok radionuklid-koncentrációját GMX40-76 HPGe gammaspektrométerrel (ORTEC) határoztuk meg. A vizsgált anyagok radon exhalációját és emanációs tényezőjét AlphaGUARD-al összekapcsolt akkumulációs kamrával határoztuk meg.

A mért eredmények alapján az Ajkai szénsalak tározó esetén fedetlen és fedett állapotban a H*(10) 375, 290 nSv·h⁻¹, szabad levegő radonkoncentráció 63, 31 Bq·m⁻³, felszíni radonexhaláció 955, 485 mBq·m⁻²s⁻¹, talajgáz radonkoncentráció 20 cm mélyen 61 kBq·m⁻³, talaj gázpermeabilitás 6·10⁻¹² m², GRP 4. A salak radionuklid koncentrációja 1997, 33, 56 Bq·kg⁻¹ Ra-226, Th-232, és K-40-re vonatkozóan, radonemanáció 8 %, fajlagos radonexhaláció 0,32 mBq·kg⁻¹s⁻¹. A zalatárnoki fűróiszap esetén ugyanezen értékek: 76, 87 nSv·h⁻¹, 11, 15 Bq·m⁻³, 9, 13 mBq·m⁻²s⁻¹ 6, 16 kBq·m⁻³, 10⁻¹¹, 10⁻¹² m² 12, 8. A fűróiszap radionuklid koncentrációja 31, 35, 502 Bq·kg⁻¹ radonemanáció 6 %, és fajlagos radonexhaláció 6 mBq·kg⁻¹·h⁻¹. A kővágószőlősi zagy tározó esetén ugyanezen értékek 6000 nGy·h⁻¹, 100, 26 Bq·m⁻³, 6000, 70 mBq·m⁻²s⁻¹, 67 kBq·m⁻³, 10⁻¹² m², 3. Az uránipari zagy radionuklid koncentrációja 13 Bq·g⁻¹ Ra-226 ra vonatkozóan.

Az elvégzett radiológiai monitoring alapján az ajkai szénsalak tározó kis mértékben emelkedett radiológiai kockázattal bír. A zalatárnoki fűróiszap tározó, és a kővágószőlősi uránipari zagy tározó fedett állapotban nem jelent radiológiai kockázatot.

FORRÁSKÉSZÍTÉS AZ ALFA-SUGÁRZÓ IZOTÓPOK VIZSGÁLATÁHOZ

Ráskai Ákos, Vajda Nóra, Zsuzsa Molnár, Edit Bokori

RADANAL Kft.

Az alfa-spektrometriás mérési módszerek egyik legfontosabb lépése a megfelelően vékony, egyenletes felületi eloszlású alfa forrás elkészítése. A feladat nem ismeretlen, több alkalmazható technika is rendelkezésre áll, melyet a mindennapi rutin mérések során, a legtöbb helyen használnak. Az elektrodepozíció, valamint a mikrocsepdekó együttleválasztás jól működő technikák, viszont számos előnyük és hátrányuk mellett közös tulajdonságuk, hogy a valós minták esetében hosszadalmas kémiai elválasztásnak kell megelőznie a forráskészítés műveletét. Az elválasztási idő a rutin mérések esetében nem jelent problémát, azonban üzemzavar vagy leszerelési munkák során szükség lehet olyan technikákra, amelyek a méréshez szükséges időt a minimumra csökkentik. Az újabb kutatások a feldolgozás elhagyásával is működőképes és megbízható eredményt hozó módszerek lehetőségeit vizsgálják.

Jelen előadásban bemutatásra és összehasonlításra kerülnek az elektrodepozíciós és mikrocsepdekó együttleválasztási technikák, kitérve az átfedő csúcsok okozta bizonytalanságra a kiértékelés során. Ezen kívül szót ejtünk a főbb kutatási irányokról, melyek a feldolgozás leegyszerűsítését célozzák.

NUKLEÁRIS MEDICINA DOLGOZÓK KÉZ ÉS SZEM DÓZIS VIZSGÁLATA TLD MÉRÉS TECHNIKÁVAL

Taba Gabriella¹, Apáti Annamária¹, Dr. Györke Tamás¹, Dr. Kári Béla¹

Semmelweis Egyetem

Magyarországon jelenleg a sugárveszélyes munkakörben dolgozók számára hatósági egészsztestre vonatkozó hiteles TLD doziméter áll rendelkezésre. Egyes területeken pl. a Nukleáris Medicina alkalmazásban nincs hiteles kéz és szem dozimetriai ellenőrzés. A 487/2015 korm.rendlet értelmében 2016-tól a szem dózis korlát lecsökkent 150mSv-ről 20mSv-re. Szükséges a szem és a kéz pontos dózis ellenőrzése, amelyet hiteles TLD mérésekkel lehet megoldani.

A hivatalos, Panasonic UD-802 típusú thermolumineszcens (TL) dózismérő rendszer kiegészítésére LiF (MCP-N) TL dózismérők használatát vezettük be a szem és a kéz ellenőrzésre a Nukleáris Medicina területen. Elsősorban a különböző munka folyamatokhoz rendeltünk feldolgozott aktivitás és átlag dózis értéket.

Mérési eredmények alapján megállapíthatók a következők:

- A kéz dózisok meghaladhatják az éves dózis megszorítási értéket (50mSv), de nem haladják meg az éves dóziskorlátot (500mSv).
- Dózismegszorítás újra tervezése szükséges a Nukleáris Medicina területén.
- Felülvizsgálandó Nukleáris Medicina területén a védőeszközök használata (izotóp osztás!!).
- Az elszennvedett résztest dózisok nagyon egyén függők ezért nem lehet általánosan alkalmazni az átlag értékeket.
- A legkritikusabb munkafolyamat az osztás.

A kapott eredmények alapján felül kell bírálni a gyakorlati oktatást és meg kell vizsgálni az egyes munkavállalók munkavégzésének paramétereit és a kritikus pontokon be kell avatkozni. Bár a védő eszköz fejlesztés hatékony figyelembe kell venni a gyakorlati képzés alkalmazását is. A kritikus pontos meghatározását részfolyamatok mérésével lehet csak elvégezni.

A mérési folyamatokat lehet használni oktatási gyakorlatként, ami nagyon hatékonyan bizonyul.

THE NEW INTERNATIONAL SYSTEM OF UNITS (SI)

Zsófia Nagyné Szilágyi, László Szűcs

Government Office of the Capital City Budapest

The units of measurements are essential elements of the measured quantities. The numerical parts of the quantities indicate the degree of quantity and the units of measure define the dimensions of quantities. The progress of SI (System International) began with the signing of the Meter Convention on May 20, 1875. That time were defined the metre, the kilogram and the second which were the basic unit quantities of the SI predecessor the MKS system. At the beginning of this presentation will be some words about the Meter Convention and its importance.

Over the last 143 years the three basic units have been expanded by four more units. In 1960, the 11th meeting of the CGPM approved the SI units (in that time six base units) and their definitions. The mol was set into the SI after the 14. CGPM meeting in 1971. Realization of the measuring units (based on their definition) were changed continuously. Changes have been caused by the strong development of science and technology. More accurate and higher resolution measurements required newer definitions and standards. The most important changes will be shown on a few slides.

Realization of the measuring units are based on the primer standards. The results of the above mentioned progress were that all of basic units of measurements may be linked to a value of a physical constant but one. The only exception was the unit of mass. The kilogram is an 1 kg cylindrical platinum iridium alloy maintained by BIPM in Sevres, near Paris. Numbered copies of this standard have been distributed among member countries of the Meter Convention and the countries regularly return them back to BIPM for comparison. Based on the results of these comparisons, these masses are increasingly different from their prototype. This gave the ultimate decision to redefine all 7 SI base units linking them to a natural constant.

After long technical developments and consultations this redefinition of SI has been completed this autumn. The theme of this lecture is to present these definitions and the basic changes that accompany them. The approval of the new SI will take place at the 26th CGPM meeting in November 2018 and will enter into force on 20 May 2019.

**2018. október 12.,
péntek**

GYORS ÉS LASSÚ KONSZEKUTÍV FOLYAMATOK VIZSGÁLATA HETEROGÉN IZOTÓPCSERÉVEL EGYETLEN RÖVID ÉLETŰ RADIONUKLID SEGÍTSÉGÉVEL

Nagy Noémi, Buzetzky Dóra, Kovács Eszter Mária, Kónya József

Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék, Imre Lajos Izotóplaboratórium

A foszfátionok megkötődését talajokon radioaktív nyomjelzős módszerrel vizsgálhatjuk. Két meglehetősen eltérő sebességű konszekutív folyamatot figyelhetünk meg: a talajoldatban levő foszfátionok és a talaj gyengén kötött foszfátionjainak heterogén izotópcseréjét (gyors folyamat), valamint a gyengén kötött foszfát átalakulását erősen kötött foszfát formává (lassú folyamat). Előadásunkban bemutatjuk, hogyan tudjuk a két folyamat sebességi állandóit meghatározni egy, viszonylag rövid felezési idejű radioaktív izotóp alkalmazásával.

Köszönetnyilvánítás: A kutatás a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal – NKFIH 120265. számú pályázata, valamint a GINOP-2.3.2-15-2016-00008 számú projekt keretében, az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

AZ L-[METIL-¹¹C]METIONIN TARTALMÚ INJEKCIÓS KÉSZÍTMÉNY RADIOKÉMIAI- ÉS KÉMIAI TISZTASÁGVIZSGÁLATA FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS ELJÁRÁSOKKAL

Jószai István, Csoma Szilvia Lilla, Németh Enikő

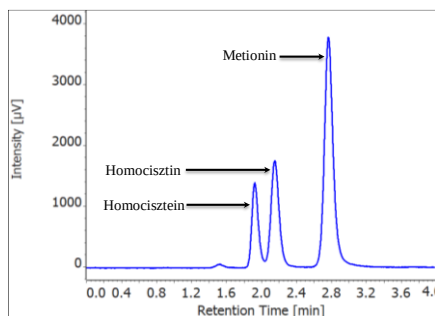
Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Orvosi Képző Intézet
Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék

Napjainkban a pozitronemissziós tomográfia (PET) továbbra is meghatározó szerepet tölt be a modern képalkotó diagnosztikában. A Debreceni Egyetemen agytumороk PET vizsgálatához C-11 izotóppal jelzett metionin tartalmú injekciós oldatot alkalmaznak egyedülállóan az országban. A steril készítmény a minőségellenőrzést követően kerül humán célra való felszabadításra. A minőségi paraméterek közül kritikusnak tekinthetők a gyógyszer radiokémiai- és kémiai tisztasága. A debreceni Nukleáris Medicina gyártóhelyen az erre irányuló minőségellenőrzési vizsgálatok két párhuzamos nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (HPLC) eljárás keretében kerülnek megvalósításra. Eredményképpen az L-[metil-¹¹C]metionin hatóanyag sikeresen választható el az olyan nevesített melléktermékektől, mint az L-[metil-¹¹C]metionin-szulfon, L-[metil-¹¹C]metionin-szulfoxid, [¹¹C]metanol és [¹¹C]metil-jodid. Továbbá az inaktív metionin, homocisztin és homocisztein, mint kémiai szennyezők koncentrációja is eredményesen megadható. A vizsgálati idő 6 perc, ami elfogadható érték tekintettel az izotóp 20,4 perc felezési idejére. Ugyanakkor a mintakomponensek lipofil tulajdonságainak nagymértékű eltérése miatt indokolt két kromatográfiás eljárás jelentősen megnöveli a minőség-ellenőrzés leterheltségét, tekintettel a különálló HPLC rendszerek üzemeltetésére GMP környezetben.

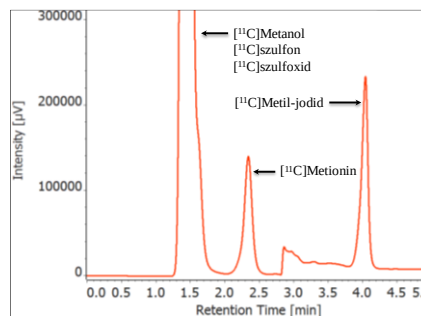
Munkánk célja egyetlen folyadékkromatográfiás módszer kidolgozása volt HPLC vagy ultranagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás (UPLC) technikák alkalmazásával, amellyel kiváltható a jelenleg hatályos két eljárás olyan kritériumok mellett, mint a metionin sikeres elválasztása a szennyező komponensektől lefeljebb 10 perc vizsgálati idő alatt.

A módszerfejlesztés során Jasco típusú HPLC rendszert alkalmaztunk, amely összetevői az alábbiak voltak: pumpa, injektor, UV-Vis- és radioaktivitás detektor, eluens keverő egység, interfész boks. Az UPLC vizsgálatokat Waters Aquity I-Class rendszeren végeztük.

A radiokémiai- és kémiai tisztaság meghatározása céljából egy gradiens elúciós eljárást fejlesztettünk ki, amely segítségével elérhető a kritikus mintakomponensek elválasztása 5 perc alatt (1. és 2. ábra). A módszeroptimalálás során az eluenserősség, a gradiens idő és a folyadékáramlás hatását vizsgáltuk a felbontásra. Eredményképpen az alábbi HPLC eljárás bizonyult optimálisnak: 1,5 ml/perc, A eluens 1,4 g/l KH₂PO₄ puffer (pH 3,3), B eluens 70/30 V/V% acetonitril/1,4 g/l KH₂PO₄ puffer (pH 3,3), elúciós gradiens: 0 perc A eluens 100%, 1 perc B eluens 100%, 5 perc B eluens 100%. A metionin a hozzá legközelebb eluálódó komponensektől 3,3 (metionin-szulfoxid) és 9,2 (metil-jodid) felbontás mellett választható el. UPLC rendszeren a komponensek ≥1,5 rezolúció mellett választhatók el 1 percen belül.



1. ábra. Inaktív komponensek elválasztása



2. ábra. Radioaktív komponensek elválasztása

DETERMINATION OF RADIOCHEMICAL AND CHEMICAL PURITY OF L-[METHYL-¹¹C]METHIONINE USING LIQUID CHROMATOGRAPHIC METHODS

István Józai, Szilvia Lilla Csoma, Enikő Németh

Medical Imaging Department Division of Nuclear Medicine and Translational Imaging Faculty of Medicine
University of Debrecen

Positron emission tomography (PET) is one of the most advanced imaging techniques in oncology. For diagnosis of brain cancer L-[methyl-¹¹C]methionine is used in the University of Debrecen uniquely in Hungary. The tracer is produced in the form of sterile injection. The radiopharmaceutical could be released for human application after the quality control. Radiochemical and chemical purity of the preparation are critical parameters. There are two parallel HPLC methods to be used for purity test in Debrecen. As a result, the active ingredient of L-[methyl-¹¹C]methionine could be separated from the side products as L-[methyl-¹¹C]methionine-sulfone, L-[methyl-¹¹C]methionine-sulfoxide, [¹¹C]methyl-iodide, [¹¹C]methanol. Furthermore, the quantitation of inactive impurities like methionine, homocysteine and homocystine could be successively performed. However, due to the difference of lipophilic properties of the components two chromatographic method should be used that may considerably increase the workload of quality control.

The goal of this work was to develop a single chromatographic method for the determination of radiochemical and chemical purity of L-[methyl-¹¹C]methionine. The components should be separated successively with the new procedure in 10 minutes.

For the development of the chromatographic method a Jasco HPLC system was used that was consisted of pump, automatic sample injector, interface box, UV-Vis detector, radioactive detector, low pressure gradient module. UPLC measurements were performed on Waters Aquity I-Class system.

A gradient elution method was developed for determination of radiochemical and chemical purity of L-[methyl-¹¹C]methionine. Due to the proposed method critical components were separated successfully in 5 minutes (Fig.1-2.). During the optimization step the effect of gradient time, flow rate and eluent strength on the peak resolution was examined. The chromatographic conditions were applied as follows, 1.5 mL/min, A eluent 1.4 g/L KH₂PO₄ buffer (pH 3.3), B eluent 70/30 V/V% acetonitrile/1.4 g/L KH₂PO₄ buffer (pH 3.3), 0 min A eluent 100%, 1 min B eluent 100%, 5 min B eluent 100%. The obtained resolution between the peaks of methionine and sulfoxide as well as methyl-iodide and methionine were 3.3 and 9.2, consequently. Using UPLC system the separation of the components could be accomplished with resolution higher than 1.5 with examination time less than 1 minute.

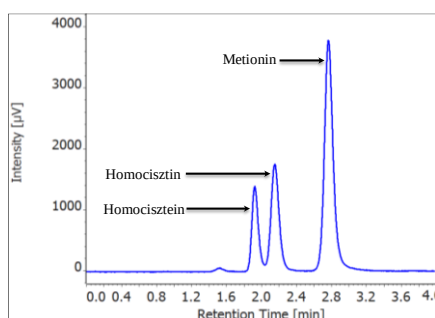


Fig.1. Separation of inactive components

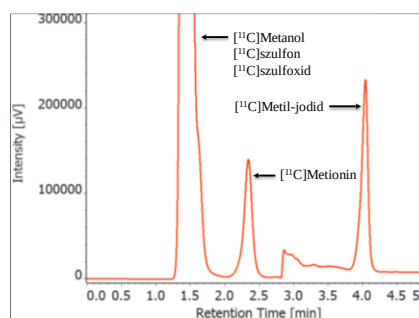


Fig.2. Separation of radioactive components

APN/CD13 INHIBÍTOROK *IN VIVO* VIZSGÁLATA TUMOROS ÁLLATMODELLEN ^{68}Ga -NODAGA-CNGR PET RADIOTRACERREL

Kis Adrienn, P. Szabó Judit, Nagy Tamás, Dénes Noémi, Kertész István, Halmi Krisztina, Berényi Ervin, Trencsényi György

Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék, Orvosi Képző Intézet, ÁOK, Debreceni Egyetem

BEVEZETÉS: Számos tumor, így a prostata, ovarium, pancreas carcinomákban, melanomákban és fibrosarcomákban ismert az Aminopeptidáz N (APN/CD13) receptor pozitivitás. Az APN/CD13 receptorok a tumorok angiogenezisének egyik kulcsfontosságú molekulái, valamint exopeptidázként részt vesznek a tumorok metasztázis képzésében is. Az APN/CD13 receptorok specifikus ligandjai az NGR szekvenciát tartalmazó fehérjék. A pozitronemittáló izotóppal jelölt NGR molekula (^{68}Ga -NODAGA-cNGR) lehetővé teszi az APN/CD13 receptorok expressziójának *in vivo* vizsgálatát PET-al. A tumoros betegségek kemoterápiájának egyik eszköze lehet az APN/CD13 pozitív tumorokat célzó APN/CD13 inhibítorok alkalmazása. Kutatásunk célja ezen inhibítorok hatásának vizsgálata ^{68}Ga -NODAGA-cNGR-rel, tumoros állatmodellen.

MÓDSZEREK: Az állatkísérletek 0. napján 10-12 hetes hím CB17 SCID egerekbe ($n=15$) 5×10^5 /állat/150 μl HT1080 (humán fibrosarcoma) sejteket injektáltunk Matrigéllal subcutan (sc.). Az állatokat random módon három csoportra (Kontroll, Bestatin kezelt, Actinonin kezelt) osztottuk. A tumor indukcióját követő 3. naptól kezdve napi egyszeri intraperitoneális Bestatin (15 mg/kg) vagy intraperitoneális Actinonin (5 mg/kg) kezelés történt, 7 napon keresztül. A tumor növekedését PET képalkotással követtük, 1 cm^3 tumorméretig. Az APN/CD13 szelektív ^{68}Ga -NODAGA-cNGR molekulát ($5 \pm 0,3$ MBq) intravénásan injektáltuk a kontroll ($n=5$) és kezelt állatok ($n=10$) farokvénájába. 90 perc inkubálási idő után az állatokat elaltattuk, majd a daganatos területeket miniPET kamerával vizsgáltuk. A 8. napon az állatokat termináltuk, tumoraikat eltávolítottuk és tömegüket lemértük. Az eredményeket MWU statisztikai teszttel értékeltük ki.

EREDMÉNYEK: A kontroll állatok PET felvételeit elemezve a tumoros területen mért SUVmin érték 0,01, SUVmax érték 0,085, a SUVmean érték pedig 0,03 volt. A Bestatin- és Actinonin kezelt állatok tumoros területeit elemezve nem tapasztaltunk jelentős eltérést a SUVmin, SUVmax és SUVmean értékek között. Bestatin kezelés esetében a SUVmin érték 0,007, a SUVmax érték 0,157, a SUVmean érték pedig 0,050 volt. Közel azonos (0,013, 0,147 és 0,053) SUV értékeket kaptunk az Actinonin kezelt állatokban. Az átlagos tumortömeg kontroll állat esetében $0,5 \pm 0,2$ g, a Bestatin kezelt állatoknál $0,414 \pm 0,098$ g, az Actinonin kezelt állatoknál $0,410 \pm 0,096$ g volt.

KÖVETKEZTETÉS: Nem találtunk szignifikáns különbséget sem a kontroll és kezelt állatok SUV értékei és tumortömegei között, sem pedig a Bestatin és Actinonin kezelt állatok SUV értékei és tumortömegei között. A két kezelőanyag feltételezhetően nem direkt receptorgátlóként hat, hanem immunmodulánsként fejti ki angiogenezist gátló hatását. Ennek eldöntésére további vizsgálatok szükségesek immunrendszerrel rendelkező állatok felhasználásával.

A projekt az Új Nemzeti Kiválóság Program támogatásával készült

IN VIVO INVESTIGATION OF APN/CD13 RECEPTOR INHIBITORS IN TUMOROUS ANIMAL MODELS USING ^{68}Ga -NODAGA- CNGR RADIOTRACER

Adrienn Kis, Judit P. Szabo, Tamas Nagy, Noemi Denes, Istvan Kertesz, Krisztina Halmi, Ervin Berenyi, Gyorgy Trencsenyi

Division of Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, University of Debrecen

PURPOSE: Several malignant tumors, such as prostate, ovary, pancreas carcinomas, melanomas and fibrosarcomas are positive for Aminopeptidase N. Aminopeptidase N (APN/CD13) is a zinc dependent, transmembrane exopeptidase. It plays an important role in neo-angiogenic process and metastatic tumor cell invasion. Our previous studies have already shown that ^{68}Ga -labeled NGR peptides specifically bind to APN/CD13 expressing tumor cells. The ^{68}Ga labeled NGR peptides were enabled to investigate the neo-angiogenic process with Positron Emission Tomography (PET). APN/CD13 inhibitors are potential chemotherapeutic agents in APN/CD13 positive tumors. The aim of this study was to investigate the effect of APN/CD13 inhibitors in sc. HT1080 tumor bearing animal models using ^{68}Ga -NODAGA-cNGR.

SUBJECTS AND METHODS: CB17 SCID mice (n=15) were inoculated subcutan with 5×10^5 /animal/150 μl HT1080 (human fibrosarcoma) cells on the back of mice on day 0. Three days after injection the animals were randomly distributed into three groups (control, Bestatin (15 mg/kg) treated, Actinonin (5 mg/kg) treated). The intraperitoneal treatments were administered every day for 7 days. 90 min after intravenous injection of $5 \pm 0,3$ MBq ^{68}Ga -NODAGA-cNGR PET scans were taken to follow up the tumor growing. The mice were killed on day 8, the tumor was removed, and its weight was measured. Data were statistically analysed using Mann-Whitney U test.

RESULTS: In control animals using ^{68}Ga -NODAGA-cNGR the SUVmin, SUVmax and SUVmean values were 0,01, 0,085 and 0,03 in the tumorous area. In SUVmin, SUVmax and SUVmean values there were no significant differences between Bestatin and Actinonin treated animals. In the case of Bestatin treatment the SUVmin, SUVmax and SUVmean values were 0,007, 0,157 and 0,050. Nearly identical values were measured in the tumorous area of Actinonin treated animals. The SUVmean, SUVmax and SUVmean values were 0,013, 0,147 and 0,053. The average weight of tumor was $0,5 \pm 0,2$ g in control animals, $0,414 \pm 0,098$ g in Bestatin treated animals and $0,410 \pm 0,096$ g in Actinonin treated animals.

CONCLUSION: In point of SUV values and tumor weights there were no significant differences between neither the control and treated groups nor the Bestatin and Actinonin treated groups. We take it that these APN/CD13 inhibitors may act as an immunomodulator and they are not a direct APN/CD13 inhibitors. More examinations are required to answer this question.

This project was supported by the hungarian „Új Nemzeti Kiválóság Program”.

AMINOPEPTIDÁZ N/CD13 SZELEKTÍV PET RADIOLIGANDUMOK ELŐÁLLÍTÁSA

Dénes Noémi¹, Trencsényi György¹, Kis Adrienn¹, P. Szabó Judit¹, Hunyadi János²,
Dr. Kertész István¹

¹ Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Képképző Intézet, Nukleáris Medicina
Nem Önálló Tanszék

² Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika

Bevezetés: A daganatos megbetegedések során az áttétek kialakulása igen nagy arányban vezet a betegek halálához. A metasztázisok keletkezéséhez és a növekedéséhez új érhalózatra van szükség, ezt a folyamatot angiogenezisnek nevezzük. Az angiogenezis központi szerepet játszik a legtöbb szolid és hematológiai daganat növekedésében és progressziójában egyaránt ezért a kutatása kiemelt helyen szerepel az orvosi tudományágak között. Az érképződés folyamatában, a tumorok áttétképzésében fontos szerepe van az aminosavak N (APN/CD13) molekulának. Az APN receptorok specifikus ligandja az NGR (asparagin-glicin-arginin) szekvenciát tartalmazó peptidek (Soudy és mtsi, 2012.). A pozitron kibocsátó izotóppal radiojelölt aminosavak N szelektív peptid-származékok felhasználhatóak *in vivo* PET képalkotás során.

Célkitűzés: Az intézetben folyó munka során már kidolgoztunk egy sikeresnek bizonyuló asparagin-glicin-arginin NGR (Máté és mtsi, 2015) analógot, amelyet gallium-68-cal jelöltünk és specifikus kötődést mutatott a molekuláris célponthoz. Ezen eredményeink kapcsán szeretnénk a radiokémiai gyakorlatban még nem használt új APN/CD13 szelektív peptid-származékokat fejleszteni a jobb receptorális tulajdonságok és hatékonyabb képalkotás elérése céljából.

Anyagok és módszerek: A kutatási munka során három új APN/CD13 szelektív peptid-származékot konjugáltunk makrociklusos kelátorral. A NODAGA kelátort különböző lépések során kapcsoltuk a KNGRE, az YEVGHRC és az APRPG peptid analógokhoz. Az elkészült ligandumokat RP-HPLC-vel tisztítottuk, fagyaszttva szárítottuk. A vegyületek szerkezetazonosításához ESI-MS-t használtunk. Két származéknál (NODAGA-NGR és NODAGA-YEVGHRC) radiojelölést hajtottunk végre Ga-68-cal. A radiojelöléshez szükséges ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generátort (Eckert-Ziegler, GalliaPharm® típus) 5 ml 0,1 M ultratiszta HCl oldat segítségével eluáltuk le. A jelöléseket 4,0-4,1-os pH-n, nátrium acetát pufferben hajtottuk végre, szobahőmérsékleten, illetve 95°C-on, 5 percig.

Eredmények: Sikeresen előállítottunk két különböző peptid-származékot, amelyeket makrociklusos NODAGA kelátorral konjugáltunk különböző szerves kémiai preparatív szintézisek során. A ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR és ⁶⁸Ga-NODAGA-YEVGHRC vegyületek kiváló, 98%-ot meghaladó radiokémiai tisztasággal rendelkeztek. Meghatároztuk azt a koncentráció tartományt, amely alkalmazásával kvantitatív jelölést tudtunk elérni. A ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR és ⁶⁸Ga-NODAGA-YEVGHRC származékoknál biodisztribúciós vizsgálatokat végeztünk egészséges állatokon, illetve B16-F10 és mesoblastos nephroma (Ne/De) tumoros modelleken.

Preparation of aminopeptidase N/CD13 selective PET radioligands

Noémi Dénes¹, György Trencsényi¹, Adrienn Kis¹, Judit P. Szabó¹, János Hunyadi²,
István Kertész

¹ University of Debrecen, Faculty of Medicine, Medical Imaging Department, Division of Nuclear Medicine and Translational Imaging

² University of Debrecen, Department of Dermatology

Introduction: In case of tumorous diseases the development of metastases usually have fatal consequence. The formation and growth of metastases require a new vascular network, this process is called angiogenesis. Angiogenesis plays an essential role in the growth and progression of the majority of solid and hematological tumors, therefore the research of this area has a top priority among the medical disciplines. Aminopeptidase N (APN/CD13) molecule plays an important part of the process of vascularization and tumor metastasis. The specific ligands for APN receptors are the peptides containing NGR (asparagine-glycine-arginine) sequence (Soudy et al., 2012). Aminopeptidase N selective peptide derivatives labeled with positron emitter radionuclides are applicable during *in vivo* PET imaging.

The aim of study: During the research in the department a successful, asparagine-glycine-arginine NGR analogue has already been developed (Máté et al., 2015) which was labeled with gallium-68 and which showed a specific binding toward the molecular target. Considering further this concept we would like to develop new APN/CD13 selective peptide derivatives not used in the radiochemical practice, in order to achieve better receptor properties and more efficient imaging.

Materials and methods: During this work three new APN / CD13 selective peptide derivatives were conjugated with macrocyclic chelators. The NODAGA chelator was coupled to the KNGRE, YEVGHRC and APRPG peptide analogues in various steps. The complete ligands were purified with RP-HPLC and then were lyophilized. The products were characterized by ESI-MS. Two derivatives (NODAGA-NGR and NODAGA-YEVGHRC) were radiolabeled. The ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga generator (Eckert-Ziegler, GalliaPharm®) was eluted by using 5 ml of 0,1 M HCl. The labeling was accomplished on pH=4.0-4.1 in NaOAc buffer at room temperature or at 95°C for five minutes.

Results: Two different peptide derivatives were produced successfully and were conjugated with macrocyclic NODAGA chelator during various organic chemical preparative syntheses. The ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR and the ⁶⁸Ga-NODAGA-YEVGHRC compounds possessed excellent radiochemical purity (≥ 98%). Concentration range for quantitative labeling was determined after optimization experiments. Biodistribution studies of ⁶⁸Ga-NODAGA-NGR and the ⁶⁸Ga-NODAGA-YEVGHRC were conducted on healthy animals as well as on B16-F10 and mesoblastos nephroma (Ne/De) tumor models.

¹¹C-JELZETT 3-(4,5-DIFENIL-1,3-OXAZOL-2-IL)PROPANAL-OXIM ELŐÁLLÍTÁSA

**Forgács Viktória¹, Németh Enikő¹, Fekete Anikó¹, Trencsényi György¹, Nagy Tamás¹,
Helyes Zsuzsa², Kálai Tamás³, Mátyus Péter⁴, Szikra Dezső¹**

*¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina
Nem Önálló Tanszék*

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szerves és Gyógyszerkémiai Intézet

⁴Semmelweis Egyetem, Gyógyszerkutatási és Gyógyszerbiztonsági Centrum

A Pécsi Tudományegyetem és a Toxi-Coop Zrt. közös GINOP 2.2.1 pályázata keretében vizsgálja a 3-(4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il)propanal-oxim fájdalomcsillapító hatását és működésének mechanizmusát. Az anyag élő szervezetben való viselkedésének alaposabb megértéséhez előállítottuk a vegyületet ¹¹C izotóppal jelzett formában és egerekben- illetve patkányokban vizsgáltuk eloszlását intravénás beadást követően.

A célvegyületet három aktív lépésből álló szintézissel állítottuk elő, melyhez kiindulási anyagnak 2-(2-brómetil)-4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il használtunk. Az alkil-bromidot Grignard vegyületté alakítottuk, majd az oldatba ciklotronban előállított [¹¹C]CO₂-ot vezettünk. A reakcióelegyet sósavval elegyítve [¹¹C]-3-(4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il)propionsavat kaptunk, melyet éteres extrakcióval választottunk el. Az oldat szárítása és bepárlása után bis(N-metilpiperazinil)aluminium-hidrid reagens alkalmazásával elfogadható hozammal [¹¹C]-3-(4,5-difenil-1,3-oxazol-2-il)propanalt kaptunk, melyet hidroxil-aminnal reagáltatva megkaptuk a jelzett oximot. A terméket normál fázisú félpreparatív HPLC elválasztással tisztítottuk. A termék frakciót bepárolva az anyagot 5% etanol tartalmú fiz. só oldatban oldottuk fel. 10 perces izotóptermeleésből kb. 70 perc szintézis idő után 8-70 MBq (n=9) közötti aktivitású terméket kaptunk, melynek radiokémiai tisztasága minden esetben 90% fölötti volt.

A ¹¹C jelzett oximmal végzett dinamikus PET/MR (n=5) és szervi megoszlásos vizsgálatok (n=12) alapján az anyag elsősorban a májon keresztül a beleken át és kisebb mértékben a vizelettel ürül. Átjut a vér-agy gáton és a beadást követő 1-2 percen belül maximális koncentrációt ér el (2,30-4,79 SUVmean értékek) az agyban, majd fokozatosan kiürül.

SZENNYVÍZBEN TALÁLHATÓ GYÓGYSZERVEGYÜLETEK BIOLÓGIAI ELTÁVOLÍTÁSÁNAK INTENZIFIKÁLÁSA BESUGÁRZÁSSAL

**Bezsenyi Anikó^{1,2}, Sági Gyuri³, Makó Magdolna¹, Palkó György¹
Wojnárovits László³, Takács Erzsébet³**

¹ Fővárosi Csatornázási Művek Zrt., 1087 Budapest, Asztalos Sándor út 4.

² Óbudai Egyetem, Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola, Budapest

³ MTA Energiatudományi Kutatóközpont (MTA EK), 1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.

A biológiailag nehezen bontható szerves mikroszennyezők gyakran változatlan formában jutnak keresztül a hagyományos szennyvíztisztító rendszereken és kerülnek a felszíni vizekbe. Mivel a vízi élőlények számára általában idegen vegyületekről van szó (xenobiotikumok), a legtöbb esetben az anyagcsere-folyamatokba nem tudnak bekapcsolódni és emiatt a tartózkodási idejük rendkívül hosszú lehet. Számos, környezetbe kerülő xenobiotikumról bizonyosodott be, hogy káros hatással van a bioszféra egyes elemeire, például toxikusak, vagy rezisztens patogének kialakulását indukálják.

Munkánk során a perzisztens mikroszennyezők eltávolítását egy korszerű technológia (nagyhatékonyságú oxidáció) és egy, a természetben lezajló folyamat (kooxidáció) kombinálásával vizsgáltuk, két gyakran alkalmazott gyógyszervegyület, a szulfametoxazol (SMX, antibiotikum) és a diklofenák (DCF, fájdalomcsillapító) példáján. Nagyhatékonyságú oxidációs eljárásaként γ -sugárzást alkalmaztunk (0,5, 1,0, 2,0 kGy), míg a kooxidációs hatást – amely során egy nem hasznosítható molekulát a mikroorganizmus lebont, ha egy tápanyagként szolgáló vegyület is jelen van – egyszerű szerves szubsztrátok (metanol, ecetsavat és etilén-glikol) hozzáadásával érték el. A gyógyszervegyületek biológiai hozzáférhetőségének változását a szennyvíztelepről származó baktériumkultúrákon végzett légzésesztekkkel követtük nyomon, amely során a növekvő oxigénfogyasztás a biodegradálhatóság fokozódását jelezte.

A vizsgálatok során azt tapasztaltuk, hogy a kezeletlen mintákat önmagában a baktériumkultúra nem volt képes bontani ($0 \text{ mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$, azaz nem volt metabolikus aktivitás), míg szubsztrát jelenlétében (rednre ecetsav, etilén-glikol, metanol) a légzésintenzitás növekedett (SMX: 0,05 - 0,72 - 2,13 $\text{mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$, DCF: 0,33 - 0,68 - 3,59 $\text{mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$). Mindkét gyógyszervegyület lebontásánál a metanol bizonyult a leghatékonyabb szubsztrátnak. Besugárzás hatására is javult a biológiai hozzáférhetőség mindkét gyógyszer esetében, a dózis növelésének függvényében. 0,5, 1,0 és 2,0 kGy elnyelt dózissal az SMX esetében 0,16, 0,27 és 0,35 $\text{mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$, míg a DCF esetében 0,01, 0,14 és 0,31 $\text{mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$ oxigénfogyasztást mértünk. A két módszer kombinálása során azt tapasztaltuk, hogy a kooxidáció hatékonyságát a besugárzás képes fokozni 0,5 kGy dózissal (ecetsav, etilén-glikol, metanol sorrendben, SMX: 0,47 - 1,60 - 2,24 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, DCF: 0,53 - 2,05 - 4,19 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), nagyobb dózissal már nem tapasztaltunk javulást. A kezelés azonban nem metanol esetében hozta a legnagyobb javulást. A szulfametoxazolhoz adagolt ecetsav közel tízszeres, a diklofenákhoz kevert etilén-glikol háromszoros légzésintenzitást eredményezett az önálló kooxidációs hatáshoz viszonyítva. Metanollal a kezelés hatása alig kimutatható (SMX: 2,13-ről 2,24 $\text{mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$ -re, DCF 3,59-ről 4,19 $\text{mg L}^{-1} \text{ h}^{-1}$ -re).

A kísérletek során bebizonyosodott, hogy ugyan a γ -sugárzással végzett kezelés önmagában is képes biológiailag hozzáférhetővé tenni mindkét gyógyszervegyületet, a kooxidációs eljárással azonban a biodegradáció jelentősen fokozható. Az eredmények alapján a nagyhatékonyságú oxidációs eljárások alkalmazása a – természetes folyamatok intenzifikálásán alapuló – kooxidációs technológiával sikeres fejlesztési útvonal lehet a perzisztens mikroszennyezők eltávolításában.

ENHANCING THE BIOLOGICAL REMOVAL OF PHARMACEUTICALS FROM WASTEWATER BY IRRADIATION

Anikó Bezsenyi^{1,2}, Gyuri Sági³, Magdolna Makó¹, György Palkó¹, László Wojnárovits³,
Erzsébet Takács³

¹ Budapest Sewage Works Pte Ltd., H-1087, Asztalos Sándor út 4, Budapest, Hungary

² Óbuda University, Doctoral School on Materials Sciences and Technologies, Budapest, Hungary

³ Institute for Energy Security and Environmental Safety, Centre for Energy Research, Hungarian Academy of Sciences, H-1121, Konkoly-Thege Miklós út 29-33, Budapest, Hungary

The hardly biodegradable micro-pollutants, such as pharmaceuticals, often pass through the conventional wastewater treatment systems in unchanged form and enter the surface waters. These compounds, so called xenobiotics cannot be involved in metabolic processes, therefore their residence time may be extremely long in the environment. Many xenobiotics that are present in the environment may be toxic or induce the formation of resistant pathogens (antibiotics).

During our work, the removal of persistent micro-pollutants was studied by combining a modern technology (Advanced Oxidation Processes, AOP) and a natural process (co-oxidation). The pollutants were two commonly used pharmaceutical compounds, sulfamethoxazole (SMX, antibiotic) and diclofenac (DCF, analgesic). As an advanced oxidation method, γ radiation was used, 0.5, 1.0 and 2.0 kGy doses were applied. The co-oxidation effect, in which a non-degradable molecule is degraded by the microorganism when a nutrient molecule is present, is achieved by the addition of simple organic substrates: methanol, acetic acid and ethylene glycol. Changes in the bioavailability of drug compounds were monitored by respiratory tests on wastewater bacterial cultures. During this test increased oxygen consumption indicated an increase in biodegradability.

It was found that untreated samples alone were not eliminated by the bacterial culture (0 mg L⁻¹ h⁻¹, ie no metabolic activity) while in the presence of substrate (acetic acid, ethylene glycol, methanol) the respiration intensity increased (SMX: 0.05 - 0.72 - 2.13 mg L⁻¹ h⁻¹, DCF: 0.33 - 0.68 - 3.59 mg L⁻¹ h⁻¹), respectively. Methanol was the most effective substrate. The bioavailability of both compounds was also enhanced by irradiation, proportionally with the dose. At 0.5, 1.0 and 2.0 kGy absorbed dose for SMX 0.16, 0.27 and 0.35 mg L⁻¹ h⁻¹, while for DCF 0.01, 0.14 and 0.31 mg L⁻¹ h⁻¹ oxygen consumptions were measured, respectively. The combination of the two methods revealed that the efficiency of the co-oxidation can be enhanced by irradiation up to 0.5 kGy (with acetic acid, ethylene glycol, methanol for SMX: 0.47-1.60-2.24 mg L⁻¹ h⁻¹, for DCF: 0.53 - 2.05 - 4.19 mg L⁻¹ h⁻¹ were measured, respectively), no improvement was observed at higher doses. Acetic acid added to the sulphamethoxazole was almost ten times the ethylene glycol mixed with diclofenac resulted in a triple respiration intensity relative to the independent co-oxidation effect. The effect of treatment with methanol is barely detectable (SMX: from 2.13 to 2.24 mg L⁻¹ h⁻¹, DCF: from 3.59 to 4.19 mg L⁻¹ h⁻¹).

Although the treatment with γ radiation itself can make both of pharmaceutical compounds bioavailable, the biodegradation can be greatly enhanced by the co-oxidation process. Based on the results, the use of advanced oxidation processes and co-oxidation technology together can be a successful development path for the removal of persistent micro-pollutants.

Környei József.¹⁾, Keresztes Szilvia.¹⁾, Kuzmann Ernő.²⁾, Homonnay Zoltán.²⁾

¹⁾ Izotóp Intézet Kft., ²⁾ ELTE Kémiai Intézet, Budapest

Radiógyógyszerek előállításánál az ón különleges elemnek tekinthető, mivel radioaktív és stabil izotópjait egyaránt alkalmazzák.

Az *ón(II)-klorid* a ^{99m}Tc-vegyületek előállításához szükséges kitek integráns része, mivel a pertechnetát redukációjával alakíthatók ki a szerv- és szövetspecifikus ligandumokat tartalmazó

molekulák, melyekben a technécium oxidációfoka +1, +3, +4 és +5 lehet. A kit liofilizátumként tartalmazza az ón(II)-kloridot és a ligandumokat, eltarthatóságát nagymértékben befolyásolja, hogy az ón(II) milyen kémiai mikrokörnyezetben van jelen. A vonatkozó irodalom szerint az ón(II)-klorid dihidrátban az ón 3-as koordinációjú és ψ -tetraéderes geometriájú, de foszfát- és foszfonát-csoportokat tartalmazó ligandumok esetében 4-es koordinációban ψ -trigonális bipiramis típusú geometria alakulhat ki. Ugyanez a szerkezet domináns a dimerkapto-borostyánkősav ón(II)-komplexeiben, míg az etilén-diamin-tetraecetsav ón(II)-komplexében magasabb koordináció érvényesül (N=7). A dietilén-triamin-pentaecetsav ón(II)-komplexében akár 8-as koordináció is kialakulhat.

A ^{117m}Sn-izotóp gamma-fotonok mellett konverziós- és Auger-elektronokat emittál, utóbbiak csontterápiás hatása kiváló. A nagy stabilitású ^{117m}Sn-DTPA szerkezete igazolt, az ón oxidációfoka +4, koordinációs száma 8. Érdekes, hogy ez a komplex nem alakul ki közvetlenül, hanem az Sn(II)-DTPA hidrogén-peroxidos oxidációjával állítható elő.

A ¹¹³Sn-izotóp elektronbefogással ^{113m}In-má alakul, a ¹¹³Sn/^{113m}In generátort régebben használták az izotópdiaosztikában. Az anyaelem megkötődését a hidratált zirkónium-oxid oszlopon a ¹¹³Sn 5-ös és 6-os koordinációjú H[Sn^{IV}Cl₅] és H₂[Sn^{IV}Cl₆] komplexei biztosítják.

A *hidratált ón(IV)-dioxidot* oszloptöltetként alkalmazzák a ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga, ill. a ⁸²Sr/⁸²Rb izotópgenerátorokban, melyekkel ciklotrontól függetlenül lehet pozitronsugárzó radionuklidokhoz jutni.

Elektrofil radiohalogénezéshez prekurzorként alkalmazhatók a -CH=CH-Sn^{IV}R₃ és Ar-Sn^{IV}R₃ fémorganikus vegyületek. Ezekben az ón kémiai mikrokörnyezetének szerepe lehet az elérhető jelzési hatásfokot illetően.

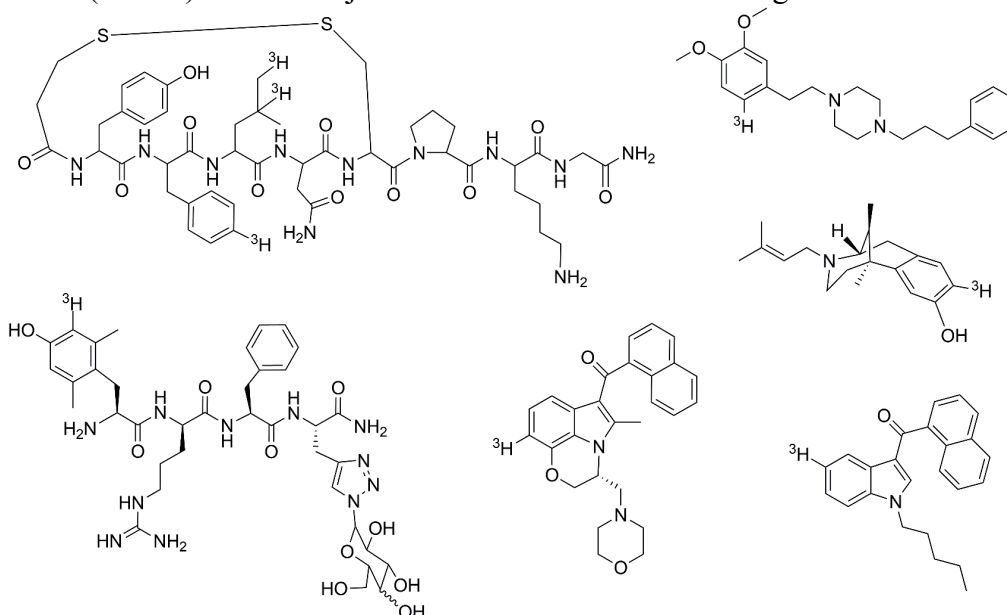
Minthogy a Mössbauer-spektroszkópia kiváló módszer az ón kémiai mikrokörnyezetének jellemzésére, az ilyen irányú kutatások eredményei hasznosíthatók a radiógyógyszerészetben.

TRÍCIUMMAL JELÖLT KISMOLEKULÁK A RECEPTORKUTATÁSBAN

Tömböly Csaba

MTA Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biokémiai Intézet, Kémiai Biológiai Laboratórium

A receptorkutatás és hatóanyag fejlesztés során nagy jelentőséggel bírnak a vizsgált fehérjék radioaktívan jelzett ligandumai. Mivel szinte minden ilyen célra alkalmas ligandum molekula tartalmaz hidrogént, ezért a trícium alkalmazása kézenfekvő és széles körben elterjedt ezen nyomjelzéses kísérletekben. A tríciumot érzékeny detektálhatósága és változatos jelölés kémiai háttere a farmakológiai kutatások gyakori szereplőjévé teszi. Előadásomban az utóbbi évek során a laboratóriumunkban előállított tríciummal jelzett kismolekulák (1. ábra) radiokémiáját és biokémiai felhasználását foglalom össze.¹⁻⁴



1. Ábra Tríciummal jelzett vazopresszin, opioid, kannabinoid és szigma receptor ligandumok.

1. De Prins, A, Martin, C., Van Wanseele, Y., Tömböly, Cs., Tourwé, D., Caveliers, V., Holst, B., Van Eeckhaut, A., Rosenkilde, M., Smolders, I., Ballet, S. "Synthesis and in vitro evaluation of stabilized and selective Neuromedin U-1 receptor agonists." *ACS Med. Chem. Lett.* 9, 496-501 (2018)
2. Corbani, M., Marir, R., Trueba, M., Chafai, M., Vincent, A., Borie, A.M., Desarménien, M.G., Ueta, Y., Tömböly, Cs., Olma, A., Manning, M., Guillon, G. "Neuroanatomical distribution and function of the vasopressin V_{1B} receptor in the rat brain deciphered using specific fluorescent ligands." *Gen. Comp. Endocrinol.* 258, 15-32 (2018).
3. Dvorácskó Sz., Tömböly Cs., Berkecz R., Keresztes A. "Investigation of receptor binding and functional characteristics of hemopressin(1-7)." *Neuropeptides* 58, 15-22 (2016).
4. Ballet S., Betti C., Novoa A., Tömböly Cs., Nielsen C.U., Helms H.C., Lesniak A., Kleczkowska P., Chung N.N., Lipkowski A.W., Brodin B., Tourwé D., Schiller P.W. "In Vitro Membrane Permeation Studies and in Vivo Antinociception of Glycosylated Dmt¹-DALDA Analogues." *ACS Med Chem Lett.*,5, 352-357 (2014).

RÉSZTVEVŐK LISTÁJA

LIST OF PARTICIPANTS