
ŐSZI RADIOKÉMIAI NAPOK 2017

Balatonszárszó, 2017. október 25 – 27.

**A konferencia
programja és előadás kivonatai**

Őszi Radiokémiai Napok 2017

Balatonszárszó, 2017. október 25 – 27.

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:

Szentmiklósi László

az MTA Radiokémiai Tudományos Bizottságának titkára

E-mail: szentmiklosi.laszlo@energia.mta.hu

ISBN 978-963-9970-80-9

TARTALOMJEGYZÉK

	Oldal
Regisztráció, szállás, étkezés és közlekedés	4
A konferencia programja	7
A konferencia előadás kivonatai – szerda	12
„Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj” – pályázatok	19
A konferencia előadás kivonatai – csütörtök	61
A konferencia előadás kivonatai – péntek	68

Regisztráció

SDG Családi Hotel és Konferencia Központ
(8624 Balatonszárszó, Csárda utca 39-41)
2017. október 25., szerda, 11:30 – 13:30

Szállás és étkezés

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

2017. október 25., szerda

Ebéd: 11:30 – 13:30

Vacsora: 19:00 –

2017. október 26., csütörtök

Reggeli: 07:30 – 08:30

Ebéd: 11:40 – 13:10

Bankett: 19:00 –

2017. október 27., péntek

Reggeli: 07:30 – 08:30

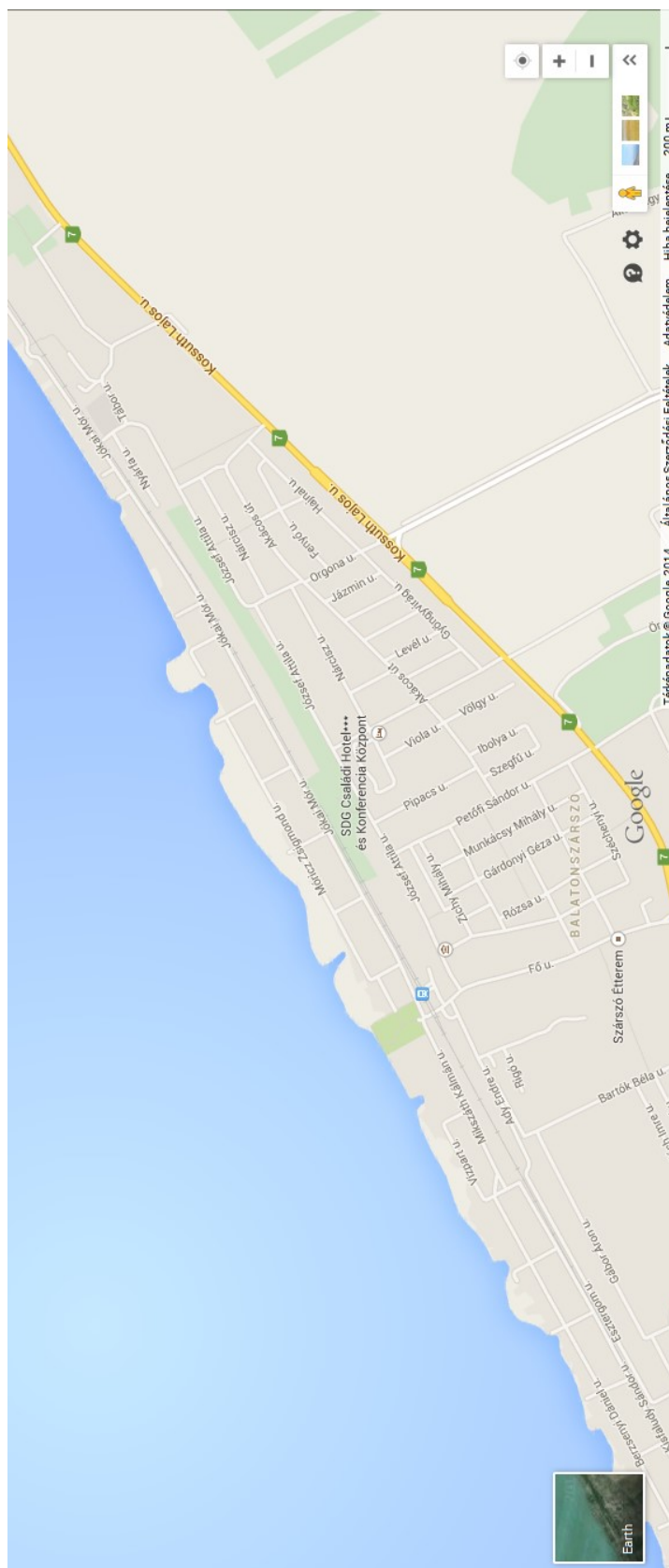
Ebéd: 12:25 –

Közlekedés

vonattal: <http://elvira.mavinformatika.hu/>

személygépkocsival: az M7-es úton, balatonszárszói kijáratnál kell lehajtani

Térkép



A rendezvényen kiállítóként vesz részt:

CANBERRA

Radiation Safety. **Amplified.**

Canberra Packard Kft.
1118 Budapest, Pannonhalmi út 35/A
Telefon: +36 1 248 2420,
Fax: +36 1 248 2424
E-mail: c.buda@cpce.net

és a



Gamma Műszaki Zrt / Gamma Technical Corporation
1097 Budapest, Illatos út 9., Hungary
www.gammatech.hu
Tel: +36 1 205 5771, Fax: +36 1 205 5778

A konferencia

PROGRAMJA

OKTÓBER 25, SZERDA

11:30	13:30	Regisztráció, ebéd
13:30	13:40	Az Őszi Radiokémiai Napok 2017 megnyitó: Homonnay Zoltán (MTA RKTB), Androsits Beáta (MKE)
<u>I. szekció</u>		Mössbauer spectroscopy I. (angol nyelvű szekció) Elnök: Homonnay Zoltán
13:40	13:50	A szekció felvezetése - Homonnay Zoltán
13:50	14:30	Colin Chisholm: REVIEW OF RESEARCH LEADING TO CHARACTERISATION OF NOVEL ELECTRODEPOSITED ALLOYS BY COLLABORATIVE RESEARCH BETWEEN EÖTVÖS LORAND AND GLASGOW CALEDONIAN UNIVERSITIES
14:30	14:50	Lak B. György: REVIEW OF THE DEVELOPMENT OF NOVEL Sn-BASED ELECTRODEPOSITED AMORPHOUS/ NANOCRYSTALLINE ALLOYS FOR ELECTRODE APPLICATION IN LI-ION BATTERY TECHNOLOGY
14:50	15:10	M. R. El-Sharif: REPLACING HEXAVALENT CHROMIUM IN METAL FINISHING INDUSTRY
15:10	15:30	Kávészünet
<u>II. szekció</u>		Mössbauer spectroscopy II. (angol nyelvű szekció) Elnök: Lázár Károly
15:30	15:50	<u>Kuzmann Ernő</u> , Sziráki Laura, Stichleutner Sándor, Homonnay Zoltán, Lak György, El-Sharif Mahmoud, Colin U. Chisholm: ^{57}Fe AND ^{119}Sn MÖSSBAUER AND XRD INVESTIGATIONS OF NOVEL QUATERNARY Sn-Fe-Co-Ni ELECTRODEPOSITED ALLOY
15:50	16:10	<u>Stichleutner Sándor</u> , Beck Andrea, Nagy Gergely, Srankó Dávid Ferenc, Sáfrán György, Schmidt Franz, Lázár Károly: ^{197}Au MÖSSBAUER STUDY OF BIMETALLIC Au-Cu/Al ₂ O ₃ CATALYSTS
16:10	16:30	Kovács Krisztina: REVISITING THE IRON POOLS IN CUCUMBER - IDENTIFICATION AND LOCALIZATION
16:30	16:50	Szünet
16:50	18:20	AZ MTA RADIOKÉMIAI TUDOMÁNYOS BIZOTTSÁG NYÍLT ÜLÉSE
19:00	-	Vacsora

OKTÓBER 26, CSÜTÖRTÖK

III.szekció

Megjegyzés:		Ciklotron szekció (angol nyelvű szekció) Elnök: Környei József
9:00	9:10	Szekció felvezetése - Környei József
9:10	9:40	Niculae Dana: ^{99m} Tc-PRODUCTION IN CYCLOTRON AS WELL AS BY PHOTONUCLEAR REACTION
9:40	10:10	Mikecz Pál: 32 YEARS OF CYCLOTRONS IN HUNGARY
10:10	10:30	Kávészünet
10:30	10:40	A Vértess Attila Ifjúsági Nívódíjért folyó verseny megnyitása Homonnay Zoltán, Kovács Krisztina (Vértess Attila Alapítvány)

IV.szekció

Megjegyzés:		Vértess Attila Ifjúsági Nívódíjért versenyzők Elnök: Kuzmann Ernő
10:40	11:00	<u>Tegze Anna</u> , Sági Gyuri, Takács Erzsébet, Wojnárovits László: NORFLOXACIN VIZES OLDATÁNAK LEBONTÁSA GAMMA SUGÁRZÁSSAL VALAMINT A BOMLÁSTERMÉKEK BIOLÓGIAI VIZSGÁLATA
11:00	11:20	<u>Rácz Gergely</u> , Takács Erzsébet, Wojnárovits László, Kovács Krisztina: MICELLÁRIS RENDSZEREK VÁLTOZÁSAI NAGYENERGIÁJÚ IONIZÁLÓ SUGÁRZÁS HATÁSÁRA
11:20	11:40	<u>Szücs Dániel</u> , Fekete Anikó, Trencsényi György, Szikra Dezső: TUMOR HIPOXIA KIMUTATÁSÁRA ALKALMAS Sc-44 JELZETT NITROIMIDAZOL ALAPÚ RADIOFARMAKON ELŐÁLLÍTÁSA PET VIZSGÁLATOKHOZ
11:40	13:10	Ebédészünet

V.szekció

Megjegyzés:		Vértess Attila Ifjúsági Nívódíjért versenyzők Elnök: Wojnárovits László
13:10	13:30	Balogh Cintia Anna, Hámori Csaba, Józai István: AZ O-(2-[¹⁸ F]FLUOROETIL)-L-TIROZIN TARTALMÚ PET DIAGNOSZTIKUM RADIOKÉMIAI TISZTASÁGVIZSGÁLATA ÚJ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS ELJÁRÁSSAL
13:30	13:50	<u>Párkányi Dénes</u> , Szentmiklósi László: Mo-99 ELŐÁLLÍTÁS VIZSGÁLATA A BUDAPESTI KUTATÓREAKTORBAN

13:50	14:10	Németh Szilvia: FOTOKATALITIKUS TULAJDONSÁGÚ SZILIKÁTÜVEGEK ÉS KERÁMIÁK HULLADÉK ÚJRAHASZNOSÍTÁSRA VALÓ ALKALMAZÁSÁNAK VIZSGÁLATA MÖSSBAUER- SPEKTROSKÓPIÁVAL
14:10	14:30	szünet, szavazás
<u>VI.szekció</u>		Elnök: Jósza István
14:30	14:50	<u>Brezovesik Károly</u> , Szűcs Zoltán, Pribóczki Éva, Fenyvesi András, Varga Máté, Német Brigitta: PET FELVÉTELEK KÉSZÍTÉSE NÖVÉNYEKRŐL MINI POZITRON EMISSZIÓS TOMOGRÁFIÁVAL
14:50	15:10	<u>Dénes Noémi</u> , Trencsényi György, Kis Adrienn, P. Szabó Judit, Berényi Ervin, Bay Péter, Hunyadi János, Kertész István: A ^{68}Ga -NODAGA ÉS ^{68}Ga -HBED-CC KONJUGÁLT PROKAINAMID SZÁRMAZÉKOK FELHASZNÁLÁSA MELANOMA PREKLINIKAI MODELLÉZÉSÉRE
15:10	15:30	Kertész István: JELÖLÉSEK SZÉN-11-GYEL. ÚJ LEHETŐSÉGEK NEHÉZSÉGEK.
15:30	15:50	Kávészünet
<u>VII.szekció</u>		Elnök: Baranyai Lajos
15:50	16:10	Szűcs László, Nagyné Szilágyi Zsófia: A BFKH MMFF BEMUTATÁSA
16:10	16:30	<u>Szentmiklósi László</u> , Révay Zsolt, Maróti Boglárka, Párkányi Dénes, Harsányi Ildikó: NAGYENERGIÁS HATÁSFOK-KALIBRÁCIÓ A k_0 -NEUTRONAKTIVÁCIÓS ANALÍZISBEN
16:30	16:50	Szentmiklósi László: SPECIÁLIS PGAA CSÚCSALAKOK KIÉRTÉKELÉSE ILLESZTÉSSEL
16:50		a Vértess Attila Ifjúsági Nívódíj szavazatok összeszámolása a bírálóbizottság ülése
19:00	-	Bankett és a konferencia Előadói Nívódíjának kihirdetése

OKTÓBER 27, PÉNTEK

VIII.szekció

Ciklotron szekció II.

Elnök: Mikecz Pál

9:15	9:35	Szűcs Zoltán: CIKLOTRONON ELŐÁLLÍTOTT RADIOIZOTÓPOK FELHASZNÁLÁSA A NUKLEÁRIS MEDICINÁBAN ÉS IPARI NYOMJELZÉSBEN
9:35	9:55	Tóth Gyula: RUTIN ^{18}F -RADIOFARMAKON ELŐÁLLÍTÁS ÉS KUTATÁS-FEJLESZTÉS A POZITRON KFT. CIKLOTRONJÁBAN
9:55	10:15	Pávics László: HIBRID KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK KLINIKAI ALKALMAZÁSA CYCLOTRON TERMÉKEKKEL
10:15	10:35	Borbély Katalin: MIT ÉR A MODERN TECHNIKA SZAKÉRTELEM ÉS RADIOKÉMIA NÉLKÜL?
10:15	10:35	Kávészünet

IX.szekció

Elnök: Takács Erzsébet

10:35	10:55	<u>Nagy Noémi</u> , Buzetzky Dóra, Földvári Anna Csenge, Kormány Zoltán, Kovács Eszter Mária, Nemes Zoltán, Kónya József: TALAJOK FOSZFORTÁPANYAG-FORGALMÁNAK VIZSGÁLATA HETEROGÉN IZOTÓPCSERÉVEL
10:55	11:15	<u>Buzetzky Dóra</u> , Nagy M. Noémi, Nemes Zoltán, Kónya József: JODIDIONOK SZORPCIÓJA EZÜST BENTONITON
11:15	11:35	<u>Kovács Eszter Mária</u> , Kónya József, M. Nagy Noémi: CA(II)-Y(III) CSEREFOLYAMAT VIZSGÁLATA BENTONITON
11:35	11:55	<u>Lázár Károly</u> , Megyeri János, Szarvas Tibor, Máthé Zoltán: IZOTÓPMIGRÁCIÓS VIZSGÁLATOK BODAI AGYAGKÖZET MINTÁKON
11:55	12:15	Kónya József: "WE HAVEN'T THE MONEY SO WE'VE GOT TO THINK." - ERNEST RUTHERFORD HALÁLÁNAK 80. ÉVFORDULÓJÁRA
12:15	12:25	A konferencia zárszava - Nagy Noémi
12:25	-	Ebéd, Hazautazás

A konferencia

ELŐADÁS KIVONATAI

**2017. október 25.,
szerda**

REVIEW OF COLLABORATIVE RESEARCH BETWEEN EÖTVÖS LORÁND AND GLASGOW CALEDONIAN UNIVERSITIES LEADING TO CHARACTERISATION OF NOVEL ELECTRODEPOSITED ALLOYS

C. U. Chisholm

Emeritus Professor, Glasgow Caledonian University, Scotland, UK

This presentation reviews the collaborative work between the two teams from 1985 to 2017. The success of this collaboration was bringing together complementary research knowledge and research techniques supported by regular scientific debate and annual meetings. The GCU team provided research involving electrodeposition processes and associated process variables leading to novel electrodeposits. These alloys were characterised by the ELU team using research expertise based on radiochemical methods such as Mossbauer Spectroscopy techniques to establish an understanding of the structures and phases of the deposited alloys.

This long established collaborative research was initiated in the 1980s by Professor Vértes and Professor Chisholm who reached a mutual understanding on collaborative research to facilitate in depth characterization of novel electrodeposited alloys being researched at GCU by using the latest radiochemical techniques alongside other advance techniques available at ELU. The joint team took forward this collaborative work and published on a regular basis the original results at international conferences and in peer refereed journals, an activity which is still being sustained in 2017.

Professor Chisholm proposed to GCU's Academic Senate that they should award Professor Vértes an Honorary Doctorate in recognition of his global reputation in the field of Mossbauer Spectroscopy and also recognizing his leadership role in the collaboration between the Universities. He was subsequently awarded the Honorary Doctorate at a ceremony held at Glasgow Caledonian University.

After the untimely passing of Professor Vértes in 2011, Professor Kuzmann, who had been a member of the original ELU team and who was a recognized expert in Mossbauer Spectroscopy assumed leadership of the team and the joint research continued in celebration of the life of Professor Vértes.

The alloys investigated were: FeCrNi; FeCrNiP; FeNiP; FeP; CrCo; CrC; SnCr; SnZnCr; SnZn; SnCo; SnCoFe; FeCo; SnNiFe; SnFe; SnCoNi; SnNi; ZnFe galvanized coating; Fe/AlSn rolled bimetal. The analytical tools used by ELU were: Transmission MS; XRD; Emission Co57MS; CEMS Sn119 and Fe57; Positron lifetime spectroscopy; Positron annihilation spectroscopy; Swift heavy ion irradiation techniques.

The presentation shows that this collaborative research involving the use of various radiochemical methods has provided many significant advances in understanding of the structures and behaviour of a wide range of electrodeposited alloys, and in particular providing enhanced knowledge of the non-equilibrium structures present within the electrodeposited alloys and evidence of superparamagnetism in swift ion irradiated Fe-C deposits.

This presentation is dedicated to the memory of our much loved and respected Professor Attila Vértes (Honorary Doctor of GCU).

REVIEW OF THE DEVELOPMENT OF NOVEL Sn-BASED ELECTRODEPOSITED AMORPHOUS/NANOCRYSTALLINE ALLOYS FOR ELECTRODE APPLICATION IN LI-ION BATTERY TECHNOLOGY

György B. Lak

Glasgow Caledonian University, Glasgow, Scotland, U.K.

Global demand for energy continues to rise dramatically and will do so into the foreseeable future. Energy storage technologies, such as Li-ion batteries, are considered the most promising for electric vehicles, portable electronics and renewable energy systems operating on intermittent energy sources such as wind and solar power. In recent year, significant development carried out by companies such as Tesla and Panasonic with special focus on increasing the Li-ion battery technology specific energy storage capabilities. This progress was enabled by the use of new materials and technologies. Portable electronics, such as mobile phones and smartphones use and in constant need of higher capacity, lower weight batteries to supply power to the electronics. Meanwhile the battery has to be cheaper and safer to use. This leads to a pressure to constantly develop new materials for electrodes in Li-ion batteries.

The presentation will focus on the latest development of a range of secondary electrochemical energy storage technologies with a special emphasis on the development of novel and effective improvements needed for existing Li-ion battery systems. The critical review of the relevant papers is focusing initially on Li-ion battery technology and its parameters followed by a detailed consideration of the electrode materials. Special focus is given to the anode materials, where tin-based alloy electrodes are prepared by electrodeposition. Employing a range of different techniques based on electrodeposition, a number of novel binary and ternary alloys, namely SnCo, SnNi, SnFe, SnCoFe and SnNiFe, with a range of different compositions, structures and surface morphologies have been produced and tested in a model Li-ion cell as anodes to derive a Li-ion battery for improved future battery application. The main focus is on the deposit performance as a negative electrode for Li-ion battery application. Their compositions, structures, phases and morphologies are given detailed consideration in relation to electrode performance. X-ray diffractometry (XRD) with ^{119}Sn and ^{57}Fe Conversion Electron Mossbauer Spectroscopy (CEMS) is used to characterise the structure of the thin deposits. A key aspect reported is the investigation of these alloys with a view to identifying alloys with an appropriate Sn content, microstructure and surface morphology which indicate potential as a Li-ion electrode material. A range of electrolyte combinations were initially studied to achieve suitable electrolytes operating under constant potential and pulse current deposition.

REPLACING HEXAVALENT CHROMIUM IN METAL FINISHING INDUSTRY

Mahmoud M. El-Sharif

Glasgow Caledonian University, Glasgow, Scotland, U.K.

Hexavalent chromium processes provide unique engineering coatings in terms of wear and corrosion resistance. With increasing environmental awareness apparent in all facets of engineering sectors and particularly metal coatings, the need to develop less toxic alternative to hexavalent chromium is of prime importance. Significant efforts have been made on the development of alternative, more environmentally acceptable processes. This paper reviews some of the possible systems and development carried out by Glasgow Caledonian University and Eötvös Loránd University research teams.

⁵⁷Fe AND ¹¹⁹Sn MÖSSBAUER AND XRD INVESTIGATIONS OF NOVEL QUATERNARY Sn-Fe-Co-Ni ELECTRODEPOSITED ALLOY

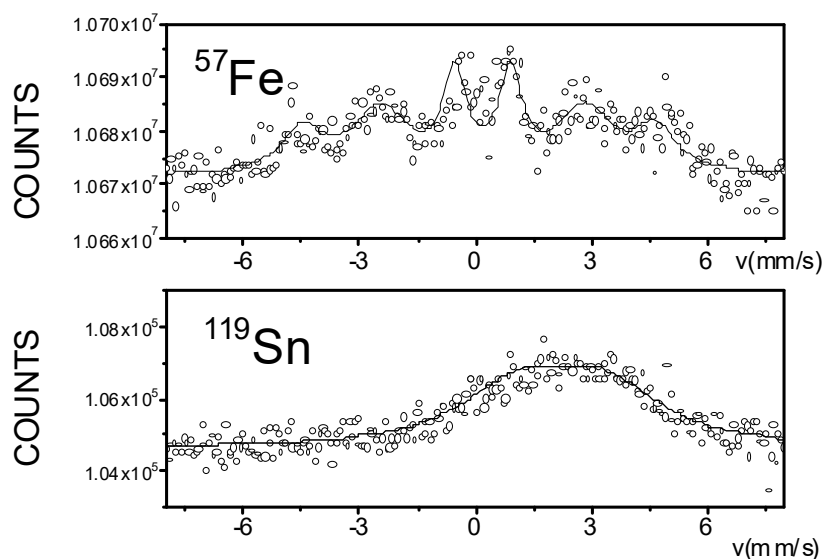
E. Kuzmann¹, L. Sziráki¹, S. Stichleutner², Z. Homonnay¹, Gy. Lak³, M. El-Sharif³,
C.U. Chisholm³

¹ Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary

² Nuclear Analysis and Radiography Department, Centre for Energy Research, HAS, Budapest, Hungary

³ Glasgow Caledonian University, Glasgow, Scotland, U.K.

Electrodeposited tin-based alloys with nanometer based structures are viewed as important electrode materials. They may have potentially important applications for energy efficient cells, as materials for high performance electrodes in lithium cells and as environmentally acceptable corrosion resistant materials. Electrodeposition processes have the potential to facilitate the deposition of such a tin-based alloys which are non-existent in the thermal equilibrium diagram and cannot be prepared by thermal methods. In order to find suitable conditions for electrodeposition to achieve multicomponent alloy deposits without segregation of equilibrium binary phases was the fundamental basis for this research study. ⁵⁷Fe and ¹¹⁹Sn conversion electron Mössbauer spectroscopy (CEMS), and X-ray diffraction (XRD) proved to be excellent tools to characterize the electrodeposited alloy coatings [1-3]. In the present work novel Sn-Fe-Co-Ni alloy coatings were deposited by constant current method on copper substrates from an aqueous gluconate based electrolyte.



XRD of the quaternary Sn-Fe-Co-Ni alloy samples indicated the amorphous character of the deposits. The magnetically split ⁵⁷Fe and ¹¹⁹Sn conversion-electron Mössbauer spectra of a novel quaternary alloy coating, depicted in the Figure, clearly reveal that the novel deposit is amorphous and ferromagnetic, similarly to the ternary coatings [1-3], indicating the successful realisation of a quaternary Sn-Fe-Co-Ni alloy.

[1] C.U. Chisholm, E. Kuzmann, M. El-Sharif, O. Doyle, S. Stichleutner, K. Solymos, Z. Homonnay, A. Vértes, Appl. Surf. Sci. 253, 4348 (2007).

[2] L. Sziráki, E. Kuzmann, M. El-Sharif, C.U. Chisholm, S. Stichleutner, G.B. Lak, K. Süvegh, E. Tatár, Z. Homonnay, A. Vértes, Appl. Surf. Sci. 256, 7713 (2010).

[3] L. Sziráki, E. Kuzmann, G.B. Lak, M. El-Sharif, C.U. Chisholm, S. Stichleutner, K. Havancsák, K. Zih-Perényi, Z. Homonnay, A. Vértes, Surf. Coat. Tech. 211, 184 (2012).

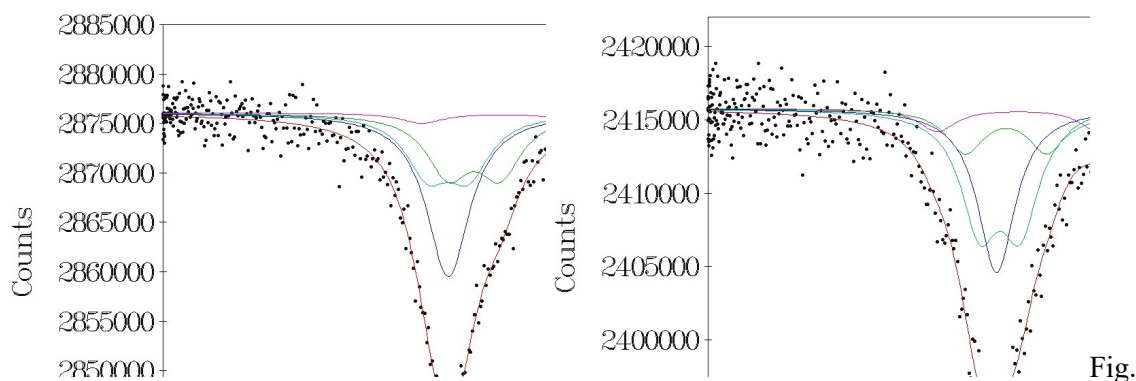
Stichleutner S.¹, Beck A.², Nagy G.², Srankó D.F.², Sáfrán Gy.³, Schmidt F.⁴, Lázár K.¹

1. Nuclear Analysis and Radiography Department, Centre for Energy Research, HAS, Budapest, Hungary
2. Surface Chemistry and Catalysis Department, Centre for Energy Research, HAS, Budapest, Hungary
3. Institute for Technical Physics and Material Science, Centre for Energy Research, HAS, Budapest, Hungary
4. Institute for Electron Microscopy and Nanoanalysis, Graz University of Technology, Graz, Austria

Gold-based catalysis is an environmentally and economically viable process for producing useful chemicals from alcohols and carbohydrates, which are important biomass derived feedstocks [1]. Further increase in the catalytic activity can be achieved by alloying gold with other metals creating additional/modified active sites [2,3]. In the present work, we studied alloy formation and its effect on catalytic properties in Au-Cu bimetallic systems with the help of ¹⁹⁷Au Mössbauer spectroscopy and other methods.

Bimetallic Au-Cu (Au/Cu=1/1 molar ratio) and analogous monometallic sols were prepared from HAuCl₄ and Cu(NO₃)₂ by liquid phase reduction, using NaBH₄ as reducing and polyvinyl alcohol as stabilizing agents. Au-Cu nanoparticles (NPs) with different structure were formed by co- (Au&Cu) and consecutive reduction of precursor ions (Cu→Au). The NPs were deposited on Degussa Al₂O₃ support by adsorption, with total loading of 1 mmol/g_{cat}. Samples with higher loading were used to collect ¹⁹⁷Au Mössbauer spectra recorded at 4.2 K using a 1 GBq ¹⁹⁷Pt source, 94.57% enriched in ¹⁹⁶Pt, in a CryoVac cryostat with a built-in Wissel drive and control system.

Alloy creation in the bimetallic samples was indicated by 4.2 K ¹⁹⁷Au Mössbauer spectra (Fig. 1), which were decomposed into a singlet and 3 doublets. Isomer shift of the singlet, representing the alloy, correspond to formation of low-level alloyed Au-Cu NPs. The alloy formation was also evidenced by UV-Vis, HRTEM and HR-EDS. The doublets were attributed to the surface atoms of the nanoparticles. In glucose oxidation, Au-Cu/Al₂O₃ bimetallic catalysts prepared by co- or consecutive reduction showed a decreased activity as compared to the pure gold reference sample, while clear synergetic activity increase is observed in selective oxidation of benzyl alcohol.



1. 4.2 K ¹⁹⁷Au Mössbauer spectra of Au/Al₂O₃ (left) and Au→Cu/Al₂O₃ (right) samples.

References

- 1) M. Besson, P. Gallezot and C. Pinel, Chem. Rev. 114, 1827 (2014).
- 2) T. Benkó et al., Appl. Catal. A 479, 103 (2014).
- 3) G. Nagy et al., Reac. Kinet. Mech. Cat. 115, 45 (2015).

REVISITING THE IRON POOLS IN CUCUMBER – IDENTIFICATION AND LOCALIZATION

K. Kovács

Institute of chemistry, Laboratory of Nuclear Chemistry, Eötvös Loránd University, Budapest

^{57}Fe Mössbauer spectroscopy is a powerful, non-destructive method studying biological systems. Most of these studies have been carried out on different biomolecules (iron containing proteins, enzymes and related systems) isolated from all types of living organisms, including bacteria, plants and animals. However, despite the ability of the technique to characterize the Fe containing chemical species selectively, there have been relatively few Mössbauer spectroscopic studies related directly to plant physiology. The biggest constraint is the low natural abundance of ^{57}Fe in the intact plant tissues since the total Fe concentration in plants is much lower compared to isolated biomolecules. Despite of these limitations, in few cases, the technique has been successfully applied in the past to characterize the forms of Fe occurring in different plants where the presence of ferritin, ferric oxide-hydroxides or other Fe bearing minerals were demonstrated [1-7].

In the present talk, after a short review on the Mössbauer studies related to plant physiology, the results obtained mainly by our group will be summarized.

Redox transitions of Fe compounds could be successfully followed in intact plant roots during the Fe uptake process, thus giving a direct evidence of the reduction based Fe uptake mechanism (strategy 1) [8]. Fe pools formed in strategy 1 plant roots were studied at both Fe sufficient and Fe deficient conditions [9]. Fe uptake was investigated also in plant leaves after foliar Fe supply. The main Fe bearing cell compartment, chloroplasts, were also investigated in intact, isolated form [10].

References:

- [1] B. A. Goodman, P. C. DeKock, J. Plant Nutr. **5** 345 (1982); 355 (1982).
- [2] S. Ambe, Int. J. Radiat. Appl. Instrum. Appl. Radiat. Isot. **40**, 671 (1989)
- [3] S. H. Kilcoyne et al. Nucl. Instrum. Meth. Phys. Res. B. **160** 157 (2000).
- [4] N. Rodríguez et al. Fuente, New Phytologist, **165**, 781 (2005).
- [5] R. Amils, et al. Plant Physiol. Biochem. **45**, 335 (2007).
- [6] V. J. Wade et al. Biochim Biophys Acta **1161**, 91 (1993).
- [7] A. Hartnett et al, J. Inorg. Biochem. **116**, 188 (2012).
- [8] K. Kovács et al. Planta, **229**, 271 (2009)
- [9] K. Kovács et al. Planta, **244**, 167 (2016)
- [10] Á. Solti et al. Plant Physiol Biochem, **52**, 91 (2012)

Financial support is acknowledged from Hungarian National Science Fund grants National Research, Development and Innovation Office – NKFIH PD 111979 and PD 112047 projects.

**2017. október 26.
csütörtök**

a

„Vértés Attila Ifjúsági Nívódíj”

elnyerésére benyújtott

közlemények

PÁLYÁZA PÁLYÁZATI FELHÍVÁS



A „Vértés 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

„Vértés Attila Ifjúsági Nívódíj”

elnevezéssel.

1. A Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj (a továbbiakban: Nívódíj) 2017-ben 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.

A díjat nem kaphatja olyan személy, aki azt korábban már legalább két alkalommal elnyerte.

2. A Nívódíj két kategóriában ítélhető oda:

I. kategória: Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj

II. kategória: Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj, Különdíj

Az I. kategória nyertese nettó 80.000,- Ft, azaz nyolcvanezer forint összegű Vértes Attila Ösztöndíjban részesül. A II. kategória nyertese nettó 50.000,- Ft, azaz ötvenezer forint összegű Vértes 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 Vértes 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, a kémiai tudomány 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 a „Pályázati anyagok feltöltése” linken keresztül kérjük beadni. 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 (Szentmiklósi László, email: szentmiklosi.laszlo@energia.mta.hu, tel:392-2222/3153) kérhető.

A pályázat benyújtási határideje 2017. szeptember 25. A szükséges formanyomtatványok és sablonok letölthetők a konferencia honlapjáról.

Budapest, 2017. június 22.

Androsits Beáta
az MKE igazgatója

Dr. Homonnay Zoltán
az MTA RKTB elnöke,
a Vértess Attila Alapítvány
Kuratóriumának elnöke

NORFLOXACIN VIZES OLDATÁNAK LEBONTÁSA GAMMA SUGÁRZÁSSAL, VALAMINT A BOMLÁSTERMÉKEK BIOLÓGIAI VIZSGÁLATA

Tegze Anna^{1,2*}, Sági Gyuri², Takács Erzsébet^{1,2}, Wojnárovits László²

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. Ennek okán egy potenciális kiegészítő módszer, az ionizáló sugárzással történő kezelés, alkalmazásával bontottunk a norfloxacin 0,1 mmol dm⁻³-os vizes oldatban. Az eredmények azt mutatták, hogy a norfloxacin hatékonyan távolítható el gamma sugárzással (2 kGy), miközben a mineralizáció és az oxidáltság foka alacsony marad (40% és 50%). A besugárzás során keletkező termékek biológiai bonthatósága nőtt és a kiindulási anyag eltávolításával párhuzamosan megszűnt az antibakteriális aktivitás. Az akut toxicitási tesztek alapján a kezdeti termékek toxikusabbak a norfloxacinnál, azonban az elnyelt dózis növelésével a toxikus hatás csökkenthető. Az alkalmazott módszer hatékony kiegészítő eljárás lehet a norfloxacin tartalmú szennyvizek kezelésére.

Abstract

Conventional wastewater treatment plants are not capable to remove fluoroquinolone antibiotics from wastewater. Ionizing radiation treatment could be a possible option to overcome this deficiency. For this reason, ionizing radiation induced degradation of norfloxacin, was investigated in 0.1 mmol dm⁻³ aqueous solutions. The results showed high removal efficiency for norfloxacin (2 kGy) that was accompanied with low degree of mineralization and oxidation (40% and 50%, respectively). The biodegradability of degradation products was increased and the antibacterial activity was eliminated parallel with the removal of initial molecules. Based on toxicity tests, the early degradation products are more toxic than the norfloxacin. However, the toxicity decreased by prolonged irradiation. The applied method could be an efficient complementary technique for treatment of wastewaters containing norfloxacin.

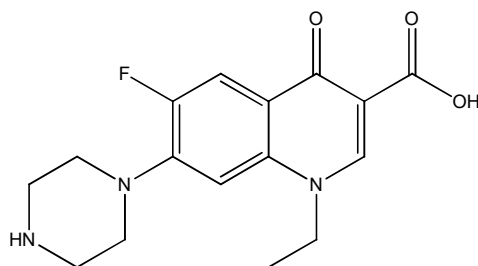
I. BEVEZETÉS

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 célvegyületünknek (1.ábra). Felszíni víztestekben mért koncentrációjuk ng dm⁻³-es nagyságrendű [1]. A kis koncentrációk ellenére komoly környezeti kockázatot jelentenek, ugyanis hozzájárulnak a rezisztens baktériumtörzsek kialakulásához. Emiatt fontos feladat megelőzni a környezetbe kerülésüket, például a hagyományos szennyvízkezelés új eljárásokkal történő kiegészítésével [2]. Ilyen eljárások lehetnek az úgynevezett nagyhatékonyságú oxidációs eljárások, melyek számos hatóanyag lebontásában bizonyultak hatékonyak. A nagyhatékonyságú oxidációs eljárások családjába tartozik például a gamma sugárzással történő kezelés.

A norfloxacinnal kapcsolatos irodalom áttekintése során azt tapasztaltuk, hogy a legtöbb tanulmány ezen molekulák lebontásának mechanizmusát és kinetikáját tárgyalja [3, 4]. Ezzel szemben a bomlástermékek biológiai hatásának vizsgálata rendszerint elmarad, illetve nem kellő

mértékű. Wang és munkatársai a norfloxacin antibakteriális aktivitását mérték többféle baktériumtörzsrre, de kizárólag a kiindulási vegyületet vizsgálták [5], csak úgy, mint Wang és munkatársai az akut toxicitás mérésénél [6]. Eddig még nem vizsgálták a bomlástermékek antibakteriális hatásait és akut toxicitását, ezen kívül biológiai bonthatóságra vonatkozó vizsgálatokat sem találtunk az irodalomban.

Jelen munka célja a norfloxacin eltávolítása híg vizes oldatokból gamma sugárzással, valamint a bomlástermékek átfogó biológiai vizsgálata. A norfloxacin eltávolításának hatékonyságát folyadékkromatográfiával csatolt tömegspektrometriával vizsgáltuk. A mineralizációt a teljes szerves széntartalom mérésével, az oxidáltság fokát pedig a kémiai oxigénigény mérésével követtük nyomon. Továbbá, vizsgáltuk a nitrogéntartalomban bekövetkező változásokat is. A bomlástermékek tulajdonságait ezzel párhuzamosan többféle biológiai módszerrel is tanulmányoztuk. Az akut toxicitást *Vibrio fischeri* lumineszcencia gátlási teszttel követtük nyomon, a biodegradálhatóságot pedig a biológiai és a kémiai oxigénigény arányból állapítottuk meg. Az antibakteriális aktivitást turbidimetriás módszerrel mértük, *Staphylococcus aureus* baktériumtörzs felhasználásával.



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 *Vibrio fischeri*, valamint a *Staphylococcus aureus* baktériumtörzseket a Hach Lange Kft., illetve a Szent István Egyetem biztosította. A H_2O_2 gyorstesztet a Merck Kft.-től vásároltuk. Az eleveniszapot a Fővárosi Csatornázási Művek Dél-Pesti Telepének biológiai medencéjéből vételeztük.

A kísérletekben alkalmazott norfloxacin minták vizes oldatának kiindulási koncentrációját 0,1 mmol dm⁻³-ra állítottuk. Az oldatok ionizáló sugárzással történő kezelése 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. Ilyen körülmények között a hidroxil gyök ($\cdot OH$) a szennyezők lebontásáért felelős legfontosabb reaktív köztitermék [7]. Korábbi munkáinkban jelentős mennyiségű H_2O_2 keletkezést figyeltünk meg a híg vizes oldatok besugárzásakor [8], mely nagymértékű toxikus hatást fejt ki a biológiai vizsgálatokban. Az oldatok H_2O_2 tartalmát Cu(II)/fenantrolin rendszeren alapuló gyorstesztel (Merck-teszt) mértük spektrofotometriásan 454,5 nm-en.

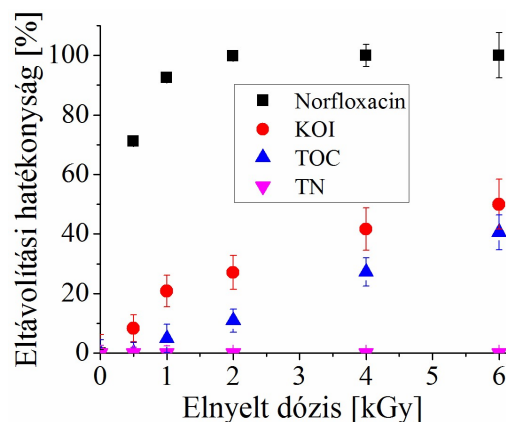
A norfloxacin koncentrációját folyadékkromatográfiával kapcsolt tandem tömegspektrometriás módszerrel (LC-MS/MS, Agilent 1200 LC és Agilent 6410 MS) követtük nyomon. A teljes szerves széntartalmat (TOC) és a teljes nitrogéntartalmat (TN) Shimadzu TOC-L CSH/CSN készülékkel határoztuk meg. A kémiai oxigénigény (KOI) mérések az MSZ ISO 6060 szabvány alapján történtek, kénsavas közegben és magas hőmérsékleten. A minták roncsolását kálium dikromáttal és Behrotest TRS 200 készülékben végeztük. Az akut toxicitás Microtox[®] (LANGE LUMISTox 300) lumineszcencia gátlási teszttel került meghatározásra, DIN EN ISO 11348-3 szabvány alapján. A vizsgálat során a *Vibrio fischeri* baktériumok természetes fénykibocsátását

mérjük a teszt oldatok hozzáadása előtt és után 30 perccel. A H_2O_2 zavaró hatásának csökkentése érdekében a mintákat desztillált vízzel a kétszeresére hígítottuk. A biológiai bonthatóságot a biológiai és kémiai oxigén igény arányából (BOI/KOI) határoztuk meg. A BOI méréseket a DIN EN 1899 szabvány alapján végeztük, eleveniszappal történő oltással. A mérésekhez OxiTop[®] Control rendszert használtunk és a nitrifikációt allil-tiokarbamiddal gátoltuk. A 21 napos inkubációs idő alatt a mintákat sötét helyen tároltuk, 20°C-on. A H_2O_2 zavaró hatásának csökkentésére itt is kétszeres hígítást alkalmaztunk. A turbidimetriás antibakteriális aktivitást *Staphylococcus aureus* baktériumtörzseken mértük 24 órán keresztül (Multiskan Ascent optikai denzitométer). Ebben a mérésben a keletkező H_2O_2 zavaró hatása elhanyagolható [9].

III. KÍSÉRLETI EREDMÉNYEK

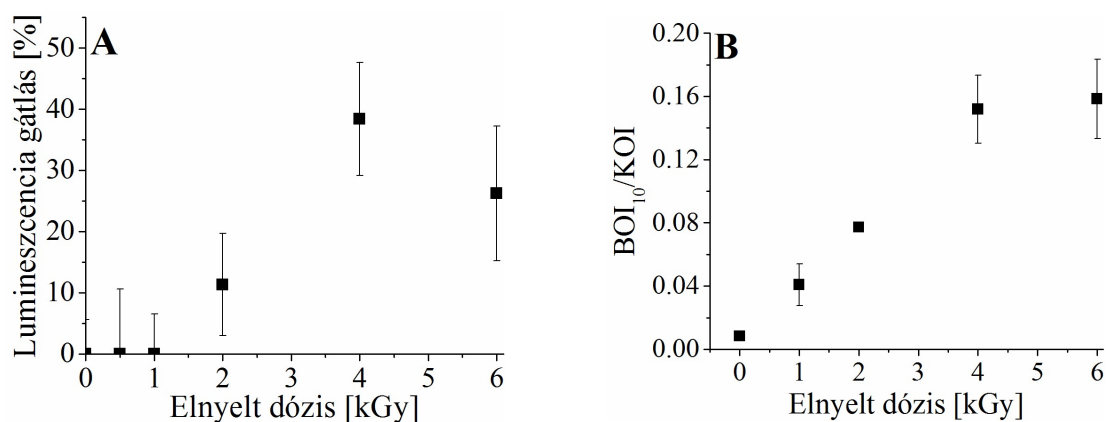
A. A lebontás hatékonyságának vizsgálata

Az LC-MS/MS eredmények tanúsága szerint már 0,5 kGy elnyelt dózis elegendő volt ahhoz, hogy 70%-nál nagyobb eltávolítási hatékonyságot érjünk el (2. ábra). Az elnyelt dózis további növelésével a kiindulási anyag koncentrációja a kimutatási határ alá csökkent 2 kGy-nél. A hatékony norfloxacin eltávolítás nem párosult nagyfokú mineralizációval (átalakulás szerves anyagokká), illetve oxidáltsági fokkal. Ahogy azt a 2. ábra mutatja, a mineralizációt jellemző TOC értéke mindössze 11%-kal csökkent a kiindulási vegyület teljes eltűnésekor. Az irodalomban fellelhető adatok alapján a csupán kismértékű változás feltehetően annak tudható be, hogy a fluorokinolonok besugárzásának kezdeti szakaszában főként hidroxilált termékek (tehát csak kismértékben módosult szerves molekulák) keletkeznek [3, 10]. Mindazonáltal, nagyobb dózisokkal a kiindulási szerves anyag könnyen mineralizálható (40% 6 kGy-nél, 2. ábra). Hasonló volt a helyzet az oxidáltság fokával is, ugyanis a norfloxacin lebontása mindössze 27% KOI eltávolítással párosult és 6 kGy-re volt szükség a KOI 50%-nak eltávolításához. Amint az eredmények mutatják, egészen nagy dózisokkal, mint 6 kGy, sem sikerült nagy KOI, vagy TOC eltávolítást elérni. Ez stabilis, ionizáló sugárzással nehezen bontható termékek jelenlétére utal. Ezek a termékek vélhetően kistömegű szerves savak, aldehidek, ketonok [11, 12]. A nitrogéntartalom nem változott a dózis növelésének függvényében, ami arra utal, hogy a besugárzás során nem keletkeznek nitrogén tartalmú illékony vegyületek. Ez nem meglepő, ugyanis más vegyületek besugárzása során is hasonló eredmények születtek [13]. A lebontás hatékonyságát illetően összességében elmondható, hogy 0,1 mmol dm⁻³ norfloxacin hatékonyan távolítható el vizes oldatból ionizáló sugárzással. A hatékony kiindulási anyag eltávolítás kis mértékű mineralizációval párosul és oxidáltság foka sem nevezhető nagyknak.



2. ábra: A norfloxacin koncentrációja és a KOI, TOC, TN értékek változása az elnyelt dózis függvényében

A *Vibrio fischeri*-vel végzett toxicitási vizsgálatok esetében a kiindulási vegyület nem okozott változást a baktériumok lumineszcenciájában. Ez azt jelenti, hogy a norfloxacin nem volt toxikus a vizsgált baktériumtörzsre 0,1 mmol dm⁻³ koncentrációban. A besugárzott oldatokat a kétszeresére hígítottuk, ugyanis a keletkező H₂O₂ (0,1-0,5 mmol dm⁻³) jelentős gátlást okoz [14]. A gyökreakciókból keletkező H₂O₂ [8], akadályozza a norfloxacinból keletkező termékek biológiai jellemzését. Mindazonáltal, a kétszeres hígítás nem volt elegendő a H₂O₂ hatásának teljes kiküszöbölésére, de a nagyobb hígítás alkalmazása már azt eredményezte, hogy a norfloxacin termékeinek toxikus hatása a kimutatási határ alá került. Emiatt a kétszeresére hígított mintákban lévő H₂O₂-hoz tartozó gátlást a H₂O₂ hígítási sorából mért gátlási görbe segítségével korrigáltuk [14]. Az így kapott eredmények már kizárólag a norfloxacin bomlástermékeinek gátlását mutatják (3/A. ábra). 2 kGy-ig a besugárzott oldatok toxicitása közel azonos a besugárzás előtti értékekkel. 2 kGy-nél a kiindulási vegyület teljes elbomlásával párhuzamosan megnő a besugárzott oldatok toxicitása. A dózis további növelésével tovább nő a gátlás a 4 kGy-nél mért maximumig (39±9%). 6 kGy elnyelt dózis alkalmazása esetén ugyan enyhe csökkenést tapasztaltunk a gátlásban (26±11%), de a változás statisztikailag nem volt szignifikáns a 4 kGy esetében mért értékhez képest. A toxicitás növekedését magyarázhatja, hogy a besugárzás hatására kis szerves savak keletkeztek, amelyek irodalmi adatok szerint toxikusak a *V. fischeri*-re [15].

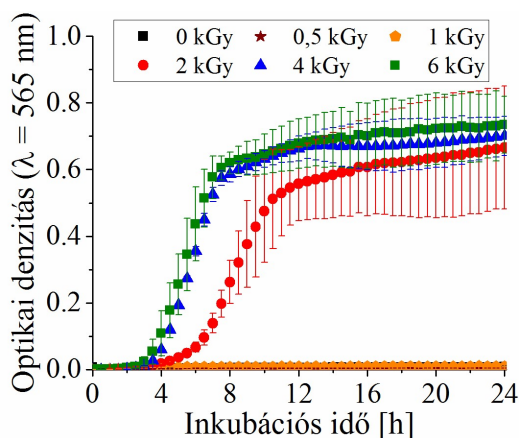


3. ábra: Az akut toxicitás (A) és a biológiai bonthatóság (B) változása az elnyelt dózis függvényében

A biológiai bonthatóságot a BOI/KOI arányból határoztuk meg. Általában az 5 napos BOI méréseket szokás figyelembe venni, de a mi esetünkben a mérést jelentősen befolyásolta a H₂O₂ jelenléte, ami a kétszeres hígítás ellenére is gátolja a biológiai lebontást. A nagyobb mértékű hígítás ennél a mérésnél sem vezethetett volna eredményre, ugyanis abban az esetben a szerves anyag mennyisége annyira lecsökken, hogy már nem mérhető a fogyasztásából fakadó oxigén-felhasználás. Ezért a változásokat az általánosan alkalmazott, hosszabb inkubációs időknél is vizsgáltuk (BOI₁₀, BOI₁₄, BOI₂₁). Laboratóriumunkból származó, még nem publikált vizsgálatok alapján ekkora mennyiségű hidrogén-peroxid olyan mértékű zavarást jelent, hogy a 10 napos BOI felel meg tulajdonképpen a BOI₅-nek az elhúzódo adaptációs szakasz miatt. Az értékelés folyamán így a BOI₁₀ adatokat vettük alapul (3/B. ábra). A kiindulási vegyület esetében rendkívül kicsi a BOI₁₀/KOI érték (0,01), ami azt jelenti, hogy a 0,1 mmol dm⁻³-es norfloxacin oldatok nem biodegradálhatók. A besugárzott mintákban jelentősen nőtt a biológiai bonthatóság a dózis növelésének függvényében egészen 4 kGy-ig, ahol eléri a maximumot. A 4 és a 6 kGy-el besugárzott minták BOI₁₀/KOI értékei között nincs számottevő különbség. Ugyan a maximális érték 0,16 körül van nagy dózisok esetében is, ami nem számít kimagasló értéknek, viszont lehetővé teszi, hogy a perzisztens norfloxacin hozzáférhetővé váljon a mikroorganizmusok

számára. A BOI/KOI arány jelentősen meghosszabbított inkubációs időket követően (21 nap) lényegében nem tért el a 10 nap után mért értéktől.

Az antibakteriális aktivitás mérése során a besugározatlan minta, valamint a 0,5 és 1 kGy dózissal besugárzott oldatok optikai denzitása nem változott a 24 órás inkubációs idő alatt. Ez arra utal, hogy a *Staphylococcus aureus* baktériumok sejtszáma nem változott a vizsgálati időszak alatt, azaz az oldatoknak antibakteriális aktivitása volt. 2 kGy elnyelt dózis alkalmazásakor – vagyis amikor már eltűnt a kiindulási vegyület az oldatból – ez az antibakteriális aktivitás megszűnt (4. ábra). 4 és 6 kGy esetén sem volt látható a baktériumok szaporodásának gátlása. A norfloxacin koncentrációjának a csökkenése és az antibakteriális aktivitás közötti erős korreláció arra utal, hogy a norfloxacin bomlási termékei nem rendelkeznek antibakteriális aktivitással.



4. ábra: Az antibakteriális aktivitás változása az elnyelt dózis függvényében

IV. ÖSSZEFOGLALÁS

A norfloxacin hatékonyan távolítható el gamma-sugárzással 0,1 mmol dm⁻³-os vizes oldatokból (2 kGy). A norfloxacin eltávolítása nem párosult nagymértékű mineralizációval (40%), illetve az oxidáltság foka is kicsi maradt (50%). Mindazonáltal, a kiindulási vegyület eltávolításával az antibakteriális aktivitás megszűnt. A besugározatlan norfloxacin oldat biológiailag nem bontható, a besugárzott oldatok viszont hozzáférhetővé váltak a mikroorganizmusok metabolikus folyamatai számára. A jelentősebb biológiai bonthatóság eléréséhez azonban nagyobb dózisok alkalmazása szükséges (~4 kGy), mint az antibakteriális aktivitás megszüntetéséhez (~2 kGy). Az ökotoxicitás vizsgálat azt mutatta, hogy a kiindulási vegyület eltávolításával párhuzamosan a norfloxacinnál toxikusabb molekulák képződnek. A dózis növelésével ezen vegyületek is lebomlanak, a toxicitás csökken.

A norfloxacin ionizáló sugárzással történő kezelésével megszüntethető annak legfőbb környezeti kockázata, azaz megszűnik a rezisztens baktériumok kialakulásának kockázata. Ráadásul, megnyílik a lehetőség a természetes bontási folyamatok számára.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] He K. et al., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 106, 136–143 (2015)
- [2] de Souza Santos, L. V. et al., *Journal of Environmental Management* 154, 8–12 (2015)
- [3] Liu, C., et al., *Water Research* 46, 5235–5246 (2012)
- [4] Babić, S. et al., *Chemosphere*, 91, 1635–1642 (2013)
- [5] Wang R. X. et al., *Marine Pollution Bulletin* 101, 701–706 (2015)
- [6] Wang X. H. et al., *Journal of Hazardous Materials* 338, 458–465 (2017)
- [7] Wojnárovits, L. és Takács, E., *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 1–9 (2016)
- [8] Illés, E., et al., *Radiation Physics and Chemistry* 134, 8–13 (2017)
- [9] Pérez-Moya, M. et al., *Water Research* 44, 2533–2540 (2010)
- [10] Ge, L. et al., *Science of The Total Environment*, 527, 12–17 (2015)
- [11] Sayed, M. et al., *Journal of the Chilean Chemical Society* 61, 2949–2953 (2016)
- [12] Yahya, M. et al., *Chemosphere* 117, 447–454 (2014)
- [13] Sági, G. et al., *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 106, 52–60 (2015)
- [14] Sági, G. et al., *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* 301, 475–482 (2014)
- [15] Pinter, A. et al., *Water Research* 38, 289–300 (2004)

MICELLÁRIS RENDSZEREK VÁLTOZÁSAI NAGYENERGIÁJÚ IONIZÁLÓ SUGÁRZÁS HATÁSÁRA

Rácz Gergely^{*1,2}, Takács Erzsébet¹, Wojnárovits László¹, Kovács Krisztina¹

¹Óbudai Egyetem, Anyagtudományok és Technológiák Doktori Iskola

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

Absztrakt

Olyan szennyvízmodellek sugárzással indukált lebontását tanulmányoztam, mely nemionos, anionos vagy kationos detergenseket tartalmaznak a kritikus micellaképződési koncentráció (CMC) körüli értékeken. A lebomlást összegparaméterek (kémiai oxigén igény, teljes szerves széntartalom, pH) mérésével követtem. A detergensok elsődleges bomlástermékeit tömegspektrometriás mérésekkel azonosítottam, a bomlási mechanizmusra javaslatot tettem. Új CMC meghatározásra alkalmas módszert dolgoztam ki a sugárkémiai bomlási hozamok (G -értékek, $\mu\text{mol J}^{-1}$) közvetett úton történő mérése alapján. A módszer segítségével meg lehet jósolni a különböző típusú felületaktív anyagokból létrejött micellák pajzshatását is.

Abstract

The decomposition of wastewater models consisting of nonionic, anionic or cationic detergents around the critical micelle concentration (CMC) was studied. Degradation was followed by chemical oxygen demand, total organic carbon and pH measurements. By-products of the detergents were identified by mass spectrometry and degradation pathway was suggested. In addition, based on indirect measurement of G -values I have developed a method for the determination of the CMC. The method allows predicting the shield-effect of micelles formed from different type of surfactants.

I. BEVEZETÉS

A detergensok egyre nagyobb figyelmet kapnak a látványos környezeti katasztrófák következtében. A világon 31 billió dollár értékben, körülbelül 17 Mt felületaktív anyagot gyártottak 2015-ben [1]. A közvetett környezeti hatásukat sajnos már jól ismerjük, felületaktivitásuknak köszönhetően gátolják az oxigén beoldódását a folyók, tavak vízébe, így csökkentik a vízben oldott oxigén mennyiségét. Ennek következtében a vízben élő növények és állatok rövid időn belül kipusztulnak. Mindemellett a hidrofób anyagokat látszólag hidrofíllé képesek változtatni, így képesek növelni a nem vízoldható szerves anyagok oldhatóságát. Ugyanakkor, annak ellenére, hogy a detergensok hatással vannak az oldódásra és diszperziók, emulziók stabilitására is, a vírusok és baktériumok bejutását a szervezetbe nem segítik, továbbá különböző szerves vagy szervetlen anyagok felszívódását az emésztőrendszeren keresztül csak nagy koncentráció esetén növelik meg [2].

Vizsgálataimat az anionos nátrium-dodecil-szulfát (SDS), a kationos cetil-trimetil-ammonium-bromid (CTAB), mirisztil-trimetil-ammonium-bromid (MTAB) és a nemionos TritonTM X-100 (TX-100) tenzidekre összpontosítottam. Ezeknek az anyagoknak meglehetősen nagy és szerteágazó szakirodalma létezik. Ennek ellenére is maradt számos megvilágítatlan tudományterület a vegyületeknek. Ilyen például az SDS, melyet évtizedekkel ezelőtt már előszeretettel alkalmaztak a mikrobiológiában és napjainkban a proteomikában, azonban nagyhatékonyságú oxidációs eljárással (AOP) végzett lebontását csak az elmúlt tíz évben kezdték el tanulmányozni, bomlástermékeit egyelőre még nem azonosították [3,4]. Az SDS-hez hasonlóan a CTAB és a MTAB degradációját sem vizsgálták még. Nonilfenol-polietoxilát – TX-100 analóg – nemionos felületaktív anyag lebontásával és bomlástermékeinek azonosításával Karci és mtsai. foglalkoztak részletesebben [5]. A tenzidet $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV-C}$ és foto-Fenton AOP módszerrel kezelték, a bomlástermékeket HPLC és HPLC-MS készülékkel azonosították. Elsősorban a detergens átlagos polimerizációs fok csökkenését tapasztalták. Ezen kívül

polietilén-glikol és monokarboxil-polietilén-glikol homológ sorok, formaldehid, ecetsav, hangyasav és oxálsav képződését figyelték meg.

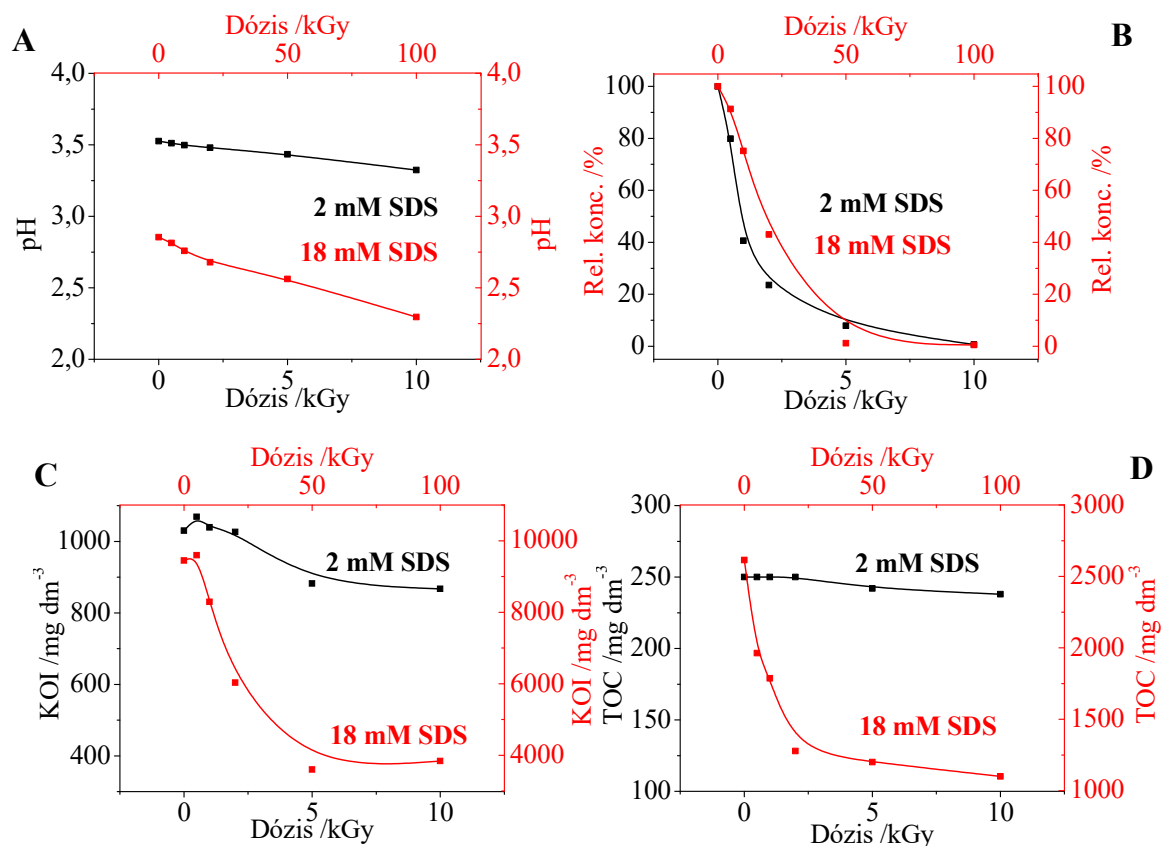
II. KÍSÉRLETI MUNKA

Co-60 sugárforrást alkalmaztam a vizes oldatok besugárzására. Ionizáló sugárzás hatására a vízben reaktív részecskék ($\cdot\text{OH}$, $\text{H}^\cdot$ és e_{aq}^-) keletkeznek, melyek reakcióba lépnek az oldott szerves anyagokkal. A 97% tisztaságú SDS-t felhasználás előtt kétszer metanolban átkristályosítottam, a TX-100, CTAB és MTAB > 99% tisztaságúak voltak. Kezdetben tiszta detergens oldatokat vizsgáltam, az irodalmi CMC értéküknél kisebb és nagyobb koncentrációkon. A mineralizáció, az oxidáció és a savasodás mértékét kémiai oxigénigény (KOI), teljes szerves széntartalom (TOC) és pH mérésekkel határoztam meg. A töményebb oldatokat arányosan nagyobb dózissal sugároztam be, hogy a bomlási görbék összehasonlíthatóak legyenek. A bomlástermékek azonosításához 2,1 mm $\times$ 100 mm-es Phenomenex Kinetex XB-C18 (2,6 μm szemcseméretű) kolonnával ellátott Agilent 1200 folyadékkromatográfhoz csatolt 6410 QQQ tömegspektrométerrel (HPLC-MS/MS) és Phenomenex ZB-WaxPlus kapilláris kolonnával (30 m $\times$ 0,25 mm $\times$ 0,25 μm) felszerelt Shimadzu GCMS-QP2010Ultra gázkromatográf-tömegspektrométert (GC-MS) használtam. A felületaktív anyagok lebomlási hatékonyságát, vagyis a G -értékeket különböző koncentrációkon a bomlási görbék kezdeti meredekségei alapján határoztam meg. A tenzid oldatokat besugárzás előtt 40 °C-on kevertettem fél órát, hogy a detergens oldódása maradék nélkül végbemenjen. A 9 ± 1 kGy h^{-1} dózisteljesítményű sugárzás az oldatokat melegen tartotta, kristályosodás a besugárzás ideje alatt nem fordult elő. Az új CMC érték meghatározására a G -érték vs. koncentráció görbe minimum pontjának két oldalán lévő szakaszra egyenest illesztettem. A két egyenes metszéspontjához tartozó koncentráció érték az új módszerrel meghatározott CMC.

III. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

A kémiai oxigénigény, a teljes szerves széntartalom és a pH változást az elnyelt dózis függvényében 2 és 18 mM-os SDS, 0,2 és 4 mM-os CTAB, valamint 0,1 és 1 mM koncentrációjú TX-100 oldatokon vizsgáltam. Az irodalmi micellaképzési koncentrációk (azok a koncentrációk, melyeknél a micellaképződés megindul): 8,2 mM (SDS), 1,0 mM (CTAB), 0,23 mM (TX-100) [6, 7, 8]. A könnyebb követhetőség kedvéért részletesebben csak a SDS mineralizációját bemutató paramétereket tárgyalom (1. ábra). A TX-100 és a CTAB bomlási görbéi minden esetben közel hasonló lefutásúak, mint az SDS-é. A TX-100 és a SDS detergens enyhén savas karakterrel rendelkeznek ezért a nagyobb koncentrációjú oldatok pH értéke kisebb volt. A kationos CTAB közel semleges tulajdonságú, a 4 mM-os oldat saját pH-ja 5,97. A pH mérésekből látható (1.A ábra), hogy a bomlás során savas karakterű bomlástermékek keletkeznek, ami várható is egy oxidációs bomlási folyamatban. A KOI (1.C ábra) és a TOC (1.D ábra) mérésekből látható, hogy a micelláris közeg mineralizációja kezdetben eredményesebb, majd nagyobb dózisoknál lelassul a bomlási folyamat. Az SDS koncentrációjának csökkenését ábrázoló görbék meredekségéből (1.B ábra) következtethető, hogy a micellává asszociálódott SDS lassabban bomlik, mint a 2 mM koncentrációban jelenlévő detergens. A TX-100 és a CTAB esetén a koncentrációváltozás ezzel ellentétes irányt mutatott, a hígabb detergens oldatok lassabban bomlottak.

Az SDS lebomlási görbéi (1.B ábra) szerint 18 mM-os koncentrációban az SDS valamivel lassabban bomlik, mint 2 mM-os oldatban. Ellenben a KOI és TOC bomlási görbék szerint (1.C és 1.D ábrák) a CMC fölötti koncentráción (18 mM) az SDS lényegesen gyorsabban oxidálódik, illetve mineralizálódik. Ennek az egymásnak ellentmondó jelenségeknek a magyarázatára a detergens amfipatikus jellegében keresendő a válasz. Ha az amfipatikus molekulákban a lipofil rész dominál,

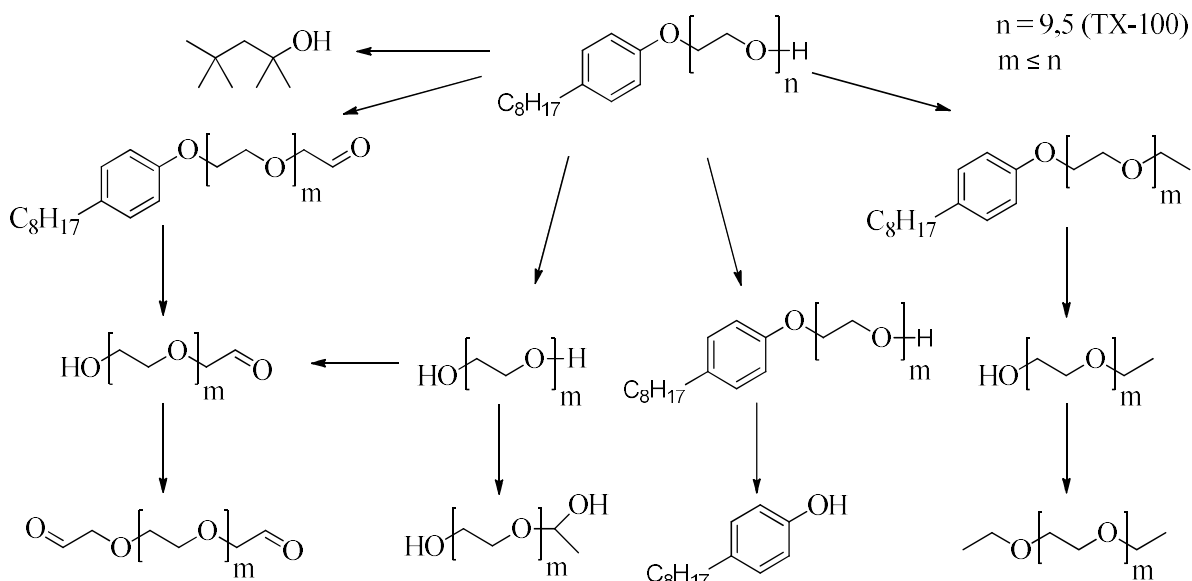


1. ábra: CMC-nél kisebb (2 mM) és nagyobb (18 mM) koncentráción különböző dózissal kezelt SDS oldatok pH (A), relatív koncentráció (B), KOI (C) és TOC (D) görbéi.

akkor az apoláris rész kiszorul a vizes közegből, vízben nem oldódik a tenzid, ha a hidrofíls rész elég nagy, akkor a molekula vízzoldhatóvá válik és nem asszociálódik micellává a felületaktív anyag. A degradációs folyamatban a $\cdot\text{OH}$ a lipofíls láncsal lép reakcióba, elsődleges bomlástermékként már kevésbé lipofíls, zsíralkoholszerű termékeket eredményezve. Az így keletkezett bomlástermékek nem vesznek részt a micellaképződési folyamatban, vagyis a micella pajzshatása nem képes védeni őket a további gyors mineralizációtól. Ennek az összetett folyamatnak köszönhetően a micelláris detergentek gyorsabban degradálódnak.

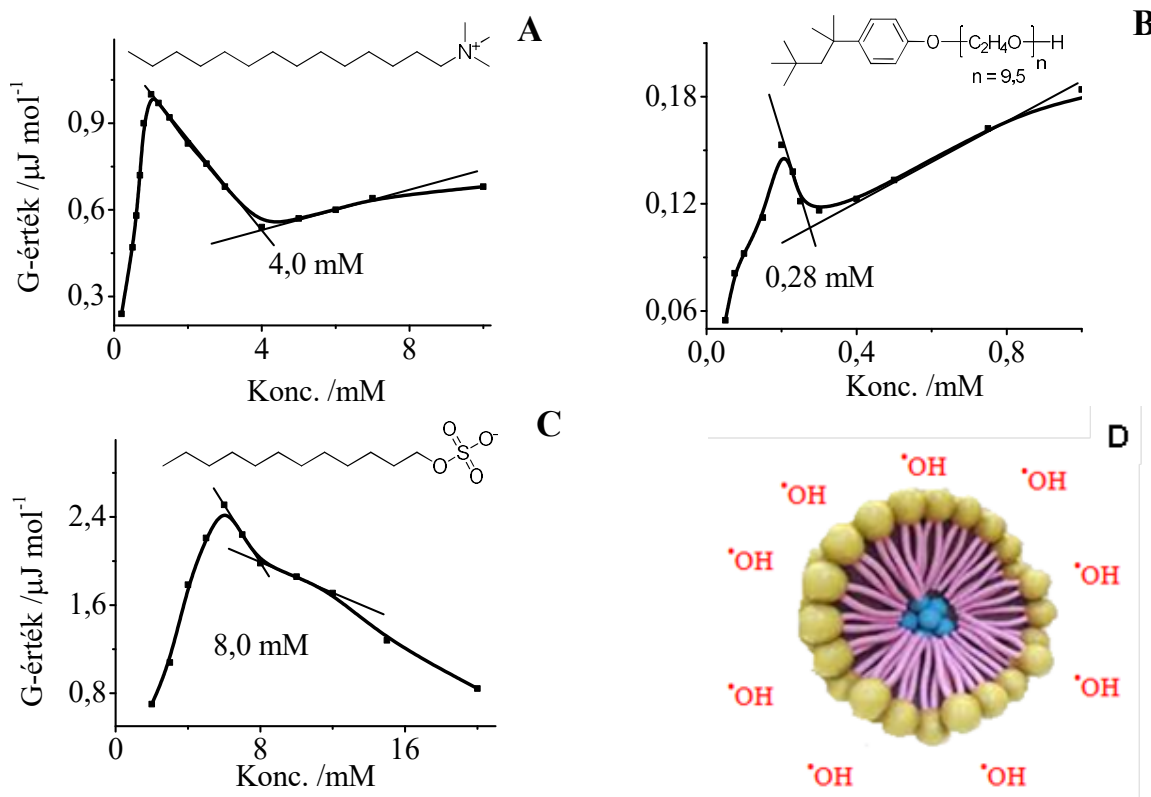
Az SDS és CTAB bomlástermékeit HPLC-MS készülékkel azonosítottam. A mineralizációs láncfolyamatban a stabil vegyületeket van lehetőségünk meghatározni. Ezen stabil bomlástermékek mindkét esetben az egy és többszörösen hidroxilált származékok, illetve az ezekből keletkező oxid-hidroxidok. Az SDS esetén 329 m/z molekulaionnal négy különböző tetrahydroxi-SDS izomert, CTAB esetén maximum kétszeresen hidroxilált 316 m/z tömeggel hatféle CTAB izomert azonosítottam. A $\cdot\text{OH}$ minden esetben a hidrofób szénhidrogén oldallánchoz kapcsolódott. A nemionos TX-100 termékanalízise során HPLC és GC tömegspektrometriás vizsgálatokat végeztem. A Triton X-45 Olmez-Hanci és mtsai. által GC-MS mérésekkel azonosított bomlástermékeihez hasonló vegyületeket találtam [9]. A HPLC-MS és GC-MS mérésekkel azonosított bomlástermékek alapján javasolt bomlási mechanizmus a TX-100 esetében a 2. ábrán látható. Az acetons, metanol, hangyasav és ecetsav szinte bármely molekula továbbbomlásából származhat, ezért ezeket nem tüntettem fel az ábrán.

A detergentek lebomlási görbéit (1.B ábra) alaposabban megvizsgálva, azt a következtetést vontam le, hogy különböző koncentrációkon eltérő a lebomlási sebessége. Ahhoz, hogy egyértelművé váljon a micellaképződés és sugárzás indukálta degradáció közötti összefüggés, különböző tenzikoncentrációkon meghatároztam a lebomlási hatékonyságát jelző G -értékeket (3. ábra).



2. ábra: TX-100 nemionos detergens feltételezett bomlási mechanizmusa

Kellően kis dózison elhanyagolható mennyiségben keletkeznek bomlástermékek így a reaktív részecskék gyakorlatilag csak a feleslegben lévő kiindulási anyag molekuláival reagálnak. Ekkor a dózis függvényében a lebomlás lineárisan változik. Ennek a lineáris szakasznak a meredeksége pedig egységnyi dózis hatására lebomló molekula mennyiségét, azaz a G -értéket adja meg. Kis koncentráción (CMC alatt) kezdetben meredeken nő a G -érték, mivel a koncentráció növelésével egyre nagyobb a valószínűsége, hogy a vízből keletkező OH-gyökök egy detergens molekulával reagáljanak. A CMC közelében, de még mindig kissé alatta már kismértékű asszociáció figyelhető meg.



3. ábra G -értékek koncentráció függése kationos (A), nemionos (B) és anionos (C) detergensnek esetén és a pajzshatás szemléltető ábrája (D)

A koncentrációt növelve egyre jobban érvényesül az ún. pajzshatás (negatív meredekség). A CMC fölötti koncentráción, ahol az azonos molekulák micella formájában asszociálódnak a koncentráció növelésével újra nőni kezd az átalakulás hozama. A kationos mirisztil-trimetil-ammónium-bromid (MTAB) (3.A ábra) és a nemionos TX-100 (3.B ábra) detergenssek esetén a növekedés a micella pajzs hatásának köszönhetően már nem olyan meredek, mint a CMC alatti szakaszban volt megfigyelhető. Az anionos SDS esetén szembevetendő a különbség, a micelláris szakaszban a *G*-érték csökkenését tapasztaltam (3.C ábra). Vagyis minél nagyobb az SDS koncentrációja, annál jobban érvényesül a micella pajzs hatása, ami azt eredményezi, hogy a micella belsejében elhelyezkedő lipofil oldallánc vagy a szolubilizált szerves anyagok nehezebben hozzáférhetővé válnak a reaktív részecskék számára (3.D ábra). A különböző típusú detergenssek eltérő pajzshatása a 0,270 $\mu\text{mol J}^{-1}$ hozammal keletkező $\cdot\text{OH}$ erős elektrofil tulajdonságával magyarázható [10]. Az anionos SDS negatív töltéssel rendelkező szulfát-csoportja a micellák felületén a vizes közeg felé orientálódik. A vízből keletkező $\cdot\text{OH}$ a micella belsejébe történő migrációja során a szulfát ionokkal reagál, ezáltal a micella belsejébe már nem tud behatolni [11]. Ebből következik, hogy a micella magjában elhelyezkedő szolubilizált szerves anyagokat is kevésbé képes lebontani. Az ábrákat tovább elemezve az irodalmi CMC értékek közelében töréspont figyelhető meg. A töréspont két oldalára egyenest illesztve az egyenesek metszéspontja jól közelíti az irodalomban megtalálható micella képződési koncentrációt, kationos MTAB CMC értéke 3,86 mM [12].

IV. ÖSSZEFOGLALÓ

Kutatási eredményeim igazolják, hogy az ionizáló sugárzás hatékonyan alkalmazható a különböző típusú detergenssek lebontására és eltávolítására. A mineralizáció mértékét mutató KOI és TOC és pH mérések eredményeit a hidrophil/lipofil kettős jelleg változásával sikerült értelmezni. A lebomlás során keletkező termékeket tömegspektrometriás mérésekkel, kromatográfiás módszerfejlesztés után elválasztottam és azonosítottam, TX-100 esetén a mechanizmusra javaslatot tettem. A *G*-érték vs. koncentráció ábrák jól alkalmazhatóak a detergenssek CMC értékeinek meghatározására, valamint összhangban vannak a micelláris közeg hidroxilgyökökkel szemben tanúsított pajzshatásával is. A legnagyobb pajzshatás az anionos detergenssek esetén volt tapasztalható.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Market Report, „Global Surfactant Market 4th edition”, Acmite Market Intelligence, Dusseldorf, 2016.
- [2] R. D. Swisher, „Surfactant effect on Humans and Other Mammals” The Soap and Detergent Association, New York, 2-19, 1966.
- [3] E. R. Bandala, M. A. Pelaez, M. J. Salgado, L. Torres, „Degradation of sodium dodecyl sulphate in water using solar driven Fenton-like advanced oxidation processes” Journal of Hazardous Materials, 151, 578-584, 2008.
- [4] I. Kiran, N. Bektas, H. C. Yatmaz, M. Tekbas, „Photocatalytic Fenton oxidation of sodium dodecyl sulfate solution using iron-modified zeolite catalyst” Desalination and Water Treatment, 51, 5768–5775, 2013.
- [5] A. Karci, I. Arsal-Alton, M. Bekbolet, G. Ozhan, B. Alpertunga, „H₂O₂/UV-C and photo-fenton treatment of a nonylphenol polyethoxylate in synthetic freshwater: follow-up of degradation products, acute toxicity and genotoxicity” Chemical Engineering Journal, 241, 43-51, 2014.
- [6] P. Mukherjee, K. J. Mysels, „Critical micelle concentration of aqueous surfactant systems”, US Government Printing Office, Washington, 1971.
- [7] Sigma, H6269 Product information,
- [8] Sigma, T8532 Product information,
- [9] T. Olmez-Hanci, I. Arsal-Alton, B. Genc, „Degradation of the nonionic surfactant Triton™ X-45 with HO $\cdot$ and SO₄ $\cdot^-$ – Based advanced oxidation processes” Chemical Engineering Journal, 239, 332-340, 2014.
- [10] C. von Sonntag, „The Chemical Basis of Radiation Biology”, Taylor & Francis, London, 31-34, 1987.
- [11] D. H. Everett, „Colloid science”, vol 4., The Royal Society of Chemistry, London, 223-224, 1983.
- [12] C. Carnero Ruiz, „Thermodynamics of micellization of tetradecyltrimethylammonium bromide in ethylene glycol+water binary mixtures”, Colloid Polymer Science, 277, 701-707, 1999.

TUMOR HIPOXIA KIMUTATÁSÁRA ALKALMAS Sc-44 JELZETT NITROIMIDAZOL ALAPÚ RADIOFARMAKON ELŐÁLLÍTÁSA PET VIZSGÁLATOKHOZ

Szücs Dániel^{*1}, Fekete Anikó¹, Trencsényi György¹, Szikra Dezső¹

¹DE KK Orvosi Képző Klinikai Nukleáris Medicina, 4032, Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

Absztrakt

A tumor hipoxia növeli a tumor sejtek rezisztenciáját rákellenes kezelésekkel szemben és a metasztázisra való hajlamukat. A hipoxiás szövetek pozitron emissziós tomográfiával (PET) történő detektálásához 2-nitroimidazol (NI) alapú radiogyógyszereket alkalmaznak, melyek az oxigénhiányos sejtekben dúsulnak. A kutatás célja ciklotronban előállított ⁴⁴Sc-DOTA-NI radiofarmakon szintézise és *in vivo* vizsgálata hipoxia kimutatására PET/MRI-vel, valamint farmakológiai tulajdonságainak összehasonlítása az irodalomban leírt ⁶⁸Ga-DOTA-NI tracerrel. Első lépésként a 2-nitroimidazol *N*-alkilezését végeztük el *terc*-butil-*N*-(2-bróm-etil)-karbamáttal, majd a *terc*-butiloxi-karbonil védőcsoport eltávolítása után kapott származékot kapcsoltuk DOTA kelátorhoz. A szintetizált DOTA-NI prekuzort jelöltük ⁴⁴Sc és ⁶⁸Ga izotópokkal. A kapott radiofarmakonokat szilárdfázisú extrakcióval tisztítottuk és a radiokémiai tisztaságát radio HPLC-vel ellenőriztük. Az előállított ⁴⁴Sc-DOTA-NI biológiai vizsgálata folyamatban van.

Abstract

Tumor hypoxia increases the resistance of solid tumours against anticancer treatments and the probability of metastasis formation. 2-Nitroimidazole-based (NI) radiopharmaceuticals are used for the PET imaging of hypoxia. The aim of our work was the synthesis of DOTA-NI, labelled with cyclotron produced ⁴⁴Sc and its *in vivo* comparison with ⁶⁸Ga-DOTA-NI for tumour hypoxia

The 2-nitroimidazole was *N*-alkylated by 2-(*t*-butyloxycarbonylamino)ethyl bromide. After the removal of the *t*-butyloxycarbonyl protecting group the obtained derivative was coupled with DOTA chelator. The synthesized DOTA-NI precursor was labelled with ⁴⁴Sc and ⁶⁸Ga radiometals. The radiopharmaceuticals were purified by solid phase extraction and their radiochemical purity was determined by radio-HPLC. The preclinical study of ⁴⁴Sc-DOTA-NI is in progress.

I. BEVEZETÉS

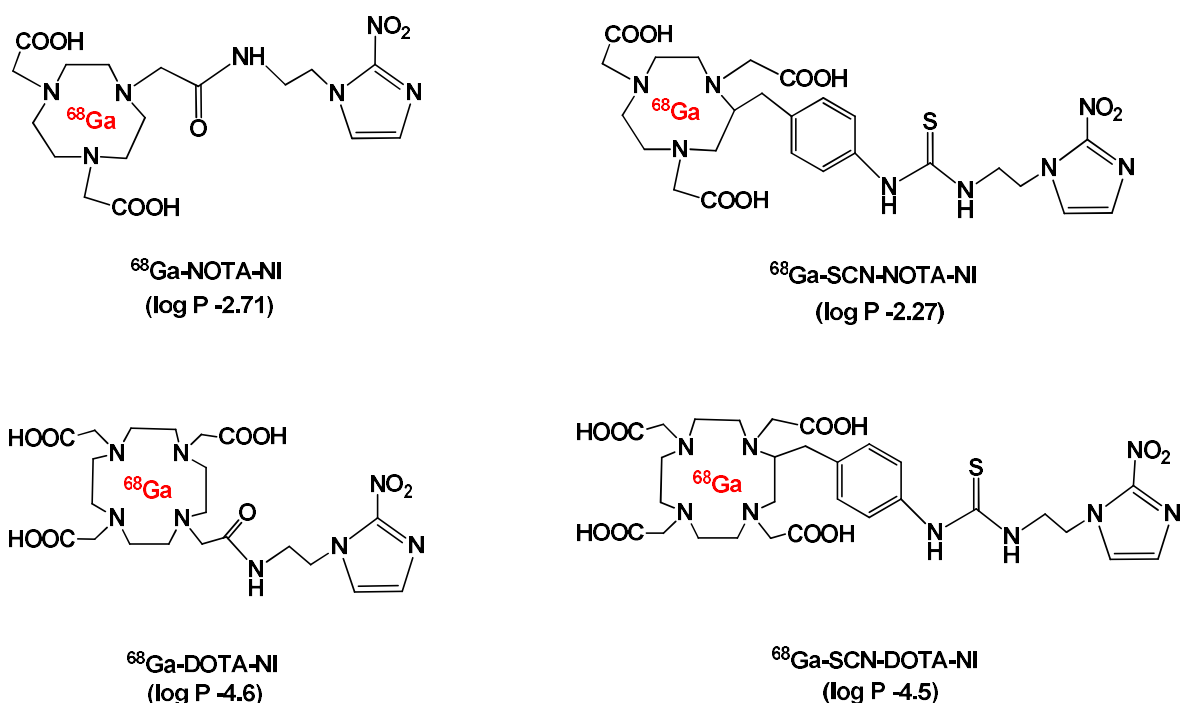
A molekuláris képalkotás fontos szerepet játszik az onkológiai diagnosztikában és ennek egyik leghatékonyabb eszköze a pozitron emissziós tomográfia (PET). A daganatok és áttétek minél pontosabb detektálásának igénye teszi szükségessé az új, specifikus radiofarmakonok bevezetését, illetve a meglévők továbbfejlesztését.

A hipoxia a daganatra jellemző patológiai állapot, amely akkor alakul ki, amikor a daganat növekedése során a tumor sejtek egy bizonyos távolságon túlra kerülnek az ellátó értől és így nem jutnak elegendő oxigénhez és tápanyaghoz. Az oxigén hiány következtében aktiválódik a hipoxiaindukált faktor (HIF), amely a tumor sejtek túlélését hívatott biztosítani. Hatására a sejtek áttérnek anaerob metabolizmusra, beindul az érképződés, de a létrejövő új érhalózat szerkezete kaotikus, abnormális. Az erek gyakran elzáródnak, így újra kialakulhat a hipoxiás állapot, amely sugárterápiával szemben rezisztensé teszi a tumor sejteket. Ezenkívül a HIF egy genetikai változást is indukál, amelynek hatására még agresszívabb, sejtek jönnek létre, amelyek fokozott metasztázisra való hajlammal rendelkeznek. A tumor hipoxia minél pontosabb meghatározásával a rákellenes kezelések hatékonyságát lehet növelni. [1]

A hipoxia kimutatásának nem-invazív módja, amikor egy megfelelő radioaktív izotóppal jelölt farmakon alkalmazásával PET felvételt készítenek. Erre a célra az 1980-as évektől a 2-nitroimidazol (NI) származékokat javasolják, amelyek redox-indikátorként képesek jelezni a sejtek oxigén ellátottságát, mivel enzim katalizált elektron transzferrel a 2-nitro-imidazol NO₂ csoportja szabad gyökianionná redukálódik. Ez a folyamat oxigén jelenlétében reverzibilis, de hipoxiás körülmények között a redukció tovább megy és a képződő átmeneti termék már nem tud visszaoxidálódni, hanem szelektíven kötődik az intracelluláris komponensekhez és így a hipoxiás sejtekben dúsul. [2]

Az első és a legtöbbet vizsgált 2-nitroimidazol alapú PET radiogyógyszer a ¹⁸F-fluormisonidazol (¹⁸F-FMISO) [3]. A molekula lipofil jellege biztosítja a diffúziót a sejtekbe, de sajnos lassú kiürülést is eredményez a normoxiás sejtekből, ami rontja a tumor/háttér arányt. Ezenkívül még néhány fluorozott NI alapú PET ágenszt fejlesztettek ki a kontraszt javítása érdekében, például a ¹⁸F-fluoreritronitroimidazolt (¹⁸F-FETNIM) [4], a ¹⁸F-fluoretanidazolt (¹⁸F-FETA) [5], a ¹⁸F-2-(2-nitro-1*H*-imidazol-1-il)-*N*-(2,2,3,3,3-pentafluorpropil) acetamidot (¹⁸F-EF-5) [6] és a ¹⁸F-fluorazomycin arabinosidot (¹⁸F-FAZA) [7].

Mivel a prekursor molekulák nukleofil radiofluorozása általában bonyolult jelzési reakcióval történik, ezért egyre népszerűbb jelzési technika, amikor egy pozitronsugárzó fémizotóp stabil fémkomplexét állítjuk elő egy komplexképző alkalmazásával. Előnye ennek a módszernek a viszonylag egyszerű jelzési technika, kiváló hozam és magas radiokémiai tisztaság. Az irodalomból ismert néhány ⁶⁸Ga jelzett 2-nitro-imidazol alapú radiofarmakon, nevezetesen a ⁶⁸Ga-NOTA-NI és ⁶⁸Ga-SCN-NOTA-NI [8], valamint ⁶⁸Ga-DOTA-NI és ⁶⁸Ga-SCN-DOTA-NI [9]. (1.ábra)



1. ábra: Hipoxia vizsgálatára kifejlesztett ⁶⁸Ga jelzett radiofarmakonok

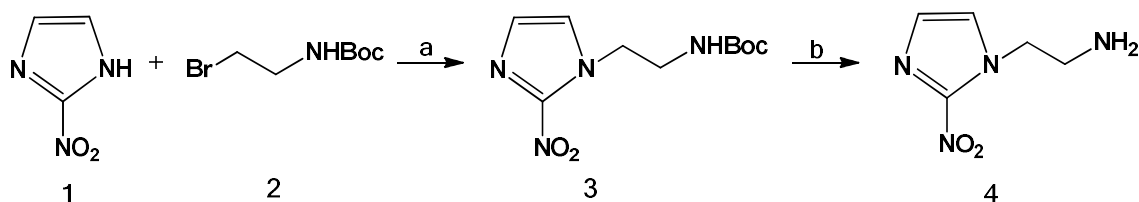
A ⁶⁸Ga kiváló alternatívája a ⁴⁴Sc, amely körülbelül négyszer hosszabb felezésiidejű pozitron emittáló fémizotóp ($t_{1/2} = 3.97$ h, $I = 94.27\%$, $E_{mean}(\beta^+) = 0.63$ MeV) a ⁶⁸Ga-hoz viszonyítva. Kétféle módon lehet előállítani a ⁴⁴Sc-ot, ⁴⁴Ti/⁴⁴Sc generátorból eluciójával és ciklotronban ⁴⁴Ca tartalmú target besugárzással ⁴⁴Ca(p,n)⁴⁴Sc reakcióval [10].

A kutatás célja ciklotronban előállított ⁴⁴Sc fémizotóppal jelzett DOTA-NI radiofarmakon előállítása és farmakológiai sajátosságainak összehasonlítása az irodalomból ismert ⁶⁸Ga-DOTA-NI radiofarmakonnal.

II. EREDMÉNYEK

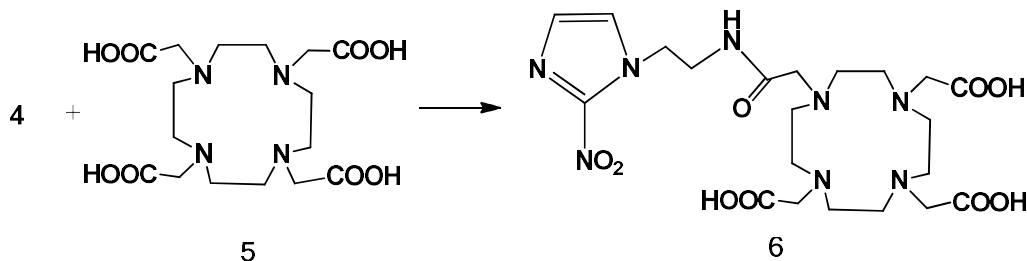
A. DOTA-NI precursor (6) előállítása

Először végre hajtottuk 2-(2-nitro-imidazol-1-il)-etánamin (4) szintézisét Zha és munkatársai által leírt módszer [11] kismértékű változtatásával. A szintézis első lépése során a kereskedelmi forgalomban kapható 2-nitroimidazol (1) *N*-alkilezését valósítottuk meg *tert*-butil-2-brómetilkarbamáttal (2) kálium-karbonát és nátrium-jodid jelenlétében *N,N*-dimetil-formamidban. A hőérzékenysége miatt a reakcióelegyet szobahőmérsékleten kevertettük négy napig. A nyersterméket etil-acetátból kristályosítottuk. A kapott 3-as vegyületről a *tert*-butil-karbonil csoportot savas hidrolízissel távolítottuk el. A nyersterméket oszlopkromatográfiával tisztítottuk. (2. ábra)



2. ábra: Reagensek és reakciókörülmények: (a) K_2CO_3 , NaI, DMF, rt, 4 nap, 91 %; (b) DCM-TFA (1:1), rt, 1 nap, 78 %.

Ezután a 4-es vegyület amino csoportja és a 1,4,7,10-tetraazaciklododekán (DOTA) (5) egyik karboxil csoportja között alakítottunk ki savamid kötést *N,N'*-diciklohexil-karbodiimide (DCC) és piridin jelenlétében *N,N*-dimetil-formamid és víz 1:1 arányú elegyében szobahőmérsékleten [9]. A nyersterméket fordított fázisú félpreparatív HPLC-vel tisztítottuk. Az előállított vegyületek szerkezetét tömegspektroszkópiával igazoltuk. (3. ábra)



3. ábra: Reagensek és reakciókörülmények: (a) DCC, Py, DMF- H_2O 1:1, rt, 1 nap, 36 %.

Az így előállított DOTA-NI precursor (6) radiokémiai jelzését végeztük el ^{68}Ga és ^{44}Sc radioizotópokkal.

B. Radiokémia

B.1 A DOTA-NI radiokémiai jelzése ^{68}Ga izotóppal

A $^{68}Ge/^{68}Ga$ -generátor eluáltuk 0.05 M-os HCl oldattal és kaptuk a $^{68}GaCl_3$ (~150 MBq) oldatot, amelyet Eppard és munkatársai által kidolgozott módszerrel [12] töményítettük. Ezután nátrium-acetát puffert (4 pH, 3M) és 5%-os NaOH oldatot adtunk a $^{68}GaCl_3$ oldathoz, így annak pH-ját ~4-re állítottuk be, majd hozzáadtuk a DOTA-NI prekursor (6) vizes oldatát (1 mg/mol). A reakcióelegyet 95 °C-on tartottuk 15 percig. A jelzett molekulát C18 plus SepPak-on tisztítottuk szilárdfázisú extrakcióval. Az előállított ^{68}Ga -DOTA-NI radiofarmakon radiokémiai tisztaságát radio HPLC-vel vizsgáltuk.

A besugárzott Ca korongot feloldottuk 3 M-os HCl oldattal, amelyet DGA gyantára vittünk. A gyantát mostuk 3 M-os HCl oldattal, majd 1 M-os salétromsav oldattal, végül 0.1 M-os HCl oldattal eluáltuk [13]. A jelzési reakciót ^{68}Ga -DOTA-NI radiofarmakkal azonos módon végeztük. A ^{44}Sc oldathoz nátrium-acetát puffert (4 pH, 3M) és 5%-os NaOH oldatot adtunk, így a pH-t ~4-re állítottuk be, majd hozzáadtuk a DOTA-NI prekursor (6) vizes oldatát (1 mg/mol). A reakcióelegyet 95 °C-on tartottuk 15 percig. A jelzett molekulát Lichrolut EN oszlopon tisztítottuk. Az előállított ^{44}Sc -DOTA-NI radiofarmakon radiokémiai tisztaságát radio HPLC-vel vizsgáltuk.

C. Összefoglalás

- Irodalmi módszer alapján előállítottuk a 2-(2-nitro-imidazol-1-il)-etánamint (4).
- Megvalósítottuk a 4-es vegyület és a DOTA komplexképző kapcsolását, így nyertük DOTA-NI (6) prekursor. Az előállított vegyületeket kristályosítással, oszlopkromatográfiával és fordított fázisú félpreparatív HPLC-vel tisztítottuk, szerkezetüket pedig tömegspektroszkópiával igazoltuk.
- Ezután elvégeztük a DOTA-NI jelölését generátorból nyert ^{68}Ga izotóppal, valamint ciklotronnal előállított ^{44}Sc izotóppal. A fémkomplexeket szilárd fázisú extrakcióval tisztítottuk. Ily módon kaptuk a ^{68}Ga -DOTA-NI referencia vegyületet, valamint a ^{44}Sc -DOTA-NI radiofarmakot, amely daganatos sejtek hipoxiás területeinek kimutatására alkalmas.
- A ^{44}Sc -DOTA-NI biológiai vizsgálata és farmakológiai tulajdonságainak az összehasonlítása ^{68}Ga -DOTA-NI referencia vegyülettel folyamatban van.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Sun X., Niu G., Chan N., Shen B., Chen X. Tumor Hypoxia Imaging. (2011) *Mol. Imaging Biol.* 13:399-410.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Yang D.J., Wallace S., Cherif A., et al. (1995) Development of F-18-labeled fluoroerythronitroimidazole as a PET agent for imaging tumor hypoxia. *Radiology* 194: 795-800.
- [5] Barthel H., Wilson H., Collingridge D.R., et al. (2004) *In vivo* evaluation of $[^{18}\text{F}]$ fluoroetanidazole as a new marker for imaging tumour hypoxia with positron emission tomography. *BR. J. Cancer* 90:2232-2242.
- [6] Ziemer L.S., Evans S.M., Kachur A.V., et al. (2003) Noninvasive imaging of tumor hypoxia in rats using the 2-nitroimidazole 18F-EF5. *Eur. J.Nucl. Med. Mol. Imaging* 30:259-266.
- [7] 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.
- [8] Hoigebazar L., Jeong J.-M., Choi S.Y., Choi J.Y., Shetty D., Lee Y.S., et al., Synthesis and Characterization of Nitroimidazole Derivatives for ^{68}Ga -Labeling and Testing in Tumor Xenografted Mice. (2010) *J. Med. Chem.* 53: 6378-6385.
- [9] Hoigebazar L., Jeong J.-M., Hong M.K., Kim Y.J., Lee J.Y., Shetty D., et al., Synthesis of ^{68}Ga -labeled DOTA-nitroimidazole derivatives and their feasibilities as hypoxia imaging PET tracers. (2011) *Bioorg. Med. Chem.*, 19: 2176-2181.
- [10] Rösch, F. Scandium-44: benefits of a long-lived PET radionuclide available from the $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ generator system. (2012) *Curr. Radiopharm.* 5: 187–201.
- [11] 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.
- [12] Eppard E., Wuttke M., Nicodemus P.L., Roesch F., Ethanol-based post-processing of generator derived ^{68}Ga towards kit-type preparation of ^{68}Ga radiopharmaceuticals. (2014) *J. Nucl. Med.* 15: 1023-1028.
- [13] van der Meulen N.P., Bunka M., Domnanich K.A., Müller C., Haller S., Vermeulen C., Türlér A., Schibli R. Cyclotron production of ^{44}Sc : from bench to bedside. (2015) *Nucl. Med. Biol.* 42: 745–751.

AZ *O*-(2-[¹⁸F]FLUOROETIL)-L-TIROZIN TARTALMÚ PET DIAGNOSZTIKUM RADIOKÉMIAI TISZTASÁGVIZSGÁLATA ÚJ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS ELJÁRÁSSAL

Balogh Cintia Anna^{*1}, Hámosi Csaba², Jósai István¹

¹Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Nukleáris Medicina, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

²Debreceni Egyetem, TTK, Szervetlen és Analitikai Tanszék, 4010 Debrecen, Egyetem tér 1.

Absztrakt

A [¹⁸F]FET teljes radiokémiai tisztaságának meghatározása érdekében a készítményben előforduló radiokémiai komponenseket - [¹⁸F]FET, Tr-Bu-[¹⁸F]FET, [¹⁸F]Fluorid-ionok - együttesen kell kimutatni a mintában. Munkánk során egyetlen gradiens HPLC módszert fejlesztettünk ki ebből a célból. A vizsgálathoz az alábbi feltételeket biztosítottuk: Merck Lichrospher RP-18 (5 µm) 250-4 kolonna, víz/acetonitril eluens. A [¹⁸F]Fluorid-ionok hatékony elúciója érdekében 1 mg/ml koncentrációjú KF oldatot adtunk a vizsgált mintánkhoz 1:1 arányban. 15 perces módszerrel megvalósítható a három radiokémiai komponens elválasztása 2-4 felbontás mellett. A módszer megfelelőségének alátámasztása céljából a következő validálási paramétereket vizsgáltuk: linearitás, ismételhetőség, csúcsfelbontás. A kapott eredményekből megállapítottuk, hogy a kifejlesztett HPLC módszer kitűnően alkalmazható a [¹⁸F]FET hatóanyagot tartalmazó radiógyógyszer radiokémiai tisztaság vizsgálatára.

Abstract

In order to determine the total radiochemical purity of [¹⁸F]FET it is essential to detect the radioactive components of the sample at the same time, namely [¹⁸F]FET, Tr-Bu-[¹⁸F]FET, [¹⁸F]Fluoride-ions. In this work a gradient HPLC method was developed for this purpose. The chromatographic conditions were applied as follows. Merck Lichrospher RP-18 (5 µm) 250-4 analytical column, water/acetonitrile eluent. For the efficient elution of [¹⁸F]Fluoride-ions 1 mg/mL KF solution should be added to the radioactive sample in 1: 1 ratio. Using 15 min of measurement time the radioactive component could be separated with resolutions in the range of 2-4. In order to verify the developed method a validation was performed according to the ICH guideline parameters. Namely, linearity, reproducibility and resolution were checked.

I. BEVEZETÉS

A Pozitronemissziós tomográfia (PET) az egyik legmodernebb orvos-biológiai képalkotó eljárás, amely lehetővé teszi az élő szervezetben lejátszódó biokémiai- és fiziológiai folyamatok non-invazív tanulmányozását. A PET segítséget nyújt a folyamatok anatómiai lokalizálásában és a folyamatok jellemzőinek precíz meghatározásában. A módszer alkalmazása során pozitront emittáló, radioaktív izotóppal jelölt molekulákat (radiofarmakonokat) juttatnak be a vizsgálandó szervezetbe. Agytumorok diagnosztikájában az eddig legelterjedtebben alkalmazott radiógyógyszer a 2-[¹⁸F]fluoro-2-dezoxi-D-glükóz ([¹⁸F]FDG). Egy újabb nyomjelző anyag keresésének az indikációja elsősorban az lehet, hogy a glükóz származék nem csak tumor sejtekben, hanem gyulladás vagy egyéb elváltozások esetén is akkumulálódik, ami sok esetben fals pozitív eredményeket ad. Következésképp felesleges megterhelést jelent a beteg számára [1]. A problémára megoldást nyújthat az *O*-(2-[¹⁸F]Fluoroetil)-L-tirozin [¹⁸F]FET, amely az aminosav transzport útján épül be az elváltozásokat tartalmazó léziókba. Előnye, hogy a F-18 izotóp 110 perces felezési ideje miatt nem csak az előállítás helyén alkalmazható a készítmény.

A radiógyógyszer előállítása során a [¹⁸F]FET hatóanyag mellett melléktermékek is megjelenhetnek a kész termékben. Az injekciós készítmény hatékonysága és biztonsága érdekében elengedhetetlen a diagnosztikum radiokémiai tisztaságvizsgálata. Erre a célra a hatályos gyógyszerkönyvi cikkely [2] két egymást kiegészítő kromatográfiás eljárást ajánl. Munkánk kísérletet tesz a [¹⁸F]FET radiógyógyszer tisztaságának vizsgálatára egy új HPLC

módszer segítségével, amely egy lépésben lehetővé teszi a radioaktív komponenseinek hatékony elválasztását illetve a gyógyszerkészítmény teljes radiokémiai tisztaságának meghatározását.

II. KÍSÉRLETI RÉSZ

A radiokémiai komponensek, mint referencia-anyagok az alábbiak szerint lettek előállítva. A [^{18}F]fluorid-ionok előállítását General Electric (GE) PETtrace típusú ciklotron segítségével valósítottuk meg. A [^{18}F]FET hatóanyag és a szennyező *N*-tritol-*O*-(2-[^{18}F]Fluoroetil)-*L*-tirozint-*terc*-butilészter (Tr-Bu-[^{18}F]FET) a Scintomics gyártmányú GMP kompatibilis automatizált szintézis rendszeren került legyártásra.

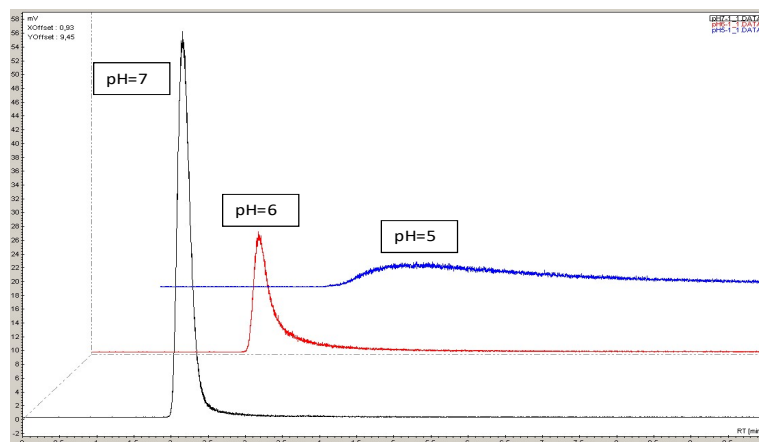
Az analitikai módszerek kidolgozására alkalmazott nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás rendszer a következő egységekből állt: Jasco PU-2080 típusú HPLC pumpa; Jasco DG-2080-54 online 4 utas gázmentesítő egység; Jasco LG-2080-04 kvaterner LPG alacsonynyomású szelep rendszer; Jasco AD-950-02 Drain elszívó egység; Jasco AS-950-10 automata mintaadagoló; Knauer Switching Valve kézi oszlopváltó; saját készítésű plasztik szcintillátoros radioaktivitás detektor; Jasco LC-Net II/ADC interfész, Jasco ChromPass Szoftver. A komponensek elválasztásához LiChroCART RP18, 5 μm , 250-4 mm analitikai kolonnát (Merck) alkalmaztunk.

III. ELÉRT EREDMÉNYEK

A. A [^{18}F]Fluorid-ionok elúciójának pH függése

A [^{18}F]FET hatóanyagot tartalmazó injekciós oldat teljes radiokémiai tisztaságának meghatározása egyetlen vizsgálat keretében abban az esetben valósítható meg, ha a készítmény radiokémiai komponensei együtt mutathatók ki a mintában. Nevezetesen, szükséges a [^{18}F]FET elválasztása a Tr-Bu-[^{18}F]FET mellékterméktől és a [^{18}F]Fluorid-ionoktól. Az Európai Gyógyszerkönyv ide vonatkozó monográfiája [2] olyan fordított fázisú (RP) folyadékkromatográfiás eljárást ad meg, amely nem utal a [^{18}F]Fluorid-ionok elúciójára. Következésképp, egy további vékonyréteg kromatográfiás vizsgálat válik szükségessé a minta teljes radiokémiai tisztaságának meghatározása végett. Az irodalomban ugyanakkor jól ismert, hogy RP fázison optimális puffer koncentráció és pH mellett, akár hordozó hozzáadásával hatékonyan eluálhatók a [^{18}F]Fluorid-ionok [3]. Munkánk egyik célkitűzése annak megvizsgálása, vajon az általunk állófázisként választott Merck Lichrospher RP-18 (5 μm) 250-4 analitikai kolonna alkalmazható-e a [^{18}F]Fluorid-ionok elúciójára valamint applikálható-e a továbbiakban a [^{18}F]FET radiokémiai tisztaság vizsgálatára. A kérdés megválaszolása érdekében először az eluensként választott foszfát puffer pH értékének hatását vizsgáltuk a [^{18}F]Fluorid-ionok elúciójára. Az alkalmazott kolonna pH tűrése a 2-7,5 tartományba esik. Ennek megfelelően az eluens optimális kémhatásának meghatározásához 3 - 4 - 5 - 6 - 7 pH-jú KH_2PO_4 pufferben vizsgáltuk a [^{18}F]Fluorid-ionok elúcióját az oszlopról. A HPLC rendszerre injektált minta térfogata 20 μl volt. A minták radioaktivitás koncentrációi nem haladták meg a 10 GBq/ml értéket.

A kapott eredmények kiértékelése során kitűnt, hogy a 3-as és 4-es pH érték mellett végzett mérésekből kapott kromatogramok nem értelmezhetők. pH5 kémhatású puffer alkalmazásával már értékelhető kromatogramokat kaptunk. Elnyúlt kromatográfiás csúcsot kaptunk, amely esetében a szimmetria faktor átlagos értéke 3,17 lett. Ideális esetben a szimmetria 0,8-1,2 közötti értéket vesz fel. A torzult jel bár azt jelzi, hogy az eluens kémhatásának növelésével megindul a [^{18}F]Fluorid-ionok elúciója, viszont a nagynak tekinthető közel 6 perces csúcsszélesség nagyon rossz hatékonyságról tesz tanúbizonyságot. pH6 értéken a kromatográfiás csúcs ismét közel a második percben jelenik meg, viszont az ötödik percnél az aktivitás teljesen le is jön a kolonnáról. Az előző pH5 értéknél kapott eredményhez képest sokkal nagyobb és keskenyebb csúcsot kaptunk. Optimálisnak a pH=7 értéken végzett mérések bizonyultak. Itt tapasztalható a legkisebb, közel 1 perces csúcsszélesség, ami alatt sokkal nagyobb intenzitású jelet kaptunk, mint az eddigi mérések alkalmával. A kromatográfiás csúcs szimmetria faktora 1,5 értéket mutat, ami eddig a legjobbnak bizonyult (1. ábra).



1. ábra. [^{18}F]Fluorid-ionok elúciójának pH függése.

B. A [^{18}F]Fluorid-ionok elúciója hatékonyságának vizsgálata

Folyadékkromatográfias vizsgálatok során számolni kell azzal, hogy a [^{18}F]Fluorid-ionok elúciója nem megy végbe teljes egészében. Ezért vizsgáltuk az injektált aktivitás visszanyerését. Ez információt szolgáltat számunkra arról, hogy a mintánkban lévő összes [^{18}F]Fluorid-ion hány százalékát tudjuk az analitikai kolonnáról eluálni. A vizsgálathoz az alábbi paraméterek használtak: 1ml/perc áramlási sebesség, 20 μl injektált minta térfogat, 10 mM koncentrációjú KH_2PO_4 puffer-oldat (pH7), mérési idő 5 perc.

Két típusú vizsgálatot végeztünk. Az egyik esetben a radioaktív minta nem került a kolonnára, hanem a csővezetékeken keresztül az eluens árammal a radioaktivitás detektorba jutott. Ezzel elfogadtuk, hogy az injektált aktivitás teljes egészét detektálni tudjuk. A másik esetben a mintát az analitikai kolonnára juttatunk és folyamatos eluens árammal valósítottuk meg a [^{18}F]Fluorid-ionok elúcióját. Tekintettel arra, hogy radioaktív mintákat vizsgáltunk, így számolnunk kellett az oldatban lévő [^{18}F]Fluorid-ion bomlásával is. Tehát ugyanaz a minta egy meghatározott térfogata más időpontban eltérő jel intenzitást ad. Annak érdekében, hogy a kapott kromatográfias csúcsok területei és a hozzájuk rendelhető radioaktivitás értékek összehasonlíthatók legyenek a kapott értékeket egy referencia időponthoz kell viszonyítani. Nevezetesen bomláskorrektúrákat végeztünk az alábbi radioaktív bomlási egyenlet felhasználásával, ahol I (aktivitás), I_0 (kezdeti aktivitás), λ (0,693/felezési idő), Δt (eltelt idő).

$$I = I_0 \times e^{-\lambda t}$$

A bomlási egyenlet segítségével megkaptuk a korrigált csúcsterületeket, amelyből már könnyen kiszámítható a visszanyerés értéke százalékos formában az alábbi képlettel, ahol V (visszanyerés), $I_{\text{kolonnával}}$ (kolonnával mért aktivitás), $I_{\text{kolonna nélkül}}$ (kolonna nélkül mért aktivitás).

$$\text{Visszanyerés} = \frac{I_{\text{kolonnával}}}{I_{\text{kolonna nélkül}}} \times 100\%$$

Az Európai Gyógyszerkönyv ajánlását figyelembe véve [2] a vizsgálathoz mozgófázisként nem csak KH_2PO_4 puffert alkalmaztunk, de analitikai tisztaságú vizet használva is elvégeztük a méréseket. Érdeemes megjegyezni, hogy a puffer mellett a víz, mint eluálószer számításba jöhet a [^{18}F]Fluorid-ionok elúciója alkalmával, hiszen a folyadék kémhatása pH=7, ami a mi szempontunkból optimális értéknek tekinthető.

Vizsgálatainkból kapott eredményekre támaszkodva megállapítható, hogy a vízzel végzett mérések során a [^{18}F]Fluorid-ionok visszanyerése 85,0% volt. Ezzel szemben, a pufferrel végzett elúció során a visszanyerés 94,7% értéknek adódott. Világosan látszik, hogy a puffer oldat

segítségével mintegy 10%-al nagyobb hatékonysággal mosható le a [^{18}F]Fluorid-ion a kolonnáról, mint vízzel

Az irodalomban ismeretes [3], hogy inaktív hordozó hozzáadása segít az elúció hatékonyságának növelésében. Esetünkben F-19 tartalmú kálium-fluoridot adtunk a radioaktív F-18 izotópot tartalmazó mintához. Fizikai-kémiai tulajdonságaik tekintetében mindkét fluor izotópok egyenértékűek. Ugyanakkor a nagy hordozó mennyiség elegendő ahhoz, hogy a kolonnán lévő adszorpciós szempontból reaktív helyeket semlegesítse, így teret engedve a radioaktív fluor izotóp nagyobb mértékű elúciójának. A visszanyerési probléma kiküszöbölése érdekében a mintaként használt [^{18}F]Fluorid-ionokat tartalmazó vizes oldathoz 1 mg/ml KF oldatot adtunk. A két oldatot 1:1 arányban elegyítettük. Ezt követően az új mintát vizsgáltuk az korábbi paraméterek figyelembe vételével. Vizsgálataink során kapott kedvező eredmények rámutattak arra, hogy a mintához adott hordozó megnöveli a radioaktivitás visszanyerését. Azon mérések során, amelyeknél vizet használtunk mozgófázisként a visszanyerés 97,8% lett, ami nagyobb, mint 10%-os javulást jelentett. Másrésről, puffer oldatot alkalmazva a visszanyerés 100,6% értéknek adódott. Következésképpen ez utóbbi esetben maradéktalanul sikerült eluálni az oszlopról a teljes kiindulási aktivitást, ami feltétel későbbiekben a pontos radiokémiai tisztaság meghatározásának.

C. Gradiens módszer kidolgozása a [^{18}F]FET radiokémiai tisztaságvizsgálata szempontjából

Az Európai Gyógyszerkönyv ide vonatkozó monográfiája olyan folyadékkromatográfiás módszert ad meg, amely többek között biztosítja a [^{18}F]FET elválasztását a Tr-Bu- ^{18}F]FET mellékterméktől. Azonban nem tesz említést a [^{18}F]Fluorid-ionok detektálhatóságáról. A [^{18}F]Fluorid-ionok azonosítására és a gyógyszer radiokémiai tisztaságának meghatározására egy további vékonyréteg kromatográfiás módszert ajánl.

Kísérletes vizsgálataink eredményeire támaszkodva ugyanakkor megállapíthatjuk, hogy a [^{18}F]Fluorid-ionok elúciója folyadékkromatográfiás módszerrel a gyógyszerkönyvi kromatográfiás feltételek mellett is lehetséges. Nevezetesen megfelelő pH mellett teljes egészében eluálhatók a [^{18}F]Fluorid-ionok. A [^{18}F]FET tartalmú radiógyógyszer három radiokémiai komponensei megfelelő elválasztásához ugyanakkor a polaritásukban tapasztalható nagy különbségek miatt - erősen poláros [^{18}F]Fluorid-ion illetve nagy apolaritású Tr-Bu- ^{18}F]FET - egy gradiens módszer kidolgozására volt szükség.

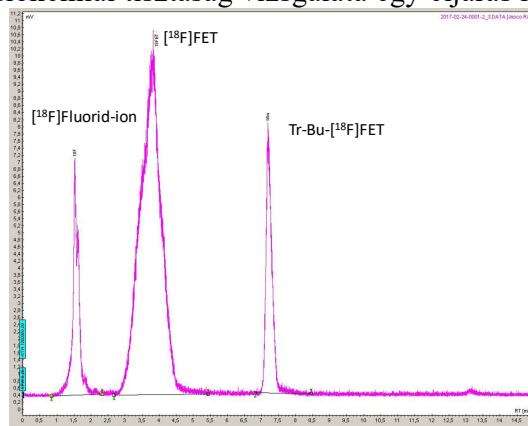
Az Európai Gyógyszerkönyvben szereplő módszert alapul véve a mozgó fázis összetételét az 1. táblázatban foglaltak szerint adtuk meg.

1. táblázat. Gradiens módszer

Idő (perc)	Áramlási sebesség, (ml/perc)	A eluens (%), Víz	B eluens (%), Acetonitril
Prerun	1,5	90,0	10,0
1,00	1,5	90,0	10,0
2,00	1,5	5,0	95,0
10,00	1,5	5,0	95,0
11,00	1,5	90,0	10,0
15,00	1,5	90,0	10,0

A kidolgozott gradiens módszer megfelelőségét igazolva olyan mintát vizsgáltunk, amely mindhárom radiokémiai komponenst tartalmazta. A mintainjektálást követően a fentieknek megfelelően változtattuk az eluens erősségét. Eredményképp olyan kromatogramot kaptunk, amelyen három, szabad szemmel is jól elkülöníthető, megfelelően értékelhető kromatográfiás csúcsot kaptunk (2. ábra). A [^{18}F]Fluorid-ionok retenciós ideje 1,5 perc, a [^{18}F]FET 3,7 percnél jelenik meg. A két csúcs közötti felbontás értéke 3,72, ami megfelelőnek tekinthető. A köztitermék elúciója a 7,1 percre tehető. A hozzá közel eső [^{18}F]FET komponenssel 5,71 felbontással mosható le a kolonnáról. Ezek az értékek 2-4-szer nagyobbak az optimális felbontáshoz képest, tehát megfelelőek számunkra, mindamellett,

hogy a vizsgálati idő nem haladja meg a 10 percet, ami a F-18 gyors bomlása tekintetében értékes paraméternek tekinthető. Következésképpen kimondható, hogy az általunk kidolgozott gradiens módszerrel egy lépésben elérhető a [^{18}F]FET elválasztása a Tr-Bu- ^{18}F FET mellékterméktől és a szennyező [^{18}F]Fluorid-ionoktól és ezzel lehetővé válik a radiogyógyszer teljes radiokémiai tisztaság vizsgálata egy eljárás keretében.



2. ábra. [^{18}F]FET elválasztása a [^{18}F]Fluorid-ionoktól és Tr-Bu- ^{18}F FET mellékterméktől

D. A kifejlesztett kromatográfiás módszer validálása

Eddigi vizsgálataink célja egy olyan módszer fejlesztése volt, amely lehetővé teszi a [^{18}F]FET elválasztását a Tr-Bu- ^{18}F FET mellékterméktől és a [^{18}F]Fluorid-ionoktól egyetlen eljárás keretében. Kísérletes munkánk során sikerült egy olyan gradiens módszer kidolgozása, amely lehetővé teszi mind a három radioaktív komponens elúcióját fordított fázisú HPLC rendszeren. A módszer alkalmazhatóságának igazolása és az eredmények helyességének alátámasztásaként a következő validálási paramétereket vizsgáltuk: linearitás, ismételhetőség, csúcsfelbontás, keresztvalidálás. A validálási paraméterek kiválasztásakor figyelembe vettük a nemzetközi ICH ide vonatkozó irányelveit [4].

Linearitás

A linearitás vizsgálata során megbizonyosodunk arról, hogy a kromatográfiás rendszerre felvitt és detektált komponens aktivitásának változásával arányosan módosul a kapott jel intenzitása. Kíváncsi a jel intenzitás egyenes arányú változása egy meghatározott radioaktivitás tartományon belül. A linearitás teljesülése ellenőrzése végett az injektált minták során kapott kromatogramokat integráltuk, a detektált komponensekhez tartozó kromatográfiás csúcsterület ($\text{mV} \cdot \text{min}$) értékeket a felvitt aktivitás (MBq) függvényében ábrázoltuk. A méréseink abban az esetben tekinthetők megfelelőnek, ha az egymás után több mérési pontot tartalmazó méréssorozat értékeit grafikusan ábrázolva a kapott pontokra egy egyenest tudunk illeszteni. Az illeszkedés mértékét a regressziós egyenlet, R^2 értékéből kaphatjuk meg. Abban az esetben mondható ez az érték megfelelőnek, ha $R^2 \geq 0,99$. A [^{18}F]FET esetében a 185-990 MBq aktivitás tartományban a regressziós egyenlet értéke 0,9982. A Tr-Bu- ^{18}F FET komponensnél a valamivel kisebb 42-180 MBq aktivitás-tartományban az R^2 csaknem ugyanolyan 0,9981 értéknek bizonyult. A 42-127 MBq tartományon belül a [^{18}F]Fluorid-ionok tekintetében az $R^2=0,9953$. A minták komponenseinek aktivitásait és azok arányát úgy választottuk meg, hogy a [^{18}F]FET hatóanyag részaránya 90% körül legyen, illetve megfelelően egy valós minta aktivitás és összetétel viszonyainak.

Ismételhetőség

Új módszer bevezetése során, a módszerünk használhatóságának igazolásaként fontos meghatároznunk, hogy az általunk végzett mérések mennyire reprodukálhatóak. A mérések ismételhetőségének vizsgálata a komponensek tekintetében kapott Area% vagyis a százalékos csúcsarány felhasználásával történt, aminek értékét nem befolyásolja a radioaktív bomlás. A

mérési eredményeink átlagából (CV) és szórásából (SD) az alábbi képlet segítségével kiszámíthatjuk százalékos relatív standard deviáció értékét (RSD%), amely viszonyszám megmutatja a módszerünk ismételhetőségének jóságát.

$$\text{RSD\%} = \text{SD} / \text{CV} \cdot 100\%$$

A referencia határérték: $\text{RSD\%} \leq 5\%$! A százalékos relatív standard deviáció meghatározására öt mérési pontot vettünk alapul a linearitás vizsgálatok során kapott eredményekből. Az RSD% értéke a $[^{18}\text{F}]$ Fluorid-ionok esetén 3,6%-nak adódott, míg a $[^{18}\text{F}]$ FET 1,2%, a Tr-Bu- $[^{18}\text{F}]$ FET 2,8% volt. Következtetesként a méréseink jól reprodukálhatóak.

Felbontás

Az általunk vizsgált radiogyógyszer biztonságos alkalmazása szempontjából fontos, hogy a hatóanyagot hatékonyan el tudjuk választani a szennyező anyagoktól. Ennek érdekében az elúció során fontos, hogy jól elkülönülő, tisztán értékelhető kromatográfiás csúcsokat kapjunk. Vizsgálataink során három, szabad szemmel is jól elkülöníthető, megfelelően értékelhető kromatográfiás csúcsot kaptunk. Két kromatográfiás csúcs elválasztásának sikerességét a felbontással (Res) támaszthatjuk alá, amely abban az esetben optimális, ha értéke nagyobb mint 1,5. Először a $[^{18}\text{F}]$ Fluorid-ionok elúciója történik meg, majd a $[^{18}\text{F}]$ FET válik láthatóvá. A Linearitás vizsgálat eredményeit felhasználva azt tapasztaltuk, hogy az előbbi két csúcs közötti felbontás átlagosan 4,3 (n=15). Utolsóként a köztitermék elúciója valósul meg. A Tr-Bu- $[^{18}\text{F}]$ FET és $[^{18}\text{F}]$ FET csúcsok közötti felbontás átlagosan 5,9 (n=15).

IV. ÖSSZEGZÉS

Munkánk céljaként a $[^{18}\text{F}]$ FET hatóanyagot tartalmazó injekciós oldat teljes radiokémiai tisztaságának meghatározását tűztük ki, egyetlen vizsgálat keretén belül. Ez abban az esetben valósítható meg, ha a $[^{18}\text{F}]$ FET elválasztása a Tr-Bu- $[^{18}\text{F}]$ FET mellékterméktől és a $[^{18}\text{F}]$ Fluorid-ionoktól egyetlen lépésben elvégezhető. Az Európai Gyógyszerkönyvben csak olyan fordított fázisú folyadékromatográfiás eljárás szerepel, amely nem utal a $[^{18}\text{F}]$ Fluorid-ionok elúciójára. Kiegészítésként egy vékonyréteg kromatográfiás módszer alkalmazásával adható meg a teljes radiokémiai tisztaság.

Munkánk első lépésében a $[^{18}\text{F}]$ Fluorid-ionok lemosásának optimális körülményeit határoztuk meg. Méréseink alapján megállapíthattuk, hogy 7-es pH és 10 mM KH_2PO_4 koncentráció mellett, 1 mg/ml-es áramlási sebességet használva a $[^{18}\text{F}]$ Fluorid-ionok elúciója az oszlopról lehetséges. A kapott eredményeink megfelelőségét a visszanyerés kiszámításával igazoltuk. A meghatározott körülmények biztosítása mellett a hatóanyag és a melléktermék lemosására alkalmas gradiens módszer kidolgozását végeztük el. A gradiens módszerünk kidolgozása során mozgófázisként vizet és acetonitrilt alkalmaztunk változó összetételben. Az áramlási sebességet a hatékony elúció érdekében 1,5 ml/percre módosítottuk, valamint 1 mg/ml KF oldatot adtunk a vizsgálandó oldatunkhoz. Ezen körülmények között optimális visszanyerési eredményeket kaptunk. Miután lehetővé vált a $[^{18}\text{F}]$ Fluorid-ionok elúciója HPLC módszer alkalmazásával, a gradiens módszer paramétereit határoztuk meg kísérletes munkánk során. A módszer megfelelőségének alátámasztása céljából a elvégeztük módszer validálását. A linearitás, ismételhetőség, csúcsfelbontás paramétereit vizsgálva megállapíthatjuk, hogy az általunk kifejlesztett HPLC módszer is kitűnően alkalmazható a $[^{18}\text{F}]$ FET hatóanyagot tartalmazó radiogyógyszer radiokémiai tisztaság vizsgálatára.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Trón, L. (2002) A pozitronemissziós tomográfia és a magyar PET-program. Orvosi Hetilap 143 (21): 1235-1240.
- [2] European Pharmacopoeia 9.3, 2015. Fluoroethyl-L-tyrosine(^{18}F) injection. p. 2466.
- [3] Ory D., Van den Brande J., de Groot T, Serdons K., Bex M., Declercq L., Cleeren F., Ooms M., Van Laere K., Verbruggen A., Bormans G., J Pharm Biomed Anal. 2015;111:209-14.
- [4] ICH Q2B, Validation of Analytical Procedures: Methodology, adopted in 1996, Geneva Q2B, in 2005 incorporated in Q2(R1).

Mo-99 ELŐÁLLÍTÁS VIZSGÁLATA A BUDAPESTI KUTATÓREAKTORBAN

Párkányi Dénes*, Szentmiklósi László

*Magyar Tudományos Akadémia, Energiatudományi Kutatóközpont,
1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33.*

Absztrakt

A Nemzetközi Atomenergia Ügynökség (IAEA) által szervezett nemzetközi körmérésben a Tc-99 ellátási problémák megoldása céljából a Mo-99 előállítási lehetőségeit vizsgálták Mo anyagminták kutatóreaktorokban történő besugárzásával, a RER1007 “Enhancing Use and Safety of Research Reactors through Networking, Coalitions and Shared Best Practices” program keretében. A feladat a résztvevő laborok számára kettős volt, a termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszetet (σ_0) kellett levezetni kiterjedt mintákból, valamint a gyártási kapacitással összefüggő fajlagos reakciógyakoriságot kellett meghatározni. A helyes eredményhez a besugárzási körülmények pontos monitorozásán kívül termikus- és epitermikus neutrongyengülési együtthatót, gamma-spektroszkópiás mérésekhez geometriai hatások korrekciót kellett figyelembe venni. A levezetett hatáskeresztmetszet eredményeink igen jó egyezést mutattak az irodalmi értékkel, amely megerősíti az analitikai eljárás helyességét, míg a fajlagos reakciógyakoriság az adott csatornában a neutron önabszorpció miatt fém minták esetén átlagosan 20%-al, míg a MoO₃ estén 11%-al volt kevesebb, mint egy pontszerű ideális minta esetében.

Abstract

In an intercomparison study was organized by the International Atomic Energy Agency (IAEA) under the initiative RER1007 “Enhancing Use and Safety of Research Reactors through Networking, Coalitions and Shared Best Practices”, in order to assess the Mo-99 manufacturing potential from reactor-irradiated Mo samples, and ultimately to solve the supply problem of Tc-99m. The work of the participating laboratories was twofold: they were requested to determine the thermal neutron capture cross-section (σ_0) from a voluminous sample and to provide the specific production rate (per atom per second). In order to arrive at accurate values, adequate procedures for monitoring the irradiation conditions, application of thermal and epithermal neutron shelf shielding corrections, and geometric efficiency corrections for the gamma-spectroscopy were required. Our cross-section results showed excellent agreement with the literature data confirming the validity of our protocol, whereas the specific reaction rate for the metal samples were approximately 20% lower, for the MoO₃ sample it was 11% lower than for an ideal point-like sample in the used irradiation channel.

I. BEVEZTÉS

Nukleáris reaktorokban neutronbefogással lehetséges Mo-99 izotóp előállítása természetes molibdénből. A IAEA által szervezett összehasonlító mérés, melyre 18 ország jelezte részvételét, fő célja volt, hogy felmérje a gyártási kapacitást, elsősorban helyi igények kielégítésére fókuszálva. Az említett izotópot használják a számos orvosi diagnosztikai eljárásban alkalmazott Tc-99m előállítására, az ún. technécium-generátorokban. Az összefoglalóban bemutatjuk a Budapesti Kutatóreaktorban a kapott molibdén és molibdén-oxid próbamintákon alkalmazott besugárzási eljárást, majd az ez követő aktivitásmérést, számolási és korrekciós lépéseket. A IAEA által kért riport a termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszet (σ_0) valamint fajlagos reakciógyakoriságot (atom/másodperc, s⁻¹) megadását írta elő a reaktorban lejátszódó ⁹⁸Mo(n,γ)⁹⁹Mo neutronbefogási folyamatra, a pontos módszert azonban a résztvevő laborokra bízta. A feladat sikeres megoldása több kísérleti faktor helyes és pontos meghatározását várta el

a résztvevőktől úgy, mint a besugárzási pozíció neutron fluxus karakterizálása, a minta termikus- és epitermikus neutrongyengülési együtthatójának meghatározása, valamint a kiterjedt mintára vonatkozó hatásfok-korrekciónak alkalmazása az aktivitás gamma-spektroszkópiás méréséhez. Az elvégzett munka jó alapot szolgáltat kiterjedt minták analízisének bevezetéséhez a laborunkban (large-sample NAA).

II. ANYAG ÉS MÓDSZER

A. A minták előkészítése besugárzásra

A résztvevő laborok három mintát kaptak, köztük két fém molibdén hasáb ($50 \times 10 \times 1$ mm és $10 \times 10 \times 1$ mm) volt, egy pedig kb. 8 mm átmérőjű polietilén kapszulába csomagolt 1 g MoO_3 por. Ez utóbbi tartalmát 7 mm belső átmérőjű nagy tisztaságú kvarcámpullába helyeztünk át, amit leforrasztottunk a besugárzáshoz. A feladat lényege az volt, hogy a teljes mintamennyiséget be kellett sugározni és mérni, azaz messze nem ideális besugárzási és spektroszkópiai körülmények között kellett eredményt szolgáltatni.



1. ábra: A IAEA által küldött besugárzásra váró fém Mo és MoO_3 minták

A minták pontos tömegmérése (a IAEA kérésére a bizonytalanság $<1\%$) (1. táblázat) után a minták aktiválásra előkészítő tokozása zajlott. Egy külső (30×120 mm) és egy belső (20×95 mm) alumínium konténerbe hermetikusan lezárva történt a minták besugárzása. A szükséges besugárzási paraméterek (f , α , Φ_{th} , Φ_{cp}) [1] meghatározására fluxus monitorokat (monitoronként kb. 2-3 mg) alkalmaztunk; mintánként egy-egy pár arany (0.127 mm, $\text{Al-0.1\% Au}$) és cirkónium (0.025 mm) fólia került minden tokba. Egy besugárzás esetben monitorozásra került a gyors neutron fluxus (Φ_f) is nikkelfólia (0.127 mm) segítségével.

B. Besugárzási paraméterek és alkalmazott korrekciók

A betokozott minták egymás után besugárzásra kerültek a Budapest Kutatóreaktor második legnagyobb termikus neutron fluxust szolgáltatató (73. számú) csatornájában kb. 20 perces időtartamra. A már említett pontos tömegmérés mellett fontos volt a besugárzási idő másodperc pontos meghatározása (előírt bizonytalanság $<0.5\%$); az adatokat az 1. táblázat tartalmazza.

Minta megjelölése	Besugárzott tömeg (g)	Besugárzási idő (s)
"5g Mo fém"	5054	1994
"1g Mo fém"	1,006	1204
"1g MoO_3 por"	0,950	1200

1. táblázat: A besugárzott molibdén minta-tömegek és a besugárzási idők. Az időmérés bizonytalansága 1 másodperc.

A besugárzást követően, a fluxus monitorok fajlagos aktivitásának meghatározása után (az aktivitás-mérés részleteit ld. következő alfejezetben), a besugárzási paraméterek számolhatók voltak; f és α meghatározására a Kubêsová által készített Excel-programot használtuk [1]. A monitorok aktivitását 3 nappal a besugárzás után mértük gamma spektroszkópiával. A három besugárzás (Høgdahl konvenció szerinti [5]) fluxusviszonyai kis mértékben tértek el egymástól, az átlagos értékeket a 2. táblázat mutatja be.

Φ_{th} , termikus neutron fluxus ($\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$)	$9,37 \times 10^{13} (\pm 2,6\%)$
Φ_{ep} , epitermikus neutron fluxus ($\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$)	$3,86 \times 10^{12} (\pm 5,19\%)$
α , epitermikus fluxus paraméter	$-0,038 (\pm 18,1\%)$
$f = \frac{\Phi_{th}}{\Phi_{ep}}$	$24,3 (\pm 4,5\%)$
Φ_f , gyors neutron fluxus ($\text{cm}^{-2}\text{s}^{-1}$)	$4,96 \times 10^{13} (\pm 3,0\%)$

2. táblázat: A próbaminták besugárzások alatt fennálló neutron fluxus viszonyok paraméterei

A kiterjedt aktivált minták aktiválódásának pontos meghatározására szükséges volt ún. termikus- (G_{th}) és epitermikus (G_{ep}) neutrongyengülési együtthatók alkalmazására. A korrekciós értékeket Chilian [2] és Martinho [3] munkáinak felhasználásával számoltuk lemez (Mo-fém) illetve henger (oxid) geometriákra. A monitorok neutrongyengülési együtthatóit kis méretük és vékonyságuk miatt elhanyagolhattuk. Amint a 3. táblázatban látható, a Mo jelentős rezonanciája miatt az epitermikus neutrongyengülés igen jelentősnek bizonyult.

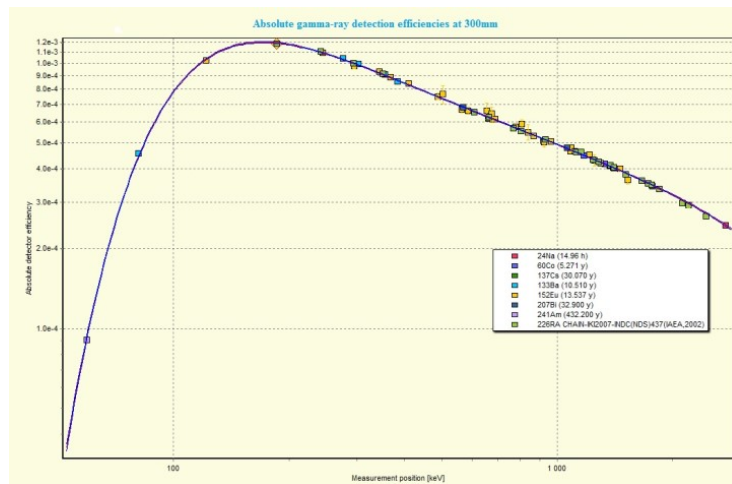
Minta megjelölése	G_{th}	G_{ep}
"5g Mo fém"	0,954	0,742
"1g Mo fém"	0,954	0,742
"1g MoO ₃ por"	0,982	0,857

3. táblázat: A besugárzások alatt fennálló neutron fluxus paraméterek

C. A besugárzott molibdén- fém és oxid minták gamma-spektroszkópiás mérése, és aktivitásának meghatározása

A termikus és epitermikus neutronokkal aktivált minták aktivitás-meghatározására gamma-spektroszkópiás mérést alkalmaztunk. Az alkalmazott detektor egy Ortec PopTop GEM 55195-P HPGe (55% relatív hatásfok, 1.75 keV energiefelbontás 1332 keV energianál) volt, amely egy Ortec DSPEC 502 digitális spektrométerhez kapcsolódott. A teljesenergia-hatásfok görbét kalibrációs pontforrásokkal (Eu-152, Cs-137, Ba-133, Ra-226, Co-60, Am-241, Bi-207, Na-24) vettük fel 300 mm távolságra a detektortól (2.ábra). Ugyanezen távolságra mértük a besugárzott mintákat, a besugárzást követő 13-20. napon, a fémlemezeket fektetve, míg a kvarc ampullában besugárzott pormintát állítva. A gamma-spektroszkópiás mérés során mintánként egy spektrumot rögzítettünk, amelyben jól láthatók a Mo-99-re (valamint Tc-99m-re) jellemző gamma-energiákon a csúcsok. A spektrumok illesztésére Hyperlab 2013.1 programot használtunk.

Mivel az említett minták kiterjedtek, nem lehetséges közvetlenül a pontforrásra felvett hatásfokgörbét használni a nagyban eltérő geometria miatt. A hatásfok korrekciójának becslésre ez esetben Monte Carlo szimulációt alkalmaztunk. Az MCNP5 1.40 [4] program segítségével meghatároztunk a molibdén mintákra és pontforrásra jellemző hatásfok hányadosát. Ezzel normálva a pontforrásokkal mért értéket megkaptuk a kiterjedt minták aktivitás-számolására alkalmazandó ún. korrigált hatásfokokat. A szimulációhoz szükséges detektorkristály-méreteket, végablak vastagságokat, távolságokat részben a gyártó bocsátotta rendelkezésre, részben röntgenradiográfiás felvétel (2. ábra) segítségével határoztuk meg. A monitorok aktivitásmérésénél nem volt szükség az említett korrekciókra, ezeket pontforrásnak tekintettük.



2. ábra: A minták aktivitásméréséhez felhasznált teljes energia hatásfokgörbéje (a) valamint a detektor röntgen radiográfiás felvétele (b)

Minta megjelölése	Hatásfok korrekció kiterjedt mintára
"5g Mo fém"	0,995
"1g Mo fém"	0,998
"1g MoO ₃ por"	0,961

4. táblázat: A gamma-spektroszkópiás mérésekre használt hatásfok-korrekció értékek

A minták fajlagos aktivitásának meghatározására a következő összefüggés adott [1]

$$A_{sp} = \frac{N_p / t_c}{S \times D \times C \times w},$$

ahol N_p számlálási veszteségekkel (pl. holtidő, önabszorpció) korrigált csúcsterület, S a telítési (saturation) faktor, D a bomlási (decay) korrekciós faktor, C a mérés közbeni bomlás (counting) korrekciós faktora, w a minta tömege (g), t_c a mérés ideje.

D. *A termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszet (σ_0) és fajlagos reakciógyakoriság számolása a mért adatokból*

A termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszet meghatározásár mindössze a Mo-99 739,5 keV-os és az Au-198 411,8 keV-os energiáját használtuk. A fluxusmonitorozásra használt Au-198 ebben az esetben mint komparátorizotóp szerepelt. A meghatározandó értéket Høgdahl konvencióból levezethető alábbi összefüggés segítségével fejeztük ki [5].

$$\frac{A_{sp}}{A_{sp}^*} = \frac{M^* \theta \gamma \sigma_0}{M \theta^* \gamma^* \sigma_0^*} \frac{G_{th} f + G_{ep} Q_0(\alpha)}{G_{th}^* f + G_{ep}^* Q_0^*(\alpha)} \frac{\varepsilon_p}{\varepsilon_p^*},$$

ahol M moláris tömeg g mol^{-1} , A_{sp} fajlagos aktivitás Bq kg^{-1} , $Q_0(\alpha)$ a rezonancia-integrál és termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszet hányadosa az $1/E^{1+\alpha}$ epitermikus spektrumra, ε_p teljesenergia-hatásfok (ha szükséges korrigált), θ izotópgyakoriság, γ gamma kibocsátás valószínűsége. A *-gal jelölt értékek a komparátorelemre vonatkoznak. Az R reakciógyakoriságot (s^{-1}) a következő összefüggés segítségével kapjuk meg:

$$R = G_{th}\sigma_0\Phi_{th} + G_{ep}I_0(\alpha)\Phi_{ep}$$

ahol $I_0(\alpha)$ rezonancia integrál az $1/E^{1+\alpha}$ epitermikus spektrumra (barn). A számításokhoz használt nukleáris és izotópadatokat Jacimovic [6] és Bé [7] által közölt táblázatokból vettük.

III. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

A besugárzott molibdén próbamintákra meghatározott termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszetek (σ_0) az 5. táblázatban olvashatók:

Minta	σ_0 , barn	Bizonytalanság, %
"5g Mo fém"	0,130	4,8
"1g Mo fém"	0,129	4,8
"1g MoO ₃ por"	0,131	5,0
<i>Irodalmi érték</i>	<i>0,131</i>	<i>2,1</i>

5. táblázat: Az aktivált molibdén mintákra meghatározott termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszetek, feltüntetve továbbá az irodalmi érték [6]

A kapott értékek bizonytalanságát a hibaterjedési törvény felhasználásával, az alaképletekből számítottuk ki. A kapott adatok igen jó egyezést mutatnak az irodalmi adattal [6]. Meghatározási nehézségét az adta, hogy a besugárzási csatornában jelentős az epitermikus neutronfluxus, amelyre a vizsgált magreakció – $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$ – nagy rezonancia-abszorpciót mutat. A termikus/epitermikus neutronfluxus arány (f) gondos meghatározása tehát a feladat fontos része volt a termikus- (G_{th}) és epitermikus (G_{ep}) neutrongyengülési együtthatók mellett.

A fajlagos reakciógyakoriság értékeket (a Mo-98 atomok számára és az időre normálva) a 6. táblázat tartalmazza. A reakciógyakoriság a már említett neutrongyengülési tényezők miatt az ideális mintánál kisebb értéket mutatnak a próbaminták esetében.

Minta megjelölése	$^{98}\text{Mo} \rightarrow ^{99}\text{Mo}$ fajlagos reakciógyakoriság, s ⁻¹	Bizonytalanság, %	Minta/Ideális %
"5g Mo fém"	$3,58 \times 10^{-11}$	7,1	79,7
"1g Mo fém"	$3,57 \times 10^{-11}$	7,1	79,5
"1g MoO ₃ por"	$4,00 \times 10^{-11}$	7,3	89,1
Ideális minta	$4,49 \times 10^{-11}$	6,7	-

6. táblázat: A molibdén minták aktiválás során számolt fajlagos reakciógyakoriságok és arányuk egy ideális pontszerű mintához képest

IV. ÖSSZEFOGLALÁS

A IAEA által szervezett összemérésre általunk szolgáltatott termikus neutronbefogási hatáskeresztmetszetek (σ_0) igen jó egyezést mutattak az az irodalmi adatokkal, megerősítve az alkalmazott kísérleti eljárásunk valamennyi lépésének helyességét. Az összemérés kiértékeléséről készült IAEA jelentésben az eredményeinket a „*contributions from Hungary and Slovenia could serve as "best practice" examples*” minősítéssel illették [8]. Az eredményekből levont tudományos következtetésekből publikáció született [9]. Az itt szerzett tapasztalat felhasználható a jövőben kiterjedt minták aktiválódásának számítására; izotópgyártási minőségbiztosítás feladatok megvalósítására és neutronaktivációs analitikai feladatok pontosabb kivitelezésére.

- [1] M. Kubešová: k_0 standardization in neutron activation analysis at LVR-15 reactor in Řež. Ph.D. Thesis, Czech Technical University in Prague, 2012.
- [2] C. Chilian, J. St-Pierre, G. Kennedy: Complete thermal and epithermal neutron self-shielding corrections for NAA using a spreadsheet, J. Radioanal. Nucl. Chem. **278** (2008) 745-749
- [3] E. Martinho, I.F. Goncalves, J. Salgado: Universal curve of epithermal neutron resonance self-shielding factors in foils, wires and spheres, Appl. Radiat. Isot. **58** (2003) 371-375
- [4] MCNP5 v. 1.40, Los Alamos National Laboratory (2005)
- [5] Simonits András: Reaktor-neutron aktivációs analízis k_0 standardizációs módszerrel, kandidátusi értekezés, MTA KFKI Atomenergia Kutató Intézet Kémiai Főosztály, Budapest, 1990
- [6] R. Jacimovic, F. De Corte, G. Kennedy, P. Vermaercke, Zs. Revay: The 2012 recommended k_0 database, J. Radioanal. Nucl. Chem. **300** (2014) 589-592
- [7] Bé M.-M., Chisté V., Dulieu C., Mougeot X., Browne E., Chechev V., Kuzmenko N., Kondev F., Luca A., Galán M., Nichols A.L., Arinc A., Huang X.: Table of Radionuclides, Monographie BIPM-5
- [8] Production of ^{99}Mo from ^{nat}Mo at Research Reactors: IAEA Inter-laboratory Comparison (Round Robin) 2014-2015 IAEA, Vienna, Austria May 2015, Working Document – Limited Distribution
- [9] Blaauw, M., Ridikas, D., Baytelesov, S., Salas, P.S.B., Chakrova, Y., Eun-Ha, C., Dahalan, R., Fortunato, A.H., Jacimovic, R., Kling, A., Muñoz, L., Mohamed, N.M.A., Párkányi, D., Singh, T., Van Dong Duong, 2016. Estimation of ^{99}Mo production rates from natural molybdenum in research reactors. J. Radioanal. Nucl. Chem. (2017) 311:409–418 DOI 10.1007/s10967-016-5036-6

FOTOKATALITIKUS TULAJDONSÁGÚ SZILIKÁTÜVEGEK ÉS KERÁMIÁK HULLADÉK ÚJRAHASZNOSÍTÁSÁRA VALÓ ALKALMAZÁSÁNAK VIZSGÁLATA MÖSSBAUER- SPEKTROSKÓPIÁVAL

Németh Szilvia^{1*}, Shiori Ishikawa², Balazs Kobzi², Kosuke Sunakawa², Lengyel Attila¹,
Kuzmann Ernő¹, Homonnay Zoltán¹, Tetsuaki Nishida³ és Shiro Kubuki²

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Kémiai Intézet, 1117, Budapest, Pázmány P. s., 1/A

²Graduate School of Science and Engineering, TMU, Hachi-Oji, Tokyo, 192-0397, Japan

³Faculty of Humanity-Oriented Science and Engineering, Kindai University,
Fukuoka 820-8555, Japan

A fotokatalízis a hulladékok újrahasznosításával kapcsolatosan környezeti szennyezések eltávolítására az egyik legalkalmasabb módszer, aminek felhasználási lehetőségeit széleskörűen vizsgálják a gyakorlatban. Az anatóz kristályszerkezetű titán-dioxid egy jól ismert fotokatalizátor, ami csak UV fény hatására aktiválható [1]. Látható fény aktivált fotokatalizátorok hematitból ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) is előállíthatók, aminek alkalmazását előnyössé teszi, hogy nem mérgező, kémiaiilag stabil, valamint természetes elérhetősége miatt könnyen használható vízbontáshoz és a szennyvízkezeléshez. A korábbi tanulmányok azt mutatták, hogy látható fény aktivált fotokatalitikus hatás tapasztalható a hematitot is tartalmazó nátrium- és kalcium-tartalmú szilikátüvegekben, ahol ez a hatás fokozható, ha alumínium-oxidot is adunk a rendszerhez [2].

Abból a célból, hogy optimalizáljuk a fotokatalitikus hatást a szerkezet és a fotokatalitikus aktivitás közötti kapcsolat megismerése szükséges a tanulmányozandó rendszerekben. Jelen munkánkban a hematitot is tartalmazó nátrium- és kalcium-tartalmú szilikátüvegek fotokatalitikaus hatását vizsgáljuk hulladékok szerves komponenseinek lebontására vonatkozóan. A ⁵⁷Fe Mössbauer-spektroszkópia egy kiváló módszer az üveg szerkezetben lévő vas mikrokörnyezetek megkülönböztetésére és a hőkezelt üvegekben kivált fázisok azonosítására.

Ebben a munkánkban azokra az eredményekre fókuszálunk, amelyeket a ⁵⁷Fe Mössbauer-spektroszkópia révén hulladék visszanyerés során kaptunk üvegeken és üvegkerámiákon. A visszanyert hulladék üvegek cseppfolyós nitrogén hőmérsékletén mért Mössbauer-spektrumai három fő mágneseesen felhasadt komponensre tartalmaztak, amelyek átlagos Mössbauer-paraméterei az $\text{Fe}^{\text{II}}(\text{O}_\text{h})$ komponensre az izomereltolódás (δ) = 1,21 mm s⁻¹, a belső mágneses tér (H_int) = 46,7 T, a $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{O}_\text{h})$ komponens δ = 0,46 mm s⁻¹ és H_int = 44,1 T, valamint a $\text{Fe}^{\text{III}}(\text{T}_\text{d})$ komponensre δ = 0,38 mm s⁻¹ és H_int = 47,8 T. A szobahőmérsékleti spektrumok a szuperparamágneses hematitnak megfelelő relaxációs spektrumokat tükröztek. A visszanyert hulladék üvegek Mössbauer-spektrumai szignifikáns eltéréseket mutattak a hematit tartalom függvényében.

Köszönetnyilvánítás: A kutatást a KAKENHI (Grant-in-Aid for Scientific Research in Japan, No. 26630321) és Tokyo Metropolitan University elnökének támogatása, valamint a Magyar-JapánTÉT program (TÉT_12_JP-1-2014-0025) finanszírozta.

[1] Fujishima A., Honda K., *Natura* 123, 37 (1972)

[2] Iida, Y., Akiyama, K., Kobzi, B., Sinkó, K., Homonnay, Z., Kuzmann, E., Ristić, M., Krehula, S., Nishida, T., Kubuki, S., *Journal of Alloys and Compounds*, 645, 1-6 (2015)

MÖSSBAUER STUDY OF GLASS AND GLASS CERAMIC PREPARED BY RECYCLING WASTE SLAG WITH HEMATITE

Szilvia Nemeth^{1*}, Shiori Ishikawa², Balazs Kobzi², Kosuke Sunakawa², Attila Lengyel¹,
Ernő Kuzmann¹, Zoltán Homonnay¹, Tetsuaki Nishida³ and Shiro Kubuki²

¹*Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Pázmány P. s., 1/A, Budapest 1117, Hungary*

²*Graduate School of Science and Engineering, TMU, Hachi-Oji, Tokyo 192-0397, Japan*

³*Faculty of Humanity-Oriented Science and Engineering, Kindai University, Fukuoka 820-8555, Japan*

One of the suitable methods for the removal of environmental contaminations is the photocatalysis, which possible applications are being tested in different areas. Anatase type of TiO₂ is well known as a photocatalyst which can be only activated by UV light. Visible light activated photocatalyst can also be prepared from hematite (α -Fe₂O₃). Therefore hematite, with its otherwise advantageous properties like non-toxicity, chemical stability and natural availability, can be a suitable material for water splitting and waste-water treatment. Previous studies have shown that the hematite containing soda-lime silicate glass had visible light activated photocatalytic activity and this effect can be enhanced when alumina is added to the system [2].

In order to optimize the photocatalytic effect of this system, the elucidation of the relationship between the structure and visible light activated photocatalytic activity is needed. ⁵⁷Fe Mössbauer spectroscopy is an excellent tool to distinguish iron microenvironments occurring in the glass structure and to analyse the iron containing precipitated phases in heat treated glasses.

In this work, we focus on our results achieved by ⁵⁷Fe Mössbauer spectroscopy on glass and glass ceramics prepared by recycling waste slag. ⁵⁷Fe-Mössbauer spectra of waste slag recycled glass (WSRG) recorded at liquid nitrogen temperature showed three types of magnetic *hfs*; one due to Fe^{II}(O_h) with δ of 1.21 mm s⁻¹ and H_{int} of 46,7 T, one due to Fe^{III}(O_h) with δ of 0.46 mm s⁻¹ and H_{int} of 44.1 T, and the other due to Fe^{III}(T_d) with δ of 0.38 mm s⁻¹ and H_{int} of 47.8 T. They were superimposed on a relaxation spectrum due to superparamagnetic hematite.

Acknowledgments: Financial supports from KAKENHI (Grant-in-Aid for Scientific Research in Japan, No. 26630321), Priority allocation of research funds at the discretion of the president of Tokyo Metropolitan University and Magyar-JapánTÉT program (TÉT_12_JP-1-2014-0025) is gratefully acknowledged.

Keywords: Mössbauer spectroscopy; visible-light activated photocatalytic effect; hematite nanoparticles; waste slag recycled glass

[1] Fujishima A., Honda K., *Natura* 123, 37 (1972)

[2] Iida, Y., Akiyama, K., Kobzi, B., Sinkó, K., Homonnay, Z., Kuzmann, E., Ristić, M., Krehula, S., Nishida, T., Kubuki, S., *Journal of Alloys and Compounds*, 645, 1-6, (2015)

IDE JÖN A CIKK Pure Appl. Chem. 2017 cikk 10 oldal

**2017. október 26.,
csütörtök**

további előadások

PET FELVÉTELEK KÉSZÍTÉSE NÖVÉNYEKRŐL MINI POZITRON EMISSZIÓS TOMOGRÁFIÁVAL

Brezovcsik Károly¹, Szűcs Zoltán¹, Pribóczki Éva¹, Fenyvesi András¹, Varga Máté¹,
Német Brigitta²

¹MTA Atommagkutató Intézet

²University of Oradea

A PET (pozitron emissziós tomográfia) az egyik leggyakrabban használt módszer a rákos sejtek vagy a kóros folyamatok megtalálására az emberi testben, radiológyszerek segítségével. A mini pozitron emissziós tomográfiát (kisállat PET) pre-klinikai vizsgálatokra használják. A humán PET térbeli felbontása 4-5 mm, míg a miniPET-nek 1-2 mm. A miniPET-et kisállatokkal végzett kísérleteknél használják, de alkalmazható növényekre is.

A kamerát teszteltük a biológia folyamatok, CO₂ illetve makró és mikro elemek felvételének tanulmányozása előtt. A ¹⁸F radioizotópos kalibráció mellé, a kamerát teszteltük ¹¹C és ⁵²Mn radioizotópokkal. A radioizotópokat az Atomkiban található MGC-20-as ciklotronnal állítottuk elő. A ¹¹C izotópot gáz céltárgy besugárzásával, ¹⁴N(p,α)¹¹C magreakcióval; a ⁵²Mn izotópot szilárd céltárgy besugárzásával, ^{nat}Cr(p,n)⁵²Mn magreakcióval. A ¹¹C izotópot szén-dioxid formában használtuk. A ⁵²Mn izotópot a króm mátrixtól megtisztítottuk és MnCl₂ formában használtuk. Az elválasztást anion cserélő oszlopon végeztük HCl eluenssel. Ezzel a technikával meg tudtuk tisztítani a mangánt a krómtól; a mangán frakcióban nem volt kimutatható a radioaktív króm izotóp (⁵¹Cr) gamma-spektrometriával.

A radioizotópok felvétele kétféleképpen történt: a levelektől kiindulva és a gyökerektől kiindulva. Először a “levél modell” segítségével szimuláltuk a radioaktivitás térbeli eloszlását a levelekben. Meghatározott mennyiségű radioaktivitást oszlattunk el a “levél modell” felületén, majd PET felvételeket készítettünk a miniPET-el 20-60 perces periódusokkal.

A növény tanulmányoknál a növények gyökereit radioaktív oldatba merítettük. Az aktivitás felvételének idejei különbözőek voltak. A kísérleteink során csak a gyökerekben felhalmozódott aktivitást tanulmányoztuk, az aktivitás mozgását a növények további részeihez itt nem vizsgáltuk. A gyökerekről háromféleképpen készültek PET felvételek: először a gyökérhez fizikai adszorpcióval kötött aktivitást mértük, a második esetben a gyökerekbe bejutott aktivitást mértük levegőn, a harmadik esetben a gyökerekbe bejutott aktivitást mértük víz alatt.

A “levél modell” leképezése mint elő-kísérlet alkalmas volt arra, hogy meghatározzunk a valódi levelek PET képalkotásához szükséges kísérleti paramétereket. A vékony “levél modell” PET képe egész jó, az alakja jól kivehető.

A gyökereket mangán-52-vel vizsgáltuk. Rövid idejű aktivitás felvételt követően a PET képen a gyökér élesen látszik, a fizikailag a gyökérhez kötött aktivitással. A gyökerek EDTA oldattal történő lemosását követően a ténylegesen felvett aktivitásról készültek felvételek. A levegőn és a víz alatti leképezésekből származó képek összehasonlíthatóak.

A ^{68}Ga -NODAGA és ^{68}Ga -HBED-CC KONJUGÁLT PROKAINAMID SZÁRMAZÉKOK FELHASZNÁLÁSA MELANOMA PREKLINIKAI MODELLÉZÉSÉRE

Dénes Noémi¹, Trencsényi György^{1,2}, Kis Adrienn¹, P. Szabó Judit¹, Berényi Ervin¹,
Bay Péter^{3,4,5}, Hunyadi János⁶, Kertész István¹

¹ Debreceni Egyetem, Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina, Debrecen

² Scanomed LTD, Debrecen

³ Debreceni Egyetem, Orvosi Vegytani Intézet, Debrecen

⁴ MTA-DE Lendület Sejtmetabolizmus Kutatócsoport, Debrecen

⁵ Debreceni Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatóközpont, Debrecen

⁶ Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika, Debrecen

BEVEZETÉS: A melanoma malignum egy, a bőr pigment-termelő sejtjeiből (melanocyták) kiinduló, gyorsan áttétet-képző rosszindulatú bőrdaganat. Fontos kiemelni ugyanakkor, hogy a melanoma korai diagnózis esetében teljes mértékben gyógyítható. Napjaink tumor diagnosztikájában az egyik leghatékonyabb módszer a PET leképezés, ezért kézenfekvő, hogy kutatások fókuszálnak a melanomára specifikus tracer kifejlesztésére. Korábbi tanulmányok bizonyították, hogy a benzamid-származékok (pl.: PCA) specifikus markereknek bizonyultak a melanoma kimutatására. Munkánk célja volt két, különböző kelátorral (NODAGA, HBED-CC) konjugált PCA származék radiojelölése Ga-68-cal, és a jelzett vegyületek felhasználása PET képalkotás céljából melanomás állatmodellen, továbbá a vegyületek alapos tesztelése *in vitro* és *in vivo* körülmények között.

MÓDSZEREK: A makrociklusos NODAGA és a nyíltláncú HBED-CC kelátorok aktív észtert tartalmazó származékaikat konjugáltuk a prokainamid szabad aminocsoportjával. Az elkészült ligandumokat RP-HPLC-vel tisztítottuk, fagyasztva szárítottuk. Szerkezetazonosításra ESI-MS-t és ^1H -NMR-t használtunk. A radiojelöléshez szükséges $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generátort (Eckert-Ziegler, Obninsk típus) 5 ml 0,1 M ultratiszta HCl oldat segítségével eluáltuk le. A jelöléseket 4,5-4,6-os pH-n, nátrium acetát pufferben hajtottuk végre, szobahőmérsékleten, illetve 95°C-on, 5 percig. A radiojelölt származékok melanin specifikusságának vizsgálatához 3 különböző sejtvonalat használtunk.

EREDMÉNYEK: Sikeresen előállítottunk két különböző kelátorral konjugált prokainamid-származékokat. A ^{68}Ga -NODAGA-PCA és ^{68}Ga -HBED-CC-PCA vegyületek kiváló, 98%-ot meghaladó radiokémiai tisztasággal rendelkeztek. Meghatároztuk azt a koncentráció tartományt, amely alkalmazásával kvantitatív jelölést tudtunk elérni. Megállapítottuk a két vegyület oktanol-PBS megoszlási hányados (LogP) értékét. Az *in vitro* mérések eredményei alapján a ^{68}Ga -NODAGA-PCA szignifikánsan ($p \leq 0,01$) magasabb felhalmozást mutatott, mint a ^{68}Ga -HBED-CC-PCA a B16-F10 sejtvonalon. *In vivo* PET/MRI vizsgálatok segítségével a tumor modell szignifikánsan ($p \leq 0,01$) magasabb ^{68}Ga -NODAGA-PCA-felvételt mutatott a ^{68}Ga -HBED-CC-PCA vegyületnél.

ÖSSZEFOGLALÁS: Kidolgoztunk két Ga-68-cal jelölt PCA-származékokat, amelyek szelektíven dúsulnak melanint-termelő melanoma sejtekben. A vegyületek sejtekbe-jutási sebessége különböző és *in vivo* preklinikai mérések során bebizonyosodott, hogy a ^{68}Ga -NODAGA-PCA származék magasabb felvételt mutatott tumoros modelleken. Megállapítottuk tehát, hogy a heterobifunkcionális kelátoraink farmakokinetikai módosítóként is szerepet játszottak és a kiválasztásukkal jelentős mértékben módosítani lehet a radioligandumok szervezeten belüli eloszlási profilját is.

Kertész István

Debreceni Egyetem, Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina

A modern nukleáris medicina – a PET képalkotás, különösen preklinikai fázisban – területén belül sok ^{11}C -jelzett vegyülettel kísérleteztek már, a klinikai rutin szempontjából azonban több korlátozó tényező is jelentkezik a ^{11}C izotóp felhasználásával kapcsolatban. 20,4 perces fizikai felezési ideje befolyásolja az előállítás során szóba kerülő reakció utakat, mert ebből eredően rendkívül gyorsnak kell lennie, megakadályozza a szállíthatóságot és azt, hogy egy gyártásból számos beteget vizsgáljanak (ami rontja a megtérülés esélyét). A lassúbb kinetikájú folyamatoknak csak a korai fázisa követhető, bár ez részben orvosolható a bioortogonális reakciók felhasználásával. Ezeknek a paramétereknek a következtében hazánkban kisszámú szén-11-jelzett vegyületet (sajnos ezek sem a modern, innovatív típusok) törzskönyveztek, ami közvetve káros a preklinikai kutatásokban használható származékok fejlesztésére is. Pedig a ^{11}C -jelzett vegyületeknél a biológiailag aktív molekula teljesen azonos szerkezetű a jelzetlen vegyületekéhez képest, ezért számos esetben a kézenfekvő megoldás ennek az izotópnak a használata. Szén-11 jelölés esetén célunk az adott pozícióban történő kovalens kötés kialakítása, ami általában több lépéses reakciót, emelt hőmérsékletet, szerves oldószereket, tisztítási lépések beiktatását igényli.

A közelmúlt időszakában Magyarországon a „klasszikus” ^{11}C -metilezési reakciók (N-, O-, S- metilezés) uralták a terepet. Ezek többnyire S_{N} -reakciók primer, vagy szekunder aminokkal, alkoholokkal vagy tiolokkal. A módszer előnye a rövid reakcióidő és a kivitelezhetőség egyszerűsége. Ugyanakkor, vannak olyan kiindulási vegyületek, ahol ez a reakció is bonyolultabbá válik. Azonban a szakirodalomban egyre inkább megjelennek újabb ^{11}C -metilezési módszerek. Mindenképpen említést érdemelnek a Pd-mediált metilezési reakciók családja (Stille-, Suzuki reakciók). Előnyös tulajdonságaik közé tartoznak, hogy viszonylag rövid reakcióidő mellett a kívánt pozícióra szelektívek, és számos funkcionális csoportot tolerálnak a jelölendő molekulán belül. Kivitelezésük ugyanakkor nagyobb szakmai felkészültséget igényel, mint a klasszikus reakciók esetében szüksége. Szintén nagy jelentősége lehet a közeljövőben a ^{11}C -széndioxiddal történő közvetlen reakcióknak. A Grignard típusú felhasználás már eddig is ismert volt, azonban a széndioxid-befogásos reakciók jóval szélesebb spektrumot ölelnek fel, mint a már említett Grignard reakció. Amennyiben a magyar PET radiokémiai közösség megszerzi a szükséges „know how”-t, illetve a megszerzett ismereteket felhasználja, lényegesen bővíthet az itthon elérhető szén-11-gyel jelzett vegyületek köre.

A BFKH MMFF TEVÉKENYSÉGÉNEK BEMUTATÁSA

Nagyné Szilágyi Zsófia, Szűcs László

*Budapest Főváros Kormányhivatala
Metrológiai és Műszaki Felügyeleti Főosztály
1124 Budapest, Németvölgyi út 37-39.*

Az előadás célja a Budapest Főváros Kormányhivatal Metrológiai és Műszaki Felügyeleti Főosztály tevékenységének bemutatása. A főosztály előd szervezeteinek munkája (az Országos Mérésügyi Hivatal, majd a Magyar Kereskedelmi Engedélyezési Hivatal Metrológiai Hatósága, illetve Piacfelügyeleti és Műszaki Felügyeleti Hatósága) talán szélesebb körben is ismert, de az új szervezeti egység létrejöttének történeti áttekintése segít a feladatok és tevékenységek megfelelő értelmezésében. Jelenleg ez a főosztály látja el a nemzeti metrológiai intézet szerepét, amelyből minden országban csak egy van.

Az előadás első részében bemutatásra kerül a 2017. január 1-vel megvalósult integrációt követően létrejött Metrológiai és Műszaki Felügyeleti Főosztály. Az öt osztály közül három tevékenysége a metrológia témaköréhez kapcsolódik.

Az előadás középpontjában a Mechanikai Mérések Osztály, az Elektromos, Hőfizikai és Optikai Mérések Osztály, valamint a Sugárfizikai és Kémiai Mérések Osztály feladatainak ismertetése áll. Mindhárom osztály munkája tudományos, törvényes és ipari metrológiára osztható. A tudományos metrológia az etalonok fenntartását, nagy pontosságú mérések végzését, anyagminták készítését, kutatás-fejlesztési programokban való részvételt, kalibrációkat, mérés technikák és módszerek kidolgozását jelenti. A törvényes metrológia a mérőeszközök típusvizsgálatával, hitelesítésével, a hitelesítők képzésével, hitelesítési előírások készítésével foglalkozik. Az ipari metrológia a napi életben, termelésben alkalmazott használati etalonok leszármaztatásából áll. Mindhárom feladatkör célja a mérőeszközök országos nemzeti etalonra való visszavezettségének biztosítása. Néhány dián a legfontosabb etalonok ismertetésére kerül sor.

Az előadás fókuszában a Sugárfizikai és Kémiai Mérések Osztálynak munkája, valamint az európai metrológiai kutatási programban (EURAMET, EMPIR) való részvétele áll. Részletesen bemutatásra kerülnek az osztályon fenntartott sugárfizikai és kémiai etalonok, a visszavezetettséget biztosító anyagminták, az osztály szolgáltatásai és az említett EMPIR program projektjeiben született eredmények.

NAGYENERGIÁS HATÁSFOK-KALIBRÁCIÓ A k_0 -NEUTRONAKTIVÁCIÓS ANALÍZISBEN

**Szentmiklósi László¹, Révay Zsolt², Maróti Boglárka¹,
Párkányi Dénes¹, Harsányi Ildikó¹**

¹MTA Energiatudományi Kutatóközpont, Nukleáris Analitikai és Radiográfiai Laboratórium
1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33,

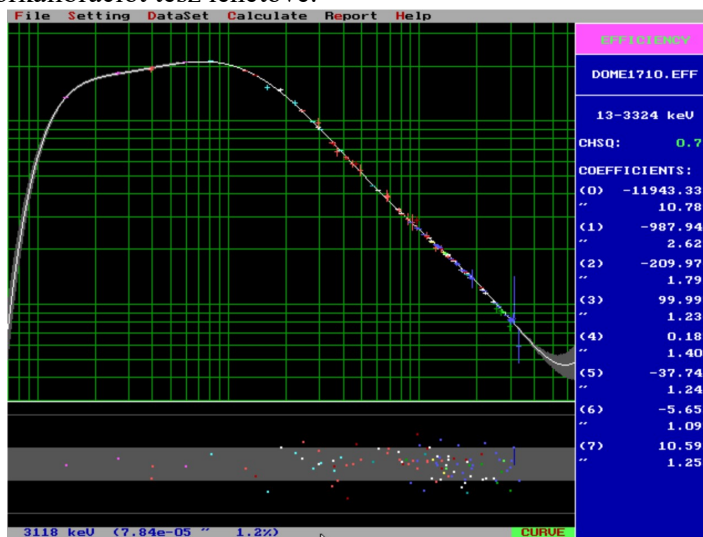
²Forschungs-Neutronenquelle Heinz Maier-Leibnitz (FRM II),
Lichtenbergstraße 1 D-85747 Garching, Germany

A k_0 -neutronaktivációs analízisben (k_0 -NAA) pontosan ismerni kell a detektorok hatásfok görbéjét egészen 3.1 MeV energiáig, többek között a Na, Ca és S elemek helyes mennyiségi analíziséhez. A kereskedelmileg kapható zárt kalibrációs surágforrások csak kb. 2.2 MeV energiáig adnak csúcsokat. Ciklotronban előállíthatók ennél nagyobb energián is sugárzó izotópok (pl. Ga-66, Co-56), azonban ezek felezési ideje viszonylag rövid és az NAA közösség számára nem általánosan hozzáférhetők.

A reaktorban történő besugárzással azonban szintén előállíthatunk olyan radionuklidokat (pl. Ga-72, Mn-56, In-116 és Na-24), amelyek nagyenergiájú gamma sugárzást bocsátanak ki. Ezen izotópok detektorkalibrálásra történő felhasználását megnehezítik a pontatlan, esetenként ellentmondó irodalmi nukleáris adatok.

Egy PGAA mérőhelyen ugyanakkor, a detektor energiakalibrációja 11 MeV energiáig kb. 1% pontossággal, a nonlinearitás pedig 0,01 keV pontossággal rendelkezésre áll, ami ideálissá teszi a nagyenergiájú gamma sugárzó izotópok energia és intenzitásadatainak nagy pontosságú mérésére.

A Budapesti Neutron Centrum PGAA mérőhelyén elvégzett kísérleteinkből az eddigieknél megbízhatóbb, koherens relatív intenzitás- és energiaadatokat vezettünk le a fenti nuklidokra, és ezeket alkalmaztuk három másik HPGe-alapú spektrométer kalibrációjához, az NAA laborban, illetve a DÖME mérőhelyen. Ez az eljárás, szükség esetén Monte Carlo szimulációkkal összekapcsolva, az eddigieknél pontosabb (akár 1,0-1,5% 1 σ konfidencia intervallumú) detektorkalibrációt tesz lehetővé.



Köszönetnyilvánítás:

A 127102 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, az NN_17 V4-Korea pályázati program finanszírozásában valósult meg. Az előadó köszöni továbbá a Magyar Tudományos Akadémia Bólyai Kutatási Ösztöndíj anyagi támogatását.

SPECIÁLIS PGAA CSÚCSALAKOK KIÉRTÉKELÉSE ILLESZTÉSSEL

Szentmiklósi László

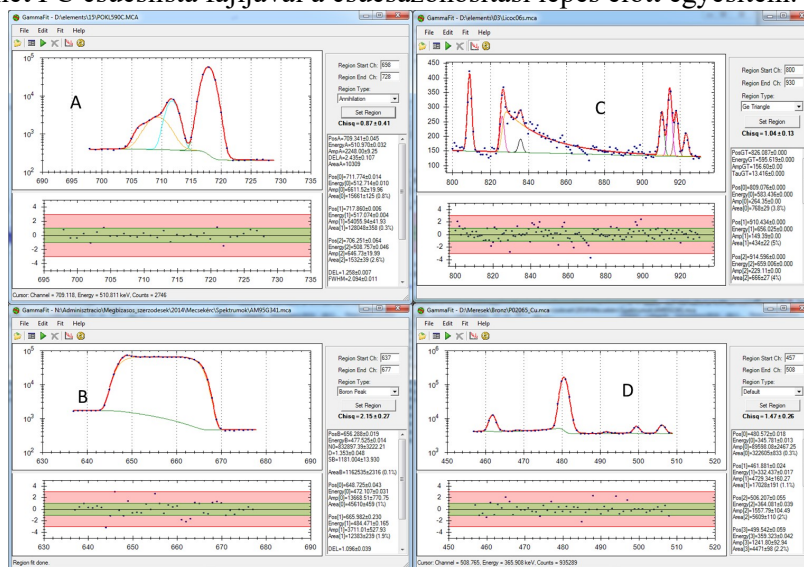
MTA Energiatudományi Kutatóközpont, Nukleáris Analitikai és Radiográfiai Laboratórium
1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33

A prompt gamma aktivációs analízisben a spektrumot a neutronbesugárzás alatt rögzítjük. Az analitikai jel forrás csaknem minden esetben az (n,γ) reakció. Néhány kivétel, például a $^{10}\text{B}(n,\alpha\gamma)$ reakció, vagy az (n,n') reakció a HPGe detektort alkotó Ge-on olyan spektroszkópai alakzatokat hoznak létre a gamma-spektrumban, amelyek csak a PGAA-ra jellemzők. Továbbá, az annihilációs csúcs környezetében található csúcsok kiértékelése is speciális figyelmet igényel, a kiszélesedett annihilációs csúcscsal történő átlapolás miatt.

Az elmúlt 15 éven a Hypermet PC szoftvert használtuk a Budapesti PGAA laborban a spektrumaink kiértékelésére. Ez lehetővé tette nagypontosságú nukleáris adatok mérését és a megbízható elemösszetétel-meghatározást a rutin analízisben. Azonban az évek során néhány, a fenti speciális problémákhoz köthető korlátjára fény derült, amelyet megpróbáltunk megoldani megfelelő új illesztési modellek bevezetésével.

Ennek megvalósítására egy számítógépes programot készítettem, amely a Microsoft .NET keretrendszerre épül, Windows környezetben futtatható, és kiegészíti, de nem helyettesíti a Hypermet PC létező funkcióit. Lehet vele szokásos spektrumrégiókat illeszteni (akár tíznél több csúcsot is, amely a Hypermet program korlátja), ezen kívül a Doppler-kiszélesedett bórcsúcs, az annihilációs csúcs és a Ge rugalmatlan szórásából eredő ún. Ge-háromszögek, valamint ezekkel interferáló szokásos csúcsok kezelésére is alkalmas. Tartalmaz egy jobb-oldali lecsengés paramétert is, amellyel a nagy számlálási sebesség miatti csúcstorzulást lehet kezelni.

A csúcsalak és a háttérkomponensek mindegyike ki és be kapcsolható. Nagyszámú hasonló spektrum régióinak egy minta szerinti konzekvens illesztésére is alkalmas, amely PGAI-NT és in-beam katalízis méréseknél igen hasznos. Az illesztési adatok egy PKF fájlba menthetők, amelyet a ProSpeRo koncentráció-számoló makróba közvetlenül be lehet tölteni, így a Hypermet PC csúcslista fájljával a csúcsazonosítási lépés előtt egyesíteni.



A Hypermet PC program képességein túlmutató spektroszkópai problémák:

A) annihilációs csúcs, B) bórcsúcs, C) Ge háromszög, D) torzult csúcsalak

Köszönetnyilvánítás:

Az előadó köszöni a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai Kutatási Ösztöndíj anyagi támogatását.

**2017. október 27.,
péntek**

CIKLOTRONON ELŐÁLLÍTOTT RADIOIZOTÓPOK FELHASZNÁLÁSA A

NUKLEÁRIS MEDICINÁBAN ÉS IPARI NYOMJELZÉSBEN

Szűcs Zoltán

MTA Atommagkutató Intézet, 4026 Debrecen, Bem tér 18/C

1985-ben adták át az ország első ciklotronját a debreceni Atommagkutató Intézetben, a szovjet gyártmányú MGC-20 ciklotront, ami kis energia tartományban, ma már kis intenzitásnak számító proton, deutérium, hélium-3 és alfa részecskékkel történő besugárzásra alkalmas. A különböző fizikai kutatások mellett kezdettől fogva kitűzött cél volt a nukleáris medicina számára felhasználható radioizotóp termelés, radiológyszer fejlesztés is. Több tucat elem közel száz száz izotópjának több száz magreakcióját tanulmányozták a fizikus kollégáink radioizotóp termelés céljára. Az ehhez szükséges céltárgyak elkészítési technikáit, a besugárzás után a célizotópok kinyerésének módszereit, a radiológyszer fejlesztést, a műveletek automatizálását, majd rutintermelését tartalmazza az előadás radiokémiai szempontból néhány konkrét példa segítségével. A céltárgyak készítéséhez a kémiai anyagismeret mellett szükség volt elektrokémiai, hőtágulás, hővezetés hőbomlás, olvadás, párolgás, parciális gőznyomás, szedimentációs, vákuumpárologtatási ismeretekre. Az elválasztáskor a kromatográfiás módszerek széles választékára, a molekulafejlesztésnél szerveskémiai, komplexkémiai, biokémiai, immunológiai ismeretekre volt szükség. A minőségellenőrzésnél különböző spektroszkópiai, klasszikus analitikai kémiai, és kromatográfiás szaktudás szükségeltetett. A rutintermelés megkívánta a műveletek automatizálását, a GMP követelmények alkalmazását, aszeptikus laboratórium kialakítását. A potenciális radiológyszerek preklinikai vizsgálata SPET-, PET- képalkotás használatával valósult meg, de történtek sejtkultúrákon végzett terápiás hatástanulmányok is alfa és pozitron sugárzó izotópokkal ELISA módszerrel és DNS destrukció mérésekkel.

Az orvosi alkalmazás mellett egyéb más nyomjelzéshez is történt izotóp termelés: a paksi atomerőmű számára hermetikusság vizsgálathoz illetve radioaktív hulladékok radioanalitikai minősítéséhez. Ökológiai, talajtani, növényélettani kutatásokhoz is biztosítottunk alkalmas radioizotópot.

Néhány szóban említésre kerül a lehetséges jövő az időközben megnyílt PET-centrumok árnyékában, a Paks-II program reményében.

TALAJOK FOSZFORTÁPANYAG-FORGALMÁNAK VIZSGÁLATA HETEROGÉN IZOTÓPCSERÉVEL

**M. Nagy Noémi, Buzetzky Dóra, Földvári Anna Csenge, Kormány Zoltán, Kovács
Eszter Mária, Nemes Zoltán, Kónya József**

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

A talajok tápanyagforgalmát alapvetően befolyásolja a talajoldatban levő makro- és mikrotápanyagok koncentrációja, amelyet a talaj szilárd fázisa és a talajoldat közötti kölcsönhatások határoznak meg. Ezek a kölcsönhatások döntőek lehetnek egy olyan tápanyag esetén, mint a foszfátion, amely erősen kötődik bizonyos talajalkotókhoz; csapadékot képez különböző kationokkal és reagál a talaj szerves alkotórészeivel. A foszfát és bizonyos talajalkotók reakciói lassúak, steady-state állapotra vezetnek. Ilyen állapotban a talajalkotók és a talajoldat kölcsönhatásai, a talajoldat foszforkoncentrációja és kövezésképpen a foszfátrágyák hatékonysága a foszfát kémiai állapotainak megoszlásától függ. Az optimális trágyázás feltétele a vízdoldható/kicserélhető foszfát mennyiségének, valamint a foszfát deszorpció- ill. cseresebességének ismerete a talaj és a talajoldat között steady-state állapotban.

A foszfátion különböző folyamatokban kötődhet meg a talajban, amelyek részarányától függ a növények által hasznosítható foszfor mennyisége. Az adszorbeálódott, ill. kicserélhető foszfát tekinthető vízdoldhatónak, ezt hasznosíthatják a növények. A foszfát azonban kationokkal kicsapódhat, reagálhat a talaj szerves komponenseivel. Az ily módon megkötött foszfát hányada jelentős lehet, de ez a hányad a növények számára nehezen hozzáférhető. A vízdoldható/kicserélhető foszfátion mennyisége heterogén izotópcserével, radioaktív ^{32}P -izotóp felhasználásával tanulmányozható; kiszámítható a vízdoldható/kicserélhető foszfát mennyisége, valamint a foszfor transzportjának sebessége a talaj és a talajoldat között steady-state állapotban.

Vizsgálataink során barna erdőtalajon, csernozjomon és homoktalajon vizsgáltuk a vízdoldható/kicserélhető foszfátion mennyiségét, ill. hogy azt milyen tényezők (foszfátmennyiség, talaj érlelési ideje, típusa, növénytermesztés) befolyásolják.

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.

JODIDIONOK SZORPCIÓJA EZÜST BENTONITON

Nagy M. Noémi, Buzetzký Dóra *, Nemes Zoltán, Kónya József

Debreceni Egyetem Fizikai Kémia Tanszék, Imre Lajos Izotóplaboratórium

Debrecen, Egyetem tér 1, 4032

A vízzeloldható anyagok a szilárd fázison megkötődhetnek ioncserével, adszorpcióval, kicsapódással vagy ezek kombinációjával. Geológiai körülmények között, negatív rétegek töltése, (ha vannak ilyenek) és a negatív pH-függő töltés miatt, az agyagásványok kationjainak szorpciója a jellemző folyamat. Vannak azonban olyan hosszú élettartamú anionos radioaktív anyagok, mint a Cs-137, I-129, Se-79 és bizonyos esetekben a C-14 és a Tc-99, amelyek vízben nagyon oldódnak, de a mérnöki gátlakon vagy a természetes agyagokon nem kötődnek meg. Így ezeknek a korlátoknak a megelűsűlása révén eljuthatnak a bioszférába, ami potenciális kockázatot jelent a nukleáris hulladék környezetében. Munkánk során ^{131}I jelzett jodid ionok szorpciójának kinetikáját vizsgáltuk és felvettük az izotermát ezüst-bentoniton. Az előállított ezüst-bentonitot XRF és XRD műszerekkel vizsgáltuk. Meghatároztuk az aktív helyek számát és a komplex oldékonyságát. A rendszer kinetikája olyan gyors, hogy a sebességi állandót batch technikával nem meghatározható. Ez a gyors reakció a bentonit-ezüst. jodid komplex csapadékra utal.

Ca(II)-Y(III) CSEREFOLYAMAT VIZSGÁLATA BENTONITON

Kovács Eszter Mária*, Kónya József és M. Nagy Noémi

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

A kutatási munkánk fő kérdése az volt, hogy a pH függvényében milyen összetételbeli változást érzékelünk a Ca-bentoniton végzett Ca-Y-ionok közötti cserefolyamat során. A kémiai összetétel (Y^{3+} -, a Ca^{2+} -, és a Fe^{3+} -ionok koncentrációjának) változását röntgenfluoreszcencia analízissel (XRF) követtem nyomon a szilárd fázison. Ehhez elsőnek $Y(ClO_4)_3$ -törzsoldatot készítettem, utána egy egyszerű kísérlettel meghatároztam azt a koncentrációt, ahol ~ 50 %-os megkötődést lehet elérni és az erre a koncentrációra hígított oldatot használtam fel a Ca-Y-cserefolyamat vizsgálatához. A kísérleti eredmények megmutatták, hogy a pH függvényében – azaz a savas hatás következtében – milyen mértékű volt a bentoniton végzett kétértékű kationok (Ca^{2+}) háromértékű kationokra (Y^{3+}) való cseréje, illetve hogyan változott a bentonit szerkezeti vas tartalma. A röntgen-fluoreszcencia spektroszkópiás vizsgálati módszer azt igazolta, hogy a pH változás – az általunk választott pH-tartományban (3,39 – 6,22) – kevésbé befolyásolja a CaY-ioncserét. Megmutatta még, hogy minden esetben a bevitt Y mennyiség ($1,30E-04$ mol) ~ 40 %-a kötődött meg a bentoniton, minimális szórással, a pH-tól függetlenül. Ez a megkötődés a CEC-hez viszonyítva közel 100 %. A bevitt ittrium mennyiség a kalcium(II)ionok ~ 95 %-át lecserélte. A kísérletek során kiderült, hogy a háromértékű ittriumion esetében a savas hatás befolyással volt a bentonit szerkezeti vas tartalmára. Az ioncsere után átlagban 8,33 %-át elvesztettük a bentonit vas tartalmának. A háromértékű ionok nélküli módosítás során a pH változás lényegesen nagyobb befolyással van a Ca-H-ioncserére, méghozzá a savasabb oldatok több Ca(II)-iont képesek kicserélni. Ebben az esetben viszont nem volt tapasztalható szerkezeti vas- veszteség, tehát a savas hatás nem befolyásolta a Ca-bentonit szerkezeti vas tartalmát.

IZOTÓPMIGRÁCIÓS VIZSGÁLATOK BODAI AGYAGKŐZET MINTÁKON

Lázár Károly¹, Megyeri János¹, Szarvas Tibor¹, Máthé Zoltán²

¹MTA Energiatudományi Kutatóközpont, ²Mecsekérc Zrt

A Bodai Agyagkő Formáció (BAF) a nagy aktivitású radioaktív hulladékok / kiégett nukleáris fűtőelemek potenciális tároló kőzeteként már az 1990-es évek óta tekintetbe van véve. A formáció uralkodó és legnagyobb tömegű kőzettípusa az albitos agyagkő, melynek fő ásványos alkotói az agyagásványok (meghatározó fázis az illit és a klorit, mellettük kis mennyiségű szmektit is jelen van), melyek előnyös szorpciós tulajdonságokkal rendelkeznek. A potenciális tároló kőzet számos tulajdonságát már alaposan jellemezték az eddigiekben. Mi a vizsgálatokba izotópmigrációs áttörési mérésekkel kapcsolódtunk be. A mérőcella két ténfelét a vizsgálandó fűrómag-5-8 mm vastag korongja választja el. A cella egyik ténfeléről az izotópot tartalmazó kőzetvízből a cella másik oldalára diffundáló izotóp koncentrációnövekedésének sebességéből meghatározható az effektív diffúziós állandó. Az ilyen mérések előnye, hogy a vizsgált kőzet eredeti pórusszerkezete megmarad. [1,2].

Az áttörés sebességét elsősorban a diffundáló ionok tulajdonságai befolyásolják. A kationok általában szorbeálódnak a negatív töltésű agyagásványokon. Számottevő diffúziót többnyire az anionos komponensek mutatnak. A nagy aktivitású radioaktív hulladékokban elsődleges anionként szóba jön a ¹²⁹I ($\tau_{1/2} = 15,7 \cdot 10^6$ év). A hosszú felezési idejű ⁹⁹Tc-ből ($\tau_{1/2} = 211\,000$ év), ill. ⁷⁹Se-ből ($\tau_{1/2} = 327\,000$ év) is keletkezhetnek anionos komponensek (TcO_4^- , Se_2O_3^-).

Áttörési kísérleteinkben vizsgáltuk kationok, ¹³⁷Cs⁺, ^{nat}U (UO_2^{2+}) viselkedését, ill. meghatároztuk anionok ³⁶Cl⁻, ¹²⁵I⁻, ⁹⁹TcO₄⁻, ⁷⁵Se₂O₃²⁻ effektív diffúziós állandóit, valamint a víz öndiffúziójának sebességét triciált víz (HTO) segítségével.

A kationos oldatokban nem volt észlelhető áttörés 200 nap elteltével, azaz a Cs⁺ és UO₂²⁺ a várakozásoknak megfelelően szorbeálódnak az agyagos kőzetben. A jodid és technetát ionok effektív diffúziós állandóira $\sim 2 \times 10^{-12} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ érték adódik. A klorid ion anionos jellege ellenére a vizsgálat kb. 200 napja alatt nem mutatott értékelhető áttörést. Ez a jelenség a negatív töltésű agyagásvány rétegek között fellépő, a klorid ionokra kifejezetten érvényes ionkizáródással magyarázható. A szelenit ionok koncentrációjának csökkenése az áttörési cellák kiindulási oldalain néhány hét alatt megkezdődött. Észlelhető áttörés viszont csak több hónap eltelte után jelentkezett. Ez a szelenit ionok kőzetben történő redukciójával hozható összefüggésbe. A leggyorsabb diffúziót a triciált víz mutatta, az effektív diffúziós állandó értéke $\sim 2 \times 10^{-11} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$. Más léptékben kifejezve ez az érték százezer év alatt kb. 6 méter diffúziós távolsággal egyenértékű, ez tekinthető az izotópterjedés várható felső korlátjának is.

Hivatkozások:

1. Lázár K., Máthé Z., Megyeri J., Mell P., Szarvas T., Magyar Kémiai Folyóirat, 115 (2009) 129
2. K. Lázár, Z. Máthé, Claystone as a potential host rock for nuclear waste storage, Chapter 4 in: Clay Minerals in Nature – Their Characterisation, Modification and Application (ed: M. Valaskova), Intech (2012) 55-80. (open access)

**“WE HAVEN’T THE MONEY, SO WE’VE GOT TO THINK.” -
ERNEST RUTHERFORD HALÁLÁNAK 80. ÉVFORDULÓJÁRA**

Kónya József

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

Előadásomban bemutatom Ernest Rutherfordot, a tudóst és embert, aki új-zélandi parasztyerekből eljutott a Nobel díjig. Kitérek nagy felfedezéseire, munkatársaira, és emberi vonásaira.

Köszönetnyilvánítás: Az előadás 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.

RÉSZTVEVŐK LISTÁJA
LIST OF PARTICIPANTS