

---

# **ŐSZI RADIOKÉMIAI NAPOK 2023**

**Balatonszárszó, 2023. október 16 - 18.**

**A konferencia  
programja és előadás-kivonatai**

---

---

# Őszi Radiokémiai Napok 2023

Balatonszárszó, 2023. október 16 - 18.

A konferencia szervezői:



az MTA Radiokémiai Tudományos Bizottsága és munkabizottságai  
(URL: [https://mta.hu/vii-osztaly/tudomanyos-bizottsagok-105559#radiokemiai\\_tudomanyos\\_bizottsag](https://mta.hu/vii-osztaly/tudomanyos-bizottsagok-105559#radiokemiai_tudomanyos_bizottsag))

és



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

A kiadványt szerkesztette és tördelte:

Jószai István

ISBN 978-615-6018-20-5

---

---

## TARTALOMJEGYZÉK

	Oldal
Regisztráció, szállás, étkezés és közlekedés	4
A konferencia programja	7
A konferencia előadás kivonatai – hétfő	12
„Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj” – pályázatok	20
A konferencia előadás kivonatai – kedd	47
A konferencia előadás kivonatai – szerda	59
Résztevők listája	70

---

## **Regisztráció**

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

2023. október 16., hétfő, 11:30 –

## **Szállás és étkezés**

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

2023. október 16., hétfő

Ebéd: 12:30 – 13:30

Vacsora: 18:30 – 19:30

2023. október 17., kedd

Reggeli: 08:00 – 09:00

Ebéd: 12:30 – 13:30

Bankett: 19:00 – 22:00

2023. október 18., szerda

Reggeli: 08:00 – 09:00

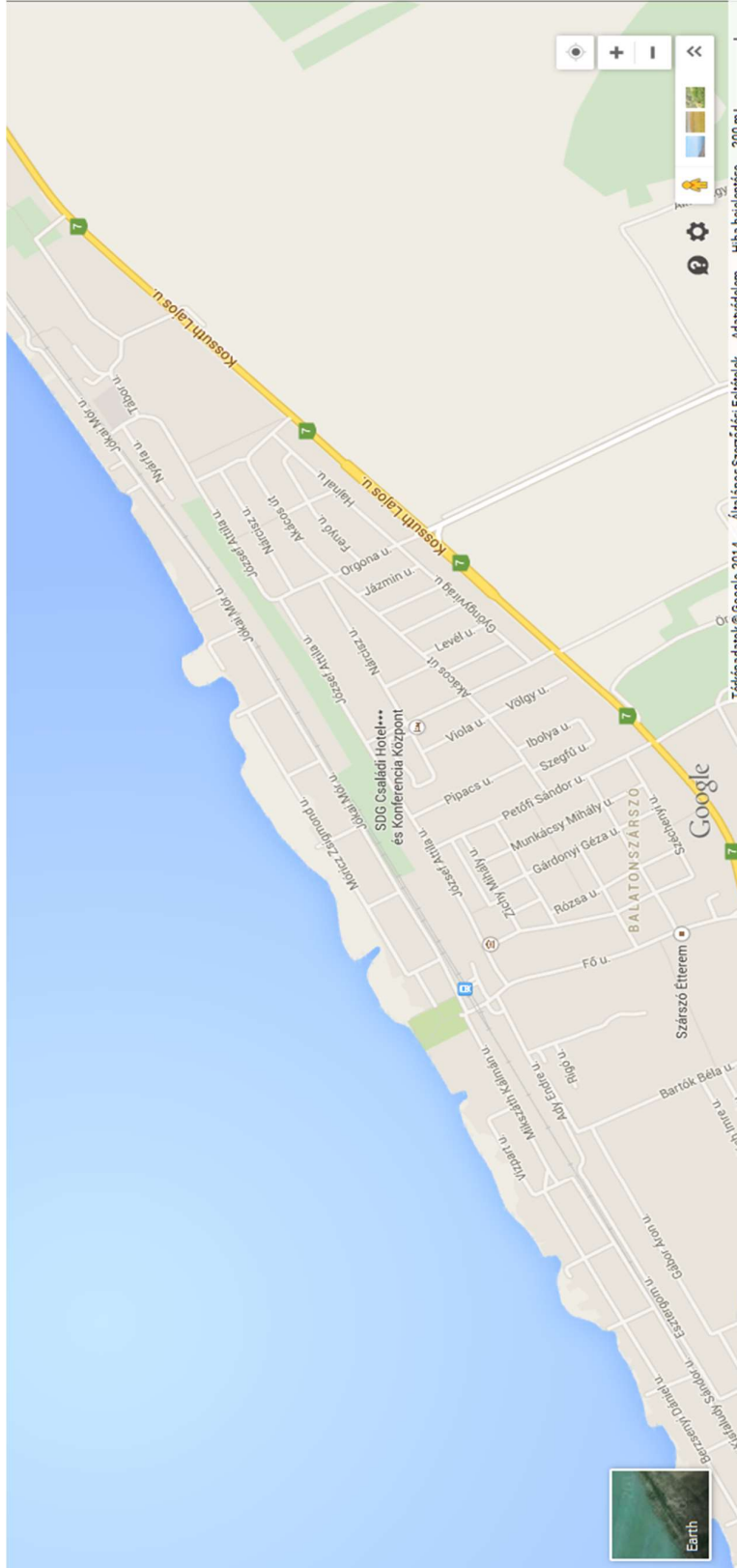
Ebéd: 12:00 – 13:00

## **Közlekedés**

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

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

# Térkép



---

**A rendezvényen kiállítóként vesz részt:**



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](mailto:c.buda@cpce.net)

---

A konferencia

# **PROGRAMJA**

---

**OKTÓBER 16. HÉTFŐ**

<b>11:30</b>		<b>Regisztráció</b>
<b>12:30</b>	<b>13:30</b>	<b>Ebéd</b>
<b>14:30</b>	<b>14:40</b>	Az Őszi Radiokémiai Napok 2023 megnyitója: Nagy Noémi (MTA RKTB), Stéfánné Dénes Noémi (MKE)
<b><u>I. szekció</u></b>		Elnök: M. Nagy Noémi
<b>Megjegyzés:</b>		Hevesy György 80 éve kapta meg a Nobel-díjat
<b>14:40</b>	<b>15:00</b>	<u>M. Nagy Noémi</u> : „FIAM, HA OLYAN ÜGYES...” 80 ÉVE KAPOTT NOBEL-DÍJAT HEVESY GYÖRGY
<b>15:00</b>	<b>15:20</b>	<u>Környei József</u> : REAKTOR-IZOTÓPOK ÉS ALTERNATÍV MÓDON ELŐÁLLÍTOTT NYOMJELZŐK
<b>15:20</b>	<b>15:40</b>	<u>Kónya József</u> : HEVESY GYÖRGY ELEKTROKÉMIAI KUTATÁSAI ÉS MAGYAR KAPCSOLATAI
<b>15:40</b>	<b>16:00</b>	<u>Kasztovszky Zsolt</u> , Markó András, Sándor Szende, T. Biró Katalin: EGY ÚJABB PÉLDA A PROMPT-GAMMA AKTIVÁCIÓS ANALÍZIS ALKALMAZÁSÁRA OBSZIDIÁN RÉGÉSZETI LELETEK EREDETMEGHATÁROZÁSÁBAN: EGY KÜLÖNLEGES CSONGRÁDI PENGE
<b>16:00</b>	<b>16:30</b>	<b>Kávészünet</b>
<b>16:30</b>	<b>17:30</b>	AZ MTA RADIOKÉMIAI TUDOMÁNYOS BIZOTTSÁG NYÍLT ÜLÉSE
<b>18:30</b>	<b>19:30</b>	<b>Vacsora</b>



---

**OKTÓBER 17. KEDD**

<b>8:00</b>	<b>9:00</b>	<b>Reggeli</b>
<b>9:30</b>	<b>9:40</b>	A Vértes Attila Ifjúsági Nívódíjért folyó verseny megnyitása: Homonnay Zoltán, Kovács Krisztina (Vértes Attila Alapítvány)
<b><u>II. szekció</u></b>		Elnök: Homonnay Zoltán
<b>Megjegyzés:</b>		Vértes Attila Ifjúsági Nívódíjért versenyzők
<b>9:40</b>	<b>10:00</b>	<u>Noémi Anna Buczkó</u> , Boglárka Maróti, Zoltán Kis, László Szentmiklósi: ELEMENTAL COMPOSITION ANALYSIS OF DIFFERENT ELECTRONIC WASTE WITH NEUTRON-BASED TECHNIQUES
<b>10:00</b>	<b>10:20</b>	<u>Szilágyi Balázs</u> , Fátima Lucio-Martínez, David Esteban-Gómez, Nicolas Lepareur, Carlos Platas-Iglesias, Tircsó Gyula: A KELÁTOR SZERKEZETÉNEK HATÁSA A TRANSZ-1,2-CIKLOHEXÁNDIAMIN DIPIKOLINÁT-SZÁRMAZÉKOK FÉMIONALAPÚ RADIOIZOTÓPOKKAL KÉPZŐDŐ KOMPLEXEINEK A FIZIKOKÉMIAI SAJÁTSÁGAIRA
<b>10:20</b>	<b>10:40</b>	<u>Fodor Mátyás</u> , Brezovcsik Károly, Váradi Balázs, Szűcs Zoltán: KELÁTORMOLEKULÁK JELZÉSE TERBIUM IZOTÓPOKKAL
<b>10:40</b>	<b>11:00</b>	<u>Balla Viktória</u> , Németh Enikő, Kertész István, Szatmári István, Jószai István: A [ <sup>11</sup> C]SZR-104 KINURÉNSAV-ANALÓG RADIOKÉMIAI SZINTÉZISE
<b>11:00</b>	<b>11:10</b>	<b>Szavazás</b>
<b>11:10</b>	<b>11:30</b>	<b>Kávészünet</b>
<b><u>III. szekció</u></b>		Elnök: Környei József
<b>11:30</b>	<b>11:50</b>	<u>Galuska László</u> : A HAZAI NUKLEÁRIS MEDICINA ELŐZMÉNYEI, SZAKMAI SZERKEZETE ÉS PERSPEKTÍVÁI
<b>11:50</b>	<b>12:10</b>	<u>Jószai István</u> , Fekete Adrienn, Balla Viktória: AZ ULTRA-NAGYHATÉKONYSÁGÚ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIA (UPLC) ALKALMAZÁSA A PET RADIOGYÓGYSZEREK MINŐSÉGELLENŐRZÉSÉBEN. SOK HÚHÓ SEMMIÉRT?

---

<b>12:10</b>	<b>12:30</b>	<u>Hajdu István</u> , Csige Katalin, Péliné Szabó Judit, Arató Viktória Zsófia, Kálmán-Szabó Ibolya, Stéfánné Dénes Noémi, Képes Zita, Kertész István, Trencsényi György: RADIOJELÖLT CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS PREKLINIKAI VIZSGÁLATA
<b>12:30</b>	<b>13:30</b>	<b>Ebéd</b>
<b><u>IV. szekció</u></b>		Elnök: Kasztovszky Zsolt
<b>14:00</b>	<b>14:20</b>	<u>Aicha Nour Laouameria</u> , Mátyás Hunyadi, Zoltán Szűcs, Attila Csík: CUTTING-EDGE METHODOLOGY FOR MANUFACTURING Pd-103 BRACHYTHERAPY DEVICE IN TARGETED CANCER THERAPY
<b>14:20</b>	<b>14:40</b>	<u>Kertész István</u> , Farkasinszky Gergely, Dénes Noémi, Trencsényi György: IZOTÓPCSERE, MINT POTENCIÁLIS ESZKÖZ A PET RADIOKÉMIÁBAN
<b>14:40</b>	<b>15:00</b>	<u>Kaszás Gábor</u> : Cs-137 SUGÁRFORRÁSGYÁRTÁS KÖRNYEZETBARÁT TECHNOLÓGIA FEJLESZTÉSE RÉGI SUGÁRFORRÁSOK FELHASZNÁLÁSÁVAL
<b>15:00</b>	<b>15:20</b>	Déri Zsolt, <u>Hum Gábor</u> : ZÁRT SUGÁRFORRÁSOK ÉS NYITOTT RADIOAKTÍV KÉSZÍTMÉNYEK OAH ELLENŐRZÉSE
<b>15:20</b>	<b>15:40</b>	<b>Kávészünet</b>
<b><u>V. szekció</u></b>		Elnök: Osváth Szabolcs
<b>15:40</b>	<b>16:40</b>	<u>Osváth Szabolcs</u> : KÉMIAI KVÍZ 2.0
<b>16:40</b>		A Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj szavazatok összeszámolása, a bírálóbizottság ülése
<b>19:00</b>	<b>22:00</b>	Bankett és a konferencia Előadói Nívódíjának kihirdetése

**OKTÓBER 18. SZERDA**

---

<b>8:00</b>	<b>9:00</b>	<b>Reggeli</b>
<b><u>VI. szekció</u></b>		Elnök: Németh Zoltán
<b>09:00</b>	<b>09:20</b>	<u>Z. Homonnay</u> , K. A. Béres, E. Kuzmann, L. Kótai, L. Machala, P. Novak, M. Pápai, S. Kubuki: HEXAUREA IRON(III) SALTS AS CATALYST PRECURSORS: A NOT VERY EASY TASK FOR MÖSSBAUER CHARACTERIZATION
<b>09:20</b>	<b>09:40</b>	<u>Szentmiklósi László</u> , Kis Zoltán, Maróti Boglárka: NEUTRON-ALAPÚ ELEMENALITKA ÉS KÉPALKOTÁS AZ ÜZEMANYAGCELLA KUTATÁSBAN
<b>09:40</b>	<b>10:00</b>	<u>Osváth Szabolcs</u> : A MAGYARORSZÁGI ÁSVÁNYOS VIZEKNEK BOMLÁSÁRÓL KÖZÖNSÉGESEN
<b>10:00</b>	<b>10:20</b>	<u>Lakatos Gergő</u> , Biri Sándor, Robert W. McCullough, Herczku Péter, Kovács Sándor, Duncan V. Mifsud, Nigel J. Mason, Rácz Richárd, Sulik Béla, Juhász Zoltán: KISENERGIÁJÚ PROTONIMPLANTÁCIÓ ÁLTAL INDUKÁLT KÉMIAI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA KALCIUM-KARBONÁTBAN
<b>10:20</b>	<b>10:40</b>	<b>Kávészünet</b>
<b><u>VII. szekció</u></b>		Elnök: Vajda Nóra
<b>10:40</b>	<b>11:00</b>	<u>Mikecz Pál</u> : CIKLOTRONNAL ELŐÁLLÍTHATÓ IZOTÓPOK ÉS RADIOGYÓGYSZEREK A VILÁGBAN ÉS MAGYARORSZÁGON
<b>11:00</b>	<b>11:20</b>	<u>Kálmán-Szabó Ibolya</u> , Képes Zita, Arató Viktória, Péliné Szabó Judit, Farkasinszky Gergely, Nagy Gábor, Vágner Adrienn, Fekete Anikó, Mándity István, Szikra Dezső, Trencsényi György: <sup>213</sup> Bi-JELZETT DOTA-KONJUGÁLT ALFA-MELANOCITA STIMULÁLÓ HORMON PEPTID ANALÓGOK TERÁPIÁS HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA MELANOCORTIN-1 RECEPTOR POZITÍV PREKLINIKAI MELANOMA MODELLBEN
<b>11:20</b>	<b>11:40</b>	<u>Papp István</u> , Vajda Nóra: Zr-, Np- ÉS Th-RADIONUKLIDOK MEGHATÁROZÁSA RADIOAKTÍV HULLADÉKOKBÓL ÉS GEOLÓGIAI MINTÁKBÓL
<b>11:40</b>	<b>12:00</b>	A konferencia zárszava – Szentmiklósi László
<b>12:00</b>	<b>13:00</b>	<b>Ebéd, hazautazás</b>

---

---

A konferencia

# **ELŐADÁS-KIVONATAI**

**2023. október 16.  
hétfő**

---

## **„FIAM, HA OLYAN ÜGYES...”**

### **80 ÉVE KAPOTT NOBEL-DÍJAT HEVESY GYÖRGY**

**M. Nagy Noémi**

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

Az 1943-as kémiai Nobel-díjat 1944-ben Hevesy Györgynek ítelték oda a radioaktív izotópos nyomjelzés módszerének felfedezéséért. Fő kutatási területe a radiokémia volt, ahol számos területen alkotott meghatározót. Szerepe volt az izotópia fogalmának megalkotásában, a röntgen-spektroszkópiái illetve neutronaktivációs analitikai módszerek kifejlesztésében és a radioaktív nyomjelzős módszer alkalmazásában az élettudományok területén. Hevesyt tekinthetjük a nukleáris medicina atyjának.

A radioaktív nyomjelzés felfedezése (1913) manchesteri kutatómunkájához köthető, amelyet az Ernest Rutherford által vezetett laboratóriumban végzett. Ebben az időben már elég sok radioaktív „elemet” ismertek, a radiokémia egyik fő problémája volt, hogy ezeket hol helyezték el a periódusos rendszerben. Voltak köztük olyanok, amelyek kémiaiilag rendkívül hasonlítottak az ismert elemekre, csak sugárzásukban különböztek. Ilyen volt a rádium-D is. Rutherfordnak kutatásaihoz szüksége lett volna egy elég nagy aktivitású rádium-D sugárforrásra. A rádium-D a rádium bomlástermékeként megtalálható az urán tartalmú ércekben, illetve a rádium előállításának melléktermékeiben. Mivel azonban a rádium kinyerése során ólomsókat is alkalmaznak, a rádium-D nagyobb mennyiségű ólommal együtt van jelen. Rutherford az osztrák kormánytól kapott néhány száz kilogramm, a rádium- előállítás során visszamaradt ólom-kloridot. Rutherford ezekkel a szavakkal bízta meg Hevesyt: „Fiam, ha tényleg olyan ügyes, elválasztja a rádium-D-t attól a sok kellemetlen ólomtól.”

Hevesy lelkesen látott hozzá a feladat megoldásához, számos elválasztási módszert kipróbált, sikertelenül. Ezt jegyezte fel: „Hogy a lehető legjobbhoz hozzam ki ebből a lehangoló helyzetből, gondoltam, kihasználom, hogy a RaD nem választható el az ólomtól. Kis mennyiségű ólomot megjelöltem RaD hozzáadásával. A RaD olyan kémcsövekből származott, amelyekben emanáció bomlása ment végbe.”

Ma már tudjuk, hogy a rádium-D az ólom 210-es tömegszámú izotópjá, tehát kémiaiilag nem különíthetők el. Az elválasztási kísérletek kudarcából Hevesy arra következtetett, hogy a radioaktív izotópok felhasználhatók indikátorként. Ezen elven számos jelentős tudományos eredmény és módszer született különböző tudományterületeken, beleértve a nukleáris medicinát is, amely tulajdonképpen nyomjelzés az élő szervezetben.

Hevesyt 1924-1936 között hét alkalommal jelölték Nobel-díjra a hafnium felfedezéséért is, amelyet azonban végül kapott meg. E felfedezés alapvető fontossága abban rejlik, hogy Hevesy a Bohr-féle atommodell illetve a Moseley-törvény felhasználásával határozta meg, illetve kereste és találta meg a periódusos rendszerből addig hiányzó 72-es rendszámú elem röntgenvonalait a cirkónium-ásványok spektrumában. A hafnium felfedezése a Bohr-féle atommodell első kísérleti bizonyítékai közé tartozik.

Az egymáshoz kémiaiilag hasonló ritkaföldfémek meghatározásának igénye vezette el Hevesyt és Hilde Levit a neutronaktivációs analitikai módszer kifejlesztéséhez. Neutronbesugárzás hatására számos elemből gamma-sugárzó radioaktív izotópok keletkeznek, melyek energiája minőségi, intenzitása mennyiségi elemzést tesz lehetővé. A módszer mintegy hetven elemre alkalmazható különböző kimutatási képességgel, akár roncsolásmentesen is.

Hevesy Györgyre a radiokémia egyik meghatározó kutatójaként emlékezünk.

---

**„MY BOY, IF YOU ARE WORTH YOUR SALT ...”**  
**GYÖRGY HEVESY RECEIVED THE NOBEL PRIZE FOR 80 YEARS**  
**AGO**

**Noémi M. Nagy**

*Imre Lajos Isotope Laboratory, Department of Physical Chemistry, University of Debrecen, 4032 Debrecen,  
Egyetem tér 1.*

The 1943 Nobel Prize for Chemistry was awarded György Hevesy in 1944 for the discovery of the radioactive tracer method. He has achieved decisive results in many areas of radiochemistry. He played a role in the definition of the term „isotope”, in the improvement of X-ray spectroscopic and neutron activation analytical methods as well as the application of radioactive tracer method in nuclear medicine.

The discovery of the radioactive tracer method (1913) is related to Manchester's research work done in the laboratory led by Ernest Rutherford. At that time, quite a few radioactive "elements" were known, and one of the main problems of radiochemistry was where to be placed them in the periodic table. Some of them were chemically similar to known elements, different only in their radiation, such as radium-D. Rutherford's research would have needed a fairly high-activity radium-D radiation source. Radium is found as a decay product of uranium in uranium-containing ores and by-products of the production of radium. However, since lead salts are used during the extraction of radium, the radium-D is present with a larger amount of lead. Rutherford received a few hundred kilograms of lead chloride left during the radium production from the Austrian government. Rutherford entrusted Hevesy with these words: “My boy, if you are worth your salt, you separate Radium D, from all that nuisance lead.”

Hevesy was enthusiastic about solving the task, trying many separation methods, unsuccessfully. He noted: „To get the best of this depressing situation, I thought I would take advantage of the RaD not to be separated from the lead. I marked a small amount of lead by adding RaD. The RaD came from test tubes in which emanation was decomposed.”

Nowadays we already know that radium-D is the isotope of lead with mass number 210, so they cannot be separated chemically. From the failure of separation experiments, Hevesy concluded that radioactive isotopes could be used as indicators. This principle has been applied by many different disciplines, including nuclear medicine, which is actually a tracer method in the living organism.

In the period of 1924-1936, Hevesy was also nominated seven times for the Nobel Prize for the discovery of Hafnium, which he has not finally received. The basic importance of this discovery lies in the fact that Hevesy has searched and found the X-ray lines of the element with atomic number 72 in zirconium minerals using the Bohr atomic model and the Moseley law. The discovery of hafnium is one of the first experimental evidence of the Bohr atomic model.

The need to determine the chemically similar rare earth elements led Hevesy and Hilde Levi to develop the neutron activation analytical method. Neutron radiation produces gamma emitter radioactive isotopes from many elements; the energy and intensity of gamma line provide the qualitative and quantitative analytical information, respectively. The method can be applied to about seventy elements with different detection capabilities, even without destruction.

György Hevesy is one of the defining researchers of radiochemistry.

---

# REAKTOR-IZOTÓPOK ÉS ALTERNATÍV MÓDON ELŐÁLLÍTOTT NYOMJELZŐK

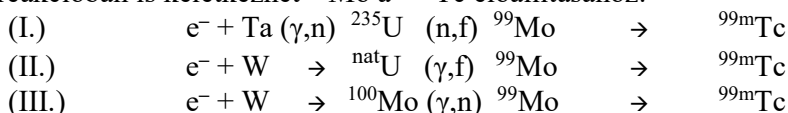
Környei József

*Izotóp Intézet Kft., Budapest*

A kezdeti időszakban a nukleáris medicinában többnyire reaktor-izotópokat alkalmaztak mind diagnosztikai, mind terápiás célokra. Napjainkban sem vesztek jelentőségükből az izotópelőállító reaktorok. A termikus neutronokkal végbevitt (n,γ) magreakciókban <sup>131</sup>I, <sup>153</sup>Sm, <sup>166</sup>Ho, <sup>169</sup>Er, <sup>177</sup>Lu, <sup>186</sup>Re radionuklidok állíthatók elő, míg (n,f) magreakcióban a <sup>235</sup>U hasítása révén nyerhető a hozzáadott hordozót nem tartalmazó <sup>99</sup>Mo és <sup>131</sup>I, továbbá a hordozómentes <sup>90</sup>Y. A <sup>99</sup>Mo-ból keletkező <sup>99m</sup>Tc a SPECT képalkotó diagnosztika alap-radionuklidja, a <sup>131</sup>I diagnosztikai és terápiás célokat szolgál, a <sup>90</sup>Y pedig kizárólag terápiára alkalmazható.

A nyomjelzés szempontjából fontos paraméter a radionuklidok fajlagos aktivitása. Általában célszerű rendkívül kis mennyiségű molekulát bejuttatni az élő szervezetbe, ezért a radionuklidnak is a lehető legkisebb anyagmennyiségben kell jelen lennie. A reaktor-izotópok fajlagos aktivitása nagyon különböző. Az elúciós <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc-generátorok, a nagyaktivitású jódkapszulák, ill. kényesebb <sup>131</sup>I-vegyületek előállításához  $\geq 2.000$  GBq/mg fajlagos aktivitású <sup>99</sup>Mo-ra ill. <sup>131</sup>I-ra van szükség, amihez urán-hasítás szükséges. Az (n,γ) magreakcióban a természetes izotópösszetételű molibdénből keletkező <sup>99</sup>Mo legtöbbször  $< 0,08$  GBq/mg fajlagos aktivitású, emiatt hagyományos generátor elkészítésére nem alkalmas. Az urán-hasadványból származó <sup>90</sup>Y hordozómentes, fajlagos aktivitása 20.160 GBq/mg, így az antitest-jelzés is könnyen kivitelezhető. A <sup>177</sup>Lu-mal történő jelzéseknél kívánatos a 3.000 GBq/mg fajlagos aktivitás, bár a nem túl nagy molekulatömegű ligandumok esetében használható a 700 – 1.100 GBq/mg specifikációjú lutécium is. A többi reaktor-izotópnak lényegesen kisebb a fajlagos aktivitása (0,8 – 65 GBq/mg), így legfeljebb kismolekulák vagy halmazok jelzésére alkalmas.

Alternatív módon, fotonukleáris kölcsönhatások révén is elő lehet állítani nyomjelző radionuklidokat. 10-100 MW teljesítményű lineáris elektrongyorsítóban 30-40 MeV energiájú elektronnalábot tantál- vagy volfrám-céltárggyal ütköztetve a keletkező fékezési röntgenfotonok elég nagy energiájúak ahhoz, hogy (γ,n) magreakciót idézzenek elő. Háromféle fotonukleáris reakcióban is keletkezhet <sup>99</sup>Mo a <sup>99m</sup>Tc előállításához:



Az (I.) és (II.) magreakcióban a szokásos specifikációjú hasadvány-molibdén keletkezik, míg a (III.) reakcióban olyan hordozót tartalmazó <sup>99</sup>Mo képződik, melynek fajlagos aktivitása 0,428 GBq/mg, szemben a <sup>98</sup>Mo közvetlen aktiválásával elérhető  $< 0,08$  GBq/mg értékkel.

Másik lehetőség, hogy a „briliáns”, nagyenergiájú elektron-csomagokból keletkező lézerfény inkoherens Compton-visszaszórása révén előállított γ-fotonokkal hajthatunk végre magreakciót. A szimulációs számítások szerint a <sup>100</sup>Mo(γ,n)<sup>99</sup>Mo reakcióban kapott <sup>99</sup>Mo fajlagos aktivitása 960 GBq/mg lenne. A <sup>169</sup>Er, vagy a <sup>186</sup>Re is nagyobb fajlagos aktivitással keletkezne a lézerfényel indukált (γ,n) magreakciókban, mint reaktorban: a <sup>169</sup>Er-nál 0,8 GBq/mg helyett 800 GBq/mg, a <sup>186</sup>Re-nál 35 GBq/mg helyett 1.400 GBq/mg lenne elérhető. A jövő nagy kérdése, hogy a gyakorlatban milyen mennyiségű target sugározható be ily módon.

---

# HEVESY GYÖRGY ELEKTROKÉMIAI KUTATÁSAI ÉS MAGYAR KAPCSOLATAI

**Kónya József**

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

Hevesy György doktori értekezése, melyet Freiburgban készített, az alkálifémek elektrolízisével foglalkozik. Felvázolja a fém  $^{226}\text{Ra}$  elektrolitikus leválasztásának lehetőségét. Későbbi munkáiban is megjelenik az elektrokémia, egyebek mellett foglalkozott a tantál elektrokémiájával. Vizsgálta a radioaktív izotópok elektrokémiai kinyerési lehetőségeit, többek között a  $^{211}, ^{212}, ^{214}\text{Pb}$ , valamint a hasonló tömegszámú Bi-izotópok elektrokémiai úton történő leválasztását. Jelentős kutatásokat végzett a fémek felületi tulajdonságaival kapcsolatban is. Gróh Gyulával a fémek heterogén izotópcseréjének alapelveit tanulmányozta. Az eredményekről megjelent közös publikáció is jelzi, hogy Hevesy mindig intenzív kapcsolatot tartott a magyar kutatókkal, figyelemmel kísérte az itthoni kutatásokat Megjegyzés fűzött például Imre Lajos habilitációs munkájához is. Több dolgozatot közölt magyar folyóiratban vagy magyar nyelven is.



---

## GEORGE HEVESY'S ELECTROCHEMICAL STUDIES AND HUNGARIAN RELATIONS

**József Kónya**

*Imre Lajos Isotope Laboratory, Department of Physical Chemistry, University of Debrecen, 4032 Debrecen,  
Egyetem tér 1.*

György Hevesy's Ph.D. dissertation, made in Freiburg, deals with the electrolysis of alkali metals. It outlines the possibility of the electrolytic separation of metallic  $^{226}\text{Ra}$ . In his later work, electrochemistry appears; he has dealt with, for example, the electrochemistry of tantalum. He examined the electrochemical removal options of radioactive isotopes, including the electrochemical separation of  $^{211,212,214}\text{Pb}$  and Bi isotopes with the same mass numbers. He also conducted significant research on the surface properties of metals. Hevesy together with Gyula Gróh studied the principles of heterogeneous isotope exchange of metals. The publication on the results also indicates that Hevesy has always had an intense relationship with Hungarian researchers, and monitors domestic research, for example, commenting on Lajos Imre's habilitation work. He published several papers in Hungarian journals or also in Hungarian.

---

# EGY ÚJABB PÉLDA A PROMPT-GAMMA AKTIVÁCIÓS ANALÍZIS ALKALMAZÁSÁRA OBSZIDIÁN RÉGÉSZETI LELETEK EREDETMEGHATÁROZÁSÁBAN: EGY KÜLÖNLEGES CSONGRÁDI PENGE

**Kasztovszky Zsolt<sup>1</sup>, Markó András<sup>2</sup>, Sándor Szende<sup>4</sup>, T. Biró Katalin<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Energiatudományi Kutatóközpont*

<sup>2</sup> *Szegedi Tudományegyetem – Magyar Nemzeti Múzeum*

<sup>3</sup> *Magyar Nemzeti Múzeum*

<sup>4</sup> *Eötvös Loránd Tudományegyetem*

A provenienciakutatás, azaz a régészeti leletek nyersanyagainak azonosítása – lehetőleg roncsolásmentes módszerekkel – az örökségtudomány egyik fő feladata. A prompt-gamma aktivációs analízis (PGAA) már korábban megbízható módszernek bizonyult az obszidián leletek eredetmeghatározásában. A Budapesti Neutron Centrumban a 2000-es évek eleje óta gyarapítjuk a jelenleg mintegy 500 geológiai és régészeti minta összetételadatait tartalmazó adatbázist. Adatbázisunk Európa és a mediterrán régió fő nyersanyaglelőhelyeit mintázza.

A obszidiánok nyersanyagazonosítása során az egyértelmű, kétséget kizáró példák mellett néhány nehezen értelmezhető eset is előfordul. Egy Csongrádban feltárt különleges sír ásatása során, több más tárggyal együtt, egy nagyméretű, hosszúkás átlátszó obszidián penge is napvilágra került. A meghatározó keleti kapcsolatokkal rendelkező ún. gödörsíros kurgán kultúrához tartozó sír kalibrált kora Kr.e. 4370–4239 évnél adódott.

Az első összetételvizsgálatot 1983-ban végezték a pengén, EDS-XRF berendezéssel, a lelet összetételét Kárpáti-1 típusú (szlovák) nyersanyagokhoz hasonlították. 2019-ben a Budapesti Neutron Centrumban PGAA és kézi XRF készülékekkel mértük meg a penge elemösszetételét. Az első mérési eredményeink alapján – a legtöbb eddig vizsgált obszidián régészeti lelettől eltérően – a tárgyat nem tudtuk egyértelműen az adatbázisunkban szereplő nyersanyag típusokhoz rendelni.

A továbbiakban a Kaukázus két oldaláról (Örményországból és Georgiából) származó referenciamintákkal bővítettük a vizsgált nyersanyagok körét, amelyek a Fekete-tenger északkeleti részén elterjedt gödörsíros kultúra településeihez legközelebb eső nyersanyaglelőhelyek. Jelenleg még nem született megnyugtató régészeti magyarázat a csongrádi penge eredetére.

---

**THE APPLICABILITY OF PROMPT-GAMMA ACTIVATION  
ANALYSIS TO OBSIDIAN PROVENANCE STUDIES.  
THE CASE OF A STRANGE FIND: A BLADE FROM CSONGRÁD  
(SOUTH-EAST HUNGARY)**

**Zsolt Kasztovszky<sup>1</sup> András Markó<sup>2</sup>, Szende Sándor<sup>4</sup>, Katalin T. Biró<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> *Centre for Energy Research, Hungary*

<sup>2</sup> *University of Szeged - Hungarian National Museum, Hungary*

<sup>3</sup> *Hungarian National Museum, Hungary*

<sup>4</sup> *Eötvös Loránd University*

Provenance research, i.e. identification of possible raw material sources of various archaeological objects, preferably using non-destructive methods, is a major task in Heritage Science. Prompt-gamma activation analysis (PGAA) turned out to be successful in provenance research of obsidians. Since the early 2000s, a significant database has been built at the Budapest Neutron Centre, which includes compositional data of about 500 geological and archaeological obsidian items, representing the major European and Mediterranean sources.

Besides the straightforward cases of provenance studies, however, there are still a few difficult questions to answer. During the excavations of a unique grave at Csongrád (SE Hungary), a long transparent obsidian blade, was found together with other objects. The grave was dated to 4370–4239 (1 $\sigma$ , 68.2%) cal. BC, belonging to the first wave of the ‘Pit Grave’ culture and having strong eastern contacts.

In a 1983 study by energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS), the blade was compared to the Carpathian 1 (Slovakian) type raw material. In 2019, PGAA and portable X-Ray Fluorescence analysis have been done on the piece. Based on the first results, the Csongrád specimen, unlike other archaeological samples studied so far, was not possible to unambiguously associate with any of the known obsidian types.

As a further step, we have extended our database with more geological reference data from both sides of the Caucasus (i.e. from Armenia and Georgia), which are the closest outcrops to the main distribution region of the Pit Grave Culture in the NE part of the Black Sea. Until now, still no reassuring explanation is available concerning the provenance of the Csongrád blade.

---

**2023. október 17.**

**kedd**

**a**

**„Vértés Attila Ifjúsági Nívódíj”**

**elnyerésére benyújtott**

**közlemények**



### **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.

---

A Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj (a továbbiakban: Nívódíj) 2023-ban azoknak a 35 évnél fiatalabb kutatóknak adományozható, akik a radiokémia tudományok területén végzett kutatási témájuk kidolgozásában az utolsó két évben kimagasló eredményt értek el.

Az eredményeket saját kutatási munkájából írt, minimum 4, maximum 6 oldal terjedelmű dolgozat, valamint az MKE közös szervezésében évente zajló "Őszi Radiokémiai Napok" konferencián tartott előadás alapján a szakértői kuratórium ítéli oda. A dolgozat alapját képezheti egy, referált folyóiratban már megjelent vagy megjelenésre elfogadott cikk, de a 4-6 oldalas dolgozatot minden pályázónak meg kell írni. Ebben az esetben az eredeti cikket is mellékelni kell, és fel kell sorolni a dolgozat irodalomjegyzékében. (A dolgozat megírásához alkalmazandó sablon a felhíváshoz csatolva.)

A dolgozatot angol vagy magyar nyelven kell megírni, és tartalmazzon egy 100-400 szavas angol- és magyar nyelvű kivonatot. Amennyiben a dolgozat alapja már megjelent cikk, ügyelni kell rá, hogy ábrák, táblázatok változtatás nélküli átvételéhez meg kell kérni a cikk kiadójának engedélyét. A dolgozatban a pályázónak első szerzőnek kell lenni.

A Nívódíj két kategóriában ítélhető oda:

I. kategória: Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj

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

II. kategória: Vértes Attila Ifjúsági Nívódíj, Különdíj

Az I kategória nyertese nettó 100.000,- Ft, azaz százezer forint összegű Vértes Attila Ösztöndíjban részesül. Az II kategória nyertese nettó 70.000,- Ft, azaz hetvenezer forint összegű Vértes Attila Ösztöndíjban részesül. A Különdíj azoknak a sikeres pályázóknak adományozható, akik második, vagy további helyezést értek el.

Oklevél illeti meg a díjazott fiatal kutatót és témavezetőjét. Az okleveleket az MKE készíteti 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.

Az ösztöndíj odaítéléséről az Alapítvány által felkért, 5 főből álló Szakértői Kuratórium dönt:

- Az Alapítvány alapítója, vagy annak delegáltja, aki egyben a Szakértői Kuratórium elnöke,
- Az MTA RKTB elnöke,

továbbá a beérkező közleményeket bíráló szakértők:

- Kónya József, a kémiai tudomány doktora,
- Wojnárovits László, a kémiai tudomány doktora,
- Lázár Károly, a kémiai tudomány doktora.

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.

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

Az írásos pályázati munkát a konferencia honlapján lévő on-line jelentkezési rendszeren keresztül kell benyújtani, DOC vagy RTF fájlba szerkesztve. A pályázathoz tartozó további anyagokat (pályázati űrlap, társszerzői nyilatkozat, hallgatói státusz igazolása, beszkenelve (PDF vagy JPEG, esetlegesen a folyóiratcikk DOI számot is tartalmazó PDF verziója) pedig egy tömörített ZIP fájl formájában e-mail-en kérjük beküldeni (Jószai István, e-mail: joszai.istvan@med.unideb.hu). Az adminisztratív melléletek egy eredeti, aláírt példányát az Őszi Radiokémiai Napok regisztrációs pultjánál kérjük a konferencia kezdetén leadni. A pályázattal kapcsolatban további felvilágosítás a konferencia szakmai szervezőjétől (Jószai István, e-mail: joszai.istvan@med.unideb.hu) kérhető.

A pályázat benyújtási határideje 2023. szeptember 15. A szükséges formanyomtatványok és sablonok letölthetők a konferencia honlapjáról.

Budapest, 2023. július 25.

Androsits Beáta  
az MKE igazgatója

Dr. Homonnay Zoltán  
a Vértes Attila Alapítvány Kuratóriumának  
elnöke

---

# ELEMENTAL COMPOSITION ANALYSIS OF DIFFERENT ELECTRONIC WASTE WITH NEUTRON-BASED TECHNIQUES

**Noémi Anna Buczkó<sup>1,2\*</sup>, Boglárka Maróti<sup>1</sup>, Zoltán Kis<sup>1</sup>, László Szentmiklósi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Nuclear Analysis and Radiography Department, Centre for Energy Research, Budapest, Hungary*

<sup>2</sup>*Hevesy György Doctoral School of Chemistry, Eötvös Loránd University, Budapest, Hungary*

## **Absztrakt**

Az elektromos és elektronikus berendezések hulladékainak újrahasznosítása a körforgásos gazdaság egyik fontos területe. Újrahasznosítással e hulladékok környezetre gyakorolt hatása jelentősen csökkenthető, emellett értékes másodlagos nyersanyagforrássá válhatnának az értékes, illetve adott régióban ellátásbiztonsági szempontból kritikus elemek esetén. Az optimális újrahasznosítási technológiák egy, a hulladékok elemösszetételének meghatározására alkalmas analitikai módszertant igényelnek. Ebben a tanulmányban célunk LED fényforrások és merevlemezek elemösszetételének átfogó elemzése, neutron alapú módszerek használatával. E két hulladék típus feltételezhetően jelentős mennyiségű ritkaföldfémeket tartalmaz. Ezen elemek jelenleg a legkritikusabb elemek az Európai Unió gazdaságában. A LED chipekben különböző neutron alapú módszerek kombinációjával sok fontos értékes, illetve kritikus elem (pl. Au, Ag, Ga, illetve különböző ritkaföldfémek) mennyiségét sikerült meghatározunk. A merevlemezek esetén sikerült a legfontosabb értékes, illetve kritikus elemek (pl. Nd, Au, Ag, Cu, stb.) jelenlétét kimutatnunk és emellett térbeli elhelyezkedésüket is sikeresen meghatároztuk.

## **Abstract**

The recycling of waste of electrical and electronic equipment is an important aspect of the circular economy. By recycling, the impact of these wastes on the environment can be reduced significantly. Furthermore, they could become a valuable secondary resource of raw materials in the case of valuable and critical elements, especially when considering the security of the supply in a given region. The optimal recovery processes require an appropriate analytical methodology to determine the elemental composition of the waste. In this study, our aim is the comprehensive analysis of the elemental composition of LED light sources and hard disk devices (HDD), using neutron-based methods. These two types of waste are assumed to contain significant amounts of rare-earth elements. These are currently the most critical elements of the supply chain in the European Union economy. In LED chips, it was possible to measure many important valuable and critical elements (e.g. Au, Ag, Ga, and various rare earth elements) with the combination of different neutron-based methods. In the case of hard disk devices, the most important critical and valuable elements (e.g. Nd, Au, Ag, Cu, etc.) were detected and the spatial distribution of all detected elements was also successfully determined.

## 1. INTRODUCTION

The waste electric and electronic equipment (WEEE) has become one of the main environmental problems nowadays. By recycling them, their impact on the environment can be reduced and they could become a valuable secondary source of raw materials for the industry in the case of valuable elements. As well as in the case of critical elements which have great importance in the economy and have a high supply risk in the given country or region. In order to summarize elements and minerals that play a critical role in the economy of the European Union and have high supply risk, the European Commission published a list so-called critical raw materials list in 2011. In 2023, the list, which is updated every 3 years, includes, among

---

others, gallium, indium, and all rare earth elements (REEs). [1] Currently, the situation is most critical in the case of rare earth elements, where the largest supplier for the European Union (and the rest of the world) is China. In addition to the supply risk, the mining of REEs is extremely polluting and produces large amounts of hazardous waste. Thus, in the case of these elements, it would be very important to recover the quantity found in WEEE. The European Union supports research and development activities that promote the recycling of materials: one notable example is the recently launched ReMade@ARI (<https://remade-project.eu/>) collaboration, where our analytical techniques are openly accessible.

For efficient recycling, e.g. in the case of intelligent, machine-vision controlled disassembly, the elemental composition of WEEE and the spatial location of the elements to be extracted must be known, which vary from manufacturer to manufacturer and are very often unknown. Then a suitable analytical methodology is required to determine the valuable-, critical-, and/or hazardous elements in such waste. We applied neutron-based analytical techniques, such as instrumental neutron activation analysis (INAA), in-beam neutron activation analysis (in-beam NAA), and prompt-gamma neutron activation analysis (PGAA) to determine the elemental compositions of different WEEE. These techniques have several advantages that make them suitable for the determination of the elemental composition of this type of waste. They are multielement techniques that are suitable for the simultaneous determination of the concentrations and detection limits of several elements. These techniques are capable of determining the elemental composition in solid samples without preliminary dissolution. Due to the high penetration capability of neutrons and gamma rays, the volume average composition can be measured with them. They are typically free of matrix effects, or these effects can be corrected. Elements that are difficult to measure with other methods can easily be measured with them, e.g., various REEs. To measure a given element, it is not necessary to use a standard containing the given element, due to internal standardization methods, such as the  $k_0$ -method for NAA. [2]

This study focused on the comprehensive elemental analysis of waste LED light sources and hard disk devices. Both types of waste presumably contain significant amounts of rare earth elements. In addition to REEs, we aim to determine other valuable, critical- and hazardous element contents of such waste. In the case of LEDs, the applicability of faster, cheaper, and more productive handheld X-ray fluorescence spectroscopy (XRF) was also investigated.

## 2. EXPERIMENTAL

### *2.1 Measurements of LED light sources*

LED light sources from different manufacturers were analysed in this study. For the measurements, the LED light sources were disassembled, and the LED chips were removed from the plastic casing. They were measured with INAA and PGAA combined with in-beam NAA, and the advantages and limitations of each method were identified for the comprehensive analysis of such waste type. Further, the LED chips were also measured with a handheld XRF spectrometer to test the applicability of this method for the determination of the elemental composition of LED chips.

#### *2.1.1. Instrumental neutron activation analysis*

Two irradiations were performed on each LED chip, a short irradiation to measure the formed radionuclides with short and medium half-life, and a long irradiation to measure the medium and long half-life radionuclides. The LED chips were irradiated in a well-thermalized, vertical, rotating channel 17/5 of the Budapest Research Reactor for short irradiation. The average thermal equivalent neutron flux was  $2.8 \times 10^{11} \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ . After 10-30 minutes of irradiation and 30 minutes - 1 day of decay, repeated gamma spectrometry measurements were



---

made. The LED chips were irradiated in another well-thermalized, vertical, rotating channel 17/2 for long irradiation. The typical thermal equivalent neutron flux was  $1.86 \times 10^{13} \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$ . 3 hours of irradiation was applied; the repeated gamma spectrometry measurements were made after 4-60 days of decay. An IRMM Al-0.1 % Au alloy, as well as Zr and Ni foils, were packed into each irradiation batch. The 'Bare Triple Monitor' method was used for the calculation of neutron flux parameters. The gamma spectra were collected with a Canberra GC3518-7500 SL HPGe detector that has a relative efficiency of 36% or with an Ortec GEM-55195-P HPGe detector with 55% relative efficiency. The evaluation of the spectra was made with the Hyperlab software [3]. The  $k_0$  standardization method, as implemented in the KayZero for Windows 3 program [4], was used for concentration calculation.

### *2.1.2. Prompt gamma neutron activation analysis and in-beam neutron activation analysis*

The PGAA measurements of the samples were made at the PGAA (Prompt Gamma Activation Analysis) and the NIPS-NORMA (Neutron Induced Prompt Gamma Spectrometry – Neutron Optics and Radiography for Material Analysis) facilities of the Budapest Neutron Centre (BNC). A Canberra GR 2720/S coaxial HPGe detector with a relative efficiency of 27% was used at the PGAA measurement station, while a 23% Canberra GR 2318/S was in use at the NIPS-NORMA facility. They were coupled with BGO scintillators to provide the Compton suppression. The typical thermal-equivalent neutron flux was about  $7.7 \times 10^7 \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$  at the PGAA station and  $2.7 \times 10^7 \text{ cm}^{-2}\text{s}^{-1}$  at the NIPS-NORMA station. The evaluation of the spectra was made with Hyperlab 2022 software [3], while the ProSpeRo Excel program [5] was used for the qualitative and quantitative analysis.

In-beam NAA spectra were taken right after PGAA measurements. Either the detectors of the PGAA and NIPS-NORMA facilities were used, or the samples were measured in the NAA laboratory in low-background iron counting chambers. The detectors, already described in the INAA section, were used for the measurements in the latter case. The evaluation of the spectra was carried out with the Hyperlab 2013 software. [3] The  $k_0$ -standardization method [2] was used for the quantitative analysis with ProSpeRo program. [5]

### *2.1.3. Handheld X-ray fluorescence spectroscopy*

The X-ray fluorescence spectroscopy measurements of LED chips were performed using a Bruker Tracer 5g handheld XRF spectrometer. The bAxil XRF software package was used for the qualitative analysis of measured XRF spectra.

## *2.2 Measurements of hard disk devices*

The applicability of the local PGAA measurements combined with neutron and X-ray radiography was tested for the analysis of the hard disk device (HDD) without any disassembly. The main aim was the measurement of the quantity of valuable, hazardous, and critical elements, and to determine their spatial distribution. Radiograms were made from the HDD to reveal its inner structure. Some positions were selected based on the radiograms, where the important elements were presumably located. The HDD was measured in these positions with PGAA, without any sample preparation (as received). The entire HDD was also measured in horizontal slices with PGAA, completely non-destructively. To assess the effect of the neutron self-shielding on the results, the hard drive was also measured in a 180-degree rotated geometry.

The local PGAA measurements and neutron radiograms were made at the NIPS-NORMA station. The same measurement system and evaluation method were used for the PGAA measurements of HDD as for LEDs. The imaging system of the NORMA setup consisted of a 100  $\mu\text{m}$  thick  $^6\text{Li}/\text{ZnS}$  scintillator, an Al-coated quartz mirror, and a cooled, black-and-white, back-illuminated Andor iKon-M CCD camera with  $1024 \times 1024$  pixels and 16-bit pixel depth,

mounted in a light-tight aluminium housing. The X-ray radiograms were taken with a portable ERESKO 42 MF3.1 type X-ray tube, at the RAD imaging station. The tube voltage was set to 200 kV, while the tube current was set to 4.5 mA. 2 mm Al filter was used when taking the images, to optimize the transmission of the X-ray beam through the sample. An Andor Neo 5.5 sCMOS camera with 2560×2160 pixels and 16-bit pixel depth was applied to take the radiograms. Image processing for both neutron and X-ray radiograms was performed using the latest version of the FIJI open-source program Image Referencing plugin. [6]

### 3. RESULTS

#### 3.1 Results of LEDs

From the set of critical elements, the Ga, Y, Ce, Lu, Eu, and Cu contents of LED chips were detected with at least one method. Among the valuable elements, the Au and Ag contents of the samples were measurable. Low detection limits were achieved for most hazardous elements (e.g., Br, Hg, Cd, and Cr) with the combination of different methods. It was identified that the different methods typically provided complementary information about the elemental composition, and a combination of methods was required for a comprehensive analysis of LED chips. INAA was appropriate to detect almost all important critical, valuable, and/or hazardous elements with low detection limits. However, yttrium, which is a presumed main component of LED chips and an important critical element, could not be measured with INAA, and a quite high detection limit was achieved with this method (about 5%). The identified reason for this was the high Compton background caused by other isotopes, primarily the Cu-64. However, the yttrium content of LED chips was successfully measured with PGAA. Among the most important critical and valuable elements, Ag, Y, and Cu were measurable in all samples with PGAA, and the Au, Lu, Eu, and Ga contents of some LED chips were also measurable. By applying in-beam NAA after PGAA measurements, the detection limits of Ga and Au were improved, and these elements were measurable in all samples. The raw concentrations measured with PGAA were systematically higher than those measured with INAA. The cause of the discrepancy is currently being investigated. It is assumed that it is caused by the analytical bias of undetected main components on PGAA measurements.

For the handheld XRF device, a factory calibration mode suitable for testing LED chips is currently not available, therefore, the quantitative results are not reliable. Based on the measured XRF spectra, among the most important valuable or critical elements, Ga, Ag, Cu, and Y were detectable in all samples, and the Au, Ce, Eu, and Lu contents of some samples were proven to be also measurable. Based on the results of the neutron-based methods, an own, matrix-matched calibration is being established for the handheld XRF device which can make this method suitable for quantitative analysis.

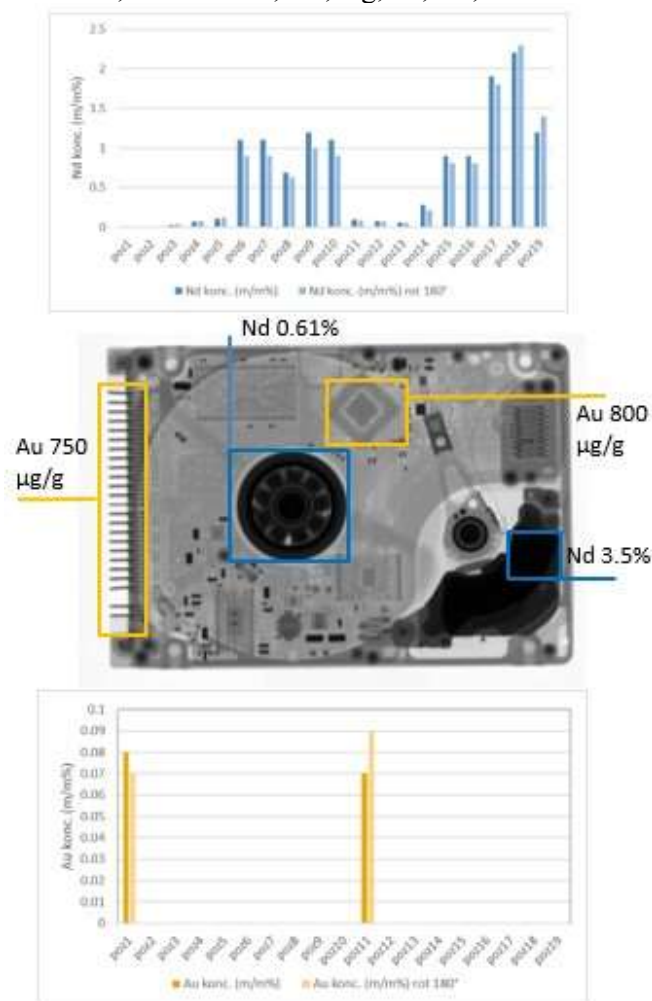
	Au	Ag	Cu	Ga	Y	Ce	Eu	Lu
INAA	✓	✓	✓	✓	✗	✓	✓	✓
PGAA	(✓)	✓	✓	(✓)	✓	✗	(✓)	(✓)
In-beam NAA	✓	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗
XRF	(✓)	✓	✓	✓	✓	(✓)	(✓)	(✓)

Table 1.: Overview of detectable elements in LED chips with different methods

---

### 3.2 Results of hard disk devices

Local PGAA measurements were successfully used to detect many valuable, critical, and hazardous elements. The spatial distribution of all detected elements was also revealed. The neodymium, which is an important critical element and a presumed main component of powerful magnetic components of HDD was well detectable with this method. Other important elements were also measurable, for instance, Au, Ag, Ni, Cu, and Br.



**Figure 1.: X-ray radiogram of the HDD, and the concentration profile of the elements neodymium (blue) and gold (yellow)**

At this stage, the results should be considered as semi-quantitative. Determination of the exact concentration of each element in HDD requires sophisticated corrections due to the non-negligible neutron self-shielding and gamma self-absorption occurring in the large samples. Neutron tomography was also performed to reveal the 3D inner structure of the HDD more precisely. We plan to work out adequate corrections based on the neutron tomogram, and using Monte Carlo simulations.

### 4. CONCLUSION

In the case of LED chips, most of the important critical and valuable elements, for example, Au, Ag, Ga, and different rare earth elements, were measurable with a combination of different neutron-based methods. Low detection limits were achieved for almost all relevant hazardous

---

elements (e.g., Br, Hg, Cd, and Cr) by the combination of methods. The different methods typically provided complementary information about the element composition. It was also possible to detect the presence of several important elements in the LED chips with our handheld XRF spectrometer. Due to the lack of a matrix-matched calibration, the handheld XRF equipment was not yet suitable for the quantitative analysis. An in-house calibration is being developed for the hand-held XRF device, based on the results of neutron-based methods. In the case of HDD, many important valuable, critical, and hazardous elements (such as Nd, Au, Ag, Cu, Br, etc.) were detectable with local PGAA measurements, without any disassembly. The concentration profile of the detected elements within HDD was also determined. The measured concentrations can currently only be considered semi-quantitative due to the matrix effects that occur in large samples. Corrections are being developed to make the results quantitative.

## REFERENCES

- [1] [https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/raw-materials/areas-specific-interest/critical-raw-materials\\_en](https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/raw-materials/areas-specific-interest/critical-raw-materials_en) [Accessed on 11/09/23]
- [2] F. De Corte et al., *At. DATA Nucl. DATA TABLES*, **2003**, 85, 47.
- [3] A. Simonits et al., *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **2003**, 257, 589.
- [4] F. De Corte et al., *Appl. Radiat. Isot.*, **2001**, 55, 347.
- [5] Z. Revay, *Anal. Chem.*, **2009**, 81, 6851.
- [6] J. Schindelin et al., *Nat. Methods.*, **2012**, 9, 676.

---

# A KELÁTOR SZERKEZETÉNEK HATÁSA A *TRANSZ*-1,2-CIKLOHEXÁNDIAMIN DIPIKOLINÁT-SZÁRMAZÉKOK FÉMIONALAPÚ RADIOIZOTÓPOKKAL KÉPZŐDŐ KOMPLEXEINEK A FIZIKOKÉMIAI SAJÁTSÁGAIRA

**Szilágyi Balázs<sup>\*1,2</sup>, Fátima Lucio-Martínez<sup>3</sup>, David Esteban-Gómez<sup>3</sup>, Nicolas Lepareur<sup>4</sup>, Carlos Platas-Iglesias<sup>3</sup>, Tircsó Gyula<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, TTK, Fizikai Kémiai Tanszék, Debrecen, Magyarország

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem, Kémia Tudományok Doktori Iskola, Debrecen, Magyarország

<sup>3</sup>Universidad de Coruña, Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA) and Departamento de Química, Facultad de Ciencias, A Coruña, Galicia, Spain

<sup>4</sup>Département de Médecine Nucléaire, Centre Eugène Marquis, Dunkerque, France

\*- A Nívódíjra pályázó

## Absztrakt

Az elmúlt időszakban kutatócsoportunk több esetben is tapasztalta, hogy a ligandum topológiájának meghatározó szerepe lehet a képződő komplexek termodinamikai és kinetikai viselkedése szempontjából, így indokoltnak láttuk a <sup>szim</sup>CD2A2PA kelátor azon származékának az előállítását is, amelyben a két pikolinátcsoport ugyan ahhoz a *N*-atomhoz kapcsolódik (az<sup>szim</sup>CD2A2PA). Az előadás során az az<sup>szim</sup>CD2A2PA ligandum előállítását, a képződő Gd(III)-, és Y(III)- és Lu(III)-komplexek egyensúlyi, valamint disszociáció kinetikai paramétereit tervezzük összehasonlítani a megfelelő nyílt láncú ligandumok komplexeinek adataival. Ezen túl, az MRI alkalmazhatóság szempontjából fontos relaxációs paraméterek, valamint a kelátorok <sup>90</sup>Y- valamint <sup>177</sup>Lu-izotópokkal való jelölésének, és a radiokelátok inertségének az összehasonlítását is bemutatjuk.

## Abstract

Recently, it has also been observed several times by our research group that the topology of the ligand can play a crucial role in the thermodynamic and kinetic behaviour of the complexes formed with isomeric ligands. Therefore we considered to synthesized and study the as<sup>ym</sup>CD2A2PA chelator the a derivative of sym<sup>CD2A2PA</sup> chelator in which the two picolinate groups are linked to the same *N* atom and compare its complaxtion properties with that of as<sup>ym</sup>CD2A2PA. Therefore have synhtesized the as<sup>ym</sup>CD2A2PA ligand and in the presentation, we aim to compare the equilibrium and dissociation kinetic parameters of the complexes formed with Gd(III), and Y(III) and Lu(III) ions with those determined for the corresponding sym<sup>CD2A2PA</sup> complexes. In addition, a comparison of relaxation parameters relevant for MRI applications, as well as the labeling of chelators with <sup>90</sup>Y and <sup>177</sup>Lu isotopes and the inertnees of the radio-chelates will be presented.

## 1. BEVEZETÉS

A modern orvostudományban egyre nagyobb igény mutatkozik a különféle képalkotó diagnosztikai (mágneses rezonanciás képalkotás (MRI), pozitronemissziós tomográfia (PET) stb.) és terápiás (béta-terápia stb.) célú fémkomplexek alkalmazására. Az alkalmazott fémionok (Gd(III), Y(III), Lu(III),...stb) toxikusságuk, valamint a célzott diagnosztikai eljárásokban a specificitás megőrzése miatt elegendhetlen a fémionok stabil és inert komplexek fomájában

történő kelálása. Ennek érdekében az alkalmazott fémionokat nyílt-láncú vagy makrociklusos komplexképzők segítségével „csomagolják be”. A makrociklusos ligandumok előnyére szolgálhat az, hogy ezen kelátorokkal nagy stabilitású és többnyire inert komplexek képződnek. Ezzel szemben a nyílt-láncú ligandumok esetében komoly lépéselőnyt jelent, főleg a rövid felezési idővel rendelkező izotópok esetében a gyors komplexképződés. Az utóbbi időben végzett kutatásoknak köszönhetően sikerült szerkezeti módosításokkal a nyílt-láncú ligandumok komplexei inertességét jelentősen javítani.[1,2] Esetenként a komplexek disszociáció kinetikai paraméterei utólerik, vagy akár már meg is előzik a makrociklusos ligandumok komplexei esetében tapasztalt inertséget. A több nagyságrendnyi javulást a szerkezet merevítésével sikerült elérni pl.: az EDTA ligandum etiléndiamin gerincének ciklohexán gyűrűvel történő helyettesítésével.[3] Továbbá, irodalmi példák alapján az is megállapítható, hogy az izomer ligandumok esetében a topológia változása is számottevően befolyásolja a kelátok fizikokémiai paramétereit.[4]

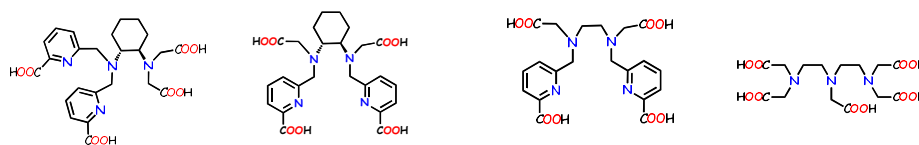
A Debreceni Egyetemen működő Ritka(föld)fém Kutatócsoport több évtizedes múltjának köszönhetően a Gd(III)-ion alapú komplexek jellemzésére szükséges szellemi illetve infrastrukturális készségek is egyaránt rendelkezésre állnak. Ezzel jó alapokat biztosítva a Y(III)- és Lu(III)-komplexek részletes vizsgálatához.

## 2. CÉLKITŰZÉS

A kutatási munkánk céljából tűztük ki, hogy az irodalomban már részletesen jellemzett *szim*CD2A2PA ligandum szerkezeti topológ ligandumját az *aszim*CD2A2PA ligandumot előállítsuk és vizsgáljuk a Gd(III)-, Y(III)- és Lu(III)-ionokkal képzett komplexinek alkalmazhatóság szempontjából a legfontosabb fizikokémia paramétereit (stabilitás, inertség, reakciós hatás, jelölési hatékonyság, ... stb.).

## 3. EREDMÉNYEK

Az alábbi 1. ábrán látható a célkitűzésünkben szereplő, valamint az összehasonlítási alapként szolgáló ligandumok szerkezete.

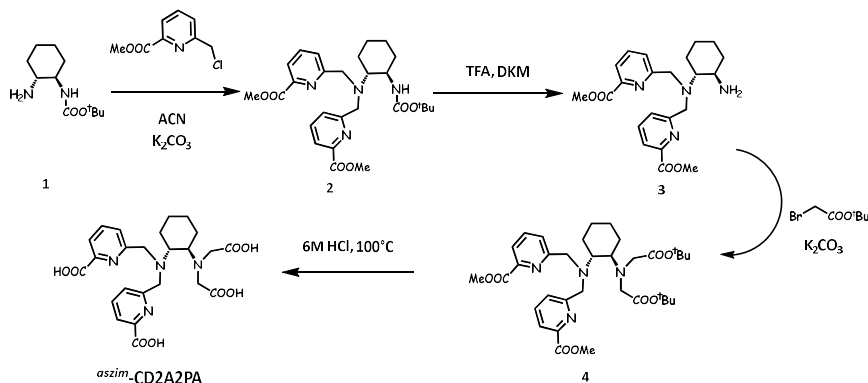


1. ábra: (balról jobbra) *aszim*CD2A2PA; *szim*CD2A2PA; ED2A2PA és DTPA ligandumok szerkezete

### 3.1 A célligandum szintézise

A *aszim*CD2A2PA ligandum előállítását többlépéses szintézisséma alapján történt (2. ábra). A szintézist a kereskedelmi forgalomban elérhető **(1)** vegyületből kiindulva végeztük, amelyet az első lépésben acetonitril közegben, bázis jelenlétében a pikolinát (PA) oldallánc metil észterével alkileztük. Ezt követően a *Boc*-védőcsoportok eltávolítása következtet savas hidrolízissel trifluoecetsav és diklórmétán megfelelő elegyében, ami a **(3)** vegyületet eredményezte. Az így felszabadított primer aminocsoport alkilezése *tert*-butil-brómacetáttal történt lúgos közegben **(4)**. A tervezett szerkezetet végül a **(4)** vegyület 6 M-os sósavban történő hidrolízise eredményezte. A szerkezet azonosságáról NMR ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), és MS spektroszkópiás

módszerek segítségével győződünk meg. A ligandum tisztaságát HPLC technikával ellenőriztük.



2. ábra: A *aszim*CD2A2PA ligandum előállításának lépései

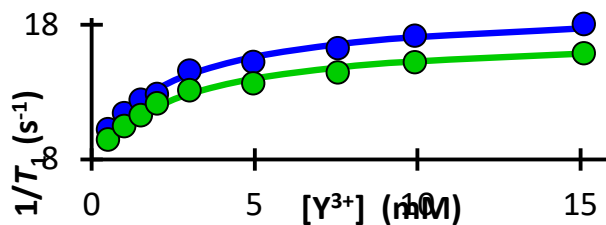
### 3.2 Oldategyensúlyi vizsgálatok

A ligandumok jellemzésének első mérföldköve a kelátor protonálódási állandóinak meghatározása, ami pH-potenciometriás titrálással történt. A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a ligandum bázicitásában jelentős változás nem tapasztalható (kivéve  $\log K_1^H$ ) annak ellenére, hogy az oldalláncok azonos *N*-atomra kerültek, így a merevített szerkezet megőrizte a nagyobb bázicitását a ED2A2PA anyaligandumhoz képest.

	<i>aszim</i> CD2A2PA	<i>szim</i> CD2A2PA	ED2A2PA	DTPA
$\log K_1^H$	11,32(1)	9,35	8,52	9,93
$\log K_2^H$	5,46(2)	5,66	5,40	8,37
$\log K_3^H$	4,28(2)	4,20	3,65	4,18
$\log K_4^H$	2,75(3)	3,72	2,97	2,71
$\log K_5^H$	1,84(2)	2,62	1,66	2,00
$\Sigma \log K_i^H$	<b>25,67</b>	<b>25,55</b>	<b>22,20</b>	<b>27,19</b>

1. táblázat: A vizsgált ill. analóg ligandumok  $\log K^H$  értékei és jellemző összbázicitás értékük (25 °C; 0,15 M NaCl)

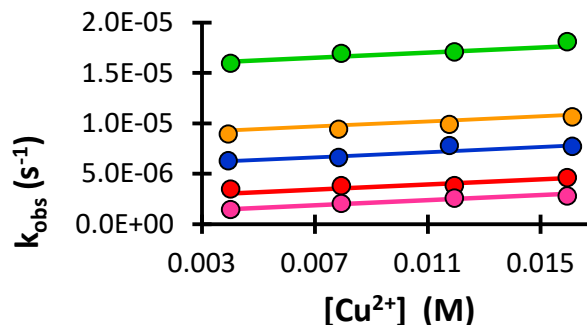
A következő lépésben a Gd(III)-, Y(III)- és Lu(III)- fémionokkal képzett komplexek stabilitását határoztuk meg. Általánosságban elmondható, hogy a ritkaföldfém csoport +3-as oxidáltsági állapotú fémionjainak ionátmérője és adott ligandummal képzett komplex stabilitásában ritkán mutatkozik több nagyságrendnyi eltérés. Ezt kihasználva, a komplexek stabilitását transzmetallációs módszerrel könnyedén meghatározhatjuk. Az általunk vizsgált rendszerek esetén a Gd(III)-iont használtuk fel kompetitor fémionként és mértük a relaxivitás változását az eltérő összetételű (változó Y(III), ill. Lu(III) koncentrációjú) minták esetén.



4. ábra: A  $[Y^{(aszim)CD2A2PA}]^-$ -komplex stabilitásának meghatározása kompetíciós módszerrel (20/60MHz; 25 °C, 0,15 M NaCl)

#### 4.1 Kinetikai jellemzések

Az alkalmazhatóság egyik alappilére a kellően nagy kinetikai inertség, hiszen az alkalmazás ideje alatt biztosítani kell, hogy az adott fémion/radionuklid ne felszabaduljon fel a komplexből, ezzel kedvezőtlen hatásokat idézve elő az élőszervezetben. A korábban jellemzett  $^{szim}CD2A2PA$  ligandum esetén a részletes kinetikai vizsgálatok arra engedtek következtetni, hogy a komplex disszociációja meglehetősen összetett, mivel a disszociáció sebessége függ a kicserélő fémion, ill. a  $H^+$ -ion koncentrációjától egyaránt. Kíváncsiak voltunk, hogy a kelátor topológiájának a változtatása miként hat a kinetikai paraméterekre, ezért a  $Cu(II)$ -ionnal, mint potenciális kompetitorral az élő szervezetben, vizsgáltuk a komplexek részletes disszociációs kinetikai tulajdonságait spektrofotometriás módszerrel.



4. ábra: A  $[Gd^{(aszim)CD2A2PA}]^-$ -komplex disszociációs kinetikai vizsgálatának fémfüggése

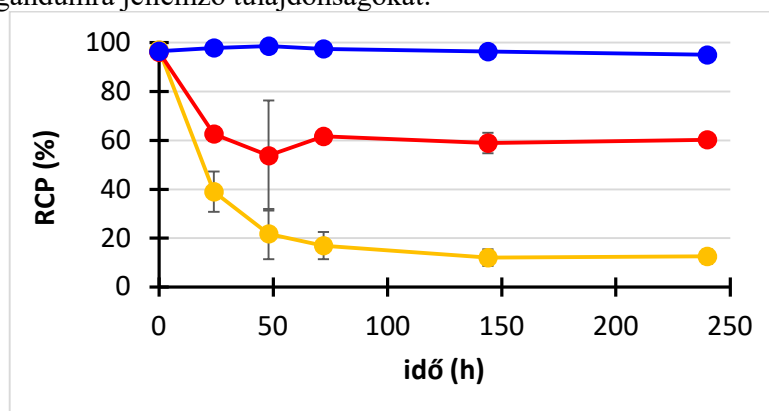
A kapott eredmények alapján elmondható, hogy a szerkezeti változás kedvezően hatott a képződő ritkaföldfém(III)komplexek kinetikai tulajdonságaira. Egyrészt a szim.-ligandum esetében tapasztalt, a  $Cu(OH)^+$  részecske nagy pH-n jelentkező sebességnövelő hatását sikerült eliminálnunk és így a sebességi állandók egyenesen arányosak  $H^+$ -ion koncentrációjával. Ezen túl, a pseudo-eslőrendű sebességi állandók kicserélő fémion koncentrációjától való függése is jelentősen mérséklődött. A disszociációhoz a különböző útvonalak hozzájárulásának bemutatására kiszámítottuk a disszociációra jellemző felezési időket fiziológias körülményekre (pH=7,4, cCu=0.001 mM). Az általunk előállított ligandum komplexei fiziológias körülmények között a makrociklusos származékokra jellemző inertséggel rendelkeznek, melyek az alkalmazhatóság szempontjából rendkívül biztatóak.

#### 3.4 Radiokémiai vizsgálatok

Az alkalmazhatóság szempontjából releváns radionuklidok (pl.  $^{90}Y$  és  $^{177}Lu$ ) radiokémiai jellemzését is elvégeztük, hiszen a „hideg” vizsgálatok biztatóak voltak az általunk vizsgált aszimmetrikus ligandum esetén. Az összehasonlíthatóság érdekében a  $^{szim}CD2A2PA$  és



ED2A2PA ligandumokat is vizsgálat alá vontuk. A radiokelátok képződése széles pH-tartományban rövid idő (5 perc) alatt kvantitatívnak tekinthető. A radiokelátok disszociációját fémionok, valamint kicserélő ligandumok segítségével kiváltottuk, valamint vizsgáltuk a kelátok „szérumstabilitását” is. Az így kapott eredmények alapján elmondható, hogy a ciklohexán gyűrűvel merevített ligandumok jellemzően felülmúlják az etiléndiamin egységet tartalmazó ED2A2PA kelátort. Amennyiben a topológ ligandumokat hasonlítjuk össze látható, hogy az általunk újonnan előállított *aszim*CD2A2PA kelátor jobban teljesít <sup>177</sup>Lu-izotóp patkány vérérszérumban végzett stabilitási vizsgálatokban, mint azt a *szim*CD2A2PA kelátor esetében tapasztaltuk, amelyet a 5. ábrán szemléltettünk. Míg <sup>90</sup>Y-izotóp esetén megőriztük a topológ szimmetrikus ligandumra jellemző tulajdonságokat.



5. ábra: (fentről lefelé) [<sup>177</sup>Lu]Lu-*aszim*CD2A2PA, [<sup>177</sup>Lu]Lu-*szim*CD2A2PA, [<sup>177</sup>Lu]Lu-ED2A2PA patkány szérum stabilitási vizsgálatok

## 5. ÖSSZEFOGLALÁS

A kutatómunkánk során javaslatot tettünk az oldalláncokat aszimmetrikus helyzetben tartalmazó nyílt-láncú *aszim*CD2A2PA kelátor előállítására, amelyet sikeresen végrehajtottunk. Az oldategyensúlyi vizsgálataink során azt tapasztaltuk, hogy a kelátor összbázicitás értéke összemérhető a *szim*CD2A2PA esetében tapasztalt értékkel, de nagyobb, mint azt a felxibilis etiléndiamin származék esetében tapasztalták. Igazoltuk, hogy a különféle Ln(III)- ionokkal képződő komplexek közel azonos stabilitással rendelkeznek. Megállapítottuk, hogy a ligandum topológiájának a megváltozása leginkább az Ln(III)-komplexek disszociációs kinetikai tulajdonságait befolyásolja (javítja). A radikoémiai vizsgálatok során sem figyeltünk meg romló tendenciát, ami rendkívül biztató az gyakorlatban való alkalmazhatóság tekintetében. Összességében bizonyítást nyert, hogy a ligandum szerkezetének „finomhangolásával” a komplexek legalapvetőbb fizikokémiai paraméterei javíthatók.

## KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

A kutatást a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) K-128201, K-134694, valamint a 2019-2.1.11-TÉT-2019-00084 sz. pályázatai támogatták.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] F. Lucio-Martínez et al, *Inorg. Chem.*, **2022**, 61 (12), 5157-5171.
- [2] M. Le Fur et al., *Inorg. Chem.*, **2018**, 57 (4), 2051-2063.
- [3] G. Tircsó et al., *Chem. Eur. J.* **2016**, 22, 896.
- [4] Pota, K. et al., *New Journal of Chemistry*, **2018**, 42(10), 8001–8011.

---

# KELÁTORMOLEKULÁK JELZÉSE TERBIUM IZOTÓPOKKAL

Fodor Mátvás<sup>\*1,2</sup>, Dr. Brezovcsik Károly<sup>2</sup>, Váradi Balázs<sup>1</sup>, Dr. Szűcs Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Kémia Doktori Iskola, 4032 Debrecen, Egyetem Sugárút 1.

<sup>2</sup>Atommagkutató Intézet, 4026 Debrecen Bem tér 18/c

\*- A Nívódíjra pályázó neve

## Absztrakt

A kísérletek során lantanidák kötésére alkalmasnak vélt molekulák terbium-kötő képességét vizsgáltuk HPLC módszerrel. A kiválasztott molekulákat a nukleáris medicinában orvosi diagnosztikai illetve terápiás célokra lehet majd felhasználni. A terbium izotópjai között mind diagnosztikai mind terápiás felhasználásút is találunk. Egy ilyen terbium izotóppárral jelzett radiogyógyszer kifejlesztése tökéletes teranosztikus párt szolgáltatna számunkra.

A vizsgálatok során előbb stabil <sup>159</sup>Tb izotóppal végeztünk kísérleteket (TbCl<sub>3</sub> oldata) majd [<sup>nat</sup>Gd]Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> céltárgyból ciklotron segítségével különböző terbium-izotópokat állítottunk elő, amelyeket elválasztottunk a céltárgy anyagától majd radioaktív jelzést végeztünk. A kísérleteket több pH-n illetve hőmérsékleten is elvégeztük, a jelzést néhány órától néhány napon át követtük a különböző esetekben, a reakció sebességétől függően.

A munka beadásáig kétféle molekulát vizsgáltunk, az Anti-HER2-LBT-15-öt illetve a PC2-PA-EA-t. Az első molekula terbium kötésre alkalmas affibody míg a második egy kelátor, amelyet affibody molekulához kívánunk majd kötni.

## Abstract

Various molecules that were expected to have lanthanide binding characteristics were investigated via HPLC method. The chosen molecules could have applications in nuclear medicine as diagnostic and therapeutic agents. Terbium has various isotopes some of which are viable for diagnostic or therapeutic applications. Developing such a radiopharmaceutical labelled with a terbium isotope pair would offer a perfect theranostic agent.

The labelling was initially explored with stable <sup>159</sup>Tb isotope (TbCl<sub>3</sub> solution) after which various terbium isotopes were produced via cyclotron from [<sup>nat</sup>Gd]Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> solid target. The product was separated from the target material, then labelling experiments were carried out with the mixture of these isotopes. Experiments were carried out at various pH and temperature conditions and were followed for a few hours to a few days depending on the reaction speed.

Two molecules were explored by the submission of this work: Anti-HER2-LBT-15 and PC2-PA-EA. The first molecule is an affibody which is capable of binding terbium, while the second is a chelator molecule that will be used in forming an affibody-chelator conjugate.

## BEVEZETÉS

A terbiumnak számos radioaktív és egy stabil izotópjja létezik, ezek közül sok felhasználható a nukleáris medicina számára: <sup>149</sup>Tb - α terápia, <sup>161</sup>Tb - β- terápia illetve Auger-elektron terápia, <sup>155</sup>Tb - SPECT diagnosztika, <sup>152</sup>Tb - PET diagnosztika. A stabil <sup>159</sup>Tb alkalmas optikai

---

képződésre (OI) [1]. Az izotópok előállítása történhet ciklotron segítségével, amely során a megfelelő céltárgyat töltött részecskével sugarazzák be (p, d,  $\alpha$ ), de akár reaktorban is előállíthatók. Vannak kísérletek spallációs előállításra is. Számos publikáció foglalkozik ezen izotópok előállításával illetve lehetséges orvosi diagnosztikai alkalmazásával[2,3,4]. A radioizotópok célzott és szelektív alkalmazásához diagnosztikában és terápiában egyaránt fontos a megfelelő kelátor illetve vektormolekula kiválasztása.

Ciklotron segítségével természetes gadolíniumból is lehetséges terbium izotópok előállítása. A természetes gadolínium izotópok a  $^{154}\text{Gd}$  (2,2%),  $^{155}\text{Gd}$ (14,8%),  $^{156}\text{Gd}$ (20,5%),  $^{157}\text{Gd}$ (15,7%),  $^{158}\text{Gd}$ (24,8%) és  $^{160}\text{Gd}$ (21,9%), nyalábenergiától függően a megfelelő terbium izotóp fog keletkezni.

A munkánk során radioaktív terbium izotópokat állítottunk elő illetve választottuk el, majd a választott molekulákat ezen izotópokkal jeleztük. A jelzési reakció sebességét és határfokát a pH és hőmérséklet függvényében optimalizáltuk, amit HPLC módszerrel követtük nyomon.

## 1. KÍSÉRLETI LEÍRÁS

A debreceni Atommagkutató Intézet MGC-20 ciklotronja segítségével 17MeV energiájú és 10 $\mu\text{A}$  áramintenzitású protonnyalábot alkalmaztunk az izotópok termelésére. A besugárzási idő általában 6-8 óra volt. A céltárgy 300-360mg  $\text{Gd}_2\text{O}_3$  préselt tableta volt (Alfa Aesar 10micron powder, 99.99%) ami a végbemenő magreakciókhoz szükséges anyagvastagságot biztosította. A besugárzott tablettát 7ml 6M-os sósavoldatban (Aristar 37% HCl, trace grade) feloldottuk, majd szárazra pároltuk. A kapott  $\text{GdCl}_3$  tartalmaz  $[^{154\text{m}}\text{Tb}, ^{154}\text{Tb}, ^{155}\text{Tb}, ^{156}\text{Tb}]\text{TbCl}_3$ -ot amelyet erős kationcserélő gyanta segítségével (BioRad AG 50W-X8, 200-400mesh) választottunk el a targetanyagtól[5].

A radionuklid tisztaságot Canberra HPGe detektor segítségével mérhetjük - a besugárzás során keletkezik a targetanyagból radioaktív  $^{153}\text{Gd}$  izotóp ( $t_{1/2}=241\text{d}$ , feltehetőleg  $^{154}\text{Gd}(p,pn)^{153}\text{Gd}$  magreakcióval), amelyet fel tudunk használni a gadolínium jelenlétének kimutatására vagy cáfolására. A  $^{153}\text{Gd}$ -nak az általunk vizsgált terbium izotópokhoz képest sokkal hosszabb a felezési ideje, ezért a  $^{155}\text{Tb}$ ,  $^{156}\text{Tb}$  kibomlását követően tudtuk a  $^{153}\text{Gd}$  mérését elvégezni. Az ily módon mért terbium frakciókban nem volt kimutatható  $^{153}\text{Gd}$ . Mivel megkötődés szempontjából az izotópok gyakorlatilag azonos módon viselkednek[6], ezért beláthatjuk hogy az elválasztás sikeres volt.

A jelzési kísérletek követéséhez Agilent 1260 Infinity 2 HPLC-t használtunk, Raytest Socket 8103, Raytest Gabi illetve Agilent 1260 Infinity UI Box II modulokkal kiegészítve. A detektálást inaktív terbium esetében UV detektorral, aktív terbium esetében a Raytest Gabi szcintillációs detektorral végeztük. Az adatgyűjtéshez illetve kiértékeléshez Gina X v10.4.5.6507 (hotfix 2) verziójú szoftvert használtunk. A mérés során X-Bridge C18 5mm 4.6x100mm kolonnát használtunk. Gradiens elúciót alkalmaztunk, az eluens 0,1% TFA vizes oldatának illetve acetonitril (HiPerSolv Chromanorm HPLC Grade) elegye volt, bár kipróbáltuk a módszert TFA nélkül illetve foszfát-pufferes eluenssel is. Azért cseréltük le az eluenst, mert a kapott UV kromatogramban a fő termék mellett nem azonosítható csúcsok is megjelentek, ugyanakkor vizes eluensben a csúcs alakja számottevően romlott, a foszfát-pufferes eluensben pedig csúcsduplázódást tapasztaltunk. Így végül visszaálltunk a 0,1%-os TFA-s vizes fázis használatára és ezt használtuk valamennyi kísérlet esetében (kromatogramok mellékelve az Appendixben).

A jelölés nyomonkövetéséhez a kromatogramok csúcsainak területét összeadtuk, és a komplex csúcsának területét a csúcsok összterületéhez viszonyítottuk, így megadva egy százalékban kifejezett értéket. 0% esetében nincs a komplexhez rendelhető csúcs a kromatogramon (0% jelölés), 100% esetében csak a komplex csúcsa van jelen. Ily módon számolva a radioaktív izotóp bomlásával sem kell korrigálni.

A reakció elindítása előtt az összes résztvevő anyagot (kelátor, aktivitás oldata illetve MES puffer) a kívánt hőmérsékletre termosztáltunk illetve a követés a kívánt hőmérsékleten tartottuk az elegyet.

Anti-HER2-LBT-15 affibody-t Dr. Szedlacsek Stephantól (Biokémiai Kutatóintézet, Bukarest) és kutatócsoportjától kaptunk[7]. A kapott szilárd anyagból oldatot készítettünk és háromféle körülmény között vizsgáltuk: HEPES pufferrel pH=7,0-n, NaOAc pufferben pH=5,0-n illetve puffer hozzáadása nélkül vizes oldatban. Valamennyi reakciót legalább 2 órán keresztül követtük.

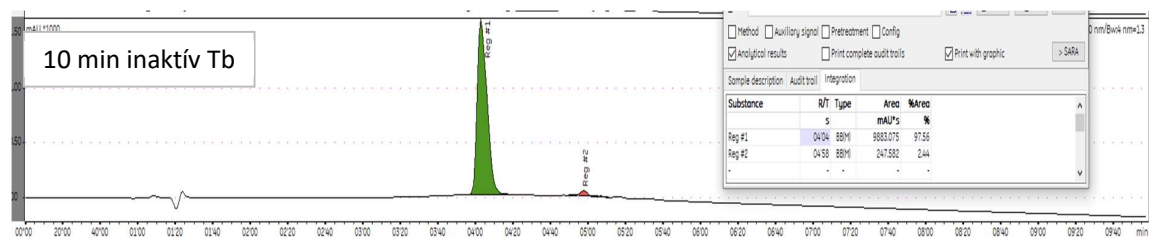
A kelátor molekulát (PC2-PA-EA) Dr. Tirso Gyulától és Várad Balázstól kaptuk (Debreceni Egyetem, Fizikai Kémiai Tanszék). A molekula megtisztítva, vizes oldatként került hozzánk ezért így dolgoztunk vele tovább. A kísérletek során előbb teszteltük a vegyületet makromennyiségű stabil terbiummal majd aktív terbiummal végeztünk kísérleteket 0,1mM illetve 1,0mM kelátor koncentráció mellett, szobahőmérsékleten (25°C), 50°C-on illetve 70°C-on követtük a reakciót. A reakcióelegyhez MES puffert adtunk a megfelelő pH beállításához.

## 2. AZ EREDMÉNYEK KIÉRTÉKELÉSE

Az előállított izotópok közül a  $^{154m}\text{Tb}$  és a  $^{154}\text{Tb}$  rövidebb felezési idejű és kisebb mennyiségben is van jelen - a gyakorlati munka szempontjából a  $^{155}\text{Tb}$  és a  $^{156}\text{Tb}$  használható fel.

A szakirodalom szerint a Anti-HER2-LBT-15-ös vegyülethez makroszkopikus mennyiségű terbiumot adva a komplexképzés megtörténik, szobahőmérsékleten 10 perc alatt[7]. A kísérletek során mi nem tapasztaltunk terbium kötődést. Valamennyi esetben az elúciós frontban jelent meg az aktivitás, és nem alakult ki komplex, még 36 óra elteltével sem. Ennek oka a terbium mennyiségének különbségére illetve a jelen levő szennyező fémionok kompetitív hatására vezethető vissza.

A PC2-PA-EA vegyület jelzése már sikeresebb volt. 1,0mM-os koncentrációban a vegyületet stabil terbiummal (1,0mM  $\text{TbCl}_3$ ) jelezve azt tapasztaltuk, hogy már szobahőmérsékleten is közel kvantitatív volt a jelölés (97,6% ld. 1. ábra), és ez az érték 20 óra alatt sem változott - ez az érték a radioaktív terbiummal való összehasonlítás miatt érdekes a számunkra.

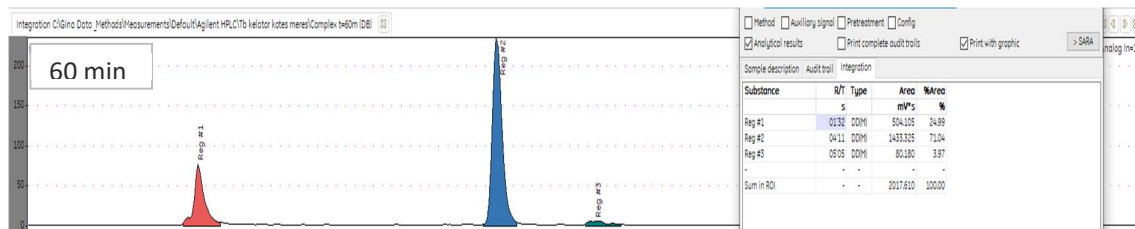


1. ábra - A PC2-PA-EA vegyület jelzése inaktív terbiummal, 10 perc elteltével

A következő kísérletben 0,13mM kelátort jeleztünk 2MBq összaktivitású radioaktív terbium izotóppal. A jelzés határfoka 3 percről (0,61%) mindössze 1,51%-ig nőtt 2 óra alatt (2. ábra).

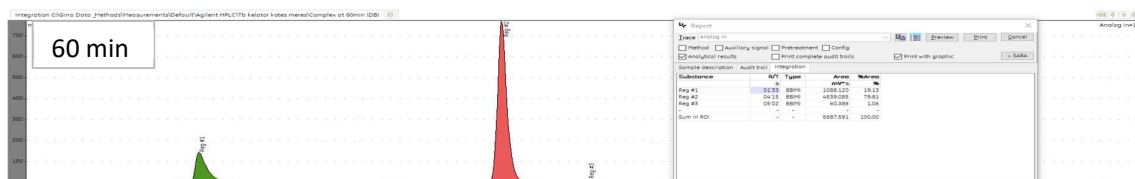
Egyértelmű tehát hogy ilyen kis kelátor koncentráció mellett a jelölés nem megfelelő. A kelátor koncentrációját ezért visszaállítottuk 1,0mM-ra és így ismételtük meg a jelölést.

Szobahőmérsékleten 1,0mM-os kelátorkoncentráció mellett a jelölés 10 perc alatt 63,7%-ban ment végbe, 1 óra alatt 71,0%-ot ért el. 4 nap alatt 88,4% volt a jelölés határfoka. Az 1 órás jelölés kromatogramja a 2. ábrán látható. A 3. csúcs elképzelhető hogy a kelátor aminocsoportjának tudható be, valamilyen bomlástermék vagy reakció során melléktermék képződhet. Ez a csúcs a legtöbb jelzés során megfigyelhető volt (stabil terbium esetében is).



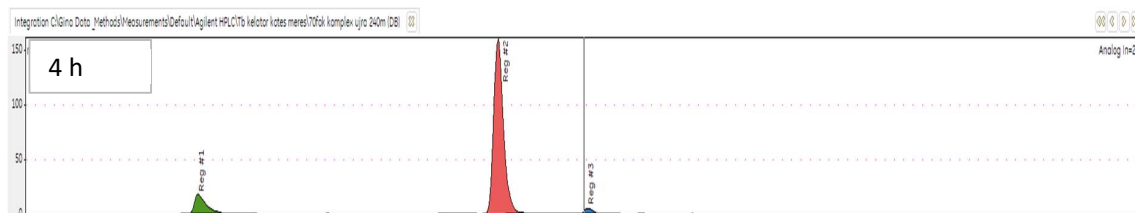
2. ábra - PC2-PA-EA jelölése szobahőmérsékleten, aktív terbiummal 60 perc elteltével

A reakció gyorsításának érdekében 50°C-ra termosztálva végeztük a következő kísérletet, így 10 perc alatt már 81,7%-os jelölést értünk el, amely 1 óra alatt 79,8%-ra esett vissza. 2 nap alatt 95,2%-ig növekedett. A visszaesés oka itt is a 3. csúcsnál megjelenő melléktermék képződése lehetett. Ez már megközelíti a stabil terbium esetében mért megkötődést.



3. ábra - PC2-PA-EA jelölése 50°C-on, aktív terbiummal, 60 perc elteltével

Az utolsó kísérletben 70°C-ra termosztáltuk a reakcióelegyet. A jelölés 10 perc alatt 81,5%-ot ért el, és 4 óra elteltével 86,7%-ot ért el. Mivel a 70°C-os termosztálás elég erélyes körülménynek számít, különösen a későbbiekben, amikor már az affibody is a kelátorhoz lesz csatolva, így ezt a kísérletet nem követtük 4 óránál tovább, és nagyobb hőmérsékleten sem végeztünk vizsgálatot. Ilyen hőmérsékletre melegítve a kis HPLC üvegesével is adódtak gondok, az üveg szűkítőből kipárolgó anyag a HPLC üvegcsébe kondenzált, szárazra párolva a reakció résztvevőit, emiatt a kísérletet kénytelenek voltunk megismételni, más elrendezés mellett (az első kísérletben kapott adatokat értelemszerűen elvetettük, reprodukálhatatlanság miatt). A végső mérés kromatogramja a 4. ábrán látható.



4. ábra - PC2-PA-EA jelölése 70°C-on, aktív terbiummal, 240 perc elteltével

---

Végeztünk kísérleteket 0,1mM komplexképzővel is, ahol szobahőmérsékleten 2 óra alatt 5,80%-os jelölést, 50°C-on 2 óra alatt 47,4%-ot értünk el. Úgy ítéltük hogy ez túl lassú ezért nem folytattuk a kísérleteket ilyen koncentráció mellett.

### 3. KONLÚZIÓ

Az Anti-HER2-LBT-15-ös vegyület az általunk vizsgált kísérleti körülmények között nem alkalmas radioaktív terbium izotópokkal való jelölésre. Elképzelhető, hogy a jelen levő szennyezők rontják a jelzés hatásfokát, amit ICP-MS mérésekkel kívánunk majd ellenőrizni. Lehetséges, hogy a kompetitív egyéb fémionok relatíve nagy koncentrációja miatt sokkal nagyobb terbium koncentrációra lenne szükség a jelölés megtörténéséhez. Ez esetben nagyságrendekkel nagyobb aktivitásra lehet szükség.

A PC2-PA-EA vegyület esetében azt tapasztaltuk, hogy 50°C-on melegítve kellő hatékonysággal történik a jelölés. Az 1 óra alatt közel 80%-os sikeres jelölés hatására tovább folytatjuk a kísérleteket, és vizsgáljuk, hogyan viselkedik a vegyület affibodyhoz kapcsolva. Az ICP-MS mérések eredménye szerint szükség esetén igyekszünk javítani az elválasztás hatékonyságán. Aggasztó volt az ismeretlen, 3. csúcs megjelenése a radiokromatogramban, azonban még 70°C-on vizsgálva sem tapasztaltuk e csúcs jelentős mértékű növekedését. Mindenesetre e szennyező felderítése további kísérleteket igényel. Feltételezhető, hogyha a molekula amincsoportja amidkötésben vesz részt vagy más módon védve lesz, akkor a vegyület átalakulása, bomlása kisebb mértékű lesz, esetleg meg is szűnik.

Jelen kísérleteinkben csak a terbiumizotópok előállítására koncentráltunk függetlenül azok egymáshoz viszonyított arányaira. A továbbiakban a célkitűzésünk  $^{152}\text{Tb}$  előállítása trace grade minőségű vegyszerek használatával annak érdekében hogy PET vizsgálatra alkalmas, jelzett radiofarmakont tudjunk előállítani. Fontos továbbá hogy az elválasztás során a dúsított gadolínium targetanyagot is jó hozammal visszanyerjük. Az 5. ábrán láthatók a már megvásárolt dúsított izotópok ( $^{152}\text{Gd}$ , 30,60% és  $^{160}\text{Gd}$ , 62,77%) amelyeket a további kísérletekben használunk majd fel.



5. ábra - Dúsított targetanyagok: 30.5%  $^{152}\text{Gd}$  illetve 62.8%  $^{160}\text{Gd}$

---

## 5. RÖVIDÍTÉSEK

HPLC - high pressure liquid chromatography - nagynyomású folyadékkromatográfia

HER - human epidermal (growth factor) receptor

LBT - lanthanide binding tag, az affibody komjugátum kelátor része

PC2-PA-EA - 6,6' - ((6 - (2-aminoethyl) - 3,6,9 - triaza - 1(2,6) - pyridinacyclodecaphane - 3,9 - diyl)bis(methylene))dipicolinic acid - kelátor molekula (ld. Appendix 1. csatolmány)

PET - pozitron emmissziós tomográfia, képalkotó eljárás

SPECT - single photon emission computer tomography, képalkotó eljárás

HPGe - high purity germanium (detector), gamma-spektroszkópiában használatos detektor

TFA - trifluoacetic acid, trifluorecetsav

NaOAc - nátrium-acetát, puffer, pH 3.6-5.6

MES - morfolino-etánszulfonsav, Good's puffer pH 5.8-6.5

HEPES - hidroxietil-pieperazin-etánszulfonsav, Good's puffer 6.8-8.2

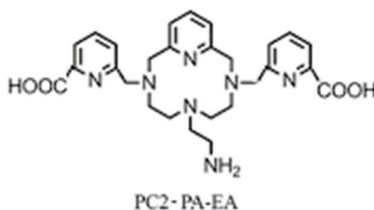
## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kísérletek a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (NKFIH) támogatásával, a TKP2021-NTKA-42 projekt keretén belül valósultak meg. A kutatást támogatta az MTA Román-Magyar Bilaterális együttműködésének NKM2022-16/2023 számú pályázata, valamint az Eötvös Lóránd Kutatói Hálózat SA-100/2021 számú pályázata.

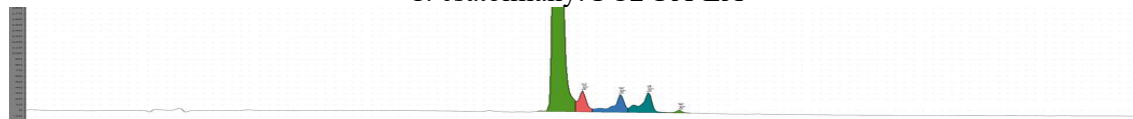
## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Müller C. et al 2012. A Unique Matched Quadruplet of Terbium Radioisotopes for PET and SPECT and for  $\alpha$ - and  $\beta$ -Radionuclide Therapy: An In Vivo Proof-of-Concept Study with a New Receptor-Targeted Folate Derivative. *Journal of Nuclear Medicine* 53 12. 10.2967/jnumed.112.107540
- [2] Naskar N., Lahiri S. 2021. Theranostic Terbium Radioisotopes: Challenges in Production for Clinical Application. *Front Med (Lausanne)* 8 675014. 10.3389/fmed.2021.675014
- [3] Dellepiane G. et al 2022. Cross section measurement of terbium radioisotopes for an optimized  $^{155}\text{Tb}$  production with an 18 MeV medical PET cyclotron. *Applied Radiation and Isotopes* 184. 10.1016/j.apradiso.2022.110175
- [4] Favaretto C. et al 2021. Cyclotron production and radiochemical purification of terbium-155 for SPECT imaging. *Radiopharmacy and Chemistry* 6:37. 10.1186/s41181-021-00153-w
- [5] Brezovcsik K. 2022.  $^{52}\text{Mn}$  és  $^{155,156}\text{Tb}$  radioizotópok ciklotronnal végzett előállítása és tisztítása, valamint kukorica palánták fenotipizálása  $^{52}\text{Mn}$  radioizotóppal miniPET kamera és gamma spektrométer felhasználásával. Doktori Disszertáció, Debreceni Egyetem, Kémia Doktori Iskola. <http://hdl.handle.net/2437/336991>
- [6] Hevesy Gy. 1944. Some applications of isotopic indicators. Nobel Lecture.
- [7] Langdon J. M. et al 2005. Rapid Combinatorial Screening of Peptide Libraries for the Selection of Lanthanide-Binding Tags (LBTs). *QSAR & Combinatorial Science* 9 9. 0.1002/qsar.200540007

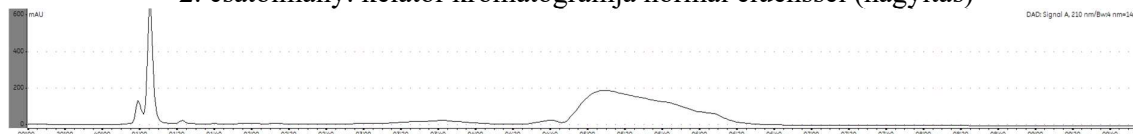
## APPENDIX



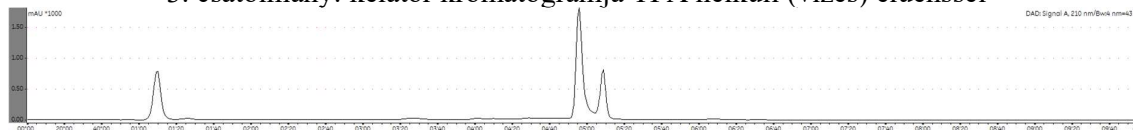
1. csatolmány: PC2-PA-EA



2. csatolmány: kelátor kromatogramja normál eluenssel (nagyítás)



3. csatolmány: kelátor kromatogramja TFA nélküli (vizes) eluenssel



4. csatolmány: kelátor kromatogramja foszfát pufferes eluenssel



---

# A [<sup>11</sup>C]SZR-104 KINURÉNSAV-ANALÓG RADIOKÉMIAI SZINTÉZISE

**Balla Viktória<sup>1</sup>, Németh Enikő<sup>1</sup>, Kertész István<sup>1</sup>, Szatmári István<sup>2</sup>, Jószai István<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék,  
4032 Debrecen, Nagyterei krt. 98.

<sup>2</sup> Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Interdiszciplináris Kiválósági Központ,  
Gyógyszerkémiai Intézet, Szeged

## Absztrakt

Az SZR-104 analóg, mint neuroprotektív gyógyszerjelölt molekula esetén kritikus annak vér-agy gáton való átjutása a megfelelő farmakológiai hatás elérése érdekében. Munkánk során kifejlesztettük az SZR-104 molekulát, melyet <sup>11</sup>C izotóppal jeleztünk Scansys szintézis panelen annak érdekében, hogy a PET kisállatvizsgálatok során tanulmányozni tudjuk farmakokinetikai tulajdonságait. A radiokémiai szintézis során előkészítettünk egy metilező rendszert, illetve egy szintézis modult a C-11 jelzések kivitelezése érdekében. Továbbá optimalizáltuk a félpreparatív HPLC tisztítási folyamatot. Ennek megfelelően optimálisnak a 90→60% gradiens profil bizonyult a foszfát-puffer/etanol biner elegy esetén. Az elúció hossza 24 percre adódott, míg az áramlási sebesség 6 ml/perc volt. A kapott radiokémiai tisztaság 85-99% tartományba esett, a radioaktivitás koncentráció pedig elérte a 10 MBq/ml-t. Emellett elvégeztük a minőségellenőrzésre alkalmas folyadékkromatográfiai módszer fejlesztését. A kidolgozott eljárásnál Waters I-Class UPLC készüléket alkalmaztunk, állófázisnak a Waters BEH C18 100 x 2,1 mm, 1,7 µm kolonnát választottuk. Mozgófázisként 0,1%-os foszforsavat (A) és acetonitrilt (B) választottunk. A sikeres elválasztás szempontjából az alábbi gradiens elúció bizonyult optimálisnak: kezdetben az eluálószer csak foszforsavat tartalmazott, majd az acetonitril arányát 5 perc alatt 5%-ra emeltük. Az áramlási sebesség 0,6 ml/perc volt, a detektálási hullámhossz 210 nm, míg az injektált térfogat 1 µl. A prekursor/hatóanyag felbontás értéke 1,9-nek adódott, a vizsgálati idő pedig 7 perc volt. A szintetizált [<sup>11</sup>C]SZR-104 minta radiokémiai tisztasága 100% volt, míg a moláris aktivitás 600 GBq/µmol-nek adódott.

## Abstract

In case of SZR-104 analogue, as a drug candidate molecule, the ability to cross the blood-brain barrier is critical to achieve the appropriate pharmacological effect. In our work, we have developed the SZR-104 molecule and labelled with <sup>11</sup>C isotope, which was carried out on a Scansys synthesis panel, so we can study kinetic properties using PET. Interpreting the semi-preparative HPLC results of the radiochemical synthesis, a 90→60% modification of the phosphate buffer was found to be optimal for purification of raw reaction mixture. The length of gradient elution was 24 min, while the flow rate was adjusted to 6 ml/min. The radiochemical purity was in the range of 85-99% and the radioactivity concentration reached 10 MBq/ml. In addition, the development of a liquid chromatography method for quality control was carried out. In the developed method, Waters I-Class UPLC system was used, the stationary phase was a Waters BEH C18 100 x 2.1 mm, 1.7 µm reversed phase column. The mobile phase was 0.1% phosphoric acid and acetonitrile, and the following gradient elution was optimal for successful separation: the system was conditioned with 0.1 % phosphoric acid, and after the sample injection the acetonitrile ratio was increased to 5% over 5 min. The flow rate was 0,6 mL/min, the detection wavelength was 210 nm and the injected volume was 1 µL. The precursor/active substance resolution was 1.9 and the measurement time was 7 min. The radiochemical purity was 100%, while the molar activity 600 GBq/µmol.

---

## 1. BEVEZETÉS

Napjainkban az egyik legmodernebb funkcionális képalkotó eljárás a pozitronemissziós tomográfia (PET), melyet széleskörűen alkalmaznak a klinikumban a különböző onkológiai-, kardiológiai- és neurológiai eredetű megbetegedések diagnosztizálása alkalmával. Ezen túlmenően a gyógyszerkutatásban is fontos szerepet tölt be, ugyanis amennyiben egy gyógyszerjelölt molekula pozitronbomló izotóppal jelezhető, annak farmakodinamikai és -kinetikai tulajdonságai hatékonyan tanulmányozhatók anélkül, hogy a vegyület toxicitásával számolni kellene a bejuttatott kis hatóanyagkoncentrációknak köszönhetően. A Debreceni Egyetem Nukleáris Medicina Tanszékén számos hasonló farmakológiai kutatás folyik preklinikai vizsgálatok keretében. Az egyik ilyen tudományos projekt a kinureninek biológiai rendszerekben való tanulmányozását érinti. A szakirodalomból jól ismert, hogy a kinurén-sav és analógjainak agyi koncentrációja jelentősen változhat olyan neurodegeneratív- és pszichiátriai megbetegedéseknél, mint a skizofrénia, Alzheimer-kór, demencia, Parkinson-kór. A kinurén-sav normál szintjének visszaállítása segíthet az érintett betegek kezelésében [1]. Az SZR-104 kinurén-sav-analóg e tekintetben hatásos lehet az epileptikus területek és a központi idegrendszerrel kapcsolatos szepszisek kezelésében [2].

Ebben a munkában célul tűztük ki az SZR-104 származék, mint új lehetséges neuroprotektív szer C-11 izotóppal történő jelzését és minőség-ellenőrzését olyan kísérletes jelzett vegyület kialakítása érdekében, amely segítségével preklinikai vizsgálatokban igazolható a tanulmányozott kinurenin agyi felvétele. Ezáltal kisállatmodellek felhasználásával a továbbiakban a megfelelő receptorkötődés kialakulását szeretnénk igazolni. Amennyiben a kísérleteink sikerrel járnak, úgy ebben az esetben bizonyosodna be, hogy a molekula megfelelő lipofilicitással rendelkezik és a vér-agy gáton való átjutásakor a kívánt farmakológiai hatást biztosíthatja.

## 2. ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK

A  $^{11}\text{C}$  izotóp előállítását a  $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$  magreakció megvalósításával történt gáztargetben GE PETTRACE 2132402 ciklotron segítségével. A besugárzás 14 MeV energia mellett valósult meg és 20 perces besugárzásból legfeljebb 20 GBq radioaktivitás volt kapható. A  $^{11}\text{C}$  izotóp radioaktív prekursorba való beépítését Scansys szintézispanelen végeztük, amellyel a  $^{11}\text{C}$ CO<sub>2</sub>-ot elemi jóddal  $^{11}\text{C}$ metil-jodiddá alakítottuk, amit ezt követően  $^{11}\text{C}$ metil-triflórát konvertáltunk. Az SZR-104 prekursor molekula metilezése  $^{11}\text{C}$ CH<sub>3</sub>OTf-tal történt. Ez utóbbinál a prekuzort vízmentes etanolban oldottuk kálium-karbonát jelenlétében. A nyers reakcióelegy tisztításához a AkzoNobel Chromasil Eternity XT 10-C18 10x150 mm 10 µm preparatív HPLC kolonnát alkalmaztuk. A eluensként 25 mM nátrium-dihidrogén-foszfát oldatot (pH 7,4) és B eluensként 96%-os etanolt használtunk.

Az analitikai módszer kidolgozásához Waters I-Class UPLC rendszert alkalmaztunk, amely a következő egységekből állt: pumpa rendszer, automata mintaadagoló, oszlopváltó, UV-és saját fejlesztésű plasztik szcintillációs radioaktivitás detektor. A minőség-ellenőrzési folyamat kidolgozása során alkalmazott állófázisok: Waters BEH C18 100 x 2,1 mm, 1,7 µm, Waters BEH C18 50 x 2,1 mm, 1,7 µm, Waters CSH C18 150 x 2,1 mm, 1,7 µm és Kinetex XB-C18 50 x 4,6 mm, 2,6 µm. A kromatogramok kiértékeléséhez Empower szoftvert használtunk. A mérésekhez mozgófázisként 0,1% foszforsav oldatot és acetonitrilt alkalmaztunk. Referencia anyagként az inaktív hatóanyagot (50 µg/ml), prekuzort (50 µg/ml), metil-jodidot (0,1%) és metanolt használtunk.

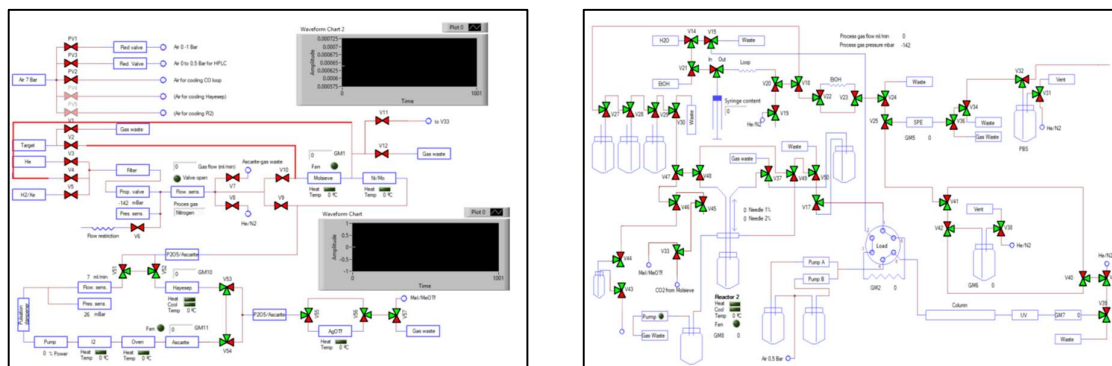
A radiokémiai szintézis és analitikai módszerfejlesztés során a Sigma és VWR gyártók által forgalmazott vegyszereket alkalmaztuk bármilyen előzetes tisztítás nélkül.

### 3. EREDMÉNYEK

#### 3.1. A SCANSYS METILEZŐ RENDSZER ÖSSZEÁLLÍTÁSA

Az SZR-104 analóg jelzésének elvégzésére és a termék félpreparatív tisztítására a Scansys által készített szintézispanelt használtuk, amely alkalmas arra, hogy előállítsa a metilező ágenszt és utána elvégezze a radiojelzést, majd a termék félpreparatív tisztítását. A  $[^{11}\text{C}]\text{SZR-104}$  szintézisének sikeres elvégzése érdekében a rendszer meglévő egységeit valamint gáz- és folyadékcsatlakozásait ellenőriztük, majd holisztikus szempont alapján az alábbiak szerint teszteltük. A  $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$  magreakcióval előállított  $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$  a V2-es szelepen keresztül a molekuláris szűrőre érkezik, ahol szobahőmérsékleten megkötődik. A molekuláris szűrő  $350^\circ\text{C}$ -ra történő melegítését követően a felszabadult  $[^{11}\text{C}]\text{CO}_2$ -ból  $\text{H}_2$  áramban a szintén  $350^\circ\text{C}$ -os Ni katalizátort tartalmazó kemencén áthaladva  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_4$  képződik. A  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_4$  a  $-180^\circ\text{C}$ -os Hayesep töltetű oszlopon megkötődik (kifagy), a hulladék gázok az 57-es szelepen keresztül távoznak a rendszerből, ez egy tisztítási lépés is egyben. A Hayesep-ről  $-10^\circ\text{C}$ -ra történő melegítést követően felszabadult  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_4$  a zárt recirkulációs körben egy membrán pumpa segítségével elkezd keringeni, egy  $80^\circ\text{C}$ -ra fűtött  $\text{I}_2$ -os kemencén keresztül és  $720^\circ\text{C}$ -on  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{I}$ -dá alakul, melyet szintén a Hayesep oszlop köt meg ezen a hőmérsékleten (1. ábra). A recirkulációt követően az el nem reagált metán az 57-es szelepen keresztül a hulladék gáz gyűjtőbe távozik. Végül a Hayesep oszlopot  $250^\circ\text{C}$ -ra melegítve felszabadul a  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{I}$  és He áramban átjut egy  $200^\circ\text{C}$ -ra fűtött kemencén, amelyben elhelyeztünk egy üvegoszlopot, ami tartalmazza az ezüst-trifluorometánszulfonát és Carbograph (80-100 Mesh) 1:2 arányú keverékét. A keletkező  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{OTf}$ -ot használjuk a továbbiakban jelölő ágensként.

Az elkészült  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{OTf}$  gázt buborékolattuk a szobahőmérsékletű prekursor oldatba, a folyamatábrán látható R2 reaktorba. A reagenseket szobahőmérsékleten 2 percig hagytuk reagálni. A reakcióelegyet a V37-es szelepen keresztül az injektor edénybe áramoltattuk, majd a reaktort V44-es szelepen keresztül 1,5 ml injekciós vízzel átöblítettük, így 2 ml végtérfogatot kaptunk. Ezt követően  $82^\circ\text{C}$ -on 5 perc alatt bepároltuk az oldószert. Fecskendőpumpa segítségével szívtuk fel a reakcióelegyet a HPLC loop-on keresztül, majd injektáltuk a HPLC rendszerre. A tisztítást félpreparatív HPLC-vel végeztük: AkzoNobel Chromasil EternityXT-10-C18 10x150 mm, 10  $\mu\text{m}$  oszlopot használtunk. Az elválasztáshoz használt eluens összetétele: *A* eluens: 0,025 M foszfát puffer pH=7,4; *B* eluens: 96 % EtOH, 254 nm hullámhosszúságon dolgoztunk.



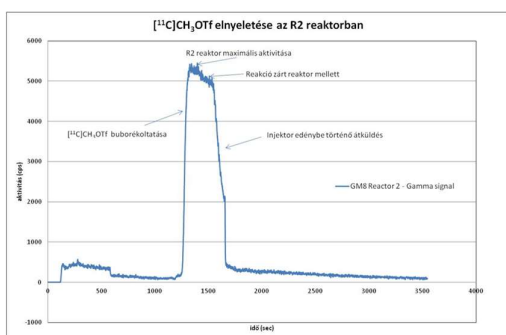
1. ábra. Scansys szintézispanel vezérlő felülete

#### 3.2. A $[^{11}\text{C}]\text{SZR-104}$ KINURÉNSAV-ANALÓG RADIOKÉMIAI SZINTÉZISÉNEK KIVITELEZÉSE

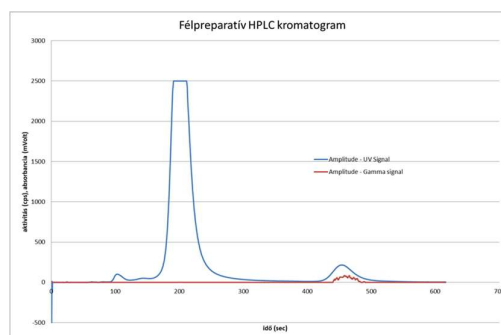
A jelzési reakcióhoz használt prekursor oldatot közelítőleg 1 mg prekursor és 4 mg nagy tisztaságú  $\text{K}_2\text{CO}_3$  kimérésével, 400  $\mu\text{l}$  vízmentes EtOH-ban oldottuk, ebbe buborékolattuk az előállított  $[^{11}\text{C}]\text{CH}_3\text{OTf}$  gázt, majd a reaktorban az aktivitás maximum elérése után bezártuk a

szelepeket és 2 percig szobahőmérsékleten reagáltattuk az elegyet, ezt követően bepároltuk az oldószert és felhígítottuk 1,5 ml injekciós vízzel, ami feloldotta a szilárd fázisban jelenlévő  $K_2CO_3$ -ot. Ezt az elegyet injektáltuk a félpreparatív HPLC-re tisztítás céljából. A 2. ábrán a reaktor (R2) aktivitás detektor értékei láthatóak. A reakcióelegy radiokémiai tisztasága a következőképpen alakult: három aktív csúcsot kaptunk, ahol ebben az esetben 390-440 sec-nál látható a termék csúcsa, ezt gyűjtöttük külön edénybe, majd az ólomárnyékolat fülkéből kiküldtük egy ólomárnyékolású konténerben lévő már mobilis ampullába és megmértük az aktivitását.

A szintézis alatt a félpreparatív HPLC paramétereit az alábbiak voltak: 0,025 M foszfát puffer tartalom 93%-ról 78%-ra változott 30 perc alatt 5 ml/perc áramlási sebesség mellett. Ebben az esetben a termék csúcsát 18 percnél kaptuk, amit még érdemes volt csökkenteni a rövid felezési idejű C-11 izotóp miatt. Az elúciós folyamat optimalizálása során a 91→76%, 93→74 %, 90→70% gradienst vizsgáltuk. Ugyanakkor elfogadhatónak a 90→60% módosítás bizonyult, ami a legnagyobb elúciós erő alkalmazását jelentette. Ezzel együtt az áramlási sebességet is megnöveltük növeltük 5 ml/percről 6 ml/percre, a gradiens hosszát pedig 30 percről 24 percre csökkentettük. Az optimális paraméterek mellett kapott kromatogram a 3. ábrán látható, amelynél 7,5 perc mellett kaptuk a termék csúcsot, amely már a C-11 20 perc felezési idejéhez viszonyítva optimálisnak bizonyult. A félpreparatív HPLC eredményei alapján a termék radiokémiai tisztasága 85-99% közötti volt. A kapott minta radioaktivitás értéke meghaladta a 60 MBq-t. A radioaktivitás koncentráció pedig elérte a 10 MBq/ml-t. Számításaink szerint  $[^{11}C]CO_2$ -ből kiindulva a nem bomláskorrigált hozam eléri az 5%-ot. A szintézis ideje 30 perc.



2. ábra. Az R2 detektor aktivitás értékei



3. ábra. Félpreparatív HPLC kromatogram

### 3.3. FOLYADÉKKROMATOGRÁFIÁS VIZSGÁLAT

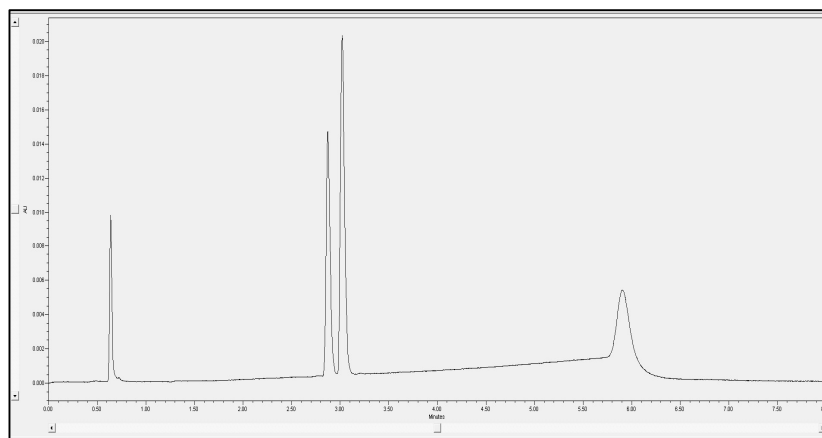
A  $[^{11}C]$ SZR-104 szintézisét követően fontos meghatározni a készítmény radiokémiai- és kémiai tisztaságát. Figyelembe véve a jelzési reakcióutakat az alábbi szennyezőprofil adható meg: inaktív hatóanyag, prekursor, metil-jodid és metanol. A potenciális szennyezők forrásai a következők. A  $[^{11}C]CO_2$  mellett a légköri nem radioaktív szén-dioxid is részt vesz a metilező ágens kialakításában, végeredményképpen inaktív SZR-104 molekulához jutunk, ami jelentősen csökkentheti a specifikus aktivitást. A prekursor és a  $[^{11}C]CH_3I$  jelenléte a nem megfelelő tisztítás következtében kimutatható. Ugyanakkor a metil-triflát vizes közegben metanollá hidrolizál, így a  $[^{11}C]$ metanollal is számolnunk kell. Következésképpen a felsorolt komponensek folyadékkromatográfiás elválasztása és mennyiségi meghatározása fontos analitikai célként fogalmazódik meg. A vizsgálati módszer kidolgozása során négy fordított fázist alkalmaztunk, illetve eluensként 0,1% foszforsav és acetontiril elegyét használtuk. A módszerfejlesztés során a komponensek egyszerű és összetett referencia mintáit vizsgáltuk annak érdekében, hogy megtaláljuk az optimális kromatográfiás körülményeket.

A módszerfejlesztés során a prekursor és a hatóanyag tekinthető kritikus párnak tekintettel arra, hogy a két molekula csak egy metil csoportban különbözik, illetve polaritásban jelentős különbséget mutatnak a metanol és metil-jodid viszonylatában. Az optimalizációs kísérletek során korán kiderült, hogy a Kinetex és CSH kolonnák nem alkalmasak a kritikus komponensek elválasztására. A csúcspontok a legjobb esetben is rendre 1,1 és 1,3 értéknek adódtak (1. táblázat). Mindeközben az elúciót 100%-ban vizes alapú eluenssel végeztük, vagyis a szerves modifikátor alkalmazása tovább rontaná az elválasztást. Ezzel szemben a BEH50 típusú állófázis esetén 0,1% foszforsav oldat alkalmazásával már 1,8-ra nőtt a hatóanyag és prekursor közötti felbontás. Ugyanakkor az acetonitril adagolásával ez az érték folyamatosan csökken. 5% szerves oldószer tartalom mellett pedig már 1,0 alá csökken. A BEH100 kolonna esetén a kritikus pár felbontása 2,5 fölé növelhető, de ebben az esetben a vizsgálati idő eléri a 10 percet. Az acetonitril jelenléte csökkenti az analízis idejét, de számolni kell a felbontás csökkenésével is, így 10% szerves oldószer tartalom mellett akár a küszöbértéknek számító 1,5 értékre is csökkenhet a prekursor és hatóanyag közötti rezolúció. Amennyiben 5%-ra állítjuk az acetonitril tartalmat, akkor 1,9-es felbontást kapunk. Habár a vizsgálati idő eléri a 7 percet, a szerves oldószer jelenléte biztosítja a nem azonosítható radiokémiai komponensek elúcióját a kolonnáról.

1. táblázat: A fordított fázisú állófázisokkal kapott optimális felbontásértékek

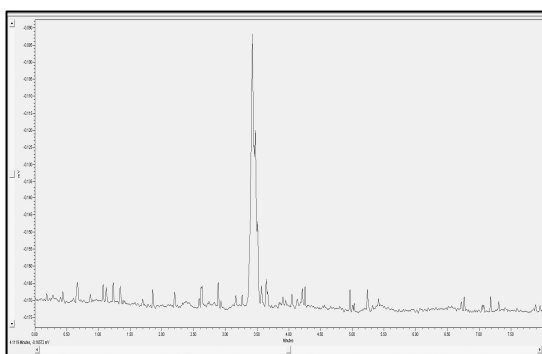
RP kolonna típusa	B eluens arány, %	Felbontás, (prekursor/hatóanyag)	Vizsgálati idő, perc
Kinetex	0	1,1	10
CSH	0	1,3	10
BEH50	0	1,8	4
BEH100	0→5 (0→5 perc)	1,9	7

Az optimalizációs eredményeknek megfelelően az alábbi véglegesített módszer ajánljuk a [<sup>11</sup>C]SZR-104 készítmény radiokémiai- és kémiai komponenseinek elválasztására. Állófázisként Waters BEH C18 100 x 2,1 mm, 1,7 µm kolonnát alkalmazunk. Eluensként 0,1% foszforsav oldatot (A) és acetonitrilt (B) használunk. A mérés indítása előtt csak A eluálószeret áramoltatunk a rendszeren, majd a mintafelvitelt követően emeljük az acetonitril arányát és 5 perc alatt 5%-ra módosítjuk. Áramlási sebesség 0,6 ml/perc. Injektált térfogat 1 µl. Vizsgálati idő 7 perc. Detektálási hullámhossz 210 nm. A komponensek retenciósi idői: metanol (0,64 perc), prekuzort (2,87 perc), inaktív hatóanyag (3,02 perc) és metil-jodidot (5,90 perc). A kritikus komponenseknek számító prekursor és hatóanyag közötti csúcspontok felbontás eléri az 1,9 értéket (4. ábra).

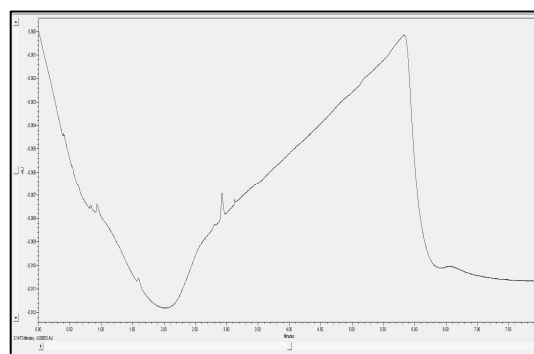


4. ábra. Mintakomponensek elválasztása BEH100 kolonnán

A kifejlesztett kromatográfiai módszert alkalmaztuk a [<sup>11</sup>C]SZR-104 radioaktív készítmény vizsgálatához. Elsőként a radiokémiai tisztaságot határoztuk meg. A kapott kromatogramon egyedül csak a hatóanyag csúcsa volt azonosítható a radioaktivitás- és UV detektor közötti úthosszkülönbséggel növelt retenciós idővel. Tekintettel arra, hogy sem [<sup>11</sup>C]metanol, sem [<sup>11</sup>C]metil-jodid nem volt azonosítható, így a radiokémiai tisztaságot 100%-nak fogadtuk el (5. ábra). Ezzel párhuzamosan az UV-csatornán 2,93 perccel egy kis intenzitású csúcs volt felfedezhető (5. ábra). A hozzá rendelhető koncentráció 3,6 µg/ml-nek felelt meg. A minta radioaktivitás értékéből és a kapott hatóanyag koncentrációjából meghatároztuk a moláris aktivitást, ami GBq/ml-nek adódott. Végeredményként elmondható, hogy a kifejlesztett folyadékkromatográfiai eljárás alkalmas a [<sup>11</sup>C]SZR-104 készítmény radiokémiai- és kémiai tisztaságának, valamint a specifikus aktivitás meghatározására.



5. ábra. A [<sup>11</sup>C]SZR-104 tartalmú minta radiokromatogramja



6. ábra. A [<sup>11</sup>C]SZR-104 tartalmú minta UV kromatogramja

#### 4. ÖSSZEFOGLALÁS

Munkánk során sikeresen megvalósítottuk a [<sup>11</sup>C]SZR-104 kinurénsav-analóg radioszintézisét. Az C-11 izotóp előállítását GE PETTRACE ciklotronnal végeztük, míg az izotóp molekulába való beépítését Scansys szintézispanel segítségével valósítottuk meg. A radiokémiai szintézis során keletkezett termék tisztítását félpreparatív HPLC-vel végeztük. A paraméterek a következők voltak: Chromasil EternityXT-10-C18 10x150 mm, 10 µm kolonna, A eluens: 0,025 M foszfát puffer pH=7,4; B eluens: 96 % EtOH, detektálási hullámhossz 254 nm. A gradiens elúció hossza 24 perc, mely alatt a foszfát puffer tartalom 90→60%-ra csökkent. Áramlási sebesség 6 ml/perc volt. Így a radiokémiai tisztaság 85-99% tartományba esett. A kifejlesztett termék analitikai vizsgálatához Waters BEH C18 100 x 2,1 mm, 1,7 µm kolonnát alkalmaztunk. Mozgó fázisként 0,1% foszforsav oldatot és acetonitrilt használtunk. A mérés indításakor az acetonitril tartalmú eluens arányát 0%-ról 5%-ra emeltük 5 perc alatt. Az áramlási sebességet 0,6 ml/perc értékre állítottuk, a detektálási hullámhossz 210 nm volt. Az injektálási térfogatot 1 µl-nek vettünk. A vizsgálati idő 7 perc volt. A radiokémiai tisztaság 100%-nak adódott. A moláris aktivitás 600 GBq/µmol volt.

#### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A kutatás a Richter Gedeon Nyrt. Centenárium Alapítvány, 1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.; Richter Gedeon Plc. Centennial Foundation, 1103 Budapest Gyömrői st. 19-21. anyagi hozzájárulásával valósult meg.

#### IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Z. Hartai et al., *Neurochem. Int.*, **2007**, *50*, 308.
- [2] K. Molnár et al., *Pharmaceutics*, **2021**, *13*, 61.

---

**2022. október 17.  
kedd**

**további előadások**

---

## A HAZAI NUKLEÁRIS MEDICINA ELŐZMÉNYEI, SZAKMAI SZERKEZETE ÉS PERSPEKTÍVÁI.

**Galuska László**

*Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.*

Az előadás Hevesy Györgyre történő rövid megemlékezéssel indul, a többszörös Hevesy jubileumi évre tekintettel. Rövid összefoglalásban tekinti át az előadó a ma már több mint 60 éves múlttal bíró hazai Nukleáris Medicina (NM) helyzetét és kialakult szakmai szerkezetét. Az objektív kémiai és fizikai törvényszerűségek által megszabott szakmai struktúrából adódó betegellátási, kutatási és ipari együttműködési lehetőségek elvi bemutatása után a hazai NM valós helyzetelemzése következik a betegellátásban, egyetemi oktatásban, a diagnosztikai társszakmákhoz való viszonyának jellemzésével. Az előadást a pozitív európai példák és ezekből adódó hazai teendők bemutatása zárja.



---

## AZ ULTRANAGY-HATÉKONYSÁGÚ FOLYADÉKKROMATOGRÁFIA (UPLC) ALKALMAZÁSA A PET RADIOGYÓGYSZEREK MINŐSÉGELLENŐRZÉSÉBEN. SOK HÚHÓ SEMMIÉRT?

**Jószai István, Balla Viktória, Fekete Adrienn**

*Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.*

A pozitronemisziós tomográfia vizsgálatoknál alkalmazott radiogyógyszerek humán célra való parametrikus felszabadítása a készítmény kritikus minőségi paramétereinek meghatározásával valósul meg. Ezek közül kiemelt fontosságú a radiokémiai tisztaság, amely kromatográfiás eljárások segítségével adható meg. A vizsgálandó minta radiokémiai komponenseinek elválasztása történhet mind vékonyrétegekromatográfiás- (VRK), mind folyadékkromatográfiás (LC) módszerekkel, utóbbi nagyobb csúcsfelbontást biztosít. A nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC) kézenfekvő megoldás erre a célra, ami egyben a hatóanyag azonosítása és a kémiai tisztaság meghatározása szempontjából is ajánlott eljárás a gyógszerkönyvi monográfiák szerint.

A gyógszeripar elengedhetetlen része a HPLC mérési technika assay és szennyezés vizsgálatok céljából. Ugyanakkor az UPLC megjelenésével a gyógszeranalitika jelentős fejlődésen ment keresztül köszönhetően a gyorskromatográfiás eljárásoknak. Utóbbi esetben az állófázis 1,7  $\mu\text{m}$  szemcsemérettel került forgalomba, ami megengedi a nagyobb optimális áramlási sebesség alkalmazását a HPLC terén leggyakrabban alkalmazott 5  $\mu\text{m}$ -es töltethez képest. Emellett a kolonna hossza is csökkent. Mindezek, bár a kolonna előtti nyomás jelentős növekedését okozták, a megfelelő rezolúció mellett csaknem tizedére csökkentették a vizsgálati időt, ami jelentősen növeli a minőség-ellenőrzés produktivitását [1]. Természetesen az UPLC mérési technika nem kerülhette el a radiogyógyszerek világát. Nics és munkatársai rávilágítottak arra, hogy a gyorskromatográfiás eljárásoknak köszönhetően a vizsgálati idő csökkentésével nagyobb dózisban és specifikus aktivitással érhető el a készítmények mind humán vizsgálatokra, mind preklinikai célokra [2]. A Debreceni Egyetem Nukleáris Medicina Tanszékén az UPLC eljárások fejlesztése és alkalmazási lehetőségének vizsgálata folyamatos jelleggel zajlik. A [ $^{11}\text{C}$ ]metionin és [ $^{18}\text{F}$ ]fluoroetil-tirozin tartalmú készítményeknél sikeresen valósíthatók meg a gyorskromatográfiás eljárások. Ezzel párhuzamosan a preklinikai vizsgálatok céljából előállított készítmények minőségellenőrzésére is kitűnően alkalmazható az UPLC. Ezzel együtt érzékelhető, hogy nem minden esetben jelent számottevő előnyt ez a mérés technika a hagyományosan alkalmazott HPLC eljárásokkal szemben. Ez elsősorban a nagyobb felezési idejű izotópok esetében jelentkezik, mint a F-18 vagy amennyiben a specifikus aktivitás nem azonosítható kritikus paraméterként. Figyelembe véve az UPLC rendszer beszerzésének és üzemeltetésének költségvonzatát, ami jelentősen felülmúlja a HPLC esetén jelentkező kiadásokat, kijelenthető, hogy az ár-érték aránynak köszönhetően a HPLC dominál a PET radiogyógyszerek analitikájában, míg az UPLC töretlenül kínálja a gyorskromatográfia által nyújtott lehetőségeket várva a megfelelő pillanatra.

[1] R. Kormány, Sz. Fekete, *Magyar Kémiai Folyóirat* 125 (2019) 134-142.

[2] L. Nics, B. Steiner, E-M. Klebermass, C. Philippe, M. Mitterhauser, M. Hacker, W. Wadsak, *Nucl. Med. Biol.* 57 (2018) 28-33.

---

## RADIOJELÖLT CIKLODEXTRIN SZÁRMAZÉKOK ELŐÁLLÍTÁSA ÉS PREKLINIKAI VIZSGÁLATA

**Hajdu István, Csige Katalin, Péliné Szabó Judit, Arató Viktória Zsófia, Kálmán-Szabó Ibolya, Stéfáné Dénes Noémi, Képes Zita, Kertész István, Trencsényi György**

*Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.*

**Bevezetés:** A ciklodextrinek csonka kúp alakú semleges glükóz oligomerek. Kiváló gyógyszerhordozó tulajdonságaik mellett egyes  $\beta$ -ciklodextrin származékok önmagukban is gyógyszerek minősülnek. Ilyen  $\beta$ -ciklodextrin pl a hidroxipropil-béta-ciklodextrin (HPBCD), melyet az úgynevezett Niemann-Pick ritka gyógyíthatatlan gyermekbetegség terápiájában használnak, illetve a random metilezett béta-ciklodextrin (RAMEB), amely az ízületi gyulladáshoz fájdalom csillapításában használható. Mindezeket túl korábbi kutatások arról számoltak be, hogy bizonyos ciklodextrin származékok mint pl. a RAMEB nagy affinitást mutatnak a daganatok által expresszált, prosztaglandin E2-vel (PGE2) történő komplexképzés felé. A PGE2 fontos szerepet játszik a tumorok áttétképzésében és fejlődésében. Mivel a PGE2 számos daganattelenes terápia alapja, hasznos célpont lehet a tumor diagnosztizálásában, pozitron emissziós tomográfia (PET) során. A tanulmány célja: PGE2 specifikus, Gallium-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ) jelzett ciklodextrin származékok szintetizálása, majd ezen vegyületek karakterizálása, tumort célzó tulajdonságainak és in vivo biodisztribúciójának vizsgálata volt.

**Módszerek:** HPBCD-t illetve RAMEB-et p-NCS-benzil-NODA-GA kelátorral konjugáltuk, majd a kapott vegyületek szerkezetét analitikai RP-HPLC rendszerrel elemeztük és nagy felbontású tömegspektrometriával ellenőriztük. A NODAGA-HPBCD-t és NODAGA-RAMEB-et  $^{68}\text{Ga}$ -al jelöltük, meghatároztuk a radiokémiai tisztaságot (RCP%), megoszlási koefficiens (LogP) és az in vitro-in vivo stabilitást. Az in vivo biológiai eloszlás, a farmakokinetikai tulajdonságok és a tumor specifikusság értékeléséhez BxPC-3 és PancTu-1 tumort hordozó CB17 SCID egereket, és egészséges kontrol egereket használtunk. A jelölt farmakonok intravénás injekciója után az eloszlást és halmozódást ex vivo gamma számlálóval és in vivo pozitron emissziós tomográfiával (PET) vizsgáltuk. A tumorok PGE2 expresszióját immunhisztokémiai módszerrel igazoltuk.

**Eredmények:** Az általunk szintetizált  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-HPBCD és  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-RAMEB esetén a radiokémiai tisztaság (RCP%) 98%-nál magasabb, a moláris aktivitás 15,5 GBq/ $\mu\text{mol}$ , a LogP,  $-3,5$  körül volt. Hidrofil tulajdonságai miatt a farmakonok főleg a húgyúti rendszer által választódtak ki. Az in vivo és ex vivo szervi megoszlásos vizsgálatok a  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-RAMEB esetében nagy felhalmozódását mutatták PGE2 pozitív BxPC-3 daganatokban; megközelítőleg 15-20-szor magasabb felvételt figyeltünk meg, mint a háttérben. Más szervek és szövetek radiotracer felvétele nagyon alacsony volt, és gyors kimosódást mutattak. Az immunhisztokémiai vizsgálatok igazolták a prosztaglandin E2 EP2 receptor expresszióját BxPC-3 daganatokban.

**Következtetés:** Az újonnan szintetizált  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-RAMEB specifikus kötődést és nagy felhalmozódást mutatott a BxPC-3 tumorokban. Magas specificitásának, érzékenységének és a gyors kiürülésnek köszönhetően a  $^{68}\text{Ga}$ -jelölt RAMEB ígéretes radioaktív nyomjelző a PGE2 pozitív daganatok PET diagnosztikájában. A kutatómunka a Magyar Tudományos Akadémia, Bolyai János Kutatási Ösztöndíj (bo\_328\_21) és a Kulturális és Innovációs Minisztérium, Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap, Új Nemzeti Kiválóság Program Bolyai+ Kutatási Ösztöndíj támogatásával készült.

---

## PREPARATION AND PRECLINICAL EVALUATION OF RADIOLABELED CYCLODEXTRIN DERIVATIVES

**István Hajdu, Katalin Csige, Judit P. Szabó, Viktória Zs. Arató, Ibolya Kálmán-Szabó,  
Noémi Stéfánné Dénes, Zita Képes, István Kertész, György Trencsényi**

*Debreceni Egyetem ÁOK Orvosi Képző Intézet Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.*

**Introduction:** Cyclodextrins are truncated cone-shaped neutral glucose oligomers. In addition to their excellent drug carrier properties, some  $\beta$ -cyclodextrin derivatives are considered as a drug for example, hydroxypropyl-beta-cyclodextrin (HPBCD), which is used in the therapy of Niemann-Pick childhood disease, and random methylated beta-cyclodextrin (RAMEB), which can be used to relieve arthritis pain. Moreover, previous research has reported that certain cyclodextrin derivatives such as RAMEB have a high affinity to form complex with prostaglandin E2 (PGE2) expressed by tumors. PGE2 plays an important role in tumor metastasis and growth. Since PGE2 is the basis of many antitumor therapies, it can be a useful target in tumor diagnosis during positron emission tomography (PET). The aim of the study was to synthesize PGE2-specific, Gallium-68 ( $^{68}\text{Ga}$ )-labeled cyclodextrin derivatives, then characterize these compounds, investigate their tumor-targeting properties and in vivo biodistribution.

**Methods:** HPBCD and RAMEB were conjugated with p-NCS-benzyl-NODA-GA chelator, then the structure of the obtained compounds was analyzed with analytical RP-HPLC system and with high-resolution mass spectrometry. NODAGA-HPBCD and NODAGA-RAMEB were labeled with  $^{68}\text{Ga}$  radioisotope and radiochemical purity (RCP%), partition coefficient (LogP) and in vitro-in vivo stability were determined. BxPC-3 and PancTu-1 tumors bearing CB17 SCID mice and healthy control mice were used to evaluate in vivo biodistribution, pharmacokinetic properties and tumor specificity. After intravenous injection of the labeled radiopharmaceuticals, the distribution and accumulation were investigated by ex vivo gamma counter and in vivo positron emission tomography (PET). The PGE2 expression of the tumors was confirmed by an immunohistochemical method.

**Results:** In case of  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-HPBCD and  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-RAMEB the radiochemical purity was higher than 98%, the molar activity was 15.5 GBq/ $\mu\text{mol}$ , and the LogP was around -3.5. Due to their hydrophilic properties, the products were mainly excreted by the urinary system. In vivo and ex vivo organ distribution studies for  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-RAMEB showed high accumulation in PGE2 positive BxPC-3 tumors; we observed an uptake in the tumor approximately 15-20 times higher than in the background. Radiotracer uptake in other organs and tissues was very low and showed rapid washout. Immunohistochemical studies confirmed the expression of the prostaglandin E2 EP2 receptor in BxPC-3 tumors.

**Conclusion:** The newly synthesized  $^{68}\text{Ga}$ -NODAGA-RAMEB showed specific binding and high accumulation in BxPC-3 tumors. Due to its high specificity, sensitivity and rapid clearance, the  $^{68}\text{Ga}$ -labeled RAMEB is a promising radioactive tracer in PET diagnostics of PGE2 positive tumors. This study was supported by János Bolyai Research Scholarship of the Hungarian Academy of Sciences (bo\_328\_21) and Ministry of Culture and Innovation, National Research, Development and Innovation Office, UNKP Bolyai+ Research Scholarship

---

## CUTTING-EDGE METHODOLOGY FOR MANUFACTURING PD-103 BRACHYTHERAPY DEVICE IN TARGETED CANCER THERAPY

**Aicha Nour Laouameria<sup>1,2</sup>, Mátyás Hunyadi<sup>1</sup>, Zoltán Szűcs<sup>1</sup>, Attila Csík<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Institute for Nuclear Research, Atomki, Bem tér 18/c, 4026, Debrecen, Hungary*

<sup>2</sup>*Doctoral School of Chemistry, Faculty of Science and Technology, University of Debrecen, Egyetem tér 1, H-4032 Debrecen, Hungary*

In our research, we explore the potential of Auger-emitting radionuclides, like Pd-103, for cancer therapy due to their high cytotoxicity and precise targeting capability for micrometastases, while sparing healthy tissues. Pd-103 emits Auger electrons during its decay and can be generated by irradiating platinum group metals such as Os, Ir, and Rh in a cyclotron. However, the challenge lies in separating these radioisotopes, typically requiring complex and time-consuming "wet chemistry" methods due to the metals' exceptional chemical inertness.

Our study presents an innovative solution to this separation challenge. We utilize a diffusion-driven extraction method to separate Pd-103 radionuclides generated by proton irradiation of Rh-103 at the Atomki MGC-20 cyclotron. Our specialized radionuclide separation equipment employs a dry distillation approach, leveraging differences in partial pressures between the irradiated metal and the resulting radioactive metal.

To determine the diffusion constant of Pd within the Rh matrix, we deposited a 100 nm thick Pd layer onto Rh foils using magnetron sputtering vapor deposition. Depth profiling via SIMS/SNMS revealed significant mixing of the two elements, providing insights for future systematic measurements.

Furthermore, we explored optimal temperature settings for effective metal separation within the distiller. To assess metal purity, we used Nb foil as the deposition surface and examined it with scanning electron microscopy (SEM). Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX) analysis confirmed the presence of Pd while indicating Rh content below the analyzer's sensitivity threshold.

These findings mark a significant advancement in the use of Auger-emitting radionuclides for targeted cancer therapy, offering a promising alternative to conventional separation methods and enabling more precise and efficient cancer treatment strategies.

---

## IZOTÓPCSERE, MINT POTENCIÁLIS ESZKÖZ A PET RADIOKÉMIÁBAN

**Kertész István, Farkasinszky Gergely, Dénes Noémi, Trencsényi György**

*Debreceni Egyetem ÁOK, Orvosi Képző Intézet, Nukleáris Medicina Tanszék*

A pozitron emissziós tomográfia – összekapcsolva más, anatómiai képalkotó modalitásokkal, az egyik legkorszerűbb diagnosztikai eszközünk a tumorok elleni harcban, de hasznos információkat szolgáltathat pl. a gyógyszermolekulák kifejlesztések során is. Hosszú ideig az ún. klasszikus izotópok ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ) töltötték be vezető szerepet a nyomjelzett vegyületek előállításában, de az utóbbi években számos egyéb radionuklid is az érdeklődés homlokterébe került. Úgy tűnt, hogy pár új kihívó – pl.  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{44}\text{Sc}$  - megingtathatja a korábbi pozíciókat, és a kémiai tér bővítésének szándéka ezen nuklidok segítségével történik majd. Erre a helyzetre a  $^{18}\text{F}$  kémiája azonban úgy válaszolt, hogy maga is gyors fejlődésbe kezdett, és az elmúlt 1-2 évtizedben egyrészt megjelentek új, innovatív fluorozási technológiák a hagyományos C-F kötés megtartásával, illetve kihasználva azt a tényt, hogy a fluor számos heteroatommal képes erős kötéseket létrehozni, olyan molekulák is radiolejlezhetővé váltak, ahol a heteroatom közvetlenül kapcsolódott a fluorhoz.

Ebben az előadásban pár olyan reakciótípust szeretnénk bemutatni, amelyek az elmúlt 10-15 évben nagyobb figyelmet kaptak a szakirodalomban, illetve már bizonyították, hogy komolyan kell az általuk készült vegyületekkel számolni a humán diagnosztikai radiofarmakonok piacán. Az új származékok nem csak bővítik a kémikusok lehetőségeit, hogy minél hatékonyabb vegyületeket tervezzenek a gyógyításhoz, de új lehetőségeket nyitnak meg ahhoz, hogy a modern terasztikus koncepciónak megfelelő radiogyógyszerek álljanak rendelkezésre a jövőben.

---

## ISOTOPE-EXCHANGE, AS A POTENTIAL TOOL IN THE PET RADIOCHEMISTRY

István Kertész, Gergely Farkasinszky, Noémi Dénes, György Trencsényi

*University of Debrecen, Institute of Medical Imaging, Department of Nuclear Medicine*

Positron emission tomography - combined with other anatomical imaging modalities, is one of the most modern diagnostic tools in the fight against tumours, but it can also provide useful information, e.g. also during the development of pharmaceuticals. For a long time, the so-called classical isotopes ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ) played a leading role in the production of radiotracers, but in recent years many other radionuclides have also come to the forefront of interest. It seemed that a couple of new challengers – e.g.  $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{44}\text{Sc}$  - can take over the “privilege”, and the intention to expand the chemical space will be done with the help of these nuclides. However, the chemistry of  $^{18}\text{F}$  responded to this situation by rapid development, and in the last 1-2 decades, new, innovative fluorination technologies have appeared, based on the traditional C-F bond. Moreover, it was realized also that the fluorine can strongly bond with many different heteroatoms, and in the proposed molecules the heteroatoms were directly linked to fluorine making them suitable for radiofluorination.

In this presentation, we would like to present a few types of reactions that have received more attention in the literature in the last 10-15 years, and have already proven that the compounds produced by them should be taken seriously in the market of human diagnostic radiopharmaceuticals. The new derivatives not only expand the possibilities of chemists to design more effective compounds for healing, but also open up new routes for the availability of radiopharmaceuticals corresponding to the modern theranostic concept in the future.

---

# Cs-137 SUGÁRFORRÁSGYÁRTÁS KÖRNYEZETBARÁT TECHNOLÓGIA FEJLESZTÉSE RÉGI SUGÁRFORRÁSOK FELHASZNÁLÁSÁVAL

**Kaszás Gábor**

*Izotóp Intézet Kft., Budapest*

Az Izotóp Intézet Kft-nél jelentős mennyiségű régi Cs-137 sugárforrás áll rendelkezésre, amelyek végleges elhelyezése magas költségekkel járna. Környezetvédelmi szempontból is fontos, hogy csak azokat a sugárforrásokat temessük el, amiket nem lehet már újrahasznosítani. Fontos volt, hogy megakadályozzuk a Cs-137 migrációját, ezért olyan technológiát igyekeztünk fejleszteni, ami magába zárja a céziumot és szélsőséges esetekben is megakadályozza annak a környezetbe történő kijutását. Ezzel a technológiával csökkenteni tudjuk a temetésre szánt radioaktív anyag mennyiségét, valamint az esetleges negatív célra történő felhasználását.

A technológia fejlesztésével kapcsolatos kísérletek évekként ezelőtt kezdődtek a Pannon Egyetem Radiokémiai és Radioökológiai Intézetében, valamint Anyagmérnöki Intézetében. Ezekben a kísérletekben azokat a mátrixokat vizsgálták, amik opcionálisan szóba kerülhetnek a technológiával kapcsolatban.

A megfelelő mátrix kiválasztása után elkezdődött a gyártáshoz szükséges forrófülke és szűrőrendszer kialakítása, a hulladékkezelés, valamint a teljes technológia kidolgozása. A forrófülkében kezelhető maximális aktivitás 5 TBq, a fülke 3 részből áll, az alapanyag és a kész termékek tárolása trezorban történik. A szűrőrendszerrel kapcsolatban a Radio Öko Kft. készített tanulmányt – fontos szempont volt, hogy könnyen dekontaminálható, korrózióálló anyagokból legyen kialakítva a teljes rendszer. A rendszerben van egy vizes mosó, ami a mosóvizet egy ioncserés tisztítórendszeren folyamatosan keringteti, a folyadékot pedig recirkuláltatja. Szintjelző rendszerrel és riasztási szintekkel van ellátva a rendszer, amely automata SMS-jelzéssel értesít, ha a szint a beállított riasztási szint alá, vagy fölé kerül. A szűrés több lépcsőből áll, HEPA szűrők is vannak a rendszerben.

Az alapanyagot régi sugárforrásokból nyerjük ki. Gyártás során az alapanyagot egy speciális mátrixra visszük fel, ami ezt követően átesik egy hőkezelésen, valamint hegesztésen. Az új sugárforrások felhasználási lehetősége sokrétű: ipari szintmérés, sűrűségmérés, kalibrálás stb. A projektben további fejlesztési lehetőségek rejlenek (méret, tok típus, aktivitás stb.).

---

# **Cs-137 RADIATION SOURCE PRODUCTION DEVELOPMENT OF ENVIRONMENTALLY FRIENDLY TECHNOLOGY USING OLD RADIATION SOURCES**

**Kaszás Gábor**

*Izotóp Intézet Kft., Budapest*

Institute of Isotopes Co., Ltd. has a significant amount of old Cs-137 radiation sources available, the final disposal of which would entail high costs. From an environmental point of view, it is also important to bury only those radiation sources that can no longer be recycled. It was important to prevent the migration of Cs-137, so we tried to develop a technology that traps caesium and, in extreme cases, prevents it from escaping into the environment. With this technology, we can reduce the amount of radioactive material intended for burial, as well as its potential negative use.

Experiments related to the development of the technology began years ago at the Institute of Radiochemistry and Radioecology and the Institute of Materials Engineering of University of Pannonia. In these experiments, the matrices that can optionally be discussed in connection with the technology were examined.

After selecting the appropriate matrix, the design of the hot booth and filter system required for production, waste management, and the development of the entire technology began. The maximum activity that can be handled in the hot booth is 5 TBq, the booth consists of 3 parts, the raw material and finished products are stored in a vault. Regarding the filter system, Radio Öko Ltd. prepared a study - it was an important aspect that the entire system should be made of easily decontaminated, corrosion-resistant materials. The system has a water washer, which continuously circulates the washing water through an ion exchange cleaning system and recirculates the liquid. The system is equipped with a level indicator system and alarm levels, which sends notifications in the form of an automatic SMS signal if the level falls below or rises above the set alarm level. The filtration consists of several stages, the system also includes HEPA filters.

The raw material is extracted from old radiation sources. During production, the raw material is applied to a special matrix, which then undergoes heat treatment and welding. The new radiation sources can be used in many ways: industrial level measurement, density measurement, calibration, etc. The project has further development opportunities (size, case type, activity, etc.).



---

## ZÁRT SUGÁRFORRÁSOK ÉS NYITOTT RADIOAKTÍV KÉSZÍTMÉNYEK OAH ELLENŐRZÉSE

Déri Zsolt, Hum Gábor

*Országos Atomenergia Hivatal*

Az előadás célja, hogy a zárt sugárforrásokat és nyitott radioaktív készítményeket alkalmazó Ügyfelek részére bemutassa az OAH ellenőrzéseket, kiemelve azok sarokpontjait.

Az előadás röviden kitér ellenőrzések alapját képező jogi előírásokra. Bemutatja az Integrált Sugárvédelmi Ellenőrzési Osztály ellenőrzések statisztikáit, ismerteti az általános közigazgatási rendtartásról szóló 2016. évi CL. törvény szerinti ellenőrzések fajtáit.

Az előadás végig vezeti a hallgatót az ellenőrzések folyamatán, röviden bemutatja az Ügyfél kötelezettségeit, az ellenőrzésre történő felkészülést mind az Ügyfél, mind az OAH oldaláról. Felhívja a figyelmet a helyszínen kibontakozó adminisztratív területen tapasztalt általános és a különleges problémákra. Bemutatja az integrált sugárvédelmi ellenőrzések lefolyását elsősorban sugárvédelmi oldalról, érintve a fizikai védelmi, szállítás, radioaktív illetve nukleáris anyag nyilvántartásának ellenőrzéseit. Bemutatja a mérések folyamatát, a mérőműszereket. Taglalja az OAH ellenőrök kötelezéseit és lehetőségeit.

Az előadás végén összegezve a tapasztalatokat, rávilágít azokra a sarokpontokra, amelyek alapszinten szükségesek a sikeres ellenőrzéshez, bemutatja azokat a megoldásokat, amik elérhetővé teszik az együttműködést az Ügyfél és az OAH között.

---

## **OAH INSPECTION OF CLOSED RADIATION SOURCES AND OPEN RADIOACTIVE PRODUCTS**

**Zsolt Déri, Gábor Hum**

*Hungarian Atomic Energy Authority*

The purpose of the presentation is to present Authority's inspections to Licensee's using closed radiation sources and open radioactive preparations, highlighting their key points.

The presentation briefly covers the legal regulations that form the basis of inspections. It presents the statistics of the inspections of the Integrated Radiation Protection Inspection Department and describes the types of inspections according to the law.

The presentation guides the listener through the inspection process, briefly presents the Licensee's obligations, and the preparation for the inspection from both the Licensee's and Authority's side. It draws attention to the general and special problems experienced in the administrative field that unfolded on site. It presents the flow of integrated radiation protection inspections, primarily from the radiation protection side, affecting inspections of physical protection, transport, radioactive and nuclear material records. It presents the process of the measurements and the measuring instruments. Discusses the duties and possibilities of Authority's inspectors.

Summarizing the experiences at the end of the presentation, he highlights the key points that are fundamentally necessary for a successful inspection, and presents the solutions that enable cooperation between the Client and the Authority's

---

**2023. október 18.  
szerda**

---

# HEXAUREA IRON(III) SALTS AS CATALYST PRECURSORS: A NOT VERY EASY TASK FOR MÖSSBAUER CHARACTERIZATION

Z. Homonnay<sup>1</sup>, K.A. Béres<sup>1,2</sup>, E. Kuzmann<sup>1</sup>, L. Kótai<sup>2</sup>, L. Machala<sup>3</sup>, P. Novak<sup>3</sup>,  
M. Pápai<sup>4</sup>, S. Kubuki<sup>5</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Chemistry, Eötvös Loránd University, Budapest*

<sup>2</sup>*Institute of Materials and Environmental Chemistry, Research Centre for Natural Sciences, Budapest*

<sup>3</sup>*Department of Experimental Physics, Faculty of Science, Palacký University, Olomouc*

<sup>4</sup>*Wigner Research Centre for Physics, Budapest*

<sup>5</sup>*Department of Chemistry, Graduate Course Science, Tokyo Metropolitan University, Tokyo*

Thermally induced quasi-intramolecular redox reactions in  $[\text{FeL}_n](\text{X}_y\text{O}_x)_m$  type complexes provide unique routes for the synthesis of iron-containing mixed oxides with various ratios of iron and the partner metal if  $\text{X} = \text{Cr}, \text{Mn}, \text{Mo}, \text{Re}$ , or their mixture, at low temperature and with effective particle size control.

The ligand L may be a reducing species that can be oxidized by the anion ( $\text{MnO}_4^-$ ,  $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$ , etc.). Due to the molecular level uniform mixing of the metal ions, this method is superior even to the sol-gel method.

A good selection for the ligand L is urea (U,  $\text{NH}_2\text{CONH}_2$ ) which makes it possible to synthesize salts like  $[\text{FeU}_6](\text{MnO}_4)_3$  while  $\text{Fe}(\text{MnO}_4)_3$  cannot be prepared [1]. The urea and its derivatives are also important to form H-bonds with the anions, and this is a key to initiating the intramolecular redox reactions.

However, the Mössbauer characterization of these hexaurea-iron(III) salts is nowhere near to be simple [2] because of the strong relaxational broadening of the Mössbauer signals. The spatial demand of the six urea ligands results in a large Fe-Fe distance in the lattice of the actual compound that causes a decrease of the paramagnetic spin relaxation rate and, therefore severe distortion of the line shape.

This presentation will show how from a visibly structureless spectrum (Figure 1.) information can still be obtained through evaluations with different models.

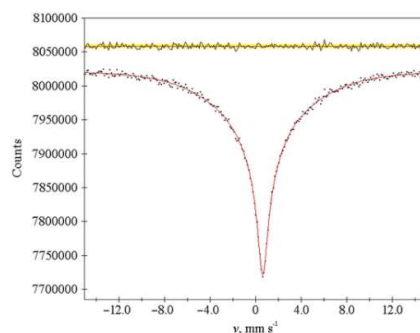


Figure 1. Mössbauer spectrum of hexaurea-iron(III) peroxodisulfate at 86K.

## References

- [1] K.A.Béres, Z.Homonnay, L.Kvitek, Zs.Dürvanger, M.Kubikova, V.Harmat, F.Szilágyi, Zs.Czégény, P.Németh, L.Bereczki, V.M.Petruševski, M.Pápai, A.Farkas, and L.Kótai, *Inorg. Chem.* 61 (2022) 14403
- [2] U. Russo, S. Calogero, N. Burriesci and M. Petrera, *J. Inorg. Nucl. Chem.* 41 (1979) 25

---

# NEUTRON-ALAPÚ ELEMENALITKA ÉS KÉPALKOTÁS AZ ÜZEMANYAGCELLA KUTATÁSBAN

Szentmiklósi László, Kis Zoltán, Maróti Boglárka

Energiatudományi Kutatóközpont, Nukleáris Analitikai és Radiográfiai Laboratórium

1121 Budapest, Konkoly-Thege Miklós út 29-33

E-mail: [szentmiklosi.laszlo@ek.hun-ren.hu](mailto:szentmiklosi.laszlo@ek.hun-ren.hu)

2022-ben a Pécsi Tudományegyetem, mint konzorciumvezető, és 9 partnere (Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Debreceni Egyetem, Energiatudományi Kutatóközpont, Miskolci Egyetem, Neumann János Egyetem, Pannon Egyetem, Szegedi Tudományegyetem, Széchenyi István Egyetem és a Természettudományi Kutatóközpont) 6,304 milliárd forint támogatásból létrehozta a "Megújuló Energiák Nemzeti Laboratórium" (MENL) konzorciumot. A szervezet a széttagolt kutatócsoportok együttműködését segíti elő a hidrogéntechológiák és a szén-dioxid-csökkentés területén, az egymást kiegészítő kompetenciák és infrastruktúra felhasználásával. A neutronalapú roncsolásmentes technikák mással nem helyettesíthető anyagvizsgálati eszközök ebben a kutatási programban. Az Energiatudományi Kutatóközpont három kutatócsoporttal járul hozzá a projekt Hidrogén pilléréhez, amelyek a katalíziskutatásban, a neutrondiffrakcióban, valamint a neutronos képalkotásban/összetételmérésben rendelkeznek hazánkban egyedi szaktudással.

Korábbi kutatásaink megmutatták, hogy a PGAA nemcsak katalizátorok *ex-situ* összetételelemzésére, hanem katalitikus folyamatok *operando* követésére is alkalmazható. Az üzemanyagcellák esetében a cellák membrán-elektrod egységének (*membrane electrode assembly, MEA*) platinatartalma jól elemezhető. A Pt-tartalom csökkentése a cella teljesítményének veszélyeztetése nélkül, illetve az értékes Pt visszanyerése az életciklusuk végén lévő cellákból közvetlen gazdasági haszonnal bír. A roncsolásmentességnek köszönhetően elhasználódási vizsgálatok is végezhetők ugyanazon minta ismételt elemzésével.

A neutronos módszerekről ismert, hogy nagy érzékenységgel bírnak a hidrogénatomok kimutatásában, illetve nagyságrendileg eltérő analitikai jelet kapunk a hidrogénre és nehezebb izotópjára, a deutériumra. Egy működő üzemanyagcellában a neutronok számára szinte láthatatlan oxigénmolekulák reakcióba lépnek az elektronokkal (amelyek a külső áramkörön haladnak át) és a protonokkal, hogy vizet képezzenek a katód oldalon. A gáz egy kanyargós csatornán át áramlik. A keletkező víz ezekben a csatornában lecsapódhat, blokkolva a gázáramlást, és ezáltal leállíthatja a cellát. A neutronos képalkotás, ellentétben a röntgensugárzással, nagyon érzékeny diagnosztikai eszköz a víz hidrogéntartalmának megjelenítésére. Egy *in situ*, dinamikus neutronradiográfias kísérletben pusztán a sűrűségkülönbség alapján meg lehet különböztetni a gázfázisú hidrogént és a vízben megkötött hidrogént. Ezekhez a vizsgálatokhoz lényegesen továbbfejlesztettük a Budapesti Neutron Centrum (BNC) NORMA képalkotó állomását, amellyel körülbelül egy nagyságrenddel jobb térbeli felbontást (20-40  $\mu\text{m}$ ) értünk el, mint a korábbi berendezésünkkel. A mérésekhez a neutronok által keltett radioaktivitás minimalizálása érdekében „neutronbarát” anyagokból készülő cellát tervezünk.

## Köszönetnyilvánítás

A kutatás az RRF-2.3.1-21-2022-00009, azonosítószámú, Megújuló Energiák Nemzeti Laboratórium megnevezésű projekt részeként a Széchenyi Terv Plusz program keretében, az Európai Unió Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszközének támogatásával valósult meg.

---

# NEUTRON-BASED ELEMENTAL COMPOSITION ANALYSIS AND NEUTRON IMAGING FOR FUEL CELL RESEARCH

László Szentmiklósi, Zoltán Kis, Boglárka Maróti

*Nuclear Analysis and Radiography Department, Centre for Energy Research  
29-33 Konkoly-Thege Miklós street, 1121 Budapest, Hungary  
E-mail: [szentmiklosi.laszlo@ek.hun-ren.hu](mailto:szentmiklosi.laszlo@ek.hun-ren.hu)*

In 2022, the University of Pécs, as consortium leader, and its 9 partners (Budapest University of Technology and Economics, University of Debrecen, Centre for Energy Research, University of Miskolc, Neumann János University, University of Pannonia, University of Szeged, Széchenyi István University, and Research Centre for Natural Sciences) received a 6.304 billion HUF grant to establish a consortium called "National Laboratory for Renewable Energies". The aim is to foster the collaboration of the fragmented research groups in the field of hydrogen technologies and carbon-dioxide reduction/utilization by making use of the complementary competences and infrastructure. The neutron-based non-destructive techniques are unique material analysis tools in this research program. The Centre for Energy Research contributes to the Hydrogen pillar of the project with three research groups, having specific expertise in catalysis research, neutron diffraction, and in neutron imaging/elemental composition analysis, respectively.

We have proven earlier that PGAA is applicable not only for the *ex-situ* composition analysis of catalysts but also for *operando* investigations of catalytic processes. In the case of fuel cells, the MEA (membrane electrode assembly) of the cells can be characterized for their Platinum contents. Lowering the Pt content without compromising the cell performance and facilitating the recovery of valuable Pt from end-of-life cells may have a direct economic impact. Thanks to the non-destructivity, wear studies can also be carried out by repeatedly analyzing the same analyte.

Neutron methods are known to be highly sensitive to hydrogen atoms and exhibit different sensitivities for hydrogen and its heavier isotope, deuterium. In an operational fuel cell, oxygen molecules react with the electrons (which have traveled through the external circuit) and protons to form water at the cathode side. The gas is flowing through a meandering channel. The produced water may condense inside these channels, blocking the gas flow, and thereby shutting down the cell. Neutron imaging, unlike X-rays, is a very sensitive diagnostic tool to visualize water. In an in situ, dynamic neutron radiography setup the gas phase hydrogen and hydrogen bound into water can be differentiated based on the density difference. For these studies we have substantially further developed the NORMA imaging station of the Budapest Neutron Centre (BNC), reaching about one order of magnitude better spatial resolution (20-40  $\mu\text{m}$ ) than with our previous setup. A dedicated fuel cell made of "neutron-friendly" materials is being designed to minimize the neutron-induced radioactivity during the measurements.

## Acknowledgment

This work was part of Project No. RRF-2.3.1-21-2022-00009, titled National Laboratory for Renewable Energy, that has been implemented with the support provided by the Recovery and Resilience Facility of the European Union within the framework of Programme Széchenyi Plan Plus.

---

## A MAGYARORSZÁGI ÁSVÁNYOS VIZEKNEK BOMLÁSÁRÓL KÖZÖNSÉGESEN

Osváth Szabolcs

*Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK)*

A csapvíz Magyarország lényegében teljes területén elérhető és biztonságos, de hazánkban a palackozott ásványvizek is meglehetősen népszerűek. Évi átlagban kb. 120 l ásványvizet iszunk meg fejenként, ami az évi 730 literes vízfogyasztásnak egy jelentős része. Ezért vizsgálatokat végeztünk az ásványvizek radioaktivitását illetően, noha a 2013/51. Euratom direktíva nem vonatkozik a palackozott ásványvizekre.

Az alacsony ( $< 0,06$  Bq/L) trícium-aktivitáskoncentráció azt jelzi, hogy a víz mentes az antropogén szennyezőktől.

Az összes-béta aktivitáskoncentráció néhány ásványvízben csekély mértékben túllépte a vizsgálati szintet (1,0 Bq/l), ez a nagy K-koncentrációnak tulajdonítható.

Az összes-alfa aktivitáskoncentráció bizonyos esetekben az 1200 mBq/l-t is elérte, ami lényegesen nagyobb a 0,1 Bq/l-es vonatkoztatási szintnél.

Az U-238 aktivitáskoncentrációja 25 mBq/l-nél, az U-234 aktivitáskoncentrációja pedig 37 mBq/l-nél minden esetben kisebbnek bizonyult. Így az uránizotópok dóziszáruléka évente legfeljebb  $2 \mu\text{Sv}$ . Ugyanakkor a Ra-226-nak a legnagyobb mért aktivitáskoncentrációja 430 mBq/l volt, aminek már nem elhanyagolható ( $86 \mu\text{Sv}$ ) a dóziskövetkezménye.

A fenti értékek nem magyarázzák meg teljes mértékben az összes-alfa aktivitáskoncentrációkat. Ezért további nuklidszelektív vizsgálatokra (elsősorban a Po-210-ére) van szükség annak érdekében, hogy pontosabban meg tudjuk becsülni az ásványvizek fogyasztásából származó dózist.

---

## **RADIONUCLIDES IN THE HUNGARIAN BOTTLED MINERAL WATERS**

**Szabolcs Osváth**

*National Center for Public Health and Pharmacy*

Although high quality tap water is available practically everywhere in the country, bottled mineral water is also quite popular in Hungary. Its consumption is ca. 120 L in a year, which is a significant part of the 730 L total yearly water consumption. Therefore radioactivity in different brands of bottled mineral water was studied – although the 2013/51/Euratom directive does not apply to natural mineral waters.

Low ( $< 0.06$  Bq/L) tritium activity concentration is a clear signal of absence of anthropogenic pollutants.

Total beta activity concentrations of some mineral waters have slightly exceeded the 1.0 Bq/L screening level. This can be explained by their high concentrations of K.

Total alpha activity concentrations have reached even 1200 mBq/L in some cases, which is considerably higher than the 0.1 Bq/L screening level.

Activity concentrations of U-238 and U-234 have been below 25 mBq/L and 37 mBq/L, respectively. Therefore their dose consequence is at most 2  $\mu$ Sv in a year. However, the highest activity concentration of Ra-226 that has been measured (430 mBq/L) has a dose consequence of 86  $\mu$ Sv in a year.

However, these data do not explain all the high total alpha activity concentration results. Further investigation (determination of activity concentration of other alpha-emitting radionuclides, such as Po-210) is needed to get a better assumption of dose consequences of consumption of mineral water.



---

# KISENERGIÁJÚ PROTONIMPLANTÁCIÓ ÁLTAL INDUKÁLT KÉMIAI VÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA KALCIUM-KARBONÁTBAN

Lakatos Gergő<sup>1,2</sup>, Biri Sándor<sup>2</sup>, Robert W. McCullough<sup>3</sup>, Herczku Péter<sup>2</sup>,  
Kovács Sándor<sup>2</sup>, Duncan V. Mifsud<sup>2</sup>, Nigel J. Mason<sup>2,4</sup>, Rácz Richárd<sup>2</sup>, Sulik Béla<sup>2</sup>,  
Juhász Zoltán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Debreceni Egyetem, Természettudományi és Technológiai Kar, Kémia Intézet, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1

<sup>2</sup>Atommagkutató Intézet, Kísérleti Molekulafizikai Kutatócsoport, 4026, Debrecen, Bem tér 18/c

<sup>3</sup>Department of Physics and Astronomy, School of Mathematics and Physics, Queen's University Belfast, Belfast  
BT7 1NN, United Kingdom

<sup>4</sup>Centre for Astrophysics and Planetary Science, School of Physics and Astronomy, University of Kent,  
Canterbury CT2 7NH, United Kingdom

Az Atommagkutató Intézet (ATOMKI) elektron ciklotronrezonanciás ionforrása (ECRIS) mellett üzembe helyezett AQUILA (Atomki – Queen's University Ice Chamber for Laboratory Astrochemistry) mérőkamrában különféle céltárgyak alacsony hőmérsékleten és nyomáson történő besugárzása lehetséges, változatos, különböző töltésállapotú (Q),  $Q \cdot 500$  eV –  $Q \cdot 20$  keV energiájú ionokkal. A sugárzás által indukált kémiai változások *in situ* vizsgálatát a rendszerhez kapcsolt FTIR- és tömegspektrométerek teszik lehetővé.

Az ezredforduló óta asztrokémiai alap kutatás az egzotikus kémiai rendszerek vizsgálatának egyik legdinamikusabban fejlődő ágává vált. A vizsgált rendszerek többsége azonban a nagyenergiájú sugárzást elnyelő gázjegek tárgykörébe tartozik – az asztrominearológiai relevanciával bíró kőzetanalógok radiolitikus viselkedésére vonatkozóan kevés információ érhető el [1]. Kísérleteinkben ZnSe szubsztráton kialakított,  $\text{CaCO}_3$  rétegek 2 keV és 10 keV energiájú  $\text{H}^+$ -sugárzással szembeni viselkedését vizsgáltuk 21 K hőmérsékleten. Korábban sok érdekes termék (szén-oxidok, kis molekulatömegű karbonsavak) képződését tapasztalták sugárzásnak kitett  $\text{CaCO}_3$ -ban [2]. Tudomásunk szerint azonban eddig nem folytak hasonló mérések olyan modellrendszerekben, melyek a világűrbeli kémiai-fizikai környezetet modellezték volna Mivel  $\text{CaCO}_3$ -at több mélyűri objektumban, naprendszerbéli bolygóközi porszemcsében és meteoritban is sikerült kimutatni, ezen anyag asztrokémiájának ismerete sok űrbéli folyamat (pl. kozmikus porszemcsék aggregációja, légkör nélküli égitestek regolitjának hidratációja stb.) megértéséhez fontos lehet [3].

A besugárzott minták IR-spektrumának változásai megerősítették, hogy a keletkező  $\text{CO}_2$  és  $\text{CO}$  csapdázódik a mátrixban. A kialakuló termékspektrum lövedékionok mozgási energiájától való függését tapasztaltuk. A jelcsoportok egy része összetett finomszerkezetet mutat, mely intermolekuláris és koordinatív kölcsönhatásokkal magyarázható.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A bemutatott munka az alábbi források támogatását élvezte: az EUROPLANET 2024 RI – European Union Horizon 2020 Research Innovation Programme under grant agreement No. 871149. J. Z. Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíjában, L. G. pedig Kulturális és Innovációs Minisztérium és a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap ÚNKP-Ösztöndíjában részesült.

## IRODALOMJEGYZÉK

[1] Mifsud, D. V. et al., *Front. Astron. Space. Sci.*, **2021**, 8:757619.

[2] Costagliola, A., et al., *J. Phys. Chem. C.*, **2017**, 121, 44, 24548-24556.

[3] Tomeoka, K., Buseck, P. R., *Science*, **1986**, 231, 4745, 1544-1546.

---

# INVESTIGATION OF LOW-ENERGY PROTON IMPLANTATION INDUCED CHEMICAL PROCESSES IN CALCIUM CARBONATE MATRICES

Gergő Lakatos<sup>1,2</sup>, Sándor Biri<sup>2</sup>, Robert W. McCullough<sup>3</sup>, Péter Herczku<sup>2</sup>,  
Sándor Kovács<sup>2</sup>, Duncan V. Mifsud<sup>2</sup>, Nigel J. Mason<sup>2,4</sup>, Richárd Rácz<sup>2</sup>, Béla Sulik<sup>2</sup>,  
Zoltán Juhász<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Debrecen, Faculty of Science and Technology, Institute of Chemistry, 4032 Debrecen, Egyetem square 1, Hungary

<sup>2</sup>HUN-REN Institute for Nuclear Research, Experimental Molecular Physics Research Group, 4026, Debrecen, Bem square 18/c, Hungary

<sup>3</sup>Department of Physics and Astronomy, School of Mathematics and Physics, Queen's University Belfast, Belfast BT7 1NN, United Kingdom

<sup>4</sup>Centre for Astrophysics and Planetary Science, School of Physics and Astronomy, University of Kent, Canterbury CT2 7NH, United Kingdom

Connected to the Electron Cyclotron Resonance Ion Source of the HUN-REN Institute for Nuclear Research, the AQUILA (Atomki-Queen's University Ice Chamber for Laboratory Astrochemistry) irradiation chamber makes the irradiation of various target materials, at low pressures and temperatures possible using ions of different charge states (Q) with kinetic energies ranging from Q\*500 eV to Q\*20 keV. The *in situ* examination of radiation-induced chemical changes is enabled by the FTIR- and mass spectrometers integrated into the system.

Since the turn of the millennium, astrochemical fundamental research has become one of the most dynamically evolving branches in the study of exotic chemical systems. The majority of experimentally investigated systems fall into the domain of high-energy radiation-absorbing gas-ices. There is only limited information about the radiolytic behaviour of rock-analogs of astro-mineralogical relevance [1]. In our experiments we have investigated the behaviour of CaCO<sub>3</sub> matrices grown on a ZnSe substrate, under proton-irradiation, with 2 keV and 10 keV energies, at 21 K temperature. Previously many interesting products (carbon oxides, small carboxylic acids) had been detected in irradiated CaCO<sub>3</sub> [2]. Although, to our knowledge, similar measurements have not been conducted in model systems that mimic the environment of outer space. Since CaCO<sub>3</sub> has been detected in various deep-space objects, IDPs and meteorites within the solar system, understanding the astrochemistry of this material may be crucial for comprehending many space-related processes [3].

The IR spectra of the irradiated samples showed that the formed CO<sub>2</sub> and CO are trapped in the matrix. The product spectrum depends on the kinetic energy of the beam. The fine structure of some bands can be explained by intermolecular and coordinative interactions.

## ACKNOWLEDGEMENT

The authors acknowledge support from Europlanet 2024 RI, which has received funding from the European Union's Horizon 2020 Research Innovation Program under grant agreement No. 871149. Z.J. acknowledges support from the Hungarian Academy of Sciences through the János Bolyai Research Scholarship. G.L. acknowledges support from the National Research, Development and Innovation Office through ÚNKP Scholarship.

## REFERENCES

- [1] Mifsud, D. V. et al., *Front. Astron. Space. Sci.*, **2021**, 8:757619.
- [2] Costagliola, A., et al., *J. Phys. Chem. C.*, **2017**, 121, 44, 24548-24556.
- [3] Tomeoka, K., Buseck, P. R., *Science*, **1986**, 231, 4745, 1544-1546.

---

# CIKLOTRONNAL ELŐÁLLÍTHATÓ IZOTÓPOK ÉS RADIOGYÓGYSZEREK A VILÁGBAN ÉS MAGYARORSZÁGON

**Mikecz Pál**

*Izotóp Intézet Kft., Budapest*

A ciklotron, és általában a töltött részecske gyorsítók megalkotásával megnyílt a lehetőség az izotóp térkép felső felében elhelyezkedő, azaz neutron hiányos izotópok előállítására. A neutron hiányos izotópok számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek, pl. alacsonyabb gamma energia, alternatív felezési idő, nem bocsátanak ki béta sugárzást, (elektronbefogással bomlanak) és nem tartalmaznak hozzáadott hordozót. Kezdetben négy ciklotron izotóp terjedt el szélesebb körű használatra:  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ . Széleskörű elterjedésüket azonban az előállítási költségek magas volta, (izotóposan dúsított célanyag, elektromos áram, ciklotron üzemeltetés) és az előállítható aktivitás kis mennyisége meggátolta.

Ez a helyzet egészen a múlt század nyolcvanas éveig tartott. Ekkortájt fedezték fel a pozitron emissziós tomográfot. A neutronhiányos izotópok másik csoportja pozitron kibocsátásával bomlik, amelyek egy elektronnal ütközve két 511 keV energiájú közel 180 szögben repülő fotonná annihilálódnak. A két foton gyűrű alakban elhelyezett detektorokkal lehet regisztrálni, majd tomográfias módszerekkel. A PET kezdetben kutatási eszköz volt, számos biológiai és fiziológiai folyamat kutatása kezdődött el abban az időben. E kutatásokban nagy szerepet kaptak az (ultra)rövid felezési idejű izotópok, mint az  $^{15}\text{O}$  (2,04 perc),  $^{13}\text{N}$  (9,97 perc),  $^{11}\text{C}$  (20,4 perc) és  $^{18}\text{F}$  (109,8 perc). Ebben az időben különösen a  $^{11}\text{C}$  kémiaja indult rohamos fejlődésnek. Az 1976-ban először előállított és emberi felhasználásra került [ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-dezoxi-glükóz (FDG) elterjedése átvitte a pozitron emissziós tomográfiát a mindennapi klinikai gyakorlatba. A szövetek általános energia felhasználásáról információt nyújtó FDG mellett megjelentek a receptor specifikus, peptid alapú molekulák. A peptidok  $^{18}\text{F}$  illetve  $^{11}\text{C}$  izotópokkal történő jelzése hagyományos szerveskémiai módszerekkel nehezen kivitelezhető, ezért újra megjelentek a fémizotópok. A fémizotópok visszatérését elősegítette az inert makrociklusos komplexek (DOTA, NOTA, AZTAA, TRAP...) felfedezése, valamint az új ( $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ,  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ ) generátorok kifejlesztése.

Magyarországon 1985 óta, az MTA Atommagkutató Intézetében üzembehelyezett MGC-20 ciklotron segítségével kezdődött el a neutronhiányos izotópok előállítása. Először a  $^{67}\text{Ga}$ -mal és  $^{123}\text{I}$ -dal jelzett, humán alkalmazásra alkalmas radiogyógyszerek előállítása valósult meg, az Izotóp Intézet közreműködésével. Később az  $^{111}\text{In}$  előállításának technológiája valósult meg. Hamarosan kísérletek kezdődtek a rövid felezési idejű pozitron emittáló izotópokkal jelzett molekulák szintézisére. E munkának a közvetlen gyakorlati hasznot hozó eredménye a [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, [ $^{11}\text{C}$ ]metionin és [ $^{15}\text{O}$ ]butanol radiogyógyszerészeti törzskönyvezése és - Kelet- és Közép-Európában elsőként – a PET készülék üzembehelyezése volt. A PET vizsgálatok iránti növekvő igény kielégítését a 2000-es évek elején üzembehelyezett több új, kisenergiájú ciklotron biztosítja Debrecenben, Budapesten és Kaposváron. Az ATOMKI Ciklotronja új izotópok és előállítási technológiák kutatását végzi. Mára már körülbelül 10 PET radiogyógyszer áll a betegvizsgálatok rendelkezésére. Hamarosan megkezdődhet a  $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$  generátor magyarországi előállítása, amelynek forgalomba-hozatali engedélyét Franciaországban fogják kiállítani.

---

# **<sup>213</sup>Bi-JELZETT DOTA-KONJUGÁLT ALFA-MELANOCITA STIMULÁLÓ HORMON PEPTID ANALÓGOK TERÁPIÁS HATÉKONYSÁGÁNAK VIZSGÁLATA MELANOCORTIN-1 RECEPTOR POZITÍV PREKLINIKAI MELANOMA MODELLBEN**

**Kálmán-Szabó Ibolya<sup>1,2</sup>, Képes Zita<sup>1</sup>, Arató Viktória<sup>1</sup>, Péliné Szabó Judit<sup>1</sup>, Farkasinszky Gergely<sup>1</sup>, Nagy Gábor<sup>3</sup>, Vágner Adrienn<sup>3</sup>, Fekete Anikó<sup>1</sup>, Mándity István<sup>4</sup>, Szikra Dezső<sup>1</sup>, Trencsényi György<sup>1,2</sup>**

*1 Nukleáris Medicina Tanszék, Orvosi Képző Intézet, ÁOK, Debreceni Egyetem*

*2 Petrányi Gyula Klinikai Immunológiai és Allergológiai Doktori Iskola, Debreceni Egyetem*

*3 Scanomed Kft., Debrecen*

*4 Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Szerves Vegytani Intézet*

A melanocortin-1 receptort (MC1-R) targetáló alfa-melanocita stimuláló hormonanalógok ( $\alpha$ -MSH)  $\alpha$ -emittáló radiofémmelel jelezve fontos szerepet tölhetnek be az MC1-R pozitív melanoma malignum (MM) tumorok célzott radionuklid terápiaájában. Vizsgálatainkban az MC1-R-affin [<sup>213</sup>Bi]Bi-DOTA-NAPamid és HOLDamid kezelés tumorelles *in vivo* terápiaás hatását vizsgáltuk MC1-R pozitív B16-F10 melanoma tumort hordozó C57BL/6J egerekbent. A vizsgálatok első részében [<sup>68</sup>Ga]Ga-DOTA-HOLDamid és NAPamid alapú PET/MRI vizsgálatokkal igazoltuk a daganatok jelenlétét és receptor-pozitivitását. A PET/MRI képző vizsgálatokban a B16-F10 daganatok egyértelműen láthatóak voltak mindkét <sup>68</sup>Ga-jelzett farmakonokkal, azonban a [<sup>68</sup>Ga]Ga-DOTA-HOLDamid alkalmazásával szignifikánsan alacsonyabb tumor-izom (T/M) arányt figyeltünk meg. A tumor-indukció utáni 6., 8. és 10. napon a kezelt egércsoportok körülbelül 5 MBq <sup>213</sup>Bi-jelzett radiofarmakont kaptak intravénásan és a testtömeg és a tumortérfogat változásait vizsgáltuk. Az alfa-radioterápiaás kezelést követően a kontrollcsoport tumormérete nagyobb volt mindkét kezelt kohorszhoz képest, míg a legkisebb tumortérfogat a NAPamiddal kezelt csoportban volt megfigyelhető a 10. napon. *Ex vivo* biodistribúciós vizsgálatok kimutatták, hogy a <sup>213</sup>Bi-jelzett radiofarmakonok közül a [<sup>213</sup>Bi]Bi-DOTA-NAPamid mutatott magasabb akkumulációt a B16-F10 tumorokban (%ID/g: 2,71 ± 0,15), amely alacsony háttéraktivitás mellett kiváló T/M arányt eredményezett, különösen 90 perccel az injekció beadása után. Összességében megállapítható, hogy a receptor szelektív [<sup>213</sup>Bi]Bi-DOTA-NAPamid terápiaás alkalmazása ígertes lehet az MC1-R pozitív MM daganatok kezelésében.

---

# Zr-, Np- ÉS Th-RADIONUKLIDOK MEGHATÁROZÁSA RADIOAKTÍV HULLADÉKOKBÓL ÉS GEOLÓGIAI MINTÁKBÓL

**Papp István<sup>1,2</sup>, Vajda Nóra<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> ISOTOPTECH Zrt., Bem tér 18/C, 4026 Debrecen

<sup>2</sup> Debreceni Egyetem TTK, Kémia Doktori Iskola, Egyetem tér 1., 4032 Debrecen

<sup>3</sup> Radanal Kft., Konkoly-Thege M. út 29-33, 1121 Budapest

Előadásunkban egy olyan új extrakciós kromatográfiás módszert és annak eredményeit mutatjuk be, amely alkalmas Zr, Np és Th elválasztására radioaktív hulladékokból és ásványos mátrixokból. Korábbi munkánk során digliko-amid (DGA) alapú extrakciós kromatográfiás gyantán sikeresen választottunk el egymástól uránt, plutóniumot és ameríciumot. Ezt a módszert terjesztettük ki további két aktinoidára (Np, Th), valamint a tóriumhoz nagyon hasonló kémiai viselkedésű cirkóniumra. A DGA oszlopon a Np, Th és Zr nem választható el egymástól, ezért egy második, tetraalkil-amin alapú (TEVA) oszlopon választottuk el azokat.

Egyensúlyi kísérletek során meghatároztuk a vizsgált elemek megoszlási hányadosait az alkalmazott gyantákon sósavas és salétromsavas közegekben. Optimalizáltuk az elválasztás körülményeit.

A mintákat lúgos ömlesztéssel vagy savas roncsolással tártuk fel. A vizsgálandó radionuklidokat három csapadékleválasztásos reakcióval ( $\text{Fe}(\text{OH})_2$ ,  $\text{CaF}_2$ ,  $(\text{Mg,Fe})(\text{OH})_2$ ) előkoncentráltuk, hogy a kromatográfiás elválasztást zavaró mátrix-komponenseket (Si, Al, Fe, Ca) eltávolítsuk. A folyékony atomerőművi hulladékok esetében előkoncentrálásra nem volt szükség.

A  $^{93}\text{Zr}$  és a  $^{237}\text{Np}$  meghatározását ICP-MS módszerrel, a Th nuklidokat alfa-spektrometriával végeztük. A kémiai kitermelések jók voltak, a frakciók közötti keresztszennyezés elenyésző volt.

---

## DETERMINATION OF Zr, Np AND Th RADIONUCLIDES IN RADIOACTIVE WASTE AND MINERAL SAMPLES

**Papp, István<sup>1,2</sup>, Vajda, Nóra<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> ISOTOPTECH Zrt., Bem tér 18/C, 4026 Debrecen

<sup>2</sup> Debreceni Egyetem TTK, Kémia Doktori Iskola, Egyetem tér 1., 4032 Debrecen

<sup>3</sup> Radanal Kft., Konkoly-Thege M. út 29-33, 1121 Budapest

A novel separation method was developed for the determination of Zr, Th and Np from radioactive waste and mineral samples. In our earlier works, U, Pu and Am were successfully separated on a single diglycolamide (DGA) extraction chromatographic column. In the present work we discuss the extension of the DGA method to include two more actinide elements (Th, Np) and Zr, whose chemical behavior is very similar to that of thorium. Since Th, Np and Zr are eluted in the same fraction from the DGA column, a second column with tetraalkyl amine resin (TEVA) was applied to separate these elements from each other. Batch experiments were done in order to determine the distribution coefficients of the elements on the applied resins in hydrochloric acid and nitric acid media. The conditions of separation were optimized in model experiments.

Samples were destructed by alkali fusion or acid digestion. Radionuclides were pre-concentrated in three co-precipitation steps in order to remove matrix elements which are harmful to the EC column separation (Si, Al, Fe, Ca). In the case of liquid NPP waste samples, pre-concentration was not necessary.

<sup>93</sup>Zr and <sup>237</sup>Np were measured by ICP-MS, Th nuclides were determined by alpha spectrometry. Chemical yields were high, cross-contamination between eluted fractions were not significant.

---

**RÉSZTVEVŐK LISTÁJA**  
**LIST OF PARTICIPANTS**

---

**Androsits Beáta**

Magyar Kémikusok Egyesülete  
1015 Budapest Hattyú u. 16  
[androsits@mke.org.hu](mailto:androsits@mke.org.hu)

**Bagosi Norbert**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u. 4.  
[BagosiNorbert@haea.gov.hu](mailto:BagosiNorbert@haea.gov.hu)

**Balczó Béla**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u. 4.  
[BalczoB@haea.gov.hu](mailto:BalczoB@haea.gov.hu)

**Balla Viktória**

Debreceni Egyetem  
Orvosi Képző Intézet  
Nukleáris Medicina Nem Önálló Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
[bviko17@gmail.com](mailto:bviko17@gmail.com)

**Bokori Edit**

RADANAL Kft.  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[edit.bokori@gmail.com](mailto:edit.bokori@gmail.com)

**Brezovcsik Károly**

Atommagkutató Intézet  
4026 Debrecen, Bem tér 18/C.  
[brezovcsik.karoly@atomki.hu](mailto:brezovcsik.karoly@atomki.hu)

**Buczko Noémi Anna**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[buczko.noemi@ek-cer.hu](mailto:buczko.noemi@ek-cer.hu)

**Buda Csaba**

Canberra-Packard Kft.  
1118 Budapest, Pannonhalmi út 35/A  
[c.buda@cpce.net](mailto:c.buda@cpce.net)

**Déri Zsolt**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u. 4.  
[derizsolt@haea.hu](mailto:derizsolt@haea.hu)

**Flachner Orsolya**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u. 4.  
[flachner@haea.gov.hu](mailto:flachner@haea.gov.hu)

**Fodor Mátyás**

Atommagkutató Intézet  
4026 Debrecen, Bem tér 18/C.  
[fodor.matyas@science.unideb.hu](mailto:fodor.matyas@science.unideb.hu)

**Gali Irén**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[gazdig@izotop.hu](mailto:gazdig@izotop.hu)

**László Galuska**

Debreceni Egyetem  
Orvosi Képző Intézet  
Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
[galuska.laszlo@gmail.com](mailto:galuska.laszlo@gmail.com)

**Hajdu István**

Debreceni Egyetem  
Orvosi Képző Intézet  
Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
[hajdu.istvan@med.unideb.hu](mailto:hajdu.istvan@med.unideb.hu)

**Homonnay Zoltán**

Eötvös Loránd Tudományegyetem  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/a  
[homonnay.zoltan@ttk.elte.hu](mailto:homonnay.zoltan@ttk.elte.hu)

**Horváth Roland**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u. 4.  
[HorvathR@haea.hu](mailto:HorvathR@haea.hu)



---

**Hum Gábor**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u 4.  
[HumGabor@haea.gov.hu](mailto:HumGabor@haea.gov.hu)

**Jószai István**

Debreceni Egyetem  
Orvosi Képzésközpont  
Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
[joszai.istvan@med.unideb.hu](mailto:joszai.istvan@med.unideb.hu)

**Kaposy Nándor**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[kaposy.nandor@ek-cer.hu](mailto:kaposy.nandor@ek-cer.hu)

**Kaszás Gábor**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[kaszas@izotop.hu](mailto:kaszas@izotop.hu)

**Kasztovszky Zsolt**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[kasztovszky.zsolt@ek-cer.hu](mailto:kasztovszky.zsolt@ek-cer.hu)

**Kertész István**

Debreceni Egyetem  
Orvosi Képzésközpont  
Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
[kertesz.istvan@med.unideb.hu](mailto:kertesz.istvan@med.unideb.hu)

**Keresztes Szilvia**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[keresztes@izotop.hu](mailto:keresztes@izotop.hu)

**Kónya József**

Debreceni Egyetem  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
[konya.jozsef@science.unideb.hu](mailto:konya.jozsef@science.unideb.hu)

**Kovács Krisztina**

Eötvös Loránd Tudományegyetem  
1117 Budapest, Pázmány Péter sétány 1/a  
[krisztina.kovacs@ttk.elte.hu](mailto:krisztina.kovacs@ttk.elte.hu)

**Kovács Krisztina**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[kovacs.krisztina@ek.hun-ren.hu](mailto:kovacs.krisztina@ek.hun-ren.hu)

**Kovácsné Bogdán Csilla**

Wigner Fizikai Kutatóközpont  
1121 Budapest Konkoly-Thege út 29-33.  
[kovacsnebogdancs@haea.hu](mailto:kovacsnebogdancs@haea.hu)

**Környei József**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[kornyei@izotop.hu](mailto:kornyei@izotop.hu)

**Kruncz Viktória**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[kruncz@izotop.hu](mailto:kruncz@izotop.hu)

**Kuzmann Ernő**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[erno.kuzmann@ttk.elte.hu](mailto:erno.kuzmann@ttk.elte.hu)

**Lakatos Gergő**

Atommagkutató Intézet  
4026 Debrecen, Bem tér 18/C.  
[glakatos@atomki.hu](mailto:glakatos@atomki.hu)

**Laouameria Aicha Nour**

Atommagkutató Intézet  
4026 Debrecen, Bem tér 18/C.  
[laouameria.aicha.nour@atomki.hu](mailto:laouameria.aicha.nour@atomki.hu)

**Lázár Károly**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[lazar.karoly@ek-cer.hu](mailto:lazar.karoly@ek-cer.hu)

---

**Madarász István**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u 4.  
[Madarasz.Istvan@haea.gov.hu](mailto:Madarasz.Istvan@haea.gov.hu)

**Machula Gábor**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u 4.  
[MachulaG@haea.hu](mailto:MachulaG@haea.hu)

**Mikecz Pál**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[mcpalmc@gmail.com](mailto:mcpalmc@gmail.com)

**Molnár Zsuzsa**

RADANAL Kft.  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[molnarzs22@gmail.com](mailto:molnarzs22@gmail.com)

**Nagy Noémi**

Debreceni Egyetem  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
[nagy.noemi@science.unideb.hu](mailto:nagy.noemi@science.unideb.hu)

**Németh Péter**

MVM Paksi Atomerőmű Zrt.  
7030 Paks, hrsz.: 8803/17  
7031 Paks, Pf. 71.  
[nemethpeter@npp.hu](mailto:nemethpeter@npp.hu)

**Németh Zoltán**

Wigner Fizikai Kutatóközpont  
1121 Budapest Konkoly-Thege út 29-33.  
[nemeth.z@wigner.hu](mailto:nemeth.z@wigner.hu)

**Osváth Szabolcs**

Nemzeti Népegészségügyi és  
Gyógyszerészeti Központ  
1097 Budapest, Albert Flórián út 3/A.  
[osvath.szabolcs@osski.hu](mailto:osvath.szabolcs@osski.hu)

**Papp István**

Isotoptech Zrt.  
4001 Debrecen, Pf. 390.  
[pappistvan@isotoptech.hu](mailto:pappistvan@isotoptech.hu)

**Rebb Nikoletta**

Országos Atomenergia Hivatal  
1036 Budapest Fényes Adolf u 4.  
[RebbN@haea.hu](mailto:RebbN@haea.hu)

**Schiller Róbert**

ELKH Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[schiller.robort@ek-cer.hu](mailto:schiller.robort@ek-cer.hu)

**Stéfánné Dénes Noémi**

Debreceni Egyetem  
Orvosi Képző Intézet  
Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
[denes.noemi@med.unideb.hu](mailto:denes.noemi@med.unideb.hu)

**Szarvas Anikó**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[szarvas@izotop.hu](mailto:szarvas@izotop.hu)

**Szentmiklósi László**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[szentmiklosi.laszlo@ek-cer.hu](mailto:szentmiklosi.laszlo@ek-cer.hu)

**Szemenyei Erzsébet**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[szemenyei@izotop.hu](mailto:szemenyei@izotop.hu)

**Szilágyi Balázs**

Debreceni Egyetem  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
[szilagyi.balazs@science.unideb.hu](mailto:szilagyi.balazs@science.unideb.hu)

**Stichleutner Sándor**

Izotóp Intézet Kft.  
1121 Budapest, Konkoly Thege út 29-33.  
[stichleutner@izotop.hu](mailto:stichleutner@izotop.hu)

**Szűcs Zoltán**

Atommagkutató Intézet  
4026 Debrecen, Bem tér 18/C.  
[zszucs@atomki.hu](mailto:zszucs@atomki.hu)

---

**Taba Gabriella**

Semmelweis Egyetem  
Sugárvédelmi szolgálat  
1096 Budaoest, Tömő u. 25-29.  
[taba.gabriella@semmelweis-univ.hu](mailto:taba.gabriella@semmelweis-univ.hu)

**Tircsó Gyula**

Debreceni Egyetem  
4032 Debrecen, Egyetem tér 1.  
[gyula.tircso@science.unideb.hu](mailto:gyula.tircso@science.unideb.hu)

**Trencsényi György**

Debreceni Egyetem  
Orvosi Képző Intézet  
Nukleáris Medicina Tanszék  
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.  
[trencsenyi.gyorgy@med.unideb.hu](mailto:trencsenyi.gyorgy@med.unideb.hu)

**Vajda Nóra**

RADANAL Kft.  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[vajdanor@gmail.com](mailto:vajdanor@gmail.com)

**Vizbel Ákos**

Semmelweis Egyetem  
Sugárvédelmi szolgálat  
1096 Budaoest, Tömő u. 25-29.  
[vizbel.akos@gmail.com](mailto:vizbel.akos@gmail.com)

**Wojnárovits László**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest Konkoly-Thege út 29-33.  
[wojnarovits.laszlo@ek-cer.hu](mailto:wojnarovits.laszlo@ek-cer.hu)

**Zagyvai Péter**

Energiatudományi Kutatóközpont  
1121 Budapest, Konkoly-Thege út 29-33.  
[zagyvai.peter@ek-cer.hu](mailto:zagyvai.peter@ek-cer.hu)