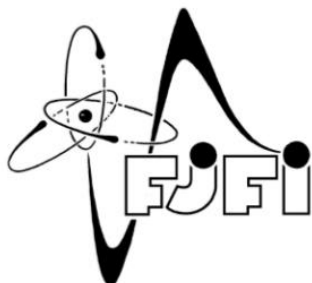


**České vysoké učení technické v Praze**

Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Katedra jaderné chemie



**Separace medicijnálních radionuklidů pomocí extrakční chromatografie  
na diglykolamidy impregnovaném papíře**

Separation of medicinal radionuclides by extraction chromatography  
on diglycolamides impregnated paper

Diplomová práce

Odbor: Jadrová chemie

Vedúci práce: doc. RNDr. Ján Kozempel, Ph.D.

**Bc. Klaudia Bátorová**

Praha 2023

### **Prehlásenie**

Vyhlasujem, že túto diplomovú prácu som vypracovala samostatne, pod odborným vedením doc. RNDr. Jána Kozempela, Ph.D., a že správne citujem všetky použité informačné zdroje a literatúru.

V Prahe dňa

.....

Podpis

## **Pod'akovanie**

Touto cestou chcem pod'akovať všetkým, ktorý mi pri vypracovaní tejto výskumnej práce pomohli. Osobitne by som chcela pod'akovať môjmu vedúcemu práce doc. RNDr. Jánovi Kozempelovi, Ph.D. za cenné rady a konzultácie. Najväčšia vďaka patrí mojej mamke, za jej obrovskú trpezlivosť a podporu a Mirke za obrovskú motiváciu.

**Názov práce: Separácie medicínálnych rádionuklidov pomocou extrakčnej chromatografie na diglykolamidmi impregnovanom papieri.**

*Autorka:* Bc. Klaudia Bátorová

*Odbor:* Jadrová chémia

*Druh práce:* Diplomová práca

*Vedúci práce:* doc. RNDr. Ján Kozempel, Ph.D., Katedra jaderné chemie, Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská, ČVUT v Praze

*Abstrakt:*

Táto práca sa zameriava na využitie vynikajúcich extrakčných vlastností diglykolamidov menovite TODGA a iso-TODGA impregnovaných na chromatografickom papieri pre separáciu zmesi rádionuklidov, konkrétne zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  a zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a na využitie TODGA pre separáciu zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ . Teoretická časť je venovaná základným princípom separácie pomocou chromatografie na papieri, využitiu a vlastnostiam diglykolamidov, popisu vybraných rádionuklidov, menovite  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{211}\text{Pb}$ ,  $^{225}\text{Ac}$  a  $^{213}\text{Bi}$ , a ich separáciám pomocou TODGA. V experimentálnej časti je pozornosť venovaná príprave chromatografických papierov a ich následné využitie pri separačných experimentoch. Boli pripravené chromatografické papiere impregnované dvoma diglykolamidmi menovite TODGA a iso-TODGA, ktoré boli využité na separáciu rovnovážnej zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ , zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  v rôznych mobilných fázach, následne boli vyhodnotené pomocou TLC detektoru a spektrometrie žiarenia gama. Bola nájdená vhodná metóda na separáciu zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ , zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ .

*Kľúčové slová:* diglykolamidy, extrakčná chromatografia na papieri, TODGA, iso-TODGA,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{211}\text{Pb}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{213}\text{Bi}$ .

**Title: Separation of medicinal radionuclides by extraction chromatography on diglycolamides impregnated paper.**

*Author:* Bc. Klaudia Bátorová

*Branch:* Nuclear Chemistry

*Type of thesis:* Master's

*Advisor:* Doc. RNDr. Ján Kozempel, Ph.D., Department of Nuclear Chemistry, Faculty of Nuclear Sciences and Physical Engineering, CTU in Prague

*Abstract:*

This thesis focuses on utilization of extraordinary capable extraction ligands, namely TODGA and iso-TODGA impregnated on chromatographic paper for separation of medicinal radionuclides, namely mixtures of  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  and  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  and focuses on utilization of TODGA for separation of mixture  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ . The theoretical part is devoted to the basic principles of paper chromatography separation, use and characteristics of diglycolamides and description of selected radionuclides, namely  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{211}\text{Pb}$ ,  $^{225}\text{Ac}$  and  $^{213}\text{Bi}$  and their separation by using TODGA. The experimental part is focused on preparation of chromatographic papers and their application in separation experiments. Chromatographic papers were impregnated with two diglycolamides TODGA and iso-TODGA and used for separation of mixtures  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  and  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  in different mobile phases. Separation experiments were evaluated with help of TLC detector and spectrometry of gamma radiation. It was found that prepared paper was suitable for separation of mixtures  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  and  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ .

*Key words:* diglycolamides, extraction paper chromatography, TODGA, iso-TODGA,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$ ,  $^{211}\text{Pb}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ ,  $^{213}\text{Bi}$ .

## Zoznam skratiek

TODGA	N,N,N'N'-tetraoktyldiglykolamid
iso-TODGA	N,N,N'N'-tetraisooktyldiglykolamid
TLC	Tenkovrstvová chromatografia
DGA	Diglykolamid
SLM	Supported liquid membrane
GS/MS	Plynová chromatografia s hmotnostnou spektrometriou
TBP	Tributylfosfát
HPLC-MS	Vysokoúčinná kvapalinová chromatografia s hmotnostnou spektrometriou
FT-IR	Infračervená spektrometrie s fourierovskou transformáciou
PTFE	Polytetrafluóretylén
DTPA	Kyselina dietyléntriámín-pentaoctová
PET	Pozitrónová emisná tomografia
SPECT	Jednofotónová emisná počítačová tomografia
CMPO	Karbamoyl-metyl-fosfín oxid
LET	Lineárny prenos energie

## Obsah

Úvod.....	9
1 TEORETICKÁ ČASŤ.....	11
1.1. Chromatografia <sup>[5, 6]</sup> .....	12
1.1.1. Rozdeľovacia chromatografia.....	13
1.2. Papierová chromatografia <sup>[7]</sup> .....	13
1.2.1. Rozpúšťadlová sústava.....	14
1.2.2. Spôsoby získania chromatogramu.....	14
1.2.3. Podstata papierovej chromatografie <sup>[7]</sup> .....	15
1.2.4. Detekcia píkov.....	17
1.3. Extrakčná chromatografia <sup>[9]</sup> .....	17
1.4. Extrakčná chromatografia na papieri <sup>[3, 7]</sup> .....	18
1.5. Kvapalinová extrakcia <sup>[5]</sup> .....	19
1.6. Diglykolamidy.....	19
1.6.1. Vplyv rozpúšťadla.....	20
1.6.2. Vplyv mocenstva a veľkosti iónov.....	21
1.6.3. Vplyv teploty.....	22
1.6.4. Mechanizmus extrakcie.....	22
1.7. Stabilita DGA.....	25
1.7.1. Chemická stabilita.....	25
1.7.2. Radiačná stabilita.....	25
1.8. TODGA, iso-TODGA.....	28
1.9. Stroncium <sup>[46]</sup> .....	29
1.10. Yttrium <sup>[46]</sup> .....	30
1.11. Separácia zmesi <sup>90</sup> Sr/ <sup>90</sup> Y.....	32
1.11.1. Separácie využívajúce metódu kvapalinovej extrakcie.....	33

1.11.2.	Separácie využívajúce kvapalné membrány (SLM).....	35
1.11.3.	Separácie využívajúce pevné extrahenty .....	37
1.12.	Olovo <sup>[46]</sup> .....	41
1.13.	Rádium <sup>[46]</sup> .....	42
1.14.	Chromatografické metódy delenia Pb a Ra využívajúce TODGA .....	46
1.15.	Aktínium <sup>[87]</sup> .....	46
1.16.	Bizmut <sup>[87]</sup> .....	49
2	EXPERIMENTÁLNA ČASŤ .....	51
2.1.	Materiály a prístroje .....	52
2.2.	Postup práce .....	52
2.2.1.	Impregnácia chromatografického papiera .....	52
2.2.2.	Chromatografia zmesi <sup>90</sup> Sr/ <sup>90</sup> Y.....	53
2.2.3.	Identifikácia píkov delenej zmesi <sup>90</sup> Sr/ <sup>90</sup> Y .....	53
2.2.4.	Chromatografia zmesi <sup>223</sup> Ra/ <sup>211</sup> Pb.....	53
2.2.5.	Identifikácia píkov delenej zmesi <sup>223</sup> Ra/ <sup>211</sup> Pb .....	54
2.2.6.	Chromatografia zmesi <sup>225</sup> Ac/ <sup>213</sup> Bi.....	54
2.2.7.	Identifikácia píkov delenej zmesi <sup>225</sup> Ac/ <sup>213</sup> Bi.....	54
3	Výsledky a diskusia.....	55
3.1.	Impregnácia chromatografických papierov.....	55
3.2.	Výsledky chromatografie zmesi <sup>90</sup> Sr/ <sup>90</sup> Y.....	56
3.3.	Výsledky chromatografie zmesi <sup>223</sup> Ra/ <sup>211</sup> Pb .....	62
3.4.	Výsledky chromatografie zmesi <sup>225</sup> Ac/ <sup>213</sup> Bi.....	67
3.5.	Zhrnutie výsledkov.....	70
4	Záver.....	72
5	Literatúra .....	73



## Úvod

Neopomenuteľnými nástrojmi nukleárnej medicíny sú rádionuklidová diagnostika a terapia nádorových ochorení, kde nachádzajú svoje uplatnenie rádiofarmaká. Ich dôležitou súčasťou je rádionuklid, ktorý nesie buď diagnostickú alebo terapeutickú zložku emitovaného žiarenia. Jeden z používaných terapeutických rádionuklidov je napríklad  $^{90}\text{Y}$ , ktoré sa ako súčasť prípravku Zevalin<sup>®</sup> používa pri liečbe pozitívneho folikulárneho B Non-Hodgkinovho lymfómu v relapsii po terapii rituximabom.<sup>[1]</sup> Ďalej je pre nukleárnu medicínu významný terapeutický rádionuklid  $^{223}\text{Ra}$ , ktoré sa využíva vo forme chloridu radnatého ako prípravok Xofigo<sup>®</sup> (Bayer a.s.) k paliatívnej liečbe pacientov trpiacich kastračne rezistentným karcinómom prostaty so symptomatickými kostnými metastázami.<sup>[2]</sup> Z dôvodov lepších fyzikálnych a chemických vlastností sú ďalej študované  $^{225}\text{Ac}$  a  $^{213}\text{Bi}$  ako perspektívne rádionuklidy pre ciele rádionuklidovú terapiu. Pre medicínske účely sa  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$  a  $^{213}\text{Bi}$  môžu získavať z rádionuklidových generátorov konkrétne  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ,  $^{227}\text{Ac}/^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$  a  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ . Takto získavané  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$  a  $^{213}\text{Bi}$ , avšak môžu obsahovať stopy materských rádionuklidov a prípadne iné nečistoty, ktoré sú pre použitie v nukleárnej medicíne nežiadúce. V prípade zlúčenín označených  $^{227}\text{Th}$ ,  $^{225}\text{Ac}$  a  $^{213}\text{Bi}$  je naopak dôležité kvantifikovať podiel uvoľnených dcérskych rádionuklidov v dôsledku atómového odrazu z pôvodnej molekuly.

Dôležitým parametrom pri využití rádionuklidových generátorov je výsledná rádionuklidová a chemická čistota používaného rádionuklidu. Metóda zaoberajúca sa stanovením rádionuklidovej čistoty farmaceutického  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$  a  $^{213}\text{Bi}$  využíva pre separáciu metódu extrakčnej chromatografie na papieri impregnovanom diglykolamidmi, ktoré vykazujú vynikajúce extrakčné vlastnosti. Táto metóda je veľmi jednoduchá na vykonanie, relatívne lacná a rýchla a je potenciálne využiteľná pri kontrole kvality používaných rádiofarmák priamo na pracovisku nukleárnej medicíny.<sup>[3]</sup>

Posledných približne 40 rokov boli diglykolamidy študované pre ich vynikajúce extrakčné vlastnosti. Boli syntetizované z dôvodu potreby, čo najbezpečnejšieho a najviac ekologického nakladania s vysoko aktívnym odpadom z prepracovaného vyhoreného jadrového paliva. Tieto pozoruhodné extrakčné vlastnosti je možné využiť pre kontrolu kvality pripravovaných rádiofarmák.<sup>[4]</sup>

Táto práca sa zameriava na využitie diglykolamidov menovite TODGA a iso-TODGA na prípravu materiálov a techniky na separáciu zmesí  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  a  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a na využitie TODGA na separáciu zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ .

Ciele diplomovej práce:

1. Vykonanie literárnej rešerše.
2. Plán a prevedenie experimentov s vybranými rádionuklidmi.
3. Súhrn a vyhodnotenie výsledkov, spísanie diplomovej práce.

# **1 TEORETICKÁ ČASŤ**

## 1.1. Chromatografia<sup>[5, 6]</sup>

Chromatografia je fyzikálne chemická metóda vhodná k deleniu kvapalných alebo plynných zmesí, ktorej princípom je delenie zmesi látok na základe postupného ustanovovania rady fázových rovnováh jednotlivých zložiek delenej zmesi medzi dve vzájomne nemiešateľné fázy, ktoré sú voči sebe relatívne v pohybe. Spoločným znakom chromatografických metód je rôzna afinita zložiek delenej zmesi k dvom vzájomne nemiešateľným fázam s ktorými sú v styku. Látky rozpustené v mobilnej fáze prechádzajú štruktúrou obsahujúcou stacionárnu fázu, pričom sa delia medzi dve fázy na základe rozdielu ich separačných funkcií. Delenie medzi dve fázy sa opakuje v spojitom prechode v rôznych miestach nepohyblivého nosiča, ktorým prúdi delená zmes.

Chromatografické delenie postupuje tak, že zmes látok určená k rozdeleniu je zadržovaná nepohyblivou (stacionárnou) fázou, cez ktorú určitou rýchlosťou prechádza pohyblivá (mobilná) fáza. Mobilná fáza vymýva (eluuje) jednotlivé zložky delenej zmesi a odnáša ich v smere svojho toku. Kinetická rovnováha delenej zložky medzi oboma fázami, ktorá sa neustále obnovuje, je potom príčinou selektivity a veľkej separačnej mohutnosti chromatografických metód.

Podľa skupenstva mobilnej a stacionárnej fázy rozdeľujeme chromatografické metódy na rôzne typy ako napríklad zrážacia, rozdeľovacia, iónová, adsorpčná a rozdeľovacia s obrátenými fázami iným názvom extrakčná chromatografia. V extrakčnej chromatografii je najčastejšia používaná metóda kvapalinová extrakcia.

Prakticky je možné chromatografiu previesť na:

1. kolóne, kde nepohyblivá fáza tvorí stĺpec v chromatografickej kolóne a delená zmes a mobilná fáza pritekajú na kolónu zhora. Tento typ usporiadania je vhodný pre preparatívne účely.
2. papieri, kde nepohyblivá fáza je zakotvená na papieri, pričom papier môže byť nepohyblivou fázou napojený alebo impregnovaný. Tento typ je vhodný pre analytické účely.
3. tenkej vrstve, kde nosič nepohyblivej fázy je zlisovaný do tenkej dosky o hrúbke niekoľkých milimetrov, alebo je práškový nosič slabo stlačený na vhodnej podložke. Tento typ chromatografickej techniky je prakticky totožný s papierovou chromatografiou, líši sa tým, že miesto papiera je možné použiť rôzne práškové sorbenty ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , silikagél, meniče iónov, umelé hmoty atď.).

Výhodou chromatografických metód je rýchlá analýza zloženia zmesi látok, presnosť, senzitivita a široký záber možných študovaných látok. Chromatografické metódy sú pomerne lacné a často nevyžadujú špecifickú aparatúru. Táto práca je zameraná na využitie extrakčnej chromatografie na diglykolamidmi impregnovanom papieri pre separáciu zmesi dvoch rádionuklidov.

### 1.1.1. Rozdeľovacia chromatografia

Základom rozdeľovacej chromatografie je rozdielna rozpustnosť delených látok v stacionárnej a mobilnej fáze, ktorá je určená rôznym rozdeľovacím pomerom. Delenie prebieha medzi dvomi kvapalnými nemiešateľnými fázami, z ktorých jedna (stacionárna) je zakotvená na vhodnom nosiči a druhá (mobilná) preteká stacionárnou fázou. Základom rozdeľovacej chromatografie v systéme kvapalina – kvapalina je postupné, mnohokrát opakované delenie rozpustených látok medzi dve kvapalné fázy. Rozdelenie látok medzi príslušné fázy je určené príslušným rozdeľovacím pomerom  $D$  (1). Ak je organická fáza zakotvená na hydrofóbnom nosiči, hovoríme o rozdeľovacej chromatografii s prevrátenými fázami alebo o extrakčnej chromatografii. Výhodou rozdeľovacej chromatografie je

- a) možnosť separácie zmesi o malom objeme,
- b) možnosť separácie väčšieho množstva vzoriek vedľa seba,
- c) možnosť dvojdimenzionálnej elúcie.

## 1.2. Papierová chromatografia<sup>[7]</sup>

Pri papierovej rozdeľovacej chromatografii predstavuje nepohyblivú fázou voda, pevne viazaná do komplexu s celulórou spracovanou do formy špeciálneho filtračného papiera. Priemerný obsah viazanej vody v papieri sa pohybuje okolo 5% až 20%. Druhou, pohyblivou fázou je najčastejšie organické rozpúšťadlo alebo jeho zmes s vodným roztokom minerálnej kyseliny. Taktiež môže byť papier stacionárnou (organickou) nepohyblivou fázou napustený alebo impregnovaný, takto vzniká papier používaný pre extrakčnú chromatografiu. Počas delenia zmesi látok, pôvodne nanesených na stacionárnu fázou (nanesením roztoku delených látok na určité označené miesto papiera, tzv. štart), sa tieto plynulo vymývajú pretekajúcou mobilnou fázou. Rýchlosť ich vymývania je určená v prvej rade hodnotou rozdeľovacieho pomeru  $D$ , ktorý je definovaný vzťahom

$$D = \frac{c_{org}}{c_{aq}} \quad (1)$$

kde  $c_{org}$  je celková analytická koncentrácia látky v organickej fázy,  $c_{aq}$  je celková analytická koncentrácia látky vo vodnej fázy. Látka s najvyššou hodnotou  $D$  sa vymýva najviac a pohybuje sa najrýchlejšie v smere toku mobilnej fázy.

Charakteristická veličina, ktorá udáva aj kvalitu chromatografovanej látky, je hodnota retenčného faktoru  $R_f$ . Táto veličina je definovaná ako pomer vzdialeností stredu škvrny (koncentrácie, rádioaktivity) chromatografovanej látky od miesta štartu a vzdialenosti čela (frontu, F) rozpúšťadla od miesta štartu. Hodnota  $R_f$  sa pohybuje v rozmedzí od nuly (delená látka sa nepohybuje) do jedna (delená látka sa pohybuje súčasne s čelom mobilnej fázy). Táto hodnota je pre danú látku konštantná pri použití určitého druhu papiera, rozpúšťadlovej sústavy a danej teploty, závisí avšak na spôsobe akým bol chromatogram získaný.

Podmienkou pri papierovej rozdeľovacej chromatografii je homogénna štruktúra použitého papiera, vhodná schopnosť zmáčania a čo najmenší obsah nečistôt. Homogenita papiera je zaručená strojovou výrobou. V prípade extrakčnej chromatografie, pri ktorej je papier impregnovaný stacionárnou fázou je homogenita zaručená rovnomerným ponorením papiera do roztoku stacionárnej fázy.

### *1.2.1. Rozpúšťadlová sústava*

Vhodná rozpúšťadlová sústava pre delenie určitých prvkov je prevažne určovaná na základe analógie v literatúre t.j. chemickej povahe analytov atď. Pri výbere zloženia mobilnej fázy sa riadime hodnotou rozpustnosti delených látok vo vode a vo zvolenom rozpúšťadle. Významnou súčasťou rozpúšťadlovej sústavy sú činidlá vytvárajúce s analyzovanými prvkami málo disociované neutrálne soli či komplexné kyseliny, ktoré sa vyznačujú malou hydrofilnosťou. Sú to predovšetkým halogenovodíkové kyseliny, kyselina chlorovodíková a kyselina dusičná.

### *1.2.2. Spôsoby získania chromatogramu*

Na miesto štartu, obvykle 2-3 cm od spodného okraja papiera je nanosený roztok zmesi delených látok obvykle v množstve niekoľko jednotiek až desiatok  $\mu\text{l}$  vo forme kruhovej škvrny, alebo vo forme vodorovného prúžku v prípade nanášania väčšieho množstva. Roztok zmesi delených prvkov je možné použiť bez značnej úpravy vo väčšine prípadov, no zmes nesmie obsahovať komponenty rozrušujúce štruktúru papiera. Po

nanesení delenej zmesi, sa papier vysuší a prenesie do uzavretej chromatografickej nádoby, v ktorej je na dne umiestnené rozpúšťadlo spolu s nasýtenými parami rozpúšťadla. Počas vyvíjania chromatogramu je dôležité, aby sa rozpúšťadlo z papiera čo najmenej vyparovalo a papier nevysychal alebo sa nemenilo zloženie rozpúšťadla v papieri, z tohto dôvodu sa vyvíjacia nádoba uzatvára.

Vyvíjanie chromatogramu, sa môže vykonávať rôznymi spôsobmi, rozlíšenými podľa smeru toku mobilnej fázy:

1. vzostupné – stúpajúce,
2. zostupné – klesajúce,
3. vodorovné – horizontálne.

Zostupné usporiadanie sa vyznačuje tým, že papier je zasunutý do zásobníka s rozpúšťadlom. Rozpúšťadlo je nasávané do papiera a steká ku spodnému okraju papiera. Štart sa musí nachádzať v mieste, kde rozpúšťadlo už voľne steká po papieri. Pri tomto usporiadaní je možné zložky z papiera postupne vymyť.

Najrozšírenejším spôsobom vyvíjania chromatogramu je vzostupné usporiadanie. Smer toku mobilnej fázy je opačný ako v prípade zostupného usporiadania. Z tohto dôvodu sa delené látky nemôžu vymyť z chromatogramu, pretože u horného konca papiera sa čelo mobilnej fázy zastaví.

V prípade horizontálneho usporiadania je chromatogram uložený v chromatografickej nádobe na sklenených tyčinkách vo vodorovnej polohe, pričom jeden koniec papiera zasahuje do nádoby s mobilnou fázou.

Po ukončení vyvíjania chromatogramu sa papier vyberie z vyvíjacej nádoby, vysuší a vyhodnotí sa poloha jednotlivých škvŕn. Pre určenie kvality rozdelenia zložiek sa určujú hodnoty  $R_f$ , pričom je možné previesť kvalitatívnu i kvantitatívnu analýzu látky po jej vymytí z papiera. Dôležitý je taktiež tvar výslednej škvŕny.

### *1.2.3. Podstata papierovej chromatografie<sup>[7]</sup>*

V momente kedy sa mobilná fáza dostane k miestu, kam bola nanesená zmes látok, začne dochádzať k rozdeľovaniu molekúl jednotlivých zložiek analyzovanej zmesi medzi mobilnú a stacionárnu fázou. Ak rýchlosť prietoku mobilnej fázy nie je príliš vysoký, dosiahne pomer koncentrácií určitej zložky delenej zmesi vo fáze pretekajúcej k fáze

stacionárnej rovnováhu, určenej príslušnou separačnou - distribučnou funkciou (rozdeľovací koeficient, adsorpčná izoterma).

Určitá časť molekúl, ktorá prejde do mobilnej fázy, je unášaná do nasledujúceho miesta chromatogramu, kde sa kontaktuje s novou stacionárnou fázou, dovtedy neobsahujúcou tento druh molekúl. V tomto mieste koncentrácia látky v stacionárnej fáze už nie je v rovnováhe s koncentráciou takto vzniknutého roztoku v mobilnej fáze, preto opäť nastane prechod látky z jednej fázy do druhej, spejúce k obnoveniu rovnováhy. Určitá časť látky, ktorá ostala v mobilnej fáze, je opäť unášaná ďalej. Takýmto spôsobom sa nanosená škvrna látky narúša na zadnom okraji a odplavuje, pričom na prednom okraji prirastá. Delená látka putuje po papieri v smere toku mobilnej fázy relatívnou rýchlosťou, ktorá je daná separačnou funkciou príslušnej látky.

V prípade že sa za rovnováhy ocitá omnoho viac molekúl delenej látky vo fáze mobilnej než vo fáze stacionárnej, putuje škvrna pomerne rýchlo. Avšak v prípade, že je rovnováha posunutá v prospech stacionárnej fáze, posúva sa škvrna pomaly. Príčinou vzájomnej separácie látok je rozdielna hodnota konštant v separačnej funkcii (napr. veľkosť rozdeľovacieho koeficientu, strmou adsorpčnej izotermy).

Spor, či je delenie pri papierovej chromatografii, treba pripisovať adsorpcii, rozdeľovaniu medzi dve kvapaliny alebo inému mechanizmu je známy. Dnes býva tento mechanizmus v prevažnej väčšine prípadov prisudzovaný rozdeleniu medzi dve kvapaliny. Avšak i v súčasnej papierovej chromatografii sú niektoré separácie založené vyslovene na adsorpcii, napríklad delenie lipofilných látok na papieroch impregnovaných  $\text{Al}(\text{OH})_3$ .

Adsorpciou nazývame hromadenie látok u povrchu pevnej fázy. Príčinou tohto javu sú sily pôsobiace tesne na povrchu. Tieto sily zachytávajú častice z okolitého prostredia na povrchu pevnej fázy, ktoré sa k povrchu dostali vplyvom tepelného pohybu. Rozhodujúci význam má pri adsorpcii druh a veľkosť povrchu. K adsorpcii dochádza v prípade že má látka k povrchu afinitu v chemickom zmysle, ktorá je daná zbytkovými valenciami oboch druhov reagujúcich zložiek. Charakter tepelnej rovnováhy medzi povrchovou koncentráciou adsorbovanej látky a jej koncentráciou v okolitom prostredí vystihuje adsorpčná izoterma.

Celková rýchlosť adsorpcie sa skladá z rýchlosti vlastnej adsorpcie a z rýchlosti desorpcie. Za rovnováhy, kedy v makroskopickom merítku neprebíha žiadny dej, sa obe



rýchlosti vyrovnajú. Koľko častíc sa za jednotku času na povrch adsorbuje, presne toľko sa ich za rovnakú dobu z povrchu desorbuje. Koncentrácia látky sa tak na povrchu ani v roztoku nemení. Z predstavy, že rýchlosť adsorpcie je úmerná jednak voľnému, ešte neobsadenému povrchu a jednak koncentrácii látky v roztoku a rýchlosť desorpcie koncentrácii adsorbovanej látky, plynie tzv. Langmuirova rovnica adsorpčnej izotermy

$$a = a_m \frac{bp}{1+bp} \quad (2)$$

kde  $a$  je množstvo látky adsorbovanej na jednotku povrchu,  $a_m$  maximálne množstvo adsorbovateľné na jednotku povrchu,  $b$  adsorpčný koeficient podľa Langmuira a  $p$  tlak adsorbovanej zložky.

#### 1.2.4. Detekcia píkov

Pred samotnou detekciou je väčšinou vysušený pre odstránenie prebytočnej mobilnej fázy. Papier môže byť sušený voľne pomocou prúdu vzduchu, či za zvýšenej teploty vďaka ktorej je proces rýchlejší. Priamo na papieri metódou in situ je možné kvalitatívne vyhodnotenie škvŕn na chromatograme. Detegujeme chemickými alebo fyzikálnymi metódami podľa povahy delenej látky, napríklad reakciou s látkou, pri ktorej charakteristicky zafarbuje danú sledovanú látku. Fyzikálne metódy sú výhodnejšie z dôvodu, že pri nich nedochádza k znečisteniu separovanej látky. Najbežnejšie detekčné postupy využívajú absorpciu žiarenia vo viditeľnej alebo ultrafialovej oblasti spektra. Je možné použiť fluorescenčné, elektrochemické alebo rádiometrické metódy ako napríklad detektor plošnej aktivity AR – 2000 TLC Scanner.<sup>[8]</sup>

### 1.3. Extrakčná chromatografia<sup>[9]</sup>

Extrakčná chromatografia je druh rozdeľovacej chromatografie v systéme kvapalina-kvapalina. Rozdiel medzi ekstrakčnou a rozdeľovacou chromatografiou tkvie vo fakte, že pri rozdeľovacej chromatografii v procese delenia rozpustené molekuly prechádzajú veľmi malou prípadne žiadnou chemickou zmenou okrem protonizácie. Pri ekstrakčnej chromatografii naproti tomu dochádza k transportu pôvodne nabitej rozpustenej molekuly z vodnej fázy do organickej, často sprevádzaného komplexnými chemickými zmenami zahrňajúcimi množstvo interakcií. Delenie zmesi látok pri ekstrakčnej chromatografii prebieha na základe postupného ustanovovania fázových rovnováh jednotlivých zložiek delenej zmesi medzi dve nemiešateľné fázy, ktoré sú voči sebe relatívne v pohybe. Ako stacionárna fáza pri ekstrakčnej chromatografii slúži

organické činidlo zakotvené na pevnom hydrofóbnom nosiči (pevný extrahent) a mobilnú fázu tvoria vodné roztoky minerálnych kyselín. Organická a vodná fáza sú nemiešateľné, vďaka čomu je rozdelenie látky určené len hodnotou rozdeľovacieho pomeru  $D$  (1). Výhodou tohto usporiadania je možnosť jednoducho meniť pH, koncentráciu mobilnej fázy.

Extrakčná chromatografia umožňuje vďaka dynamickému usporiadaniu procesu oddeliť aj tak chemicky podobné prvky, ako sú lanthanoidy a transuránové prvky. Pri práci s rádioaktívnymi látkami je výhodou jednoduchosť použitej aparatúry, čo je zvlášť dôležité pri práci v agresívnom prostredí. Ďalšou výhodou pri práci s rádioaktívnymi látkami je malá spotreba extrakčných činidiel. Kapacita sorpčného materiálu môže byť obmedzením, taktiež ako potreba dostatočne rýchlej kinetiky ustanovenia rovnováhy prechodu delenej látky z jednej fázy do druhej.

Pri extrakčnej chromatografii je taktiež možné využiť rôznou experimentálnu techniku: delenie na chromatografickej kolóne, na papieri alebo na tenkej vrstve. V prípade kolónovej extrakčnej chromatografii vodný roztok s delenou zmesou preteká stĺpcom v kolóne ktorý tvorí pevný extrahent so zabudovanou organickou aktívnou zložkou. Je potrebné zistiť optimálnu veľkosť častíc nosiča. Spôsob získania chromatogramu a detekcie prvkov sú analogické ako u papierovej chromatografie.

#### **1.4. Extrakčná chromatografia na papieri<sup>[3, 7]</sup>**

Chromatografický papier slúži ako nosič organického extrakčného činidla. Príprava papiera spočíva v impregnácii papiera 0,01 – 2 M roztokom činidla vo vhodnom rozpúšťadle, napríklad n-hexáne, pentáne, petrolétere alebo ich zmesi. Papier je možné impregnovat' ponorením papiera do roztoku extrakčného činidla na 5 sekúnd a následným odparením rozpúšťadla pri laboratórnej alebo zvýšenej teplote, napríklad 50 °C, alebo nasprejovaním roztoku na chromatografický papier. Táto metóda je jednoduchá na prípravu a prevedenie. Pri separácii rádionuklidov je možné chromatogram jednoducho vyhodnotiť pomocou TLC detektoru a určiť pomer aktivít skúmaných rádionuklidov bez nutnosti použitia gama spektrometrie, len meraním aktivity nastrihaných častí chromatogramu.

Táto metóda bola študovaná pri stanovení rádionuklidovej čistoty rádiofarmak obsahujúcich  $^{90}\text{Y}$ . Stopové množstvo  $^{90}\text{Sr}$ , ktoré je potenciálne toxické pre pacienta, môže byť prítomné v pripravenom rádiofarmaku spolu s  $^{90}\text{Y}$  a znižovať tak rádionuklidovú

čistotu. Oba tieto rádionuklidy sú žiariče negatrónov a neemitujú žiadne žiarenie gama, z čoho vyplýva že neexistuje metóda stanovenia rádionuklidovej čistoty  $^{90}\text{Y}$ . Chromatografický papier impregnovaný di-(2-ethylhexyl)-fosfonovou kyselinou, bol využitý na stanovenie rádionuklidovej čistoty.<sup>[10]</sup> Bolo vyhodnotené, že touto metódou je možné stanoviť aktivitu vyššiu či rovnú 74 kBq  $^{90}\text{Sr}$  na 37 GBq  $^{90}\text{Y}$ . Extrakčná chromatografia môže byť takýmto spôsobom použitá ako rutinné stanovenie rádionuklidovej čistoty rádiofarmak.

### 1.5. Kvapalinová extrakcia<sup>[5]</sup>

Extrakcia z kvapaliny do kvapaliny je zvláštny prípad rozdeľovania v sústave kvapalina – kvapalina. Ako extrakcia z kvapaliny do kvapaliny sa označuje len taký prechod rozpustenej látky z jednej fázy do druhej, kedy príčinou prechodu je rôzna rozpustnosť delenej zložky v oboch fázach. Jednou fázou je obvykle vodný roztok, druhú tvorí organické rozpúšťadlo.<sup>[10]</sup> Kvapalinová extrakcia je veľmi často používaná metóda pre separáciu kovov vzácnych zemín.<sup>[14]</sup>

Dôležitou veličinou pre kvapalinovú chromatografiu je rozdeľovací pomer (1). Ďalšou významnou funkciou je separačný faktor daný vzťahom:

$$SF_{M1/M2} = \frac{D_{M1}}{D_{M2}} \quad (3)$$

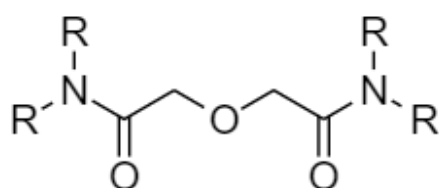
kde  $D_{M1}$  a  $D_{M2}$  sú rozdeľovacie pomery dvoch rozdielnych kovov prítomných v extrakčnom systéme.

### 1.6. Diglykolamidy

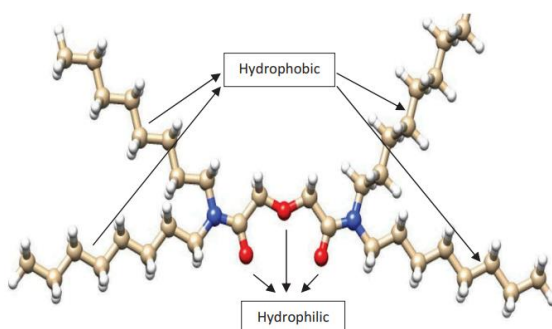
Štúdiu diglykolamidov (DGA) bola posledných približne 40 rokov venovaná veľká pozornosť, pre ich vynikajúce komplexačné vlastnosti voči Ln a An. DGA boli syntetizované z dôvodu potreby, čo najbezpečnejšieho a najviac ekologického nakladania s vysoko aktívnym odpadom z prepracovaného vyhoretého jadrového paliva.<sup>[11]</sup> Patria do skupiny diamidov, sú to amfifilné molekuly, ktorých vonkajšia časť je hydrofóbná a vnútorná časť je hydrofilná (Obr. 1). DGA sú tridentátne ligandy vďaka éterovému kyslíku naviazanému na dve amidové skupiny. Štruktúra DGA je tvorená len 4 druhmi atómov a to C, H, O, N, vďaka čomu je možné ich kompletne spáliť, čo znižuje množstvo sekundárneho odpadu. Lipofilita DGA závisí na dĺžke alkylových reťazcov naviazaných na amidové skupiny. Pokiaľ obsahuje alkylový reťazec viac ako 6 uhlíkov, je daný DGA natoľko lipofilný, že je len málo rozpustný vo vode a jeho rozpustnosť v n-dodekane čoby

nepolárnom rozpúšťadle je neobmedzená. Boli syntetizované rôzne DGA, symetrické či asymetrické a boli hodnotené ich extrakčné schopnosti voči aktinoidom a lanthanoidom. Ako DGA s najvýhodnejšími vlastnosťami pre extrakciu aktinoidov a lanthanoidov bol vyhodnotený tetraoktyldiglykolamid (TODGA, Obr. 2).<sup>[12]</sup>

Komplexačné a extrakčné vlastnosti diglykolamidov závisia na viacerých parametroch. Stechiometria diglykolamidov v komplexoch vytváraných pri kvapalinovej extrakcii trojmocných iónov sa mení s povahou použitého rozpúšťadla a hodnotou pH vodnej fázy. Závisí taktiež na teplote pri ktorej extrakcia prebieha. Najzásadnejší vplyv na extrakčné schopnosti DGA má mocenstvo a veľkosť extrahovaných iónov.



Obr. 1 Všeobecný vzorec diglykolamidov – DGA



Obr. 2 *N,N,N',N'*-tetraoktyldiglykolamid – TODGA<sup>[13]</sup>

### 1.6.1. Vplyv rozpúšťadla

Miera polarity rozpúšťadla extrakčného činidla ovplyvňuje komplexačné vlastnosti DGA.<sup>[14]</sup> Nepochopiteľne rozpúšťadlá ako aromatické či chlórované zlúčeniny znižujú rozdeľovací pomer  $Am^{3+}$ , pričom polárne zlúčeniny ako 1-oktanol či nitrobenzén zvyšujú rozdeľovací pomer  $Am^{3+}$ . Ďalej bolo zistené, že polarita rozpúšťadla ovplyvňuje počet molekúl DGA ktoré tvoria komplex s extrahovaným iónom. V prípade polárnych rozpúšťadiel vznikajú komplexy s 2 molekulami DGA, pričom pri použití nepolárnych rozpúšťadiel sa tvoria komplexy s 3 – 4 molekulami DGA.

Shimojo ad. študovali extrakčné vlastnosti lanthanoidov pri použití TODGA rozpusteného v iónovej kvapaline  $[C_n\text{mim}][\text{NTf}_2]$  ( $n = 2, 4, 6$ ) 1-alkyl-3-metylimidazol 1,1,1-trifluoro-*N*-((trifluormetyl)sulfonyl)metánsulfonamid.<sup>[15]</sup> Pri použití iónových kvapalín (IK) ako rozpúšťadiel bolo dosiahnuté zvýšenie extrakčných schopností TODGA v porovnaní s izooktánom. Bola pozorovaná vyššia selektivita pre stredné lanthanoidy v systéme TODGA/ $[C_2\text{mim}][\text{NTf}_2]$ , naproti tomu pre ťažké lanthanoidy bola dosiahnutá vyššia selektivita pri použití izooktánu.

V systéme s izooktánom boli lanthanoidy prenášané do organickej fázy ako iónový pár s doprovdnými aniónmi. Stechiometria extrahovaných komplexov závisí na atómovom čísle Ln. Pomer Ln : TODGA pozorovaný u ľahkých Ln bol 1 : 3, pričom pre ťažké Ln bol pomer 1 : 4. Pri použití IK bol pozorovaný prenos katiónu a komplexy v pomere 1 : 3 pre všetky Ln.

Bol študovaný vplyv druhu polárneho rozpúšťadla na extrakčné vlastnosti TODGA.<sup>[16]</sup> Boli použité alkány, alkoholy a ketóny s rôznou dĺžkou reťazca  $C_5 - C_{10}$ . Rozdeľovací pomer  $\text{Eu}^{3+}$  aj  $\text{Am}^{3+}$  závisí na druhu a taktiež na dĺžke uhlíkového reťazca rozpúšťadla. Značný nárast  $D$  bol pozorovaný pri použití rozpúšťadiel  $C_5$ , bez ohľadu na druh rozpúšťadla. Všeobecne s rastúcim počtom atómov C v reťazci rastie aj  $D$ , okrem rozpúšťadiel  $C_5$ . Stechiometria extrahovaných komplexov  $\text{Eu}^{3+}$  a  $\text{Am}^{3+}$  závisí na druhu rozpúšťadla. Boli pozorované minimálne 3 rôzne komplexy v organickej fáze v pomere 1 : 2, 1 : 3 a 1 : 4, pričom pre  $\text{Am}^{3+}$  bol priemerný počet ligandov typicky nižší v porovnaní s  $\text{Eu}^{3+}$ . Ďalej bolo pozorované, že pre všetky použité rozpúšťadlá boli extrakcie exotermickej povahy. Veľké množstvo kyseliny dusičnej bolo extrahované do organickej fázy, čo v spojení s absorpciou vody vedie k zmene dielektrickej konštanty organickej fázy. Stanovené  $D$  a  $SF$  závisia na množstve extrahovanej  $\text{HNO}_3$  a vody v organickej fáze pre rozpúšťadla  $C_6 - C_{10}$ .

### 1.6.2. Vplyv mocenstva a veľkosti iónov

Extrakčné schopnosti DGA v závislosti na mocenstve a veľkosti extrahovaných iónov boli podrobne študované.<sup>[17]</sup> Boli stanovené rozdeľovacie pomery 75 prvkov z roztoku  $\text{HNO}_3$  do  $n - \text{dodekanu}$  pomocou TODGA. Bolo pozorované, že jednomocné a päťmocné ióny sa za rôznych podmienok extrakčného systému takmer neextrahujú do organickej fázy. V prípade dvojmocných iónov bola najvýhodnejšia veľkosť iónového polomeru okolo 100 pm čo náleží  $\text{Ca}^{2+}$ . Dvojmocné ióny menšie ako 80 pm neboli

extrahované. Podobná závislosť bola pozorovaná u trojmocných iónov, kedy najvyššie hodnoty  $D$  dosahovali ióny  $\text{Lu}^{3+}$  o veľkosti 97,7 pm. Extrakcie aktinoidov a lanthanoidov dosahovali rádovo vyššie  $D$  v porovnaní s dvojmocnými iónmi extrahovanými pri rovnakých podmienkach a s rovnakým polomerom. Spomedzi štvormocných iónov vykazoval najvyššie  $D$  ión  $\text{Zr}^{4+}$  o polomere 84 pm.

### 1.6.3. Vplyv teploty

Značný vplyv na extrakčné vlastnosti DGA má aj teplota.<sup>[18-20]</sup> Pri extrakcii  $\text{Am}^{3+}$ ,  $\text{Pu}^{4+}$  a  $\text{U}^{6+}$  z 1 M  $\text{HNO}_3$  do systému 0,1 M TODGA/n-dodekan sa s rastúcou teplotou v rozmedzí 15 – 45 °C znižuje rozdeľovací pomer všetkých iónov.<sup>[20]</sup> Podobná závislosť bola zaznamenaná v práci,<sup>[21]</sup> kde extrahovali  $\text{Am}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$  a  $\text{Sr}^{2+}$  z 1 M  $\text{HNO}_3$  do systému TODGA/benzén v rozmedzí 15 – 55 °C. Ďalej bol extrahovaný ión  $\text{Sr}^{2+}$  z 0,5 M  $\text{HNO}_3$  do systému 0,2 M tetraisobutyldiglykolamid rozpustený v zmesi n-oktanolu a kerosenu v pomere 2:3, v rozmedzí teplôt 15 – 40 °C.<sup>[19]</sup> Na základe týchto výsledkov je možné usúdiť, že proces extrakcie DGA je exotermický proces.

### 1.6.4. Mechanizmus extrakcie

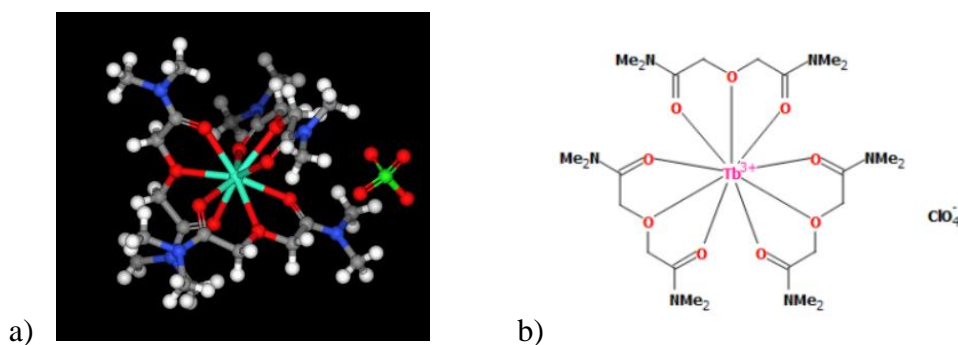
Bola venovaná pozornosť mechanizmu extrakcie v závislosti na koordinačnom čísle extrahovaných iónov. Počet molekúl extrakčného činidla, ktoré tvoria s extrahovaným iónom komplex, závisí na koordinačnom čísle (KČ), pričom ióny s vyšším KČ tvoria komplexy s vyšším počtom molekúl extrakčného činidla a ľahšie prechádzajú do organickej fázy. V prípade dvojmocných iónov boli najlepšie extrahovateľné ióny s KČ 6, pričom tvorili komplexy v pomere 1 : 2. Trojmocné a štvormocné ióny s KČ 8 tvorili komplexy v pomere 1 : 3 alebo 1 : 4.<sup>[17]</sup>

Mechanizmus extrakcie taktiež závisí na koncentrácii vodnej fázy.<sup>[21]</sup> Pri kontakte kyslého roztoku s organickou fázou obsahujúcou TODGA, dochádza v nepolárnej organickej fáze k polydisperzii monomérov a väčších agregátov i bez prítomnosti extrahovaných iónov. Ďalej boli pozorované diméry a tetraméry TODGA pri styku organickej a vodnej fázy a bolo zistené, že ich vzájomný pomer je daný koncentráciou kyseliny a povahou rozpúšťadla. Tetraméry vo svojom usporiadaní vyvírajú dutinu do ktorej sa môže extrahovaný ión začleniť, vďaka čomu pozorujeme vysoké  $D$  aktinoidov a lanthanoidov.

Bola študovaná kombinácia N,N,N',N'-tetraethyldiglykolamidu (TEDGA) ako maskovacieho činidla vo vodnej fáze a extrakčného činidla v organickej fáze

N,N,N',N'-tetraoctyl-3,6-dioxaoktandiamid (DOODA), pri separácii Am a Cm od Sm, Eu a Gd. Bolo zistené, že pri použití ligandu preferujúceho veľké  $\text{Ln}^{3+}/\text{An}^{3+}$  ako extraktantu v organickej fáze a vodnej fáze zloženej z chelatačného činidla rozpustného vo vode bola separácia medzi  $\text{Ln}^{3+}/\text{An}^{3+}$  účinnejšia a že závisí na koncentrácii TEDGA. Ióny  $\text{Am}^{3+}$  a  $\text{Cm}^{3+}$  vykazovali podobné chovanie ako ľahké lanthanoidy, vďaka čomu boli pozorované veľké separačné faktory separácie Am, Cm od stredných lanthanoidov.<sup>[22]</sup>

Komplexačné vlastnosti tetraalkyldiglykolamidov (TRDGA) boli študované pomocou spektrometrickej titrácie.<sup>[23]</sup> Pomocou kvapalinovej extrakcie  $\text{Sm}^{2+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$  a  $\text{Tb}^{3+}$  z vodnej fáze obsahujúcej tetramethyldiglykolamid (TMDGA = L) ako chelatačné činidlo, boli charakterizované tri komplexy  $\text{Ln}^{3+}$  a to  $[\text{LnL}]^{3+}$ ,  $[\text{LnL}_2]^{3+}$ ,  $[\text{LnL}_3]^{3+}$ , pre každý  $\text{Ln}^{3+}$ . Kryštalová štruktúra komplexu  $\text{LnL}_3(\text{ClO}_4)_3$  ( $\text{Ln} = \text{Sm}, \text{Eu}, \text{Tb}$  a  $\text{L} = \text{TMDGA}$ ) je naznačená na Obr. 3. V kryštalovej štruktúre je ión  $\text{Ln}^{3+}$  koordinovaný deviatimi kyslíkmi troch tridentátnych ligandov a komplexy všetkých extrahovaných  $\text{Ln}^{3+}$  patria do monoklinickej grupy C2/c. Komplexácia  $\text{Ln}^{3+}$  s donorovými kyslíkmi je riadená elektrostatickými interakciami, ktoré súvisia s kontrakciou lanthanoidov. Boli pozorované lepšie komplexačné vlastnosti s rastúcim protónovým číslom použitých  $\text{Ln}^{3+}$ .



Obr. 3 Kryštalová štruktúra  $\text{TbL}_3(\text{ClO}_4)_3$  ( $\text{L} = \text{TMDGA}$ );

a) 3D, b) planárna štruktúra.<sup>[24]</sup>

Závislosť extrakčných vlastností DGA na dĺžke alkylového reťazca DGA bola študovaná pri separácii aktinoidov ( $\text{Pu}^{4+}$ ,  $\text{UO}_2^{2+}$ ,  $\text{Am}^{3+}$ ) a  $\text{Eu}^{3+}$  s postupným zvyšovaním dĺžky reťazca od n-pentylu do n-dodecylu. S rastúcou dĺžkou reťazca klesá účinnosť extrakcie u všetkých študovaných iónov. Ďalej bolo zistené, že dominantnou komplexnou štruktúrou bol monomér DGA, pričom vo vnútornej koordinačnej sfére  $\text{Eu}^{3+}$  sa nenachádzali žiadne molekuly vody.<sup>[25]</sup>

Štúdiu vonkajšej koordinačnej sféry iónu komplexovaného DGA, bola venovaná pozornosť použitím kombinácie metód kvapalinovej extrakcie a Röntgenovej absorpčnej spektrometrie a počítačových simulácií (modelovanie). Bolo zistené, že štruktúra vnútornej koordinačnej sféry homoleptického komplexu  $\text{Ln}^{3+}$ -DGA, stechiometria a selektivita separácie susedných lanthanoidov je nezávislá na druhu aniónu a type rozpúšťadla. Naopak,  $D$  extrakcie je výrazne ovplyvnený druhom aniónu a rozpúšťadla, ktoré sa podieľajú na zložení vonkajšej koordinačnej sféry komplexovaného iónu.<sup>[26]</sup>

Simulácia molekulovej dynamiky systému TODGA/*n*-dodekan bola použitá pri štúdiu vzniku agregátov TODGA s  $\text{HNO}_3$  a vodou. Tieto agregáty vytvárajú v organickej fáze reverzné micely v závislosti na koncentrácii  $\text{HNO}_3$ . S rastúcou koncentráciou kyseliny rastie počet molekúl TODGA obsiahnutých v micelle, ktorý je avšak nezávislý na koncentrácii TODGA. Počet molekúl TODGA v agregátoch sa pohyboval v rozmedzí 2 – 8 v študovanom rozmedzí koncentrácie kyseliny 0 – 3,5 M  $\text{HNO}_3$ . Vznik agregátov vysvetľuje pozoruhodnú sprievodnú extrakciu kyseliny do organickej fázy pomocou TODGA s ktorou vytvára kyselina vodíkové mostíky. Rast teploty znižuje veľkosť agregátov a taktiež extrakciu kyseliny.<sup>[27]</sup>

Štruktúra vonkajšej koordinačnej sféry  $\text{Ln}^{3+}$  v komplexe s TODGA bola študovaná pomocou kombinácie kvapalinovej extrakcie a termodynamických a štruktúrnych výpočtov. Rozdeľovací pomer  $\text{Ln}^{3+}$  pri extrakcii pomocou TODGA nerastie lineárne ako by bolo očakávané ak by sme brali do úvahy len elektrostatické interakcie medzi  $\text{Ln}^{3+}$  a TODGA. S rastúcim  $Z$  rastie  $D$ , spočiatku stabilne u ľahkých Ln, avšak tento trend sa výrazne mení u Gd, po ktorom je  $D$  prakticky konštantný. Tento trend je vysvetľovaný na základe súčasnej extrakcie vody do organickej fázy, ktorý je takmer zhodný s trendom rastu  $D$  v závislosti na  $Z$ . Bolo ukázané, že s rastúcim  $Z$ , vzdialenosť medzi  $\text{Ln}^{3+}$  a donorovými atómami ligandu postupne klesá.<sup>[27]</sup>

Počítačové simulácie boli využité pri štúdiu agregátov molekúl TODGA s rozpúšťadlom, konkrétne hydrogenovaným tetrapropylénom (TPH), vodou a kyselinou dusičnou. Taktiež bol študovaný efekt prídavku *n*-oktanolu a výmeny TPH za *n*-dodekán. Pri konštantnej koncentrácii TODGA bola menená koncentrácia vody a  $\text{HNO}_3$ . Boli pozorované reverzné agregáty s polárnou časťou molekúl TODGA vnútri pričom alkylové reťazce boli v kontakte s organickým rozpúšťadlom na povrchu. Tieto agregáty boli nepravidelných tvarov a ich veľkosť rástla s rastúcim množstvom vody a  $\text{HNO}_3$ . Pri dostatočne vysokej polarite prostredia vznikol jeden klaster ktorý zapríčiňoval vznik tretej



fázy. Neboli pozorované žiadne dobre definované štruktúry medzi polárnymi jednotkami TODGA. Prídavok n-oktanolu znižoval stupeň agregácie. Výmena rozpúšťadla TPH za n-dodekán taktiež znižovala stupeň agregácie čo bolo spôsobené vyššou mierou vtesnenia n-dodekanu do revérznych agregátov.<sup>[28]</sup>

## 1.7. Stabilita DGA

### 1.7.1. Chemická stabilita

Chemická stabilita DGA bola študovaná vo vzťahu ku zloženiu vodnej fázy, ktorú vo väčšine prípadov tvorí roztok HNO<sub>3</sub> o rôznej koncentrácii. Bola študovaná hydrolyza zmesi 0,1 M TODGA/n-dodekan v 3 M HNO<sub>3</sub>, ktorá bola miešaná po dobu 4 týždňov pri laboratórnej teplote.<sup>[29]</sup> Roztok bol analyzovaný pomocou GS/MS a nevykazoval žiadne známky degradácie TODGA. Rovnaké výsledky boli získané v ďalšej štúdií.<sup>[30]</sup> Zmes 0,2 M TODGA/hydrogenovaný tetrapropylén v 3 M HNO<sub>3</sub> s prídavkom 0,5 M TBP bola miešaná po dobu 60 dní. Na základe týchto poznatkov je možné usúdiť, že kyslé prostredie nemá vplyv na chemickú stabilitu DGA.

### 1.7.2. Radiačná stabilita

Niekoľko štúdií bolo venovaných rádiolytickej stabilite TODGA voči gama žiareniu.<sup>[29, 31, 32,]</sup> V týchto prácach bola pozornosť venovaná degradáciám indukovaných žiarením gama v organickej fáze v systéme TODGA/n-dodekan. Bolo zistené, že molekuly DGA reagujú s kation-radikálmi n-dodekanu, ktorý pôsobí nepriamo ako senzibilizátor. Tento efekt je možné potlačiť pridaním vhodného rozpúšťadla, napríklad benzénu. Prítomnosť HNO<sub>3</sub> má značný vplyv na radiačnú stálosť diglykolamidov. Éterová a amidové väzby sú najnáchylnejšie voči ožarovaniu a vznikajú rôzne produkty rádiolýzy TODGA a to dioktylamin zastúpený vo veľkej miere, dioktylacetamid, dioktylglykol, dioktylformamid a ďalší .

Vplyvu alfa žiarenia sa venovali využitím vonkajšieho zdroju žiarenia alfa a gama a pomocou GC/MS.<sup>[33]</sup> Bol ožarovaný systém 0,01 M TODGA/n-dodekan do dávky 193 kGy a výsledky boli porovnané s ožarovaním tohto systému žiarením gama <sup>60</sup>Co do dávky 345 kGy. Bolo potvrdené, že žiarenie alfa nespôsobuje tak výraznú degradáciu TODGA ako žiarenie gama a že produkty ožarovania sú odlišné v oboch prípadoch. Pri ožarovaní alfa žiarením vznikajú v celom rozsahu použitých dávok len produkty degradácie n-dodekanu, pričom pôsobením gama žiarenia vznikajú aj produkty degradácie TODGA. Tento rozdiel je spôsobený v rozdielnych primárnych procesoch

vyvolaných žiarením. Pri ožarovaní systému žiarením o vysokom LET, ako je alfa žiarenie, vznikajú lokálne v stope katión – radikály rozpúšťadla s vysokou hustotou a dochádza prevažne k ich rekombinácii. Oproti tomu pri ožarovaní žiarením gama, ktoré má všeobecne nižšie LET než alfa žiarenie, sa nevytvárajú radikály v takej hustote a prejavuje sa senzibilizačný efekt rozpúšťadla. Na základe týchto poznatkov sa dá usúdiť, že gama žiarenie má väčší vplyv na radiačnú stabilitu ako alfa žiarenie.

Pre lepšie pochopenie vplyvu prítomnosti extrahovaného kovu na proces rádiolýzy bolo použité <sup>241</sup>Am priamo v extrakčnom systéme pri štúdiu degradačných procesov TODGA.<sup>[34]</sup> Metóda ESI-MS bola využitá na charakterizáciu degradačných produktov a výsledky boli porovnané s účinkami vonkajšieho zdroju žiarenia gama. Bolo zistené, že pri použití žiarenia alfa, ióny vytvárajúce komplex v organickej fáze chránia TODGA pred degradáciou a že proces degradácie je pomalší v porovnaní so žiarením gama. Najviac zastúpené produkty degradácie boli dioktylamín a dioktylacetamid. Bolo zistené, že produkty degradácie so zachovanou základnou štruktúrou DGA vytvárali heteroleptické komplexy s TODGA a nepôsobili negatívne na samotný proces komplexácie.

Účinnosť separácie pomocou DGA chromatografickej živice (DGA Resin<sup>®</sup>) a Ln živice bola (Ln Resin<sup>®</sup>) študovaná ako funkcia absorbovanej dávky indukovanej alfa žiarením. Bolo zistené, že živice vykazujú dobrú radiačnú stabilitu voči alfa žiareniu a že rozdeľovacie pomery sa do značnej miery nemenia. Metóda štúdia Ln Resin<sup>®</sup> využitá v tejto práci avšak nie je optimálna, pravdepodobne kvôli silnej závislosti na pH. Chovanie DGA Resin<sup>®</sup> voči alfa žiareniu bolo porovnané s chovaním DGA v n-dodekáne pri kvapalinovej extrakcii. Bolo zistené, že stupeň rádiolýzy TODGA je približne 5x vyšší v prípade kvapalinovej extrakcie, kde sa energia alfa žiarenia deponuje na rozpúšťadlo. Toto pozorovanie naznačuje, že v prípade DGA Resin<sup>®</sup> sa len 20% energie alfa žiarenia deponuje na organické rozpúšťadlo pokrývajúce častice DGA Resin<sup>®</sup>.<sup>[35]</sup>

Vplyv kyseliny dusičnej v prítomnosti 1-oktanolu v organickej fáze na degradáciu TODGA bol študovaný pomocou kombinácie metód ESI-MS, HPLC-ESI-MS a teoretických výpočtov.<sup>[36]</sup> Bez prítomnosti kyseliny dochádza k rozštípeniu väzby C–O alebo C–N v TODGA čo vedie k rozpadu molekuly. V prítomnosti kyseliny vznikajú ďalšie iné produkty rádiolýzy, avšak kyselina mierne chráni TODGA, pretože vychytáva radikály. Naproti tomu 1-oktanol má minimálny vplyv na rádiolýzu, avšak ak je prítomný v zmesi s dodekanom je pozorovaný mierny senzibilizačný efekt. Tento efekt

je pravdepodobne spôsobený vznikom radikálov 1-oktanolu, ktoré vznikajú reakciou s kation – radikálmi dodekanu, ktoré ďalej priamo reagujú s TODGA. Degradčné produkty nemajú negatívny vplyv na komplexačné vlastnosti TODGA. Vznikajú heteroleptické komplexy degradačných produktov a TODGA, ktoré neovplyvňujú koordinačnú sféru extrahovaného iónu.<sup>[36]</sup>

Vplyv rádiolýzy na TODGA bol študovaný pri použití kvapalnej membrány (SLM). Bol študovaný transport aktinoidov  $\text{Am}^{3+}$ ,  $\text{Pu}^{4+}$  a  $\text{UO}_2^{2+}$  a  $\text{Sr}^{2+}$  z roztokov  $\text{HNO}_3$  na PTFE polytetrafluoretylénovej membráne obsahujúcej ožiarené extrakčné činidlo TODGA spolu s fázovým modifikátorom N,N-di-n-hexyloktánamid (DHOA). Prítomnosť DHOA zvyšovala mieru transportu  $\text{U}^{4+}$  a  $\text{Pu}^{4+}$  avšak nie iónov  $\text{Am}^{3+}$  a  $\text{Sr}^{2+}$ . Tento jav bol pripísaný paralelnému transportnému mechanizmu, kde DHOA bol zodpovedný za transport iónov. Bol sledovaný vplyv rádiolýzy na dlhodobé použitie membrány v závislosti na absorbovanej dávke v rozmedzí 0-100 MRad. Bolo zistené, že transport všetkých sledovaných iónov bol značne negatívne ovplyvnený s rastúcou dávkou čo znižovalo percento transportu (T%) a taktiež koeficient permeability (P). Tento jav bol prisúdený degradácii molekúl TODGA, čo znižovalo koncentráciu extrakčného činidla. Transport  $\text{Sr}^{2+}$  bol značný v neožiarenom systéme, avšak prekvapivo nízky (<5%) po ožiarení systému dávkou 100 MRad. Separačný faktor aktinoidov vzťahnutý na  $D(\text{Sr}^{2+})$  s rastúcou absorbovanou dávkou rástol, čo naznačuje možnosť lepšej dekontaminácie pri dlhodobom používaní kvapalnej membrány.

Radiačná stabilita dvoch najviac sľubných extrakčných chromatografických živíc obsahujúcich diglykolamidy konkrétne N,N,N',N'-tetra-n-pentyldiglykolamid (TPDGA) a TODGA v iónovej kvapaline  $[\text{C}_4\text{mim}][\text{NTf}_2]$  pod názvom 1-butyl-3-metylimidazol bis(trifluormetyl)sulfonylimid, bola študovaná po vystavení živíc žiareniu gama zo zdroja  $^{60}\text{Co}$ . Namočené aj suché živice boli ožiarené rôznou dávkou až do 1000 kGy. Analýza separačných schopností živíc bola vykonaná fyzikálnochemickou charakterizáciou využitím FTIR analýzy (infračervená spektrometria s Fourierovou transformáciou) a morfológia povrchu bola študovaná pomocou skenovacieho elektrónového mikroskopu. Ďalej bola študovaná extrahovateľnosť iónov  $\text{Am}^{3+}$  a  $\text{Eu}^{3+}$ , ktoré reprezentovali lanthanoidy a aktinoidy. Suché živice rovnako ako namočené v kyseline dusičnej vykazovali takmer identické výsledky čo naznačuje minimálny efekt produktov rádiolýzy kyseliny dusičnej na extrakciu. Boli pozorované zanedbateľné zmeny v hodnotách rozdeľovacích pomerov až do absorbovanej dávky 300 kGy pričom so zvyšujúcou sa

dávkou bol pozorovaný náhly pokles rozdeľovacích pomerov na takmer 50% pôvodnej hodnoty. Hodnoty  $D$  boli avšak stále vysoké aj po absorbovanej dávke 1000 kGy. Chovanie kolóny po ožiarení bolo vyhodnotené na základe zadržiavania a vymývania  $\text{Eu}^{3+}$  a bolo zistené, že síce zadržiavanie bolo ovplyvnené, vplyv na elúciu bol zanedbateľný. Gama žiarenie má zanedbateľný efekt na extrakčné vlastnosti DGA živíc vďaka čomu je možné ich využiť pri spracovávaní rádioaktívnych odpadov.<sup>[37]</sup>

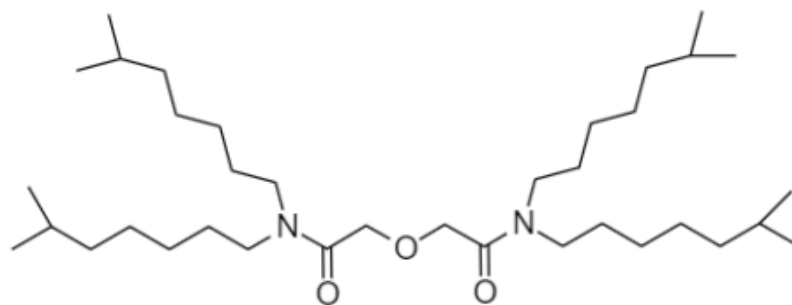
## 1.8. TODGA, iso-TODGA

Diglykolamid N,N,N',N'-tetraoktyldiglykolamid (TODGA, Obr. 2) patrí do skupiny diamidov, vo svojej štruktúre obsahuje éterový kyslík a dve amidové skupiny vďaka čomu vytvára silné komplexy s trojmocnými lanthanoidmi a aktinoidmi.<sup>[4, 38, 39]</sup> Molárna hmotnosť TODGA je  $580,98 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ . Adsorpčná reakcia TODGA a trojmocných kovov ( $\text{M}^{3+}$ ) podľa rovnice:



kde  $x$  je rovné 3 alebo 4, v závislosti na veľkosti extrahovaného iónu.<sup>[40]</sup> Pri extrakcii ľahších lanthanoidov vznikajú komplexy s tromi molekulami TODGA u ťažších so štyrmi molekulami.<sup>[41]</sup> Molekula TODGA je veľmi dobre rozpustná v alifatických rozpúšťadlách ako *n*-dodekán.<sup>[42]</sup> Na základe týchto vlastností môžu byť využité pre separáciu rádionuklidov, nie len na chromatografickej kolóne,<sup>[39, 43]</sup> ale taktiež na chromatografickom papieri,<sup>[3, 44]</sup> či pomocou polymérnej membrány.<sup>[45]</sup>

Ďalší diglykolamid, ktorý je možné využiť na separáciu rádionuklidov je DGA s rozvetvenými uhlíkovými reťazcami N,N,N',N'-tetraisooktyldiglykolamid ďalej označovaný ako iso-TODGA (Obr. 4). Je to DGA s veľmi podobnými vlastnosťami ako TODGA.



Obr. 4 Štruktúra molekuly iso-TODGA

## 1.9. Stroncium<sup>[46]</sup>

Stroncium je sivý kujný kov s atómovým číslom 38 a atómovou hmotnosťou 87,62 u, patrí medzi kovy alkalických zemín s elektrónovou konfiguráciou [Kr] 5s<sup>2</sup>. Prvý krát Sr izoloval v roku 1808 Humphry Davy. Na povrchu kovového stroncia vzniká žltá vrstva SrO. V prírode sa nevyskytuje vo voľnej prvkovej forme z dôvodu vysokej chemickej reaktívnosti s kyslíkom a vodou, musí sa z toho dôvodu uchovávať pod petrolejom. Nachádza sa v prírode ako zlúčenina SrCO<sub>3</sub> pod názvom Strontianit alebo SrSO<sub>4</sub> pod názvom Celestín. Fyzikálne a chemické vlastnosti sú podobné vápniku a bária, je mäkkší ako vápnik a tvrdší ako bárium, s vodou reaguje rýchlo za vzniku Sr(OH)<sub>2</sub> a plynného H<sub>2</sub>. Bežne sa vyskytuje v oxidačnom stave Sr<sup>2+</sup>. Teplota topenia je 776 °C a teplota varu 1381 °C.

Stroncium a jeho zlúčeniny horia plameňom jasne červenej farby a vďaka tomu sa využívajú v pyrotechnike a signálnych svetliciach. Využíva sa pri produkcii skiel pre farebné televízie, pri produkcii feritových keramických magnetov a rafinácii zinku. Stroncium sa využíva v atómových hodinách ktoré sú najpresnejšie na svete. Ďalej sa využíva vo forme SrCl<sub>2</sub> v zubných pastách na citlivé zuby a vo forme oxidov na zvýšenie kvality keramických glazúr.

V prírode sa vyskytuje zmes štyroch stabilných izotopov <sup>84</sup>Sr, <sup>86</sup>Sr, <sup>87</sup>Sr a <sup>88</sup>Sr. S rastúcim nukleónovým číslom rastie ich zastúpenie pričom najťažší <sup>88</sup>Sr tvorí asi 82,6% zmesi. Toto zloženie sa mení kvôli produkcii rádioaktívneho <sup>87</sup>Sr, ktorý vzniká rozpadom dlhodobého <sup>87</sup>Rb, čo je základom Rb-Sr chronometrického datovania. Bolo identifikovaných 39 izotopov stroncia s nukleónovým číslom 73 – 105. Izotopy s nukleónovým číslom nižším ako 85 sa primárne rozpadajú na rubídium elektrónovým záchyтом prípadne sú pozitronové žiariče. Naproti tomu izotopy s nukleónovým číslom vyšším ako 88 sú negatronické žiariče a rozpadajú sa na yttrium. Rádionuklid <sup>89</sup>Sr s polčasom rozpadu 50,6 dní sa využíva pod komerčným názvom Metastron® pri paliatívnej liečbe kostných metastáz vznikajúcich v dôsledku rakoviny prostaty vzhľadom na podobné chemické chovanie voči vápniku.

Rádionuklid <sup>90</sup>Sr s polčasom rozpadu 28,9 roku a maximálnou energiou elektrónov 546 keV sa rozpadá na <sup>90</sup>Y, ktoré sa ďalej s polčasom 64,1 h rozpadá emisiou elektrónov s maximálnou energiou 2274 keV na stabilné <sup>90</sup>Zr. Rádionuklid <sup>90</sup>Sr je jeden z najviac nebezpečných izotopov, ktorý vzniká vo veľkej miere pri štiepení <sup>235</sup>U a dostáva sa na

zemský povrch pri používaní jadrových zbraní, prípadne pri úniku rádioaktivity v dôsledku havárie jadrových elektrární. Kvôli podobnému chovaniu voči vápniku sa ukladá do kostí a môže spôsobovať leukémiu či rakovinu okolitých tkanív. Využíva sa ako rádionuklidový zdroj elektrickej energie napríklad v meteorologických stanicách, morských bójach a vesmírnych satelitoch, ďalej pri kvalite kontroly na meranie hrúbky ako stopovač v medicínskom či poľnohospodárskom výskume<sup>[47]</sup>, a taktiež bol skúmaný v kontrolovaných množstvách pri terapii rakoviny a ochorení očí.<sup>[48]</sup>

### 1.10. Yttrium<sup>[46]</sup>

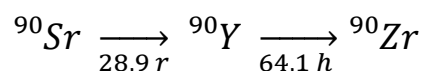
Yttrium je sivý pomerne ťažný a kujný kov s atómovým číslom 39, atómovou hmotnosťou 88,90585 u a elektrónovou konfiguráciou  $[\text{Kr}]4d^15s^2$ . Patrí do skupiny prechodných kovov, konkrétne III. B s bežným oxidačným stavom  $\text{Y}^{3+}$  a je chemicky podobný lanthanoidom a skandiu. V prírode sa vyskytuje v mineráloch spolu s lanthanoidmi ako napríklad gadolinit, xenotím a euxenit, nikdy avšak v neviazanej forme. Na vzduchu je stabilný avšak pri teplote od 450 °C sa prudko oxiduje za vzniku  $\text{Y}_2\text{O}_3$ . Reaguje so zriedenými kyselinami okrem kyseliny fluorovodíkovej, v ktorej vzniká nerozpustná ochranná vrstva  $\text{YF}_3$ . Piliny yttria ľahko horia na vzduchu bielym plameňom pri teplote vyššej ako 400°C. Tento kov je paramagnetický, pričom magnetická susceptibilita je nezávislá na teplote v intervale 10-300 K. Stáva sa supravodivým pri teplote 1,3 K a tlaku prevyšujúcom 100 kbar. Teplota topenia je 1525 °C a teplota varu je 3335 °C. Vyskytuje sa vo dvoch alotropických modifikáciách, konkrétne  $\alpha$ -forme, ktorá tvorí hexagonálnu mriežku pri laboratórnej teplote a  $\beta$ -forme telesovo – centrovanú kubickú mriežku pri teplote 1,478 °C.

Yttrium sa využíva v LED diódach, v luminiscenčných materiáloch ako napríklad v displejoch farebných televízií či fluorescenčných lampách, pri produkcii elektród, elektrolytov a supervodičov, ďalej pre zvýšenie odolnosti voči korózii v kovových zliatinách, v medicíne, v stopovacích štúdiách a ako katalyzátor. Yttrium nemá žiadnu známou biologickú úlohu a vystavenie sa tomuto kovu môže viesť k ochoreniam pľúc. Syntetické hliníkovo-yttriové granáty dopované kovmi vzácnych zemín sa využívajú v laseroch, železno-yttriové granáty sa využívajú pri filtrácii mikrovlnného žiarenia, radaroch a ozdobných kryštáloch. Kubické oxidy zirkónia stabilizované yttriom sa využívajú ako kyslíkové senzory, v keramike, tepelne ochranné vrstvy a na výrobu syntetických diamantov.

Neopomenuteľným nástrojom nukleárnej medicíny je rádioterapia. Pre medicínske účely sa  $^{90}\text{Y}$  používa pri terapii hepatocelulárneho karcinómu, kolorektálneho karcinómu či radiačnej synovektómii väčších kĺbov. Rádionuklid  $^{90}\text{Y}$  sa získava predovšetkým z generátoru  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ . Rádionuklid  $^{90}\text{Y}$  má polčas rozpadu 64,1 h, emituje žiarenie  $\beta^-$  v 99,9885 % prípadov s maximálnou energiou 2,274 MeV. Jeden z používaných rádiofarmaceutických prípravkov pod názvom Zevalin<sup>®</sup> sa pri liečbe pozitívneho folikulárneho B Non-Hodgkinovho lymfómu v relapsii po terapii rituximabom alebo v refrakternej fáze u dospelých<sup>[1]</sup>. V nukleárnej medicíne sa používa ďalej napríklad koloidná suspenzia  $^{90}\text{Y}$ . Súhrn informácií o liečivom prípravku uvádza SÚKL (2010). Koloidná suspenzia yttria- $^{90}\text{Y}$ -citrátu je rádioterapeutický prípravok s protizápalovým účinkom, ktorý sa používa pre tieto terapeutické indikácie. Terapeutické ožarovanie hypertrofie synovia kolenného kĺbu (rádionuklidová synovektómia), hlavne pre mono- a oligoartikulárnu artritídu u chronického zápalového reumatického ochorenia, zvlášť u reumatoidnej artritídy. Prípravok je indikovaný dospelaj osobe, u detí nie je známa bezpečnosť ani účinnosť. Podanie koloidu deťom a mladistvým v dobe rastu je povolené len vo výnimočných prípadoch. Balenie, ktoré sú k dispozícii, majú aktivitu o veľkosti 111, 185, 370, 555, 740 a 1480 MBq/flaštička k dátumu kalibrácie. Dodávané je v 15 ml čirej flaštičke, tienenej hliníkovou objímkou. Ako dávkovanie pre jeden kĺb sa doporučuje aktivita 185 – 222 MBq. Liek sa podáva len do intraartikulárneho priestoru bez riedenia. Po podaní nasleduje 2-3 dni úplného znehybnenia kĺbu, aby sa zabránilo úniku rádiofarmaka mimo kĺb. Maximálna penetrácia do synovia je 8,5 mm.

V prírode sa nachádza jediný stabilný izotop  $^{89}\text{Y}$ . Bolo identifikovaných spolu 33 rádioaktívnych izotopov yttria vrátane izomérov s nukleónovým číslom v rozmedzí 77 – 109 a polčasom rozpadu od 41 ms ( $^{108}\text{Y}$ ) do 106,6 dní ( $^{88}\text{Y}$ ). Rádionuklidy  $^{91}\text{Y}$  a  $^{90}\text{Y}$  vznikajú ako produkty štiepenia  $^{235}\text{U}$  s polčasmi 58,5 dní a 64 hodín. Rádionuklid  $^{90}\text{Y}$  sa nachádza v trvalej rádioaktívnej rovnováhe s materským rádionuklidom  $^{90}\text{Sr}$ . Rádionuklidy s nukleónovým číslom nižším ako 88 sú primárne pozitronové žiariče, ktoré sa rozpadajú na stroncium, izotopy s nukleónovým číslom 90 a vyšším sú primárne negatronické žiariče a rozpadajú sa na zirkónium. Yttrium má minimálne 20 metastabilných izomérov s nukleónovým číslom v rozmedzí 78 – 102, pričom väčšina má nižší polčas rozpadu ako príslušný základný stav, avšak izotopy  $^{78\text{m}}\text{Y}$ ,  $^{84\text{m}}\text{Y}$ ,  $^{85\text{m}}\text{Y}$ ,  $^{96\text{m}}\text{Y}$ ,  $^{98\text{m1}}\text{Y}$ ,  $^{100\text{m}}\text{Y}$  a  $^{102\text{m}}\text{Y}$  majú polčas rozpadu vyšší ako ich izotopy v základnom stave pretože podliehajú beta rozpadu miesto izoméneho prechodu.

## 1.11. Separácia zmesi $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$



Obr. 5 Schéma rozpadu  $^{90}\text{Sr}$

Rádionuklid  $^{90}\text{Y}$  vykazuje viacero výhodných vlastností, vďaka ktorým je použiteľný v nukleárnej medicíne ako terapeutický rádionuklid. Sú to najmä krátky polčas rozpadu  $T_{1/2} = 64,1 \text{ h}$ , vysoká energia emitovaných elektrónov s maximálnou energiou  $E_{\beta, \text{max}} = 2274 \text{ keV}$ , takmer žiadna emisia žiarenia  $\gamma$ , jednoduchá chémia a dobré komplexačné vlastnosti pri extrakcii chelátov.<sup>[49]</sup> Značené monoklonálne protilátky a funkcionalizované peptidy obsahujúce molekuly DOTA a DTPA sa využívajú pri cielej rádionuklidovej terapii.<sup>[50-52]</sup> Jednou z možností prípravy  $^{90}\text{Y}$  je využitie neutrónovej aktivácie prírodne sa vyskytujúceho izotopu  $^{89}\text{Y}$ , avšak v dôsledku nízkeho účinného prierezu tejto reakcie sú vznikajúce preparáty  $^{90}\text{Y}$  nízkej špecifickej aktivity. Výhodnejšou alternatívou je separácia  $^{90}\text{Y}$  od  $^{90}\text{Sr}$ , ktoré vzniká ako štiepny produkt  $^{235}\text{U}$  v jadrových reaktoroch. Takto získané  $^{90}\text{Y}$  má vysokú špecifickú aktivitu a je možné ho prakticky neobmedzene získavať z rádionuklidového generátoru, podobne ako v prípade  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generátoru. Vzhľadom na to, že  $^{90}\text{Sr}$  má dlhý polčas rozpadu a ukladá sa do kostí, je potrebné ho efektívne separovať od dcérskeho  $^{90}\text{Y}$ . Maximálna prístupná aktivita pri použití  $1 \text{ Ci}$  ( $3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$ )  $^{90}\text{Y}$  je  $0,02 \text{ }\mu\text{Ci}$  ( $74 \text{ kBq}$ )  $^{90}\text{Sr}$ . Pre použitie rádiofarmaceutického preparátu je potrebné aby dekontaminačný faktor dosahoval hodnotu 106 a vyššiu.

Pre separáciu zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  je možné využiť rôzne metódy ako napríklad zrážanie, kvapalinovú extrakciu,<sup>[54]</sup> iónovú výmenu,<sup>[55]</sup> extrakčnú chromatografiu<sup>[56]</sup> a elektrochemické metódy<sup>[57]</sup>. Pri použití týchto metód sa stretávame s rôznymi nevýhodami a preto štúdium nových viac efektívnych separačných metód je dôležité. Dobré extrakčné vlastnosti vykazujú cyklické étery, alebo crown-ether z angličtiny, konkrétne di-tetra-butylcyklohexanol-18-crown-6. Avšak tieto cyklické étery sú finančne nákladné a je preto potrebné nájsť pre tieto činidlá alternatívu. Bola študovaná separácia  $^{90}\text{Y}$  od  $^{90}\text{Sr}$  zo zmesi vysokoaktívneho jadrového odpadu použitím poréznej membrány s naviazaným extrakčným činidlom di-(2-ethylhexyl)-fosfonovej kyseliny pod komerčným názvom PC-88A, po predchádzajúcej separácii trojmocných, štvormocných a šesťmocných katiónov zo zmesi pomocou CMPO viazaného na živici.<sup>[57]</sup> V porovnaní s CMPO sa TODGA javí ako efektívnejšie extrakčné činidlo, vzhľadom na vysokú



selektivitu voči trojmocným lanthanoidom a aktinoidom oproti štvormocným a šesťmocným aktinoidom. Toto extrakčné činidlo vykazuje taktiež dobré extrakčné vlastnosti voči  $\text{Sr}^{2+}$  katiónom pri nízkych koncentráciách kyseliny (1 – 3 M  $\text{HNO}_3$ ), pričom s rastúcou koncentráciou  $D(\text{Sr}^{2+})$  klesá (> 6 M  $\text{HNO}_3$ ).<sup>[17]</sup>

### 1.11.1. Separácie využívajúce metódu kvapalinovej extrakcie

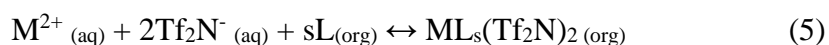
Bola študovaná separácia  $\text{Sr}^{2+}$  od  $\text{Am}^{3+}$  z  $\text{HNO}_3$  do n-dodekanu metódou kvapalinovej extrakcie s využitím TODGA.<sup>[58]</sup> Bolo pozorované, že oba katióny boli v procese extrakcie do organickej fázy sprevádzané aniónmi  $\text{NO}_3^-$  a tiež nedisociovanou  $\text{HNO}_3$ . Separácia bola prevedená dvomi rôznymi spôsobmi. V prvom prípade bola použitá zmes 0,1 M TODGA a 1 M DHOA v n-dodekane, a bol pozorovaný pokles  $D(\text{Sr}^{2+})$  v porovnaní s extrakciou bez prídavku DHOA, pričom  $D(\text{Am}^{3+})$  bol aj naďalej vysoký pri rovnakých podmienkach. Po extrakcii  $\text{Am}^{3+}$  zmesou TODGA a DHOA je možné zvýšné  $\text{Sr}^{2+}$  extrahovať pomocou 0,2 M TODGA prípadne zmesi 0,2 M TODGA a 1 M DHOA v ďalšom kroku. V druhom prípade je  $\text{Sr}^{2+}$  súčasne s  $\text{Am}^{3+}$  extrahované pomocou TODGA. Bolo pozorované, že  $D(\text{Sr}^{2+})$  klesá s rastúcou koncentráciou  $\text{HNO}_3$  od 3M do 6M pri konštantnej koncentrácii TODGA, pričom  $D(\text{Am}^{3+})$  rastie až do 6M  $\text{HNO}_3$ . Po extrakcii oboch katiónov bolo  $\text{Sr}^{2+}$  prevedené do vodnej fázy pomocou 6 M  $\text{HNO}_3$ , pričom  $\text{Am}^{3+}$  ostáva v organickej fáze. Hlavné spécie pozorované v tomto systéme boli  $\text{Am}(\text{TODGA})_{(3-4)}(\text{NO}_3)_3(\text{HNO}_3)_2$  pre  $[\text{HNO}_3] > 3\text{M}$  a  $\text{Sr}(\text{TODGA})_3(\text{NO}_3)_2(\text{HNO}_3)$  pre  $0,2 < [\text{HNO}_3] < 1\text{M}$ .<sup>[58]</sup>

Štúdium extrakcie kyseliny naznačujú, že TODGA má viac zásaditú povahu ako extrakčné činidlá, ktoré sa využívajú v procesoch TRUEX na separáciu transuránových prvkov a DIAMEX na separáciu aktinoidov, ako napríklad CMPO. Molekuly TODGA majú tendenciu vytvárať agregáty v n-dodekane a pri nízkej koncentrácii kyseliny do 2 M  $\text{HNO}_3$ . Bol skúmaný vplyv rozpúšťadla na  $D(\text{Am}^{3+})$  použitím viacerých rozpúšťadiel s rôznou hodnotou relatívnej permitivity. N,N-dialkylamidy s rôznymi alkylovými skupinami, konkrétne dibutyldekánamid (DBDA), bis(2-etylhexyl) acetamid (D2EHAA), bis(2-etylhexyl) propánamid (D2EHPPA) a dihexyl dekánamid (DHDA) boli študované ako modifikátory fázy. Bolo zistené, že DHOA je sľubný modifikátor fázy spomedzi študovaných dialkylamidov. Bolo skúmané extrakčné chovanie rôznych kovov, konkrétne  $\text{Am}^{3+}$ ,  $\text{Pu}^{4+}$ ,  $\text{U}^{4+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  a  $\text{Cs}^+$  z čistého roztoku kyseliny a taktiež

z simulovaného roztoku vysokoaktívneho odpadu. Boli pozorované vyššie hodnoty  $D(\text{Sr}^{2+})$  v prípade TODGA než pri použití CMPO a DMDBDTMA.<sup>[59]</sup>

Bol študovaný vplyv kyseliny hydroxyetyletyléndiamíntrioctovej (HEDTA) a kyseliny octovej na extrakčné vlastnosti extrahovaných trojmocných aktinoidov a lanthanoidov a štiepných produktov ako Mo, Pd, Sr, Zr, Ru a ďalších, prítomných v syntetickom vysokoaktívnom odpade, pri kvapalinovej extrakcii pomocou 0,2 M TODGA rozpusteného v petroleji. Pri použití zmesi TODGA a tributylfosfátu (TBP) je možné zredukovať množstvo použitej kyseliny octovej na 0,3 mol/L pre efektívne zakomplexovanie zirkónia, pričom sú  $D(\text{Ln}^{3+})$  a  $D(\text{Ac}^{3+})$  stále dostatočne vysoké na separáciu lanthanoidov a aktinoidov zo zmesi. Kapacita extrakčného činidla je po prídavku TBP vyššia, vďaka čomu je potlačená tvorba tretej fázy a je možné zvýšiť maximálne množstvo separovaných lanthanoidov. Prídavok TBP však zvyšuje extrakciu kyseliny octovej a  $\text{HNO}_3$ , čo môže viesť k problémom pri spätnej extrakcii naviazaných iónov. Bol sledovaný vplyv rádiolýzy a hydrolyzy na extrakciu pomocou zmesi TODGA + TBP, pričom bolo zistené, že táto zmes je vhodná a dostatočne stabilná pre dané použitie.<sup>[60]</sup>

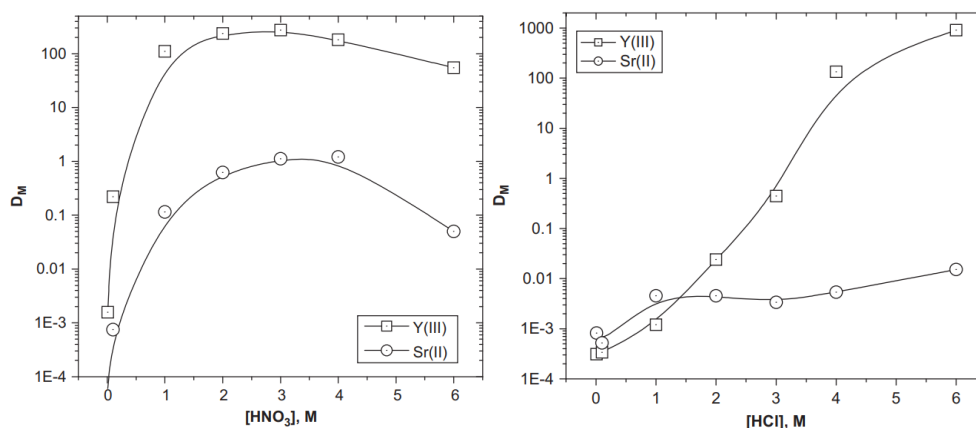
Pozornosť bola venovaná extrakcii  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  a  $\text{Ba}^{2+}$  z vodných roztokov do organickej fázy obsahujúcej TODGA v iónových kvapalinách (IK), konkrétne  $[\text{C}_4\text{mim}][\text{NTf}_2]$  pod názvom 1-butyl-3-metylimidazol-bis(trifluormetylsulfonyl)imid a  $[\text{C}_4\text{mim}][\text{NTf}_2]$  pod názvom 1-butyl-3-metylimidazol-hexafluorofosfát. Bol sledovaný vplyv koncentrácie vodnej a organickej fázy. Extrakcia prebiehala podľa rovnice (5)



Bol pozorovaný významný synergistický efekt v prítomnosti IK v organickej fáze. Tento efekt je zapríčinený hydrofóbnou povahou aniónov IK. Rozdelenie IK medzi organickú a vodnú fázu môže riadiť extrakciu kovov alkalických zemín.<sup>[61]</sup>

Separácii zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  metódou kvapalinovej extrakcie z roztokov  $\text{HNO}_3$  a  $\text{HCl}$  pomocou 0,1 M TODGA v n-dodekane bola venovaná pozornosť. Vplyv koncentrácie kyseliny na rozdeľovací pomer bol sledovaný v rozmedzí koncentrácií 0,01 – 6 M  $\text{HNO}_3$  a  $\text{HCl}$ . Bolo zistené, že separačný faktor bol najvyšší v prípade použitia 6 M  $\text{HCl}$  a to  $\text{SF} = 60\ 200$ . Bolo stanovené, že extrahované spície mali zloženie  $\text{Y}(\text{X})_3 \cdot 3\ \text{TODGA}$ , kde  $\text{X}$  je  $\text{Cl}^- / \text{NO}_3^-$ . Extrakcia  $\text{Y}^{3+}$  je výrazne exotermický proces. Bola navrhnutá metóda separácie zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  použitím 6 M  $\text{HCl}$  a následným vymytím destilovanou vodou.

Produkt získaný po jednej extrakcii obsahoval  $^{90}\text{Sr}$ . Dostatočná čistota produktov bola dosiahnutá pri opakovaní troch extrakčných krokov z 6 M HCl a následným vymytím destilovanou vodou.<sup>[53]</sup>



Obr. 6 Závislosť  $D$  ( $\text{Sr}^{2+}$ ) a  $D$  ( $\text{Y}^{3+}$ ) pri kvapalinovej extrakcii do organickej fázy 0,1 M TODGA v n-dodekáne, a) z vodného roztoku  $\text{HNO}_3$ , b) z vodného roztoku HCl

### 1.11.2. Separácie využívajúce kvapalné membrány (SLM)

Extrakcia aktinoidov a štiepných produktov, konkrétne  $\text{Am}^{3+}$ ,  $\text{Pu}^{4+}$ ,  $\text{Np}^{4+}$ ,  $\text{U}^{4+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Tc}^{7+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  a  $\text{Cs}^+$  z roztoku  $\text{HNO}_3$  do n-dodekanu pomocou TODGA zakotveného na polytetrafluóretylénovej (PTFE) membráne (supported liquid membrane SLM) bola študovaná. Bol sledovaný vplyv koncentrácie Nd, U a Fe na transport  $\text{Am}^{3+}$ . Bol študovaný transport  $\text{Am}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$  a  $\text{Sr}^{2+}$  zo simulovaného vysokoaktívneho odpadu. Bolo zistené, že transport aktinoidov a lanthanoidov bol značne ovplyvnený prítomnosťou simulovaného vysokoaktívneho odpadu. Množstvo transportovaných iónov bolo len minimálne ovplyvnené prítomnosťou  $\text{Fe}^{3+}$  a  $\text{U}^{4+}$ , avšak značne ovplyvnené prítomnosťou Nd. Bol pozorovaný kvantitatívny transport  $\text{Am}^{3+}$  a  $\text{Eu}^{3+}$  do 15 minút do vody, pričom sa transportovalo len približne 15 %  $\text{Sr}^{2+}$ . Radiačná stabilita membrány bola sledovaná po ožiarení dávkou až do 1,8 MGy. Bol pozorovaný minimálny efekt na transportné javy do dávky 0,5 MGy a následný prudký pokles miery extrakcie. Tento efekt zníženia účinnosti transportu s rastúcou dávkou bol prisúdený degradácii ligandu a zvýšeniu viskozity čo zapríčiňovalo spomalenie difúzie komplexu vnútri membrány. Tento systém je výhodný pre separáciu trojmocných aktinoidov a lanthanoidov z vysokoaktívnych odpadov. Vyššia účinnosť a priepustnosť môže byť dosiahnutá pri použití membrány z dutého vlákna ktoré má väčší povrch.<sup>[62]</sup>

Nestabilita tekutých membrán (SLM) spôsobená stratou impregnovaného extrakčného činidla a rozpúšťadla v makroporéznej membráne viedla k výskumu plastických membrán z triacetátu celulózy (CTA). Tento typ membrány sa nazýva polymérna inklúzna membrána (polymer inclusion membrane PIM). Mechanizmus extrakcie je podobný ako v prípade SLM, extrakčné činidlo je zakotvené vnútri polymérneho nosiča a plastifikátor (zmekčovadlo) má úlohu organického rozpúšťadla. Bolo ukázané, že PIM má vyššiu stabilitu ako SLM.<sup>[63]</sup> Neboli pozorované žiadne straty extrakčného činidla a rozpúšťadla pri transportných experimentoch. Jednoduchá syntéza, efektívny spôsob imobilizácie extrakčného činidla, dobré mechanické vlastnosti a všestrannosť použitia sú prednosti plastických membrán voči tekutým membránam, čo z nich robí výbornú alternatívu SLM.

PIM zhotovená z CTA ako polymérnej matrice, 2-nitrofenyl-oktyléteru (NPOE) ako plastifikátoru a TODGA ako extrakčného činidla bol využitá pri štúdiu transportu trojmocných aktinoidov (Am, Cm), lanthanoidov (La, Eu, Lu) a Sr z 1 M HNO<sub>3</sub> do 0,5 M  $\alpha$ -hydroxymaslovej kyseliny ( $\alpha$ -HIBA). Miera transportu Cm<sup>3+</sup> bola vyššia v porovnaní s Am<sup>3+</sup>, čo bolo pravdepodobne spôsobené vyšším iónovým potenciálom Cm<sup>3+</sup>. Tento efekt bol pozorovaný taktiež v prípade lanthanoidov, kde Lu<sup>3+</sup> vykazovalo vyššiu mieru transportu ako La<sup>3+</sup>. Tieto pozorovania naznačujú, že transport bol určený difúziou komplexu kovu a ligandu v membráne. Táto štúdia ukazuje, že rýchlosť transportných javov u PIM je nižšia v porovnaní s SLM, avšak stabilita PIM membrán je oveľa vyššia ako v prípade SLM. Spomedzi študovaných iónov vykazovalo Sr<sup>2+</sup> najnižšiu mieru transportu, avšak dostatočnú na to aby dochádzalo ku kontaminácii produktu.<sup>[64]</sup>

Na základe predchádzajúceho výskumu, kde bolo zistené, že pri použití 6 M HCl je možné separovať zmes <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y pomocou TODGA v n-dodekace, bola navrhnutá metóda separácie pomocou kvapalnej membrány s naviazaným extrakčným činidlom TODGA.<sup>[53]</sup> Boli prevedené experimenty na kvapalnej membráne s rôznymi rozpúšťadlami, 1-dekanol, xylén, metylisobutylketón (MIBK), chloroform a ďalšie. Bolo zistené, že najlepšie výsledky boli dosiahnuté pri použití xylénu a n-dodekanu so SF >50 000. Na základe týchto výsledkov bola navrhnutá metóda separácie zmesi <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y využitím makroporéznej PTFE kvapalnej membrány obsahujúcej 0,1 M TODGA v xyléne, pričom delená zmes bola na membránu nasadená v roztoku 6 M HCl a naviazané ióny boli eluované 0,01 M HCl. Bolo zistené, že v eluáte sa nachádzalo okrem požadovaného <sup>90</sup>Y aj <sup>90</sup>Sr, ktoré je možné ďalej vyčistiť použitím crown éteru.

Metóda kvapalinovej extrakcie poskytovala lepšie výsledky ako metóda kvapalnej membrány. Výsledky týchto experimentov naznačujú, že táto metóda je sľubná pre vývoj rádionuklidového generátoru  $^{90}\text{Y}$  z  $^{90}\text{Sr}$  využitím kvapalnej membrány s TODGA, a následným čistením  $^{90}\text{Sr}$  využitím crown éterov.<sup>[65]</sup>

### 1.11.3. Separácie využívajúce pevné extrahenty

Diglykolamidy impregnované na inertnej matrici patria k najviac študovaným a používaným pevným extrahentom na báze diglykolamidov. Medzi výhody týchto extrahentov patrí predovšetkým jednoduchý spôsob prípravy a široká škála materiálov využiteľných ako inertná matrica. Obvykle sa ako matrica využívajú komerčne dostupné živice pre extrakčnú chromatografiu. Využíva sa napríklad Amberchrom®-CG71<sup>[4]</sup>, Chromosorb-W<sup>[66, 67]</sup>, Chromosorb-102, Amberlite® XAD-4 či Amberlite® XAD-7<sup>[66]</sup>. Ďalej sa používa klasický silikagél,<sup>[68]</sup>  $\text{SiO}_2$  impregnovaný polymérom<sup>[69-71]</sup>, či polyakrylonitrilová matrica<sup>[72]</sup>. Dva z týchto pevných extrahentov sú komerčne dostupné pod názvom DGA Resin® a DGA Resin, Branched® od spoločnosti Eichrom Technologies, Inc [38]. Ďalšie pevné extrahenty ktoré nevyužívajú diglykolamidy avšak slúžia na podobné účely sú AnaLig® Pu-02, AnaLig® Sr-01, ktoré sú dostupné od spoločnosti IBC Advanced Technolgies a Sr Resin® od spoločnosti Eichrom Technologies.<sup>[73]</sup>

Bol syntetizovaný nový pevný makroporézny polymérny kompozitný extrahent označovaný ako TODGA/ $\text{SiO}_2$ -P, ktorý využíva inertnú matricu  $\text{SiO}_2$  impregnovanú TODGA. Makroporézne kompozitné častice boli syntetizované imobilizáciou kopolyméru styrén-divinylbenzenu vnútri  $\text{SiO}_2$  polymerizáciou a ako extrakčné činidlo sa využíva TODGA impregnovaný na približne 50  $\mu\text{m}$  častice  $\text{SiO}_2$ -P. Obsah TODGA je približne 33%.<sup>[69]</sup>

Bol sledovaný vplyv koncentrácie  $\text{HNO}_3$  v rozmedzí 0,5 – 6 M  $\text{HNO}_3$  a čas kontaktovania fáz na extrakciu kovov  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cs}^+$ ,  $\text{Rb}^+$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$  a  $\text{Ru}^{3+}$ . Bolo zistené, že s rastúcou koncentráciou  $\text{HNO}_3$  od 0,5 M do 2 M  $\text{HNO}_3$  sa adsorpcia  $\text{Sr}^{2+}$  voči TODGA/ $\text{SiO}_2$ -P zvyšuje a následne s rastúcou koncentráciou klesá. Tento extrahent má vynikajúce extrakčné vlastnosti a selektivitu voči  $\text{Sr}^{2+}$  oproti ostatným testovaným kovom, ktoré sa takmer nesorbali na extrahent. Ďalej bola prevedená separácia  $\text{Sr}^{2+}$  zo zmesi vyššie spomínaných kovov o koncentrácii približne  $5 \cdot 10^{-3}$  M v roztoku 2 M  $\text{HNO}_3$ . Separácia bola prevedená na kolóne naplnenou extrahentom TODGA/ $\text{SiO}_2$ -P pri teplote

25 °C a 50 °C. Bolo pozorované, že všetky kovy okrem  $\text{Sr}^{2+}$  sa nesorbovali na kolónu a pretekali tak do eluátu spolu s 2 M  $\text{HNO}_3$ . Následne bolo nasorbované  $\text{Sr}^{2+}$  desorbované, vymyté destilovanou vodou a úspešne separované od zvyšných kovov. Ďalej bolo zistené, že množstvo TODGA ktoré vytekalo z kolóny bolo ekvivalentné množstvu ktoré sa rozpustilo v príslušnom roztoku  $\text{HNO}_3$ .<sup>[74]</sup>

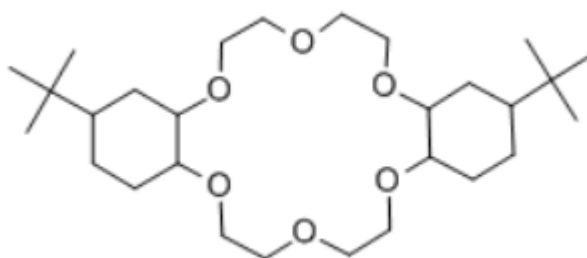
Bola študovaná adsorpcia trojmocných kovov vzácnych zemín (RE) na kompozite TODGA/SiO<sub>2</sub>-P z roztoku  $\text{HNO}_3$  s prídavkom DTPA. Bol sledovaný vplyv koncentrácie iónov  $\text{H}^+$  v rozmedzí pH 1-4 a  $\text{NO}_3^-$  v rozmedzí 0,07 – 3,015 M na adsorpciu trojmocných kovov La, Ce, Nd, Y, Gd a Lu v prítomnosti 0,05 M DTPA. Bolo zistené, že v prítomnosti 0,05 M DTPA majú ióny  $\text{NO}_3^-$  a  $\text{H}^+$  významný vplyv na adsorpciu z dôvodu kompetitívnej reakcii extrahovaných iónov so spéciami  $\text{H}_4\text{DTPA}^-$  pri nízkom pH a  $\text{H}_2\text{DTPA}^{3-}$  pri vysokom pH. Vysoká koncentrácia  $\text{NO}_3^-$  mala priaznivý vplyv na adsorpciu komplexu  $\text{RE}(\text{H}_4\text{DTPA})(\text{NO}_3)_2$ . Bolo zistené, že adsorpcia iónov sa značne zvyšuje s rastúcou koncentráciou  $\text{NO}_3^-$  od 0,115 M do 3,015 M. Na druhej strane extrahované ióny vykazujú vysokú adsorpciu pri pH=1 a následný prudký pokles  $D$  okolo pH=2, pričom s ďalším zvýšením od pH=2,3 sa vôbec neadsorbujú. V prípade extrakcie iónov  $\text{Y}^{3+}$  má koncentrácia  $\text{H}^+$  a  $\text{NO}_3^-$  na  $D$  najvýraznejší vplyv spomedzi študovaných iónov. Bola sledovaná zmena  $D$  v prítomnosti roztoku 0,1 M  $\text{H}^+$ , 0,115 M  $\text{NO}_3^-$  a 0,05 M DTPA s rastúcim protónovým číslom extrahovaných trojmocných iónov od La po Lu. Bol pozorovaný nárast  $D$  s rastúcou hmotnosťou extrahovaných iónov. Ďalej bol sledovaný vplyv pomeru množstva pevnej a kvapalnej fázy na  $D$  pri extrakcii iónov s rastúcou hmotnosťou z roztoku 0,01 M  $\text{H}^+$ , 1 M  $\text{NO}_3^-$  a 0,05 M DTPA. Na základe tejto štúdie bolo potvrdené, že polymérny kompozit má sľubné extrakčné vlastnosti pre separáciu kovov vzácnych zemín.<sup>[70]</sup>

DGA Resin<sup>®</sup> bol využitý pre stanovenie  $D$  60 rôznych prvkov pri použití  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{HCl}$  a zmesi  $\text{HNO}_3$  a  $\text{HF}$ . Bolo potvrdené, že DGA Resin<sup>®</sup> má široké využitie v separácii a analýze prvkov. Približne 300 mg suchej TODGA živice bolo zmiešaných v centrifugačnej skúmavke so zmesou 60 prvkov a prídavkom vody. Skúmavky boli trepané a následne boli oddelené jednotlivé fázy pre analýzu pomocou ICP-MS. Pri použití  $\text{HNO}_3$  prudko rastie  $D(\text{Sr}^{2+})$  v rozmedzí 0,1 – 1 M  $\text{HNO}_3$  a následne prudko klesá až do 4 M  $\text{HNO}_3$ , pričom  $D(\text{Y}^{3+})$  je v rozmedzí 0,1 – 12 M  $\text{HNO}_3$  vyšší ako  $D = 1000$ . Pri použití  $\text{HCl}$  opäť prudko rastie  $D(\text{Sr}^{2+})$  v rozmedzí 0,1 – 1 M  $\text{HNO}_3$  a následne mierne

klesá, pričom  $D(Y^{3+})$  je značne vyšší už pri 0,1 M  $HNO_3$  a rastie s rastúcou koncentráciou. Na základe tejto štúdie je možné usúdiť, že zmes Sr/Y je možné oddeliť pri použití DGA Resin<sup>®</sup> a  $HNO_3$  alebo HCl prakticky v celom sledovanom intervale koncentrácií.<sup>[75]</sup>

Pevný extrahent na bázy TODGA bol využitý na separáciu zmesi  $^{90}Sr/^{90}Y$  z 4M  $HNO_3$ . Ako matrica pre TODGA bol použitý Chromsorb-W. Bolo pozorované, že takmer žiadne  $Sr^{2+}$  nebolo sorbované, pričom sorpcia  $Y^{3+}$  s rastúcou koncentráciou rástla do 4 M  $HNO_3$  a ďalej klesala s rastúcou koncentráciou. Bola študovaná stabilita kolóny a jej mnohonásobné použitie. Bol pozorovaný náhly pokles účinnosti sorpcie po viacnásobnom použití čo bolo pravdepodobne spôsobené vytekaním extrakčného činidla z matrice. Tento problém limituje použitie kolóny len na jednu separáciu. Bol študovaný vplyv absorbovanej dávky na absorpciu  $Y^{3+}$ . Separácia beznosičového  $^{90}Y$  zo zmesi  $^{90}Sr/^{90}Y$  v 4M  $HNO_3$  bola prevedená eluovaním kolóny 0,01 M  $HNO_3$  pričom bolo vymyté  $^{90}Sr$  a následne eluovaním  $^{90}Y$  pomocou 0,01 M EDTA pri pH=2. Táto metóda separácie nie je vhodná pre konvenčné rádionuklidové generátory.<sup>[67]</sup>

Bola vyvinutá metóda stanovenia izotopov Pu, Am a Sr z vysokoaktívnych vzoriek. Táto metóda využíva rôzne komerčne dostupné extrahenty konkrétne AnaLig<sup>®</sup> Pu-02, AnaLig<sup>®</sup> Sr-01 a DGA<sup>®</sup> Resin od IBC Advanced Technologies a Eichrom Technologies. Táto metóda je vhodná na rýchlu separáciu izotopov Pu, Sr a Am, ktorá využíva viacero jednotlivých kolón pod vákuom pre rýchly prietok a krátky čas separácie. Sr Resin<sup>®</sup> je zložený z cyklického éteru di-tetra-butylcyklohexanol-18-crown-6 (Obr. 7), ktorý je rozpustený v 1-oktanole a nasorbovaný na Amberchrom CG71 živicu, AnaLig<sup>®</sup> Sr-01 a AnaLig<sup>®</sup> Pu-02 využívajú patentované extrakčné činidlo kovalentne viazané na silikagél pre záchyt Sr a Pu.<sup>[76]</sup>



Obr. 7 Štruktúra molekuly di-tetra-butylcyklohexanol-18-crown-6

Pre použitie generátoru  $^{90}Sr/^{90}Y$  je potrebné stanovenie obsahu  $^{90}Sr$  v eluáte, v dôsledku čoho je nutné zmes separovať s vysokou účinnosťou. Pre stanovenie obsahu  $^{90}Sr$  v eluáte

je možné využiť chromatografické metódy a to konkrétne DGA Resin<sup>®</sup> na kolóne. Touto metódou je možné sorbovať zmes  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  na kolóne a následne jednotlivé ióny vymývať. Bolo zistené, že  $^{90}\text{Sr}$  bolo reextrahované s výťažkom takmer 100% a taktiež, že  $^{90}\text{Sr}$  bolo mierne kontaminované  $^{90}\text{Y}$  v rozmedzí 7 – 19 % aktivity  $^{90}\text{Sr}$ . Pri opakovanom použití môže byť dosiahnutý detekčný limit 1 Bq  $^{90}\text{Sr}$  na 107 Bq  $^{90}\text{Y}$ . Táto metóda bola vyhodnotená ako účinná metóda stanovenia  $^{90}\text{Sr}$  v eluáte.<sup>[77]</sup>

Pravidelný rádiotoxikologický monitoring je veľmi dôležitý pre zaistenie ochrany radiačných pracovníkov. Testovanie moču je najjednoduchším spôsobom monitoringu. Boli využité extrahenty AnaLig<sup>®</sup> Pu-02, AnaLig<sup>®</sup> Sr-01 a DGA Resin<sup>®</sup> pre stanovenie  $^{241}\text{Am}$ ,  $^{239}\text{Pu}$  a  $^{90}\text{Sr}$  v moči s ktorými je možné prísť do styku pri výrobe a prepracovaní jadrového paliva. Pri tejto metóde je vzorka moču okyselená pomocou koncentrovanej  $\text{HNO}_3$  tak, aby bola dosiahnutá koncentrácia 3 M  $\text{HNO}_3$ . Takto okyselená vzorka je nasadená cez prefiltráčny materiál na kolónu obsahujúcu AnaLig<sup>®</sup> Pu-02 gél, kde dochádza k extrakcii  $^{239}\text{Pu}$ , ďalej pokračuje na kolónu obsahujúcu AnaLig<sup>®</sup> Sr-01 kde sa extrahuje  $^{90}\text{Sr}$  a nakoniec na kolónu obsahujúcu DGA Resin<sup>®</sup>, kde dochádza k extrakcii  $^{241}\text{Am}$ . Extrahované ióny sú potom vhodným spôsobom z kolóny reextrahované, v prípade DGA Resin<sup>®</sup> sú ióny  $\text{Am}^{3+}$  vymyté 0,1 M  $\text{HCl}$ . Vhodné objemy vzoriek sa pohybujú v rozmedzí 50 – 150 ml, pričom minimálna detekovateľná aktivita je pre objem 150 ml 0,005 Bq/l.<sup>[78]</sup>

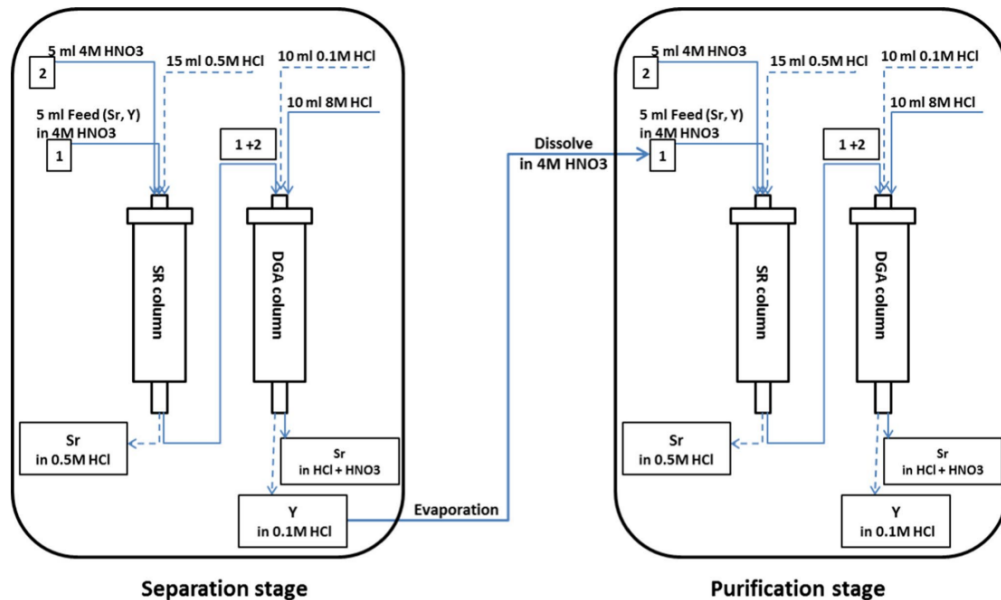
Kombináciou DGA resinu a Sr resinu je možné pripraviť rádionuklidový generátor  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  a získať tak čisté  $^{90}\text{Y}$ . Zmes  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  v 4M  $\text{HNO}_3$  je nasadená na 2 ml kolóny s Sr a DGA resinmi. Na prvej kolóne sa zachytí  $\text{Sr}^{2+}$  a pretekajúce  $\text{Y}^{3+}$  sa zachytí na druhej kolóne. Následne je možné  $\text{Y}^{3+}$  z kolóny eluovať pomocou 0,1 M  $\text{HCl}$ .<sup>[79]</sup>

Pre meranie vzoriek  $^{90}\text{Sr}$  pomocou hmotnostnej spektrometrie je jeho izobar stabilné  $^{90}\text{Zr}$  interferujúci izotop. Z tohto dôvodu je potrebné tieto dva izotopy separovať. Boli stanovené dekontaminačné faktory pomocou DGA Resin<sup>®</sup> a Sr Resin<sup>®</sup>. Dekontaminačný faktor Zr pri separácii na Sr Resin<sup>®</sup> boli o jeden rád vyššie ( $\sim 10^4$ ) ako pri použití DGA Resin<sup>®</sup> ( $\sim 10^3$ ). Reextrakcia  $\text{Sr}^{2+}$  bola u oboch použitých extrahentov okolo 90%. Pri kombinácii dvoch separačných krokov buď DGA Resin<sup>®</sup> alebo Sr Resin<sup>®</sup> je možné dosiahnuť dekontaminačný faktor  $10^7 - 10^8$ .<sup>[80]</sup>

Bol študovaný rádionuklidový generátor  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  využívajúci dve kolóny naplnené chromatografickými živcami a to DGA Resin<sup>®</sup> a Sr Resin<sup>®</sup>. Pozornosť bola venovaná



optimalizácii separácie s využitím  $\text{HNO}_3$  a  $\text{HCl}$ . Bolo pozorované, že po opakovanom použití oboch kolón pri čistiacom kroku rádionuklidová čistota dosahovala hodnoty okolo  $5 \cdot 10^6$  a vysokú účinnosť separácie ( $>99\%$ ). Tieto výsledky naznačujú, že separácia zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  kombináciou  $\text{Sr}/\text{DGA}$  Resin má potenciál dosiahnuť vysokú rádionuklidovú čistotu pripravovaného  $^{90}\text{Y}$ , potrebnú pre použitie v nukleárnej medicíne.<sup>[81]</sup>



Obr. 8 Bloková schéma navrhnutého systému pre separáciu zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ <sup>[81]</sup>

## 1.12. Olovo<sup>[46]</sup>

Olovo je mäkký ťažný a kujný sivý kov s atómovým číslom 82, patrí do skupiny IV A s bežným oxidačným stavom  $\text{Pb}^{2+}$  a  $\text{Pb}^{4+}$  s atómovou hmotnosťou 207,2 u a elektrónovou konfiguráciou  $[\text{Xe}] 4f^{14}5d^{10}6s^26p^2$ . Olovo má hustotu  $\rho=11343 \text{ kg/m}^3$  a nízku elektrickú vodivosť, je odolné voči mechanickému poškodeniu a voči korózii. V prírode sa takmer nevyskytuje v prvkovej forme, avšak nachádza sa v mineráloch ako napríklad galenit  $\text{PbS}$ , anglesit  $\text{PbSO}_4$  a cerusit  $\text{PbCO}_3$ . Teplota topenia je  $327,5 \text{ }^\circ\text{C}$  a teplota varu  $1749 \text{ }^\circ\text{C}$ . Na vzduchu oxiduje a vzniká sivá vrstva  $\text{PbO}$  v zmesi s  $\text{Pb}$ , ktorá chráni pred ďalšou oxidáciou. Rozpúšťa sa v  $\text{HNO}_3$ , avšak v  $\text{HCl}$  a v  $\text{H}_2\text{SO}_4$  vzniká na povrchu nerozpustná vrstva  $\text{PbCl}_2$  prípadne  $\text{PbSO}_4$ , ktorá bráni ďalšej reakcii. Olovo má najtesnejšie usporiadanú kubickú kryštálovú mriežku.

Zlúčeniny olova sú pre nás toxické a kumulujú sa v tele po dlhú dobu. Toxické vlastnosti zlúčenín olova rastú s ich rozpustnosťou. Akumulácia olova u detí môže viesť ku kognitívnym deficitom a u dospelých môže viesť k ochoreniam obličiek. Symptómy otravy olovom zahŕňajú bolesti brucha, hnačku a následnú zápchu, nevoľnosť, vracanie,

závrate, bolesť hlavy a celkovú slabosť. Zistenie, že prídavok tetraetylolu  $\text{Pb}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$  do benzínu ako antidetonačnej prísady spôsobuje znečistenie ovzdušia viedlo k zákazu používania tejto látky v osemdesiatych rokoch minulého storočia. Zlúčenina  $\text{PbO}_2$  sa používa ako oxidačné činidlo pri výrobe farbív, chemikálií, pyrotechniky a ako vytvrdzovacie činidlo pri výrobe polysulfidovej gúmy.

Olovo dokáže absorbovať elektromagnetické žiarenie s nízkou vlnovou dĺžkou, teda gama a RTG, vďaka čomu sa využíva ako tienenie okolo jadrových reaktorov, urýchľovačov, RTG zariadení a na kontajnery pre transport a skladovanie rádioaktívnych materiálov. Roztavené olovo je vynikajúce rozpúšťadlo pre kovové striebro a zlato. Vďaka vysokej chemickej odolnosti sa využíva v strešných krytinách, obaloch elektrických obvodov umiestnených pod zemou alebo vo vode, ako obklady vodovodných trubiek a ako štruktúrny materiál pre zariadenia na spracovanie korozívnych látok. Olovo nachádza uplatnenie pri výrobe akumulátorových batérií, v zbrojnom priemysle na výrobu nábojov, na výrobu zliatin pre ložiská a výrobu zliatin

V prírode sa nachádzajú štyri stabilné izotopy olova  $^{206}\text{Pb}$ ,  $^{207}\text{Pb}$  a  $^{208}\text{Pb}$ , ktoré sú konečné produkty rozpadových rád  $^{238}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$  a  $^{232}\text{Th}$  a ďalej stabilné  $^{204}\text{Pb}$ . Rozpadom týchto dlhodobých rádionuklidov vzniká taktiež malé množstvo krátko žijúcich rádionuklidov  $^{210}\text{Pb}$ ,  $^{211}\text{Pb}$ ,  $^{212}\text{Pb}$ ,  $^{214}\text{Pb}$ . Koncentrácia týchto izotopov závisí na zložení prírodných hornín. Pomer koncentrácie  $^{206}\text{Pb}$  a  $^{207}\text{Pb}$  voči  $^{204}\text{Pb}$  sa s časom zvyšuje, čo je základom chronometrického datovania pomocou metódy Pb-Pb. Podobne aj koncentrácia uránu sa mení v dôsledku rozpadu na olovo, čo je základom metódy datovania U-Pb. Izotopy olova sú najťažšie stabilné izotopy, pričom  $^{208}\text{Pb}$  je najťažší stabilný izotop zo všetkých. Izotop  $^{207}\text{Pb}$  má magnetický moment, čo je možné využiť v nukleárnej magnetickej rezonancii pre štúdium pevných zlúčenín olova. Spolu bolo syntetizovaných 43 izotopov olova s nukleónovým číslom v rozmedzí 178 – 220.

### 1.13. Rádium<sup>[46]</sup>

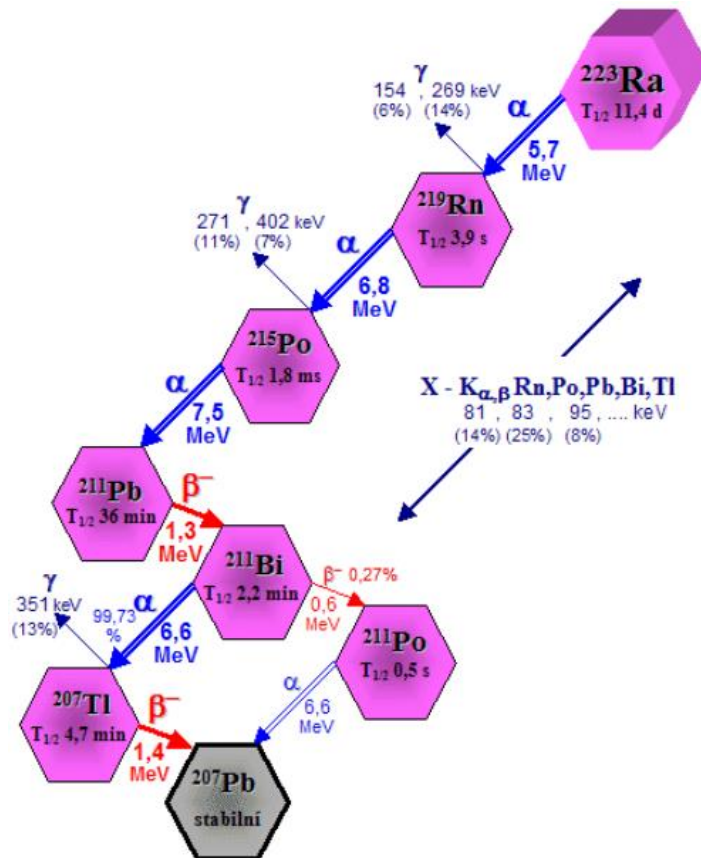
Rádium je rádioaktívny prvok s protónovým číslom 88, najťažší zo skupiny II A s atómovou hmotnosťou 226,0254 u a elektrónovou konfiguráciou  $[\text{Rn}] 7s^2$ . V čistom stave je rádium sivobiely veľmi reaktívny kov, ktorý sa svojimi vlastnosťami podobá kovom alkalických zemín. Reaguje pri laboratórnej teplote s vodou a kyslíkom. Na vzduchu sa tvorí vrstva čierneho  $\text{Ra}_3\text{N}_2$  a  $\text{RaO}$ . Reaktivita rádia je natoľko vysoká, že na vzduchu je samozápalné a musí byť preto uchovávané pod vrstvou alifatických

uhl'ovodíkov (petrolej, nafta) s ktorými nereaguje. V zlúčeninách vystupuje výlučne ako dvojmocný, v roztoku vytvára bezfarebný  $\text{Ra}^{2+}$  a poskytuje soli podobné soliam barnatým. Podobne ako stroncium horia soli rádia červeným plameňom. Zlúčenina  $\text{RaSO}_4$  je najmenej rozpustný síran a  $\text{Ra}(\text{OH})_2$  je najviac rozpustný hydroxid kovov alkalických zemín. Rádium samotné nevyžaruje žiadne viditeľné svetlo, avšak častice produkované jeho rádioaktívnym rozpadom môžu excitovať atómy iných prvkov v jeho okolí. Atómy dusíku vo vzduchu tak emitujú modré svetlo. Jeden gram  $^{226}\text{Ra}$  podlieha  $3,7 \cdot 10^{10}$  rozpadom za sekundu, toto je aktivita, ktorá definuje jednotku Curie (Ci). Pri týchto rozpadoch je uvoľnená energia okolo  $6,8 \cdot 10^{-3}$  cal za sekundu, čo postačuje na ohriatie dobre izolovaných 25 gramov vody o  $1^\circ\text{C}$ . Prakticky je táto uvoľnená energia 4-5x vyššia vzhľadom na krátkodobé produkty rozpadu Ra. Častice  $\alpha$  emitované rádiom je možné využiť pre iniciáciu jadrovej reakcie.

Rádium sa v prírode nevyskytuje v prvkovej forme. V prírode sa vyskytujú štyri izotopy, ktoré vznikajú ako produkty rozpadových rád  $^{235}\text{U}$ ,  $^{238}\text{U}$  a  $^{232}\text{Th}$  a ďalej sa rozpadajú na radón, sú to  $^{223}\text{Ra}$  ( $T_{1/2}=11,4$  d),  $^{224}\text{Ra}$  ( $T_{1/2}=3,64$  d),  $^{226}\text{Ra}$  ( $T_{1/2}=1600$  r), a  $^{228}\text{Ra}$  ( $T_{1/2}=5,75$  r). Rádionuklid  $^{226}\text{Ra}$  je členom uránovej rozpadovej rady, vzniká rozpadom  $^{230}\text{Th}$  a ďalej sa rozpadá na  $^{222}\text{Rn}$ , ktorého ďalšie produkty rozpadu sa nazývajú Ra A, B, C, C', C'', D, E, E'', F a G, čo sú izotopy polónia, bizmutu a tália. Tento izotop má najdlhší polčas zo všetkých izotopov rádia a tvorí väčšinu prírodne sa vyskytujúceho rádia. Na jeden gram  $^{226}\text{Ra}$  vzniká  $1 \cdot 10^{-4}$  ml Rn za deň. Jednotlivé izotopy Ra vyžarujú všetky druhy rádioaktívneho žiarenia –  $\alpha$ ,  $\beta$  a  $\gamma$ . Je známych 34 izotopov rádia ktoré sú všetky rádioaktívne. Polčasy rozpadu sú u všetkých izotopov okrem  $^{226}\text{Ra}$  a  $^{228}\text{Ra}$  kratšie ako niekoľko týždňov. Spolu je známych 33 izotopov rádia, s nukleónovým číslom v rozmedzí 202 – 234. Bolo pozorovaných 12 izomérov z ktorých je najstabilnejší  $^{205\text{m}}\text{Ra}$ , s polčasom v rozmedzí 130 – 230 ms.

Využitie rádia vychádza z jeho rádioaktívnej povahy. Nachádza uplatnenie ako rádionuklidový zdroj neutrónov, v kombinácii s berýliom vzniká Ra-Be zdroj. Soli rádia v zmesi so ZnS spôsobujú luminiscenciu sulfidu čo môže byť využité ako svetielkujúci materiál. Tento materiál bol významne využívaný do sedemdesiatych rokov minulého storočia. V tridsiatych rokoch bolo však zistené, že vystavenie rádiu spôsobuje vážne zdravotné problémy. Rádium sa ukladá do kostí podobne ako vápnik a stroncium, kde môže ovplyvňovať krvotvorbu a taktiež spôsobovať rakovinu kostí. Z tohto dôvodu bolo využitie tohto luminiscenčného materiálu zakázané v šesťdesiatych rokoch.

Najdôležitejšie využitie nachádza v nukleárnej medicíne ako terapeutický rádionuklid. Izotop  $^{223}\text{Ra}$  s polčasom 11,43 dní sa využíva ako prípravok Xofigo<sup>®</sup> (Bayer a.s.) k paliatívnej liečbe pacientov trpiacich kastročne rezistentným karcinómom prostaty so symptomatickými kostnými metastázami.<sup>[82]</sup> Uváňaná doba predĺženia celkovej doby prežitia je 3,6 mesiacov so súčasným znížením nežiaducich účinkov (bolesť, zlomeniny kostí). Tento prípravok využíva ako liečivú látku  $^{223}\text{Ra}$  vo forme  $\text{RaCl}_2$ .



Obr. 9 Rozpadová schéma  $^{223}\text{Ra}$ <sup>[83]</sup>

Jedným zo zdrojov  $^{223}\text{Ra}$  je rádionuklidový generátor  $^{227}\text{Ac}/^{227}\text{Th}/^{223}\text{Ra}$ . Výrobok Xofigo<sup>®</sup> bol schválený pre užívanie v Českej republike Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (SÚKL) v roku 2014. Lieková forma prípravku je injekčný roztok dodávaný v balení 1 x 6 ml, aplikovaný injekčne opakovane v šiestich dávkach po dobu štyroch týždňov, kde jednotlivá dávka predstavuje 50 kBq/kg. Doba použiteľnosti je 28 dní. Po intravenóznom podaní sa  $^{223}\text{Ra}^{2+}$  chová analogicky ako  $\text{Ca}^{2+}$ , ukladá sa na trámčitý povrch kostí a najmä do oblastí so zvýšenou osteoblastickou aktivitou, kde vytvára komplex s hydroxyapatitom. Pri alfa rozpade  $^{223}\text{Ra}$  dochádza k depozícii energie v okolitom tkanive s vysokým LET okolo 80 keV/ $\mu\text{m}$ , dôsledkom čoho môže viesť

k častým dvojitým zlomom molekuly DNA v rakovinových bunkách a spôsobovať vysoko lokalizovaný cytotoxický efekt. Dolet častíc  $\alpha$  je krátky ( $< 100 \mu\text{m}$ ), čo eliminuje poškodenie okolitých tkanív. Vďaka týmto vlastnostiam má  $^{223}\text{Ra}$  potenciál zníženia bolesti kostí čo zvyšuje kvalitu života pacientov. Postupným rozpadom  $^{223}\text{Ra}$  cez šesť krátko žijúcich dcérskych produktov je emitovaná celková energia 28,2 MeV z čoho 95,3 % pripadá na emisiu častíc  $\alpha$  s energiou v rozmedzí 5 – 7,5 MeV, ďalej 3,6% na emisiu častíc  $\beta$  s priemernou energiou 0,445 MeV a zvyšných 1,1% tvorí emisia  $\gamma$  žiarenia s energiou v rozmedzí 0,01 – 1,27 MeV. Hoci je výtťažok žiarenia  $\gamma$  nízky, je meranie pomocou spektrometrie žiarenia gama použiteľné.<sup>[82]</sup>

Využitie rádionuklidov v nukleárnej medicíne, v diagnostike (PET, SPECT), tak i v terapii, upravuje Zákon o liečivoch (314/2022 Sb.) spolu s vyhláškami SÚKL (Správna laboratorní praxe, SLP-8, výroba liečiv, VYR-44) a vyhláškou SÚJB o radiačnej ochrane 422/2016 Sb. a ďalšie. Medzi sledované parametre rádionuklidového preparátu patrí najmä rádiochemická a rádionuklidová čistota, ktorá vždy podlieha procesnej kontrole u výrobcu. Rádionuklidová čistota je definovaná ako pomer rádioaktivity daného rádionuklidu k celkovej aktivite rádiofarmaka a je vyjadrovaná v percentách. Rádiochemická čistota je definovaná ako pomer aktivity daného rádionuklidu v danej chemickej forme a celkovej aktivity tohto rádionuklidu, vyjadruje sa taktiež v percentách. V prípade použitia rádionuklidového generátoru je rádionuklidová čistota stanovovaná po elúcii použitím spektrometrie žiarenia gama a alfa, kvapalinovej scintilačnej spektrometrie alebo kombináciou spektrometrických techník s vhodnou separačnou metódou (najčastejšie chromatografiou). Pre použitie rádiofarmaka nesmie celkové množstvo aktivity gama nečistôt presiahnuť hodnotu uvedenú v Českom lékopise (2017). Ako majoritné rádionuklidové nečistoty prítomné v eluáte patria materské nuklidy  $^{227}\text{Ac}$  ( $T_{1/2}=21,773 \text{ r}$ ) a  $^{227}\text{Th}$  ( $T_{1/2}=18,72 \text{ d}$ ). Separácia  $^{223}\text{Ra}$  od  $^{227}\text{Th}$  a  $^{227}\text{Ac}$  bola prevedená využitím chromatografického papiera impregnovaného TODGA.<sup>[31]</sup> V kombinácii so spektrometriou žiarenia gama a alfa má potenciál pre stanovenie rádionuklidovej čistoty aj papierová chromatografia s modifikovanou stacionárnou fázou. Uvedená metóda by mohla byť využitá priamo na pracovisku nukleárnej medicíny pre stanovenie rádionuklidovej čistoty  $^{223}\text{RaCl}_2$  a to i bez použitia spektrometrie žiarenia gama.

## 1.14. Chromatografické metódy delenia Pb a Ra využívajúce TODGA

Bol stanovený  $D$  75 prvkov pri kvapalinovej extrakcii z  $\text{HNO}_3$  do organickej fázy pomocou TODGA v *n*-dodekane. Bolo pozorované, že s rastúcou koncentráciou kyseliny do 2 M  $\text{HNO}_3$  rástla hodnota  $D(\text{Pb}^{2+})$ , pričom so zvyšujúcou sa koncentráciou MF  $D(\text{Pb}^{2+})$  klesá. Stanovenie  $D(\text{Ra}^{2+})$  nebolo prevedené.<sup>[84]</sup>

DGA Resin<sup>®</sup> bol využitý pre stanovenie  $D$  60 prvkov pri použití  $\text{HNO}_3$ ,  $\text{HCl}$  a zmesi  $\text{HNO}_3$  a  $\text{HF}$ . Bolo pozorované, že s rastúcou koncentráciou MF do 1 M  $\text{HNO}_3$  rástla hodnota  $D(\text{Pb}^{2+})$ , pričom so zvyšujúcou sa koncentráciou MF  $D(\text{Pb}^{2+})$  klesá. Stanovenie  $D(\text{Ra}^{2+})$  nebolo prevedené.<sup>[75]</sup>

DGA Resin<sup>®</sup> naplnený v kolóne bol využitý pre vzájomnú separáciu Sr, Pb a Nd zo sedimentov. Bola vyvinutá plne automatizovaná metóda chromatografického systému, kde boli sledované ióny separované v jednom kroku pri nízkom tlaku. Táto metóda bola vyhodnotená ako použiteľná pre viac ako 10 vzoriek sedimentov. Výhodou automatizovanej metódy je možnosť separácie vzoriek bez prítomnosti dozoru. Vďaka automatizácii sa znížilo množstvo použitých chemikálií. Zároveň bola dosiahnutá vysoká reprodukovateľnosť. Bol dosiahnutý vysoký výtťažok >90% všetkých troch analytov, pričom boli odstránené interferujúce prvky ako Rb, Ca, Hg, Ce a Sm.<sup>[85]</sup>

Separácia  $\text{Pb}^{2+}$  a  $\text{Bi}^{3+}$  z ožiareného Pb/Bi terču bola prevedená pomocou DGA Resin<sup>®</sup> a TK-200 Resin<sup>®</sup>, pričom extrakčné činidlo v prípade druhého resinu je trioktylfosfínoxid (TOPO). Boli prevedené sorpčné štúdie pri rôznych koncentráciách kyseliny a bolo sledované správanie pomocou spektrometrie žiarenia gama  $^{206}\text{Bi}$  a  $^{203}\text{Pb}$ . Bolo zistené, že oba extrahenty môžu extrahovať  $\text{Bi}^{3+}$  z  $\text{HNO}_3$  ale selektivita TK-200 Resin<sup>®</sup> je vyššia voči  $\text{Bi}^{3+}$ . Bol extrahovaný  $\text{Bi}^{3+}$  na TK-200 Resin<sup>®</sup> pri pH 4 s vysokým separačným faktorom  $10^6$ . Pri použití  $10^{-4}$  M  $\text{HNO}_3$  bolo extrahovaných pomocou DGA Resin<sup>®</sup> 23%  $\text{Pb}^{2+}$ , pričom pri zvýšení koncentrácie na 1 M  $\text{HNO}_3$  sa množstvo extrahovaného Pb zvýšilo na 79%. Vysoká adsorpcia  $\text{Pb}^{2+}$  na DGA Resin<sup>®</sup> v rozmedzí 0,5 – 3 M  $\text{HNO}_3$  a  $\text{Bi}^{3+}$  v rozmedzí 0,01 – 8 M  $\text{HNO}_3$  bola pozorovaná.<sup>[86]</sup>

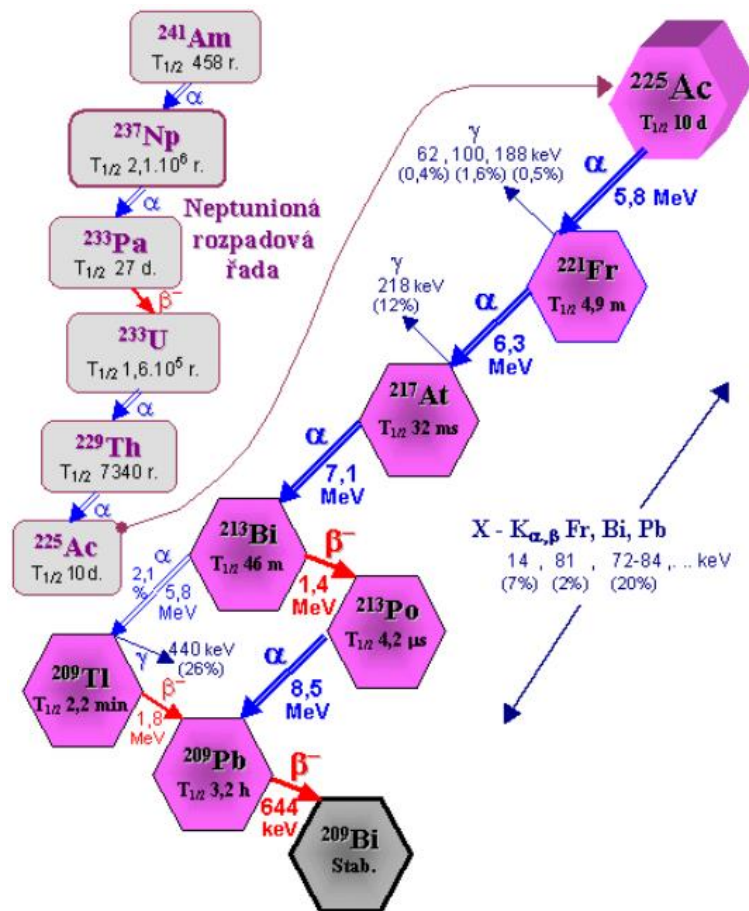
## 1.15. Aktínium<sup>[87]</sup>

Aktínium je rádioaktívny mäkký sivo-biely kov s atómovým číslom 89, patrí do skupiny III B s bežným oxidačným stavom  $\text{Ac}^{3+}$ , má atómovú hmotnosť 227 u a elektrónovú konfiguráciu  $[\text{Rn}] 6d^1 7s^2$ . Aktínium sa svojimi chemickými vlastnosťami podobá prvkom III B skupiny čo je dôvodom náročnej separácie Ac a lanthanoidov.

Bežné spôsoby separácie zahŕňajú kvapalinovú extrakciu a iónovú výmenu. Aktínium v tme svieti svetlomodrou farbou vplyvom ionizácie okolitého plynu, na vzduchu prudko reaguje s kyslíkom a vodnou vlhkosťou za vzniku vrstvy bieleho oxidu, ktorá chráni pred ďalšou oxidáciou. Teplota topenia je 1050 °C, teplota varu 3250 °C.

Aktínium sa v prírode nachádza v uránových a tóriových rudách, konkrétne rádionuklidy  $^{227}\text{Ac}$  ( $T_{1/2}=21,77$  r) a  $^{228}\text{Ac}$  (6,13 h). Rádionuklid  $^{227}\text{Ac}$  sa z 98,61 % rozpadá emisiou  $\beta^-$  častíc a zo zvyšných 1,39 % emisiou  $\alpha$  častíc. Rádionuklid  $^{228}\text{Ac}$  je takmer čistý  $\beta^-$  žiarič. Jedna tona prírodnej rudy uránu obsahuje približne 0,2 mg  $^{227}\text{Ac}$  a 1 tona prírodnej rudy tória obsahuje približne 5 ng  $^{228}\text{Ac}$ . Spolu bolo identifikovaných 33 izotopov aktínia, pričom najdlhší polčas rozpadu má  $^{227}\text{Ac}$  ( $T_{1/2}=21,77$  r), ďalej  $^{225}\text{Ac}$  ( $T_{1/2}=9,9$  d) a  $^{226}\text{Ac}$  ( $T_{1/2}=29,37$  h). Ostatné rádionuklidy majú polčas rozpadu kratší ako 10 hodín, pričom väčšina má polčas kratší ako jedna minúta. Najkratší polčas má  $^{217}\text{Ac}$  ( $T_{1/2}=69$  ns). Ďalej existuje sedem metastabilných izotopov aktínia.

Rádionuklid  $^{225}\text{Ac}$  má polčas rozpadu 9,9 dní, rozpadá sa emisiou  $\alpha$  častice na  $^{221}\text{Fr}$  a ďalej cez 4 relatívne krátko žijúce rádionuklidy až na  $^{209}\text{Bi}$  ( $T_{1/2}=1,9 \cdot 10^{19}$  r). Produkty rozpadu  $^{225}\text{Ac}$  sú žiariče  $\alpha$  a  $\beta$  a neemitujú žiadne vysokoenergetické gama žiarenie, čo robí z  $^{225}\text{Ac}$  výhodný rádionuklid pre použitie v nukleárnej medicíne ako terapeutický rádionuklid. Rozpadom  $^{225}\text{Ac}$  vznikajú spolu 4 častice  $\alpha$  s celkovou energiou 28 MeV a 2 častice  $\beta$  o maximálnej energii 1,6 a 0,6 MeV. Produkty rozpadu taktiež z menšej časti emitujú žiarenie gama, konkrétne  $^{221}\text{Fr}$  emituje z 11,6 % žiarenie gama o energii 218 keV a  $^{213}\text{Bi}$  emituje z 26,1 % žiarenie gama o energii 440 keV. Vďaka veľkému počtu emitovaných častíc  $\alpha$  a relatívne dlhému polčasu má tento rádionuklid značný cytotoxický efekt. Dcérsky produkt rozpadu  $^{225}\text{Ac}$  je  $^{213}\text{Bi}$ , ktorý má polčas rozpadu 45,6 min, podlieha  $\beta^-$  rozpadu z 97,9 % pričom vzniká  $^{213}\text{Po}$ , ktoré je čistý  $\alpha$  žiarič s energiou emitovaných častíc 8,5 MeV s doletom 85  $\mu\text{m}$  a polčasom rozpadu 4,2  $\mu\text{s}$ . Zvyšných 2,2 % pripadá na rozpad  $^{213}\text{Bi}$  emisiou  $\alpha$  častice, pričom vzniká  $^{209}\text{Tl}$ . Častica  $\alpha$  emitovaná  $^{213}\text{Po}$  má v tkanive dolet 76  $\mu\text{m}$  a tvorí viac ako 98% emitovanej energie na jednu dezintegráciu  $^{213}\text{Bi}$ , vďaka čomu môže byť považovaný za najvýznamnejší zdroj cytotoxického efektu. Oba produkty rozpadu  $^{213}\text{Bi}$  sa ďalej cez  $^{209}\text{Pb}$  ( $T_{1/2}=3,25$  h) rozpadajú až na dlhodobý  $^{209}\text{Bi}$ .



Obr. 10 Rozpadová schéma  $^{225}\text{Ac}$ <sup>[88]</sup>

Rádionuklid  $^{225}\text{Ac}$  je napríklad možné získavať z rádionuklidového generátoru  $^{229}\text{Th}/^{225}\text{Ac}$ .<sup>[89]</sup> Materské  $^{229}\text{Th}$  je získavané separáciou od  $^{233}\text{U}$ , ktorý sa produkuje na reaktore z prírodného  $^{232}\text{Th}$ . Takto získavané dcérske  $^{225}\text{Ac}$  je v beznosičovej forme s špecifickou aktivitou  $2,1 \cdot 10^{15}$  Bq/g. Separuje sa od materského  $^{229}\text{Th}$  v dvoch krokoch, kombináciou iónovej výmeny a extrakčnej chromatografie. Bežne každých 8 týždňov sa separujú  $^{225}\text{Ra}$  a  $^{225}\text{Ac}$  od  $^{229}\text{Th}/^{232}\text{Th}$  pomocou meniča aniónov v  $\text{HNO}_3$  a následne je  $^{225}\text{Ac}$  separované od  $^{225}\text{Ra}$  a stôp  $^{229}\text{Th}/^{232}\text{Th}$  pomocou extrakčnej chromatografie využívajúcej extrakčné živice dipentylfosfónovú kyselinu (UTEVA) a N,N,N',N' tetra-2-etylhexyl-diglykolamid (TEHDGA). Takto pripravené  $^{225}\text{Ac}$  je vysokej rádiochemickej čistoty  $> 99.98\%$  (obsahuje  $< 2 \cdot 10^{-5}$   $^{225}\text{Ra}$  a  $< 9 \cdot 10^{-5}$   $^{223}\text{U}/^{229}\text{Th}$  relatívne voči  $^{225}\text{Ac}$ ), vo forme dusičnanu, chloridu prípadne nasadený na  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  generátor. Ďalšou možnosťou produkcie  $^{225}\text{Ac}$  je ožarovanie terču  $^{226}\text{Ra}$  neutrónmi, protónmi, deuterónmi či žiarením gama. Najväčší potenciál má reakcia  $^{226}\text{Ra}(p,2n)^{225}\text{Ac}$  vzhľadom na cenu a rýchlosť produkcie veľkého množstva  $^{225}\text{Ac}$ . Takto produkované  $^{225}\text{Ac}$  je beznosičové a vhodné pre syntézu rádiofarmák.



## 1.16. Bizmut<sup>[87]</sup>

Bizmut je ťažký a krehký biely až mierne ružový kov s atómovým číslom 83, patrí do skupiny V A s bežným oxidačným stavom  $\text{Bi}^{3+}$  prípadne menej stabilným  $\text{Bi}^{5+}$ , má atómovú hmotnosť 208,98 u a elektrónovú konfiguráciu  $[\text{Xe}] 4f^{14}5d^{10}6s^26p^3$ . Chemicky sa podobá arzénu a antimónu. Je nerozpustný v HCl a len mierne v  $\text{H}_2\text{SO}_4$  avšak rozpúšťa sa v zriedenej aj koncentrovanej  $\text{HNO}_3$ . V prírode sa nachádza v mineráloch  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Bi}_2\text{S}_3$  a  $(\text{BiO})_2\text{CO}_3$ . Je najviac diamagnetický prvok a jeden z najmenej tepelne vodivých kovov. Má nízku elektrickú vodivosť, ktorá je vyššia v tekutom stave. Bizmut je relatívne bezpečný avšak jeho rozpustné zlúčeniny sú toxické. Teplota tavenia je  $271,3\text{ }^\circ\text{C}$  a teplota varu  $1560\text{ }^\circ\text{C}$ .

Kovový bizmut sa využíva ako prímes do zliatin pre jeho nízku teplotu topenia a schopnosť sa rozpínať pri tuhnutí. Zliatina bizmutu a horčíku je využívaná ako permanentný magnet. Malé množstvo bizmutu zvyšuje mechanickú odolnosť ocele, hliníku a nerezovej ocele. Tekutý bizmut sa využíval ako chladivo jadrových reaktorov. Ako katalyzátor sa používa vo forme  $\text{BiPMo}_{12}\text{O}_4$ . Ďalej sa používa vo farmaceutickom priemysle v liekoch na trávenie a liekoch proti syfilisu a v medicíne pri zobrazovaní pomocou RTG.

Bizmut bol dlho považovaný za prvok s najvyšším protónovým číslom, ktorého jadrá nepodliehali spontánnej rádioaktívnej premene. Avšak v roku 2003 bolo zistené, že je rádioaktívny s veľmi dlhým polčasom rozpadu  $T_{1/2} = 1,9 \cdot 10^{19}$  r a emituje častice  $\alpha$ . Existuje veľké množstvo rádioizotopov bizmutu s nukleónovým číslom od 184 do 220. Väčšina z nich má veľmi krátky polčas rozpadu. Niektoré z rádioizotopov sú členmi prirodzených rozpadových rád, konkrétne  $^{210}\text{Bi}$ ,  $^{211}\text{Bi}$ ,  $^{212}\text{Bi}$ ,  $^{214}\text{Bi}$  a  $^{215}\text{Bi}$ , pričom najdlhší polčas má  $^{210}\text{Bi}$  s  $T_{1/2} = 5,01$  d. Rádionuklid  $^{213}\text{Bi}$  je členom rozpadovej rady  $^{237}\text{Np}$  a  $^{233}\text{U}$ . Značené protilátky a ďalšie ligandy môžu byť využité v nukleárnej medicíne ako terapeutické rádiofarmaká.

Krátko žijúci  $^{213}\text{Bi}$  ( $T_{1/2} = 45,6$  min,  $E_\gamma = 440$  keV,  $E_\alpha = 8,4$  MeV) je možné získavať z rádionuklidového generátoru z materského  $^{225}\text{Ac}$ .<sup>[89]</sup> Tento generátor pozostáva z kationového iónomeniči (Dowex AG-MP-50, 100-200 mesh) s celkovým objemom 330  $\mu\text{l}$ , ktorý môže byť eluovaný pravidelne pomocou peristaltickej pumpy. Čisté  $^{225}\text{Ac}$  je nasadené na generátor v objeme 2 ml v 4 M  $\text{HNO}_3$  a prepláchnuté 2 ml 4 M  $\text{HNO}_3$ , ďalej je generátor prevedený do chloridového cyklu použitím 2 ml 0,05 M

HNO<sub>3</sub>, 2 ml 2 M HCl a 2 ml 0,01 M HCl. Takto pripravený generátor je použiteľný niekoľko týždňov, získavaný <sup>213</sup>Bi má vysokú špecifickú aktivitu a obsahuje malé množstvo <sup>209</sup>Bi. Vzhľadom na krátky polčas <sup>213</sup>Bi je možné ho eluovať každé 2 až 3 hodiny v závislosti na požadovanú aktivitu. Oba rádionuklidy <sup>225</sup>Ac aj <sup>213</sup>Bi tvoria stabilné zlúčeniny s oxidačným číslom +3. Ión Bi<sup>3+</sup> ako silná Lewisova kyselina má vysokú afinitu voči kyslíkovým a dusíkovým donorovým atómom a taktiež vytvára silné komplexy so sírou a halogénmi obzvlášť jodidmi. Vysoká afinita Bi<sup>3+</sup> voči jodidovým aniónom je využívaná pri selektívnej elúcii <sup>213</sup>Bi z kationového iónomiča vo forme BiI<sub>4</sub><sup>-</sup> a BiI<sub>5</sub><sup>2-</sup> spécií. V tomto prípade bola využitá zmes 0,1 M HCl/ 0,1 M NaI, pričom bol dosiahnutý výtťažok približne 90%. Následne je upravené pH eluátu na 5,5 prídavkom 130 μl 4 M octanu sodného a 50 μl 20% kyseliny askorbovej. Získaný <sup>213</sup>Bi je možné použiť na značenie monoklonálnych protilátok alebo peptidov. Vzhľadom na krátky polčas rozpadu je potrebné previesť kontrolu kvality behom pár minút. Rádiochemická čistota značených protilátok je bežne stanovená metódou instantnej tenkovrstvovej chromatografie (ITLC) behom menej ako 5 minút, avšak značené peptidy sú väčšinou analyzované pomocou ITLC a/alebo HPLC. Stanovenie množstva <sup>225</sup>Ac v eluáte nie je uskutočniteľné v prijateľnom časovom okne. Vzhľadom na nízke množstvo <sup>225</sup>Ac v eluáte <sup>213</sup>Bi a vzhľadom na nízku pravdepodobnosť emisie žiarenia gama je <sup>225</sup>Ac typicky stanovené po rozpade <sup>213</sup>Bi, teda po 24 hodinách pomocou spektrometrie žiarenia gama.

## **2 EXPERIMENTÁLNA ČASŤ**

## 2.1. Materiály a prístroje

Kyseliny použité na prípravu mobilnej fázy pri chromatografii boli kyselina chlorovodíková (trace free, VWR, Francúzsko), kyselina dusičná (trace free – PENTA, Česká Republika). Na prípravu mobilnej fázy bola použitá super čistá voda (Millipore, USA). Na impregnáciu extrakčného činidla TODGA a iso-TODGA na chromatografický papier Whatman 3 bol použitý hexán (Mach Chemikálie, Česká Republika). Všetky chemikálie boli použité bez ďalšieho čistenia. TODGA a iso-TODGA boli pripravené kolegynou Ing. Kateřinou Fialovou a poskytnuté pre túto prácu. Postup prípravy je uvedený v jej bakalárskej práci<sup>[90]</sup>. Pre všetky chromatografie bol použitý chromatografický papier Whatman č. 3 od GE Healthcare Life Science. Jeho hrúbka je 0,36 mm, plošná hmotnosť je  $185 \text{ g m}^{-2}$ . Rýchlosť pohybu mobilnej fázy po tomto papieri je stredne rýchla.<sup>[5]</sup> Ako zdroj zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  bol použitý štandard s kódom ER 25 960-14. Preparát s referenčným dátumom 16. 6. 1988 a aktivitou 122 kBq/g o hmotnosti 4,8911 g, s nosičom 20 mg  $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$  a 3g  $\text{HNO}_3$ . Ako zdroj  $^{223}\text{Ra}$  bol použitý prípravok Xofigo<sup>®</sup> popísaný v kapitole 1.13. Z preparátov bolo odpipetované množstvo potrebné pre experimenty. Na sušenie papierov po chromatografii bola použitá horľavá pištoľ STEINEL HL 1810S. Pre meranie plošnej aktivity bol použitý detektor názvom AR-2000 radio-TLC Imaging Scanner od spoločnosti Bioscan. Spektrometria žiarenia gama bola vykonaná pomocou HPGe gama-spektrometru, typ GEM40P4 s Ortec Dspec Junior 2.0, so softvérom Maestro verzia 7.0.

## 2.2. Postup práce

### 2.2.1. Impregnácia chromatografického papiera

Boli nastrihané prúžky chromatografického papiera Whatman 3 o veľkosti 20x10 cm. Ďalej bol pripravený 1% roztok TODGA alebo iso-TODGA v hexáne. Do širokej sklenenej nádoby s hlbokým dnom bol naliaty pripravený roztok. Prúžky chromatografického papiera boli namáčané do roztoku po dobu cca 5 sekúnd a následne ponechané v digestory počas noci kde boli vysušené voľne na vzduchu. Náhodne bolo vybratých 10 prúžkov a boli zvážené pred impregnáciou a po impregnácii pre následný výpočet množstva impregnovaného činidla.

### 2.2.2. Chromatografia zmesi $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$

Do 100 ml odmerného valca bolo pridané približne 5 ml mobilnej fázy. Valec bol utesnený parafilmom, ponechaný aspoň 2 hodiny pre vytvorenie pary mobilnej fázy. Boli vystrihnuté prúžky chromatografického papiera o veľkosti približne 20 x 2 cm. Ceruzkou bol označený štart vo vzdialenosti 3 cm od spodného okraja papiera a cieľ vo vzdialenosti 2 cm od vrchného okraja. Na pripravený papier bola nanosená delená zmes  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  o objeme 3– 5  $\mu\text{l}$  vo forme tenkého prúžku. Papier bol ponechaný v digestory po dobu približne 3 minút pre vysušenie nanesej aktivity. Do valca s mobilnou fázou bol vložený vysušený papier s nanesenou aktivitou tak, aby do objemu mobilnej fázy zasahoval papier len málo. Mobilná fáza nikdy nepresahovala úroveň štartu. Valec bol opäť utesnený parafilmom. Po dosiahnutí určitej vzdialenosti od štartu (14-15 cm) bol papier odobraný z valca a vysušený prúdom horkého vzduchu pomocou horkovzdušnej pištole. Takto vzniknutý chromatogram bol olepený lepiacou páskou aby nedochádzalo k veľkej absorpcii žiarenia vo vrstve plastu a bola zameraná plošná aktivita pomocou TLC detektoru hneď po vyvinutí chromatogramu. Plošná aktivita bola na TLC detektoru meraná po dobu 7 minút a vzniknutý graf závislosti počtu impulzov na mieste papiera bol vyhodnotený. Boli označené jednotlivé píky a tieto dáta boli uložené.

### 2.2.3. Identifikácia píkov delenej zmesi $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$

Vzhľadom na to, že zmes  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  neemituje žiarenie gama, nie je možné využiť spektrometriu žiarenia gama na identifikáciu jednotlivých píkov. Polčas dcérskeho  $^{90}\text{Y}$  je 64,1 h a doba potrebná na jeho úplný rozpad je príliš dlhá. Z týchto dôvodov boli píky identifikované metódou polčasu. Chromatogramy boli premeriavané v intervaloch 3-4 dni po chromatografii, týždeň a 2 týždne od prvého merania a mesiac po chromatografii. Meranie chromatogramu bolo vykonané v rovnakej geometrii po rovnakú dobu ako pri prvom meraní v deň získania.

### 2.2.4. Chromatografia zmesi $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$

Postup získania chromatogramu je totožný ako v prípade zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  s tým rozdielom, že bolo pipetované množstvo 1  $\mu\text{l}$  separovanej zmesi vo forme kvapky. Meranie prebiehalo po dobu 3 minút.

### 2.2.5. Identifikácia píkov delenej zmesi $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$

Pre identifikáciu jednotlivých píkov bol daný chromatogram premeraný na druhý deň od jeho získania, kedy bolo všetko pôvodne rozdelené  $^{221}\text{Pb}$  rozpadnuté, čiže tento pík  $^{221}\text{Pb}$  sa už na chromatograme nenachádzal. Meranie chromatogramu bolo vykonané v rovnakej geometrii po rovnakú dobu ako pri prvom meraní v deň získania. Taktiež bolo premerané spektrum žiarenia gama pred chromatografiou a rozstrihaných častí chromatogramu hneď po chromatografii. Ako prvá bola meraná časť kde sa nachádzal pík  $^{211}\text{Pb}$  a následne druhá časť kde sa nachádzal pík  $^{223}\text{Ra}$ . Bol sledovaný výskyt píkov o energii 404 keV, 427 keV a 832 keV ktoré prislúchajú  $^{211}\text{Pb}$  a píky o energii 82 keV, 154 keV a 264 keV ktoré prislúchajú  $^{223}\text{Ra}$ .

### 2.2.6. Chromatografia zmesi $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$

Postup získania chromatogramu je totožný ako v predchádzajúcich prípadoch. Meranie prebiehalo po dobu 3 minút.

### 2.2.7. Identifikácia píkov delenej zmesi $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$

Pre identifikáciu jednotlivých píkov bol daný chromatogram premeraný v deň chromatografie, následne 10 x po 45 minútových intervaloch pre sledovanie poklesu aktivity  $^{213}\text{Bi}$  a  $^{209}\text{Pb}$  a následne na druhý deň. Meranie chromatogramu bolo vykonané v rovnakej geometrii po rovnakú dobu ako pri prvom meraní v deň získania. Taktiež bolo premerané spektrum žiarenia gama pred chromatografiou a po rozstrihaných častí chromatogramu hneď po chromatografii. Bol sledovaný výskyt píkov o energii 218 keV ktorý prislúcha  $^{221}\text{Fr}$ , 440 keV ktorý prislúcha  $^{213}\text{Bi}$  a 465 keV ktorý prislúcha  $^{209}\text{Tl}$ .

### 3 Výsledky a diskusia

#### 3.1. Impregnácia chromatografických papierov

Bolo náhodne vybraných 10 chromatografických papierov Whatman 3 veľkosti 20x5 cm. Vybrané papiere boli zmerané pomocou pravítka pre výpočet plochy papiera, pričom priemerná plocha papiera bola 100,25 cm<sup>2</sup>. Papiere boli následne zvážené pred a po impregnácii stacionárnou fázou TODGA/iso-TODGA na analytických váhach. Bola vypočítaná priemerná hodnota výslednej hmotnosti stacionárnej fázy a smerodajná odchýlka.

Na chromatografický papier bolo v priemere nanesené impregnáciou 68,87 ± 0,5 mg TODGA a 70,32 ± 0,3 mg iso-TODGA.

Bola vypočítaná hmotnosť naimpregnovanej stacionárnej fázy na 1 cm<sup>2</sup> papiera. Bolo vypočítané látkové množstvo  $n$  TODGA na papieri pomocou vzťahu (6)

$$n = \frac{m}{M_r} = \frac{68,87 \cdot 10^{-3}}{580,98} = 118,54 \cdot 10^{-6} \text{ mol} \quad (6)$$

Bol vypočítaný počet molekúl  $N$  TODGA na papieri pomocou vzťahu (7)

$$N = n \cdot N_A = 118,54 \cdot 10^{-6} \cdot 6,022 \cdot 10^{23} = 7,14 \cdot 10^{19} \quad (7)$$

Bol vypočítaný počet molekúl  $N_T$  TODGA na 1 cm<sup>2</sup> papiera pomocou vzťahu (8)

$$N_T = \frac{7,14 \cdot 10^{19}}{100,25} = 7,12 \cdot 10^{17} \text{ cm}^{-2} \quad (8)$$

Priemerne bolo na chromatografickom papieri naimpregnované **7,12 \* 10<sup>17</sup> cm<sup>-2</sup>** molekúl TODGA.

Pomocou vzťahov (6), (7), (8) bolo vypočítané látkové množstvo, počet molekúl na chromatografickom papieri a následne počet molekúl  $N_I$  iso-TODGA na 1 cm<sup>2</sup> papiera

$$N_I = \frac{7,28 \cdot 10^{19}}{100,25} = 7,27 \cdot 10^{17} \text{ cm}^{-2}$$

Priemerne bolo na chromatografickom papieri naimpregnované **7,27 \* 10<sup>17</sup> cm<sup>-2</sup>** molekúl iso-TODGA.

Výpočet pomeru počtu molekúl TODGA na počet atómov <sup>223</sup>Ra v zdroji Xofigo<sup>®</sup> (s nominálnou aktivitou 6,6 MBq v 6 ml ku dňu 10.11. 2022) ku dňu chromatografie –

25.11. 2022. Ako prvé bola vypočítaná aktivita k dňu chromatografie pomocou vzťahu (9)

$$A = A_0 * e^{-\lambda t} = 6,6 * 2^{-\frac{15}{11,4}} = 2,65 \text{ MBq} \quad (9)$$

Následne bola aktivita vzorku prepočítaná na celkový počet atómov  $^{223}\text{Ra}$  pomocou vzťahu (10)

$$N_{vz} = \frac{A}{\lambda} = \frac{A}{\frac{\ln 2}{T}} = \frac{2,65 * 10^6}{\frac{\ln 2}{11,4 * 24 * 3600}} = 3,76 * 10^{12} \quad (10)$$

Tento počet atómov  $^{223}\text{Ra}$  e bol prepočítaný na počet atómov  $N_k$  v objeme kvapky nanášanej na chromatografický papier (3  $\mu\text{l}$ ) pomocou vzťahu (11)

$$N_k = 3,76 * 10^{12} * \frac{3 * 10^{-6}}{6 * 10^{-3}} = 1,88 * 10^9 \quad (11)$$

Kvapka nanášaná na chromatografický papier bola veľkosti približne 0,125  $\text{cm}^2$  . Následne bol prepočítaný počet atómov  $^{223}\text{Ra}$  -  $N_1$  na 1  $\text{cm}^2$  kvapky pomocou vzťahu (12)

$$N_1 = 1,88 * 10^9 * 0,125 = 235 * 10^6 \text{ cm}^{-2} \quad (12)$$

Nakoniec bol vypočítaný pomer počtu molekúl TODGA a počtu atómov  $^{223}\text{Ra}$  pomocou vzťahu (13)

$$\frac{N_T}{N_1} = \frac{7,12 * 10^{17}}{235 * 10^6} = 3,03 * 10^9 \quad (13)$$

Výpočet pomeru počtu molekúl iso-TODGA na počet atómov  $^{223}\text{Ra}$  (14)

$$\frac{N_I}{N_1} = \frac{7,27 * 10^{17}}{235 * 10^6} = 3,01 * 10^9 \quad (14)$$

### 3.2. Výsledky chromatografie zmesi $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$

Boli vykonané rôzne separačné experimenty zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  pomocou stacionárnej organickej fázy OF: TODGA/iso-TODGA a mobilnej fázy MF:  $\text{HNO}_3/\text{HCl}$  o rôznej koncentrácii (0,1 M – 5 M). Všetky chromatografie boli opakované 3x. Spolu bolo vykonaných 96 experimentov. Bolo zistené, že najlepšie výsledky separácie zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  boli dosiahnuté pri použití kombinácii OF/MF: TODGA/0,1 M  $\text{HNO}_3$ , TODGA/3 M  $\text{HCl}$ , iso-TODGA/0,5 M  $\text{HNO}_3$ , iso-TODGA/4 M  $\text{HCl}$ . Pri použití oboch extrakčných činidiel a  $\text{HNO}_3$  boli dosiahnuté dobré výsledky separácie. Pri použití  $\text{HCl}$  neboli separácie tak úspešné ako v prípade  $\text{HNO}_3$ , avšak pri použití TODGA bola zmes separovaná od koncentracii 3 M  $\text{HCl}$  a vyššej a v prípade iso-TODGA od 4 M  $\text{HCl}$



a vyššie. Bola pozorovaná zmena retenčného faktoru  $^{90}\text{Sr}$  aj  $^{90}\text{Y}$  pri rastúcej koncentrácii  $\text{HNO}_3$  aj  $\text{HCl}$ .

V prípade použitia  $\text{TODGA}/\text{HNO}_3$   $R_f(^{90}\text{Sr})$  spočiatku klesá z hodnoty 0,85 pri 0,1 M  $\text{HNO}_3$  na hodnotu 0,30 pri 2 M  $\text{HNO}_3$ . Ďalej pri následnom zvyšovaní koncentrácie MF  $R_f(^{90}\text{Sr})$  opäť rastie až na hodnotu 0,65 pri použití 5 M  $\text{HNO}_3$ . Zmena  $R_f(^{90}\text{Y})$  so zmenou koncentrácie MF nebola pozorovaná,  $^{90}\text{Y}$  ostáva v mieste nástreku zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ . Je pravdepodobné, že  $^{90}\text{Y}$  vytvára silný komplex s  $\text{TODGA}$  a ostáva tak v mieste nástreku. Výsledky sú uvedené v Tab. 1.

V prípade použitia  $\text{TODGA}/\text{HCl}$   $R_f(^{90}\text{Sr})$  mierne postupne klesá z hodnoty 0,95 pri 0,1 M  $\text{HCl}$  na hodnotu 0,75 pri 5M  $\text{HCl}$ . Ďalej bola pozorovaná zmena  $R_f(^{90}\text{Y})$  s rastúcou koncentráciou  $\text{HCl}$ . Spočiatku pri 0,1 M  $\text{HCl}$  bol  $R_f(^{90}\text{Y})$  0,85, pričom následne klesá na hodnotu 0 pri 3 M  $\text{HCl}$  a ďalej ostáva na rovnakej hodnote. Výsledky sú uvedené v Tab. 1.

Tab. 1: Závislosť  $R_f$  na koncentrácii mobilnej fázy pri použití  $\text{TODGA}$

$c_{MF} [M]$	TODGA; $\text{HNO}_3$		TODGA; $\text{HCl}$	
	$R_f(^{90}\text{Y})$	$R_f(^{90}\text{Sr})$	$R_f(^{90}\text{Y})$	$R_f(^{90}\text{Sr})$
0,1	0	0,85	0,85	0,95
0,25	0	0,65	0,85	0,95
0,5	0	0,45	0,80	0,95
1	0	0,30	0,70	0,85
2	0	0,30	0,20	0,85
3	0	0,35	0	0,80
4	0	0,45	0	0,75
5	0	0,65	0	0,75

V prípade použitia  $\text{iso-TODGA}/\text{HNO}_3$  bol pozorovaný podobný trend zmeny  $R_f(^{90}\text{Sr})$  ako v systéme  $\text{TODGA}/\text{HNO}_3$ . Spočiatku klesá z hodnoty 0,75 pri 0,1 M  $\text{HNO}_3$  na hodnotu 0 pri 1 M  $\text{HNO}_3$ . Ďalej pri následnom zvyšovaní koncentrácie  $R_f(^{90}\text{Sr})$  opäť

rastie až na hodnotu 0,20 pri použití 5 M HNO<sub>3</sub>. Zmena  $R_f(^{90}\text{Y})$  so zmenou koncentrácie MF bola pozorovaná, pričom pri 0,1 M HNO<sub>3</sub> bol  $R_f(^{90}\text{Y}) = 0,90$  a následne klesá na 0 pri 0,5 M HNO<sub>3</sub>, pričom so zvyšujúcou sa koncentráciou sa už nemení. Výsledky sú uvedené v Tab. 2.

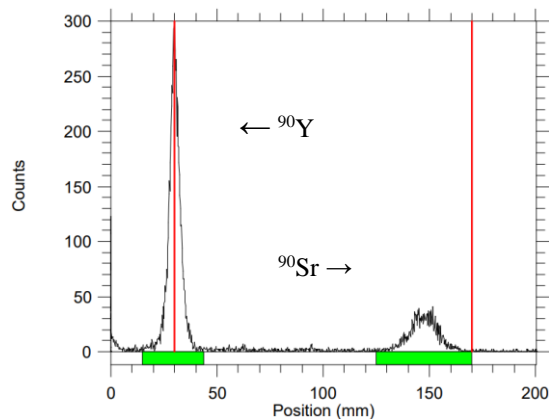
V prípade použitia iso-TODGA/HCl bol  $R_f(^{90}\text{Sr}) = 0,90$  pri 0,1 M HCl a následne klesá od koncentrácie 2 M HCl na hodnotu 0 pri 5 M HCl. Zmena  $R_f(^{90}\text{Y})$  nie je tak výrazná, avšak taktiež bola pozorovaná. Spočiatku bol  $R_f(^{90}\text{Y}) = 0,90$  pri 0,1 M HCl a následne mierne postupne klesá na hodnotu 0,75 pri 5 M HCl. Výsledky sú uvedené v Tab. 2.

Tab. 2: Závislosť  $R_f$  na koncentrácii mobilnej fázy pri použití iso-TODGA

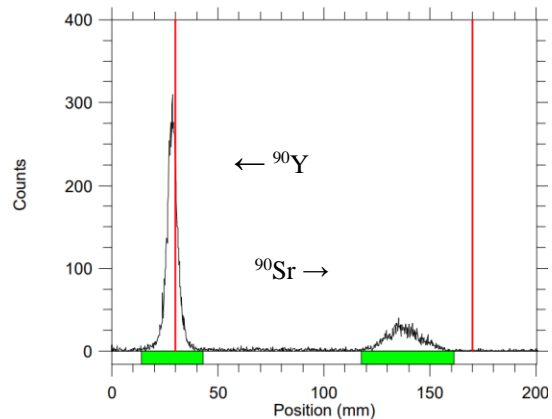
$c_{MF}[M]$	iso-TODGA; HNO <sub>3</sub>		iso-TODGA; HCl	
	$R_f(^{90}\text{Y})$	$R_f(^{90}\text{Sr})$	$R_f(^{90}\text{Y})$	$R_f(^{90}\text{Sr})$
0,1	0,90	0,75	0,90	0,90
0,25	0,70	0,30	0,90	0,90
0,5	0	0,25	0,90	0,90
1	0	0	0,90	0,90
2	0	0	0,85	0,80
3	0	0	0,85	0,70
4	0	0,20	0,85	0,20
5	0	0,20	0,75	0

Na Obr. 11 – Obr. 14 sú uvedené niektoré získané chromatogramy zmesi <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y, ktoré dokazujú potenciál TODGA prípadne iso-TODGA ako vhodných extrakčných činidiel na separáciu zmesi <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y.

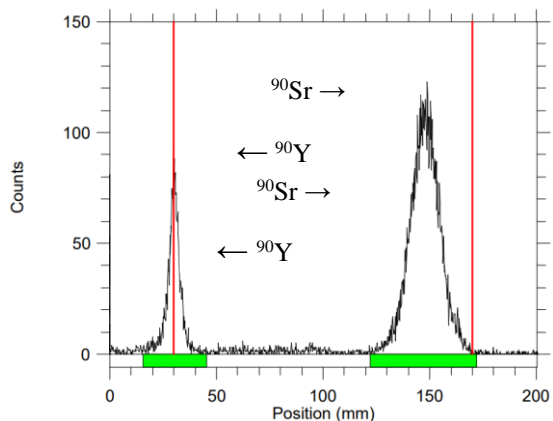
Výsledky chromatografií zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  pri použití TODGA s MF: 0,1 M  $\text{HNO}_3$  (Obr. 11) a 3 M  $\text{HCl}$  (Obr. 12)



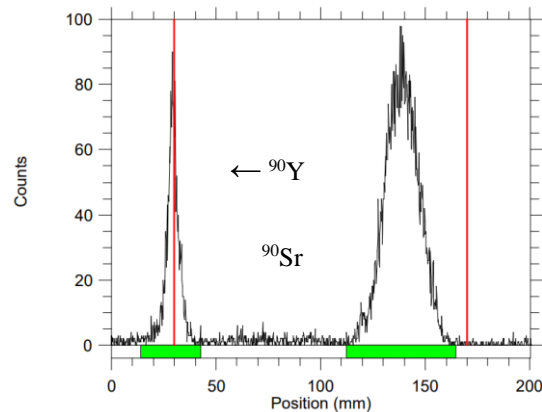
Obr. 11.1  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 0,1 M  $\text{HNO}_3$ ;  
v deň chromatografie



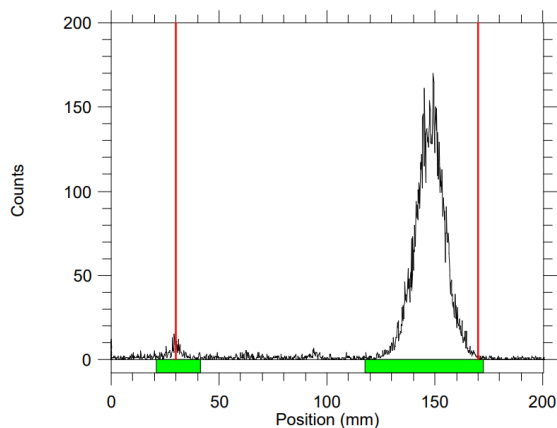
Obr. 12.1  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 3 M  $\text{HCl}$ ;  
v deň chromatografie



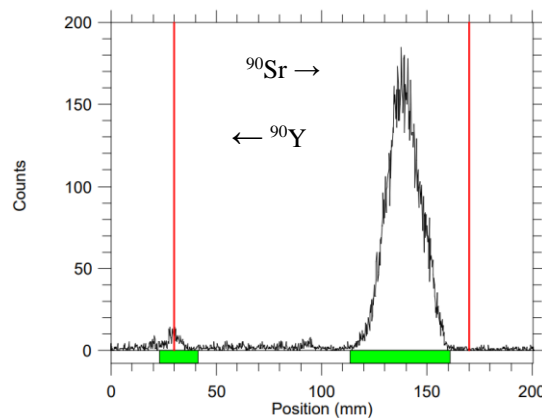
Obr. 11.2  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 0,1 M  $\text{HNO}_3$ ;  
4 dni po chromatografii



Obr. 12.2  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 3 M  $\text{HCl}$ ;  
4 dni po chromatografii

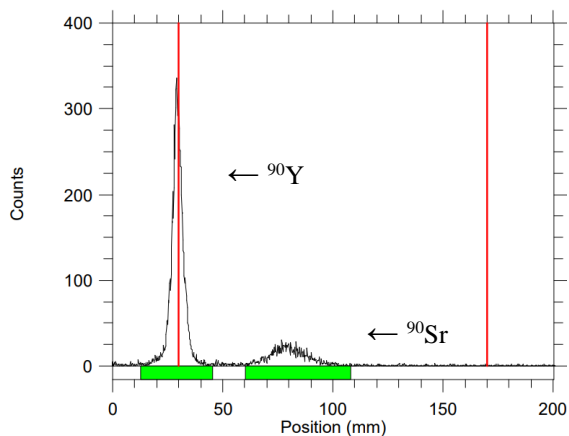


Obr. 11.3  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 0,1 M  $\text{HNO}_3$ ;  
týždeň po chromatografii

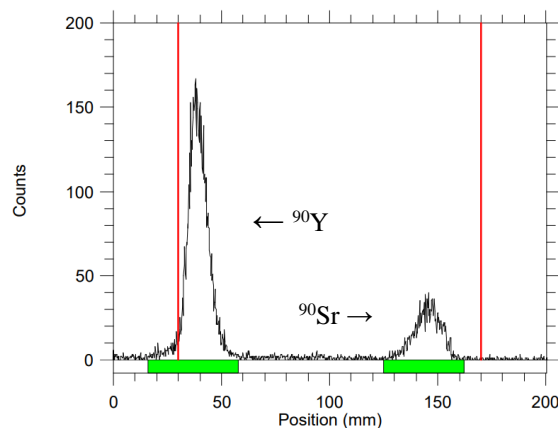


Obr. 12.3  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 3 M  $\text{HCl}$ ;  
týždeň po chromatografii

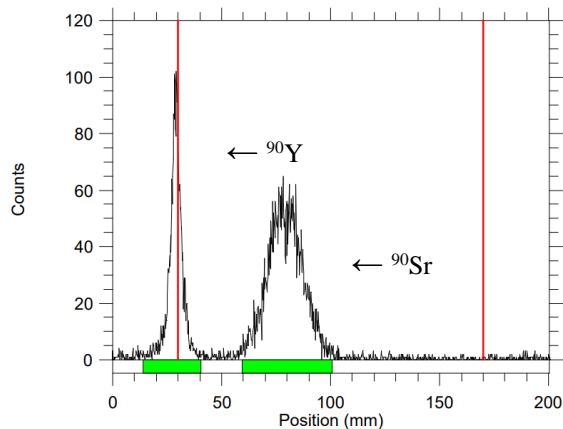
Výsledky chromatografií zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  pri použití iso-TODGA s MF: 0,5 M  $\text{HNO}_3$  (Obr. 13) a 4 M  $\text{HCl}$  (Obr. 14)



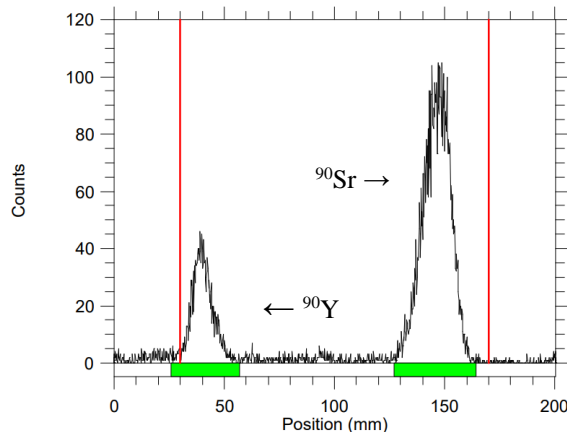
Obr. 13.1  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 0,5 M  $\text{HNO}_3$ ;  
v deň chromatografie



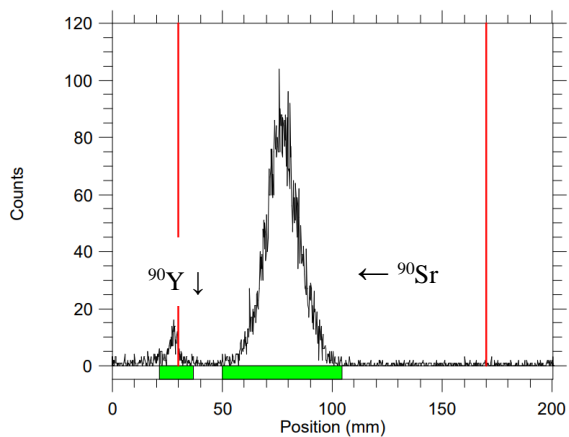
Obr. 14.1  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 4 M  $\text{HCl}$ ;  
v deň chromatografie



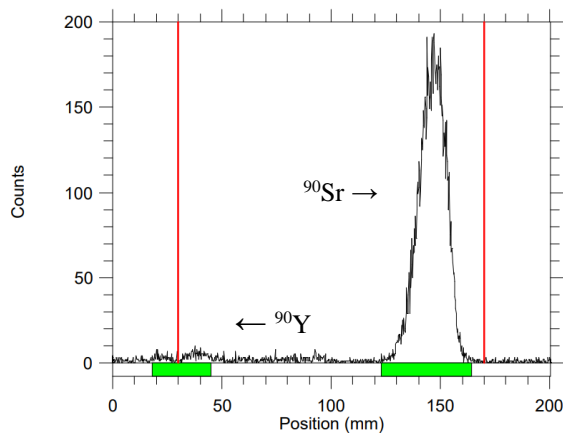
Obr. 13.2  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 0,5 M  $\text{HNO}_3$ ;  
4 dni po chromatografii



Obr. 14.2  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 4 M  $\text{HCl}$ ;  
4 dni po chromatografii



Obr. 13.3  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 0,5 M  $\text{HNO}_3$ ;  
týždeň po chromatografii



Obr. 14.3  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ ; 4 M  $\text{HCl}$ ;  
týždeň po chromatografii

Vzhľadom na fakt, že zmes  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  neemituje takmer žiarenie gama bol pík  $^{90}\text{Y}$  identifikovaný metódou polčasu. Na základe meraní plošnej aktivity chromatogramov v nasledujúcich dňoch po chromatografii bolo zistené, že počet impulzov jedného píku klesal pričom nameraný počet impulzov druhého píku rástol. Na základe tohto pozorovania bolo usúdené, že pík ktorý postupne mizol bol pík  $^{90}\text{Y}$  a druhý pík bol  $^{90}\text{Sr}$ . Pre výpočet polčasu  $^{90}\text{Y}$  boli hodnoty počtu impulzov vynesené do grafu ako závislosť aktivity na čase. Od hodnôt počtu impulzov bolo odčítané pozadie, ktoré bolo merané vždy po premeraní chromatogramov v strede plochy TLC detektoru po dobu 7 minút. Tieto hodnoty počtu impulzov boli preložené exponenciálnou funkciou

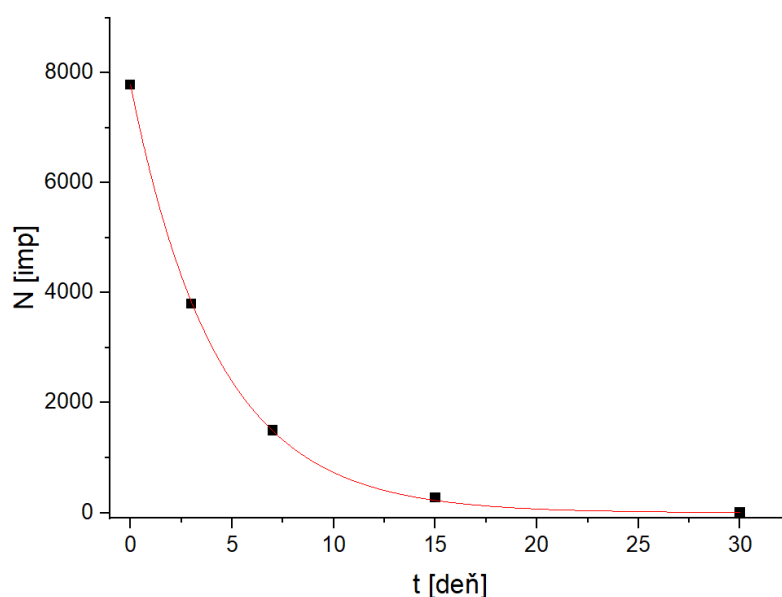
$$f(x) = a \cdot \exp\left(-\frac{\ln 2}{b} x\right) \quad (15)$$

ktorá vyplýva z kinetického zákona:

$$A = A_0 \cdot e^{-\frac{\ln 2}{T_{1/2}} t} \quad (16)$$

kde  $a = A_0$ ,  $b = T$ ,  $x = t$ .

Graf získaný pomocou programu Origin je uvedený na Obr. 13.



Obr. 13 Graf závislosti počtu impulzov  $^{90}\text{Y}$  na čase, preložený exponenciálnou funkciou

Z fitu získaného programom Origin boli získané hodnoty parametrov  $A_0$  a  $T_{1/2}$  a ich odchýlky. Tento postup bol opakovaný pre všetky získané chromatogramy a hodnoty  $T_{1/2}$

boli spriemerované. Chyba aritmetického priemeru polčasu bola vypočítaná podľa vzťahu:

$$\sigma_{\bar{T}_{1/2}} = \frac{1}{n} \cdot \sqrt{\sum_1^n \sigma_{T_{1/2}}^2} \quad (17)$$

Kde chyba polčasu bola získaná z fitu pomocou programu Origin.

Bol stanovený polčas  $^{90}\text{Y}$  na  $T_{1/2} = 65,10 \pm 0,37 \text{ h}$ .

### 3.3. Výsledky chromatografie zmesi $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$

Boli vykonané rôzne separačné experimenty zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  pomocou stacionárnej organickej fázy OF: TODGA/iso-TODGA a mobilnej fázy MF:  $\text{HNO}_3/\text{HCl}$  o rôznej koncentrácii (0,1 M – 5 M). Všetky chromatografie boli opakované 3x. Spolu bolo vykonaných 96 experimentov. Bolo zistené, že najlepšie výsledky separácie zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  boli dosiahnuté pri použití kombinácii OF/MF: TODGA/1 M  $\text{HNO}_3$ , iso-TODGA/1 M  $\text{HNO}_3$ . Separácie zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  boli úspešné takmer v celom sledovanom rozsahu koncentrácií  $\text{HNO}_3$ . Pri použití  $\text{HCl}$  neboli separácie úspešné ani v jednom prípade. Na chromatogramoch je vidieť takmer absolútny prekryv pík. Na základe týchto meraní bolo vyhodnotené, že kyselina chlorovodíková nie je vhodná pre separáciu zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  pomocou papierovej extrakčnej chromatografie využívajúcej diglykolamidy.

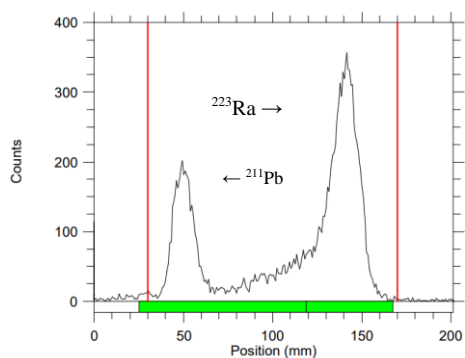
Bola pozorovaná mierna zmena  $R_f$  v závislosti na koncentrácii MF. Zmes  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  bola úspešne rozdelené pri použití oboch extrakčných činidiel avšak len s  $\text{HNO}_3$  takmer v celom rozsahu sledovaných koncentrácií.

V prípade použitia TODGA/ $\text{HNO}_3$  bola pozorovaná zmena  $R_f(^{211}\text{Pb})$ , pričom pri koncentrácii 0,1 M  $\text{HNO}_3$  bol  $R_f(^{211}\text{Pb}) = 0,30$  a s rastúcou koncentráciou postupne rástol na hodnotu 0,80 pri 5 M  $\text{HNO}_3$ . Zmena  $R_f(^{223}\text{Ra})$  nebola pozorovaná v celom rozsahu použitých koncentrácií. Výsledky sú uvedené v Tab. 3. V prípade použitia TODGA/ $\text{HCl}$  bol pozorovaný mierny pokles  $R_f(^{223}\text{Ra})$ , pri počiatočnej koncentrácii 0,5 M  $\text{HCl}$  bol  $R_f(^{223}\text{Ra}) = 0,85$  a s rastúcou koncentráciou postupne mierne klesal na hodnotu 0,70 pri 5 M  $\text{HNO}_3$ . Zmena  $R_f(^{211}\text{Pb})$  nebola pozorovaná v celom rozsahu použitých koncentrácií. Výsledky sú uvedené v Tab. 3.

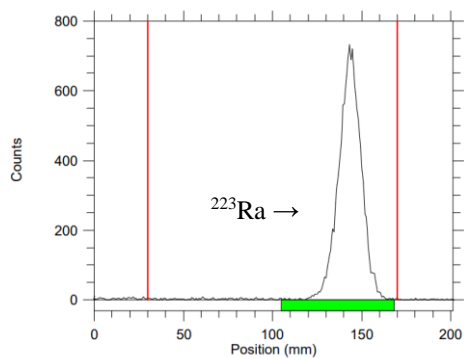
Výsledky chromatografií zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  pri použití TODGA s MF: 1 M  $\text{HNO}_3$  sú uvedené na obrázkoch (Obr. 15) a 1 M  $\text{HCl}$  (Obr. 16).

Tab. 3: Závislosť  $R_f$  na koncentrácii mobilnej fázy pri použití TODGA

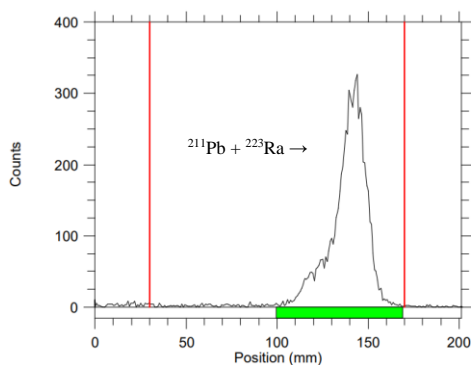
$c_{MF}[M]$	TODGA; HNO <sub>3</sub>		TODGA; HCl	
	$R_f(^{223}\text{Ra})$	$R_f(^{211}\text{Pb})$	$R_f(^{223}\text{Ra})$	$R_f(^{211}\text{Pb})$
0,1	0,80	0,30	0,85	0,70
0,25	0,80	0,30	0,85	0,70
0,5	0,80	0,30	0,85	0,70
1	0,80	0,30	0,80	0,70
2	0,80	0,45	0,80	0,70
3	0,80	0,55	0,75	0,70
4	0,80	0,70	0,70	0,70
5	0,80	0,80	0,70	0,70



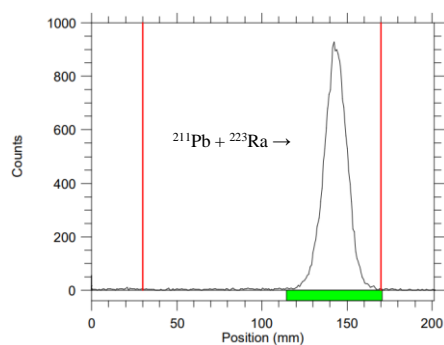
Obr. 15.1  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M HNO<sub>3</sub>;  
v deň chromatografie



Obr. 15.2  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M HNO<sub>3</sub>;  
deň po chromatografii

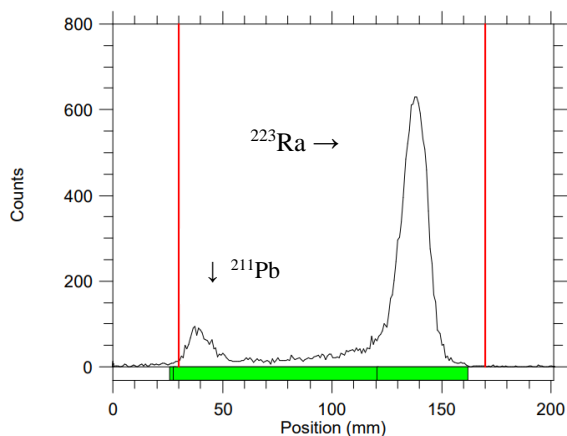


Obr. 16.1  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M HCl;  
v deň chromatografie

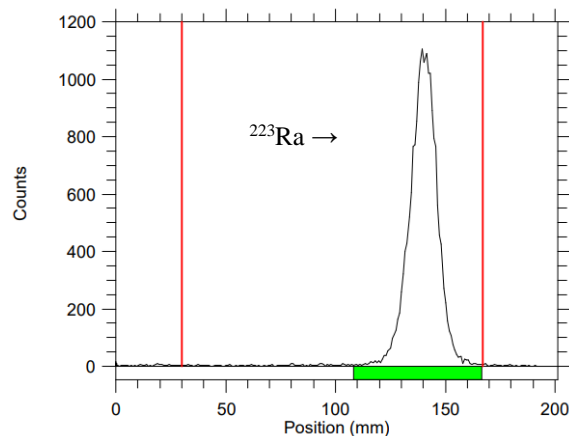


Obr. 16.2  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M HCl;  
deň po chromatografii

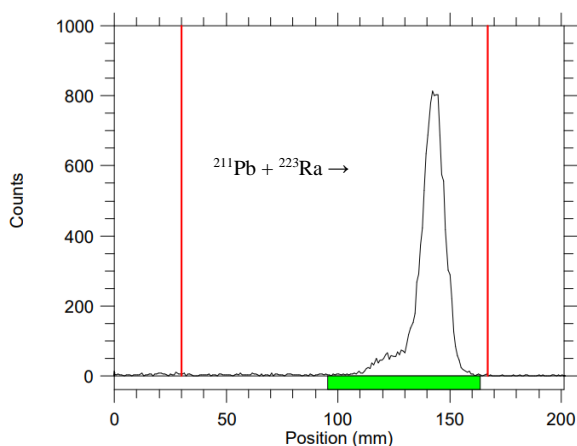
Výsledky chromatografií zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  pri použití iso-TODGA s MF: 1 M  $\text{HNO}_3$  (Obr. 17) a 1 M  $\text{HCl}$  (Obr. 18)



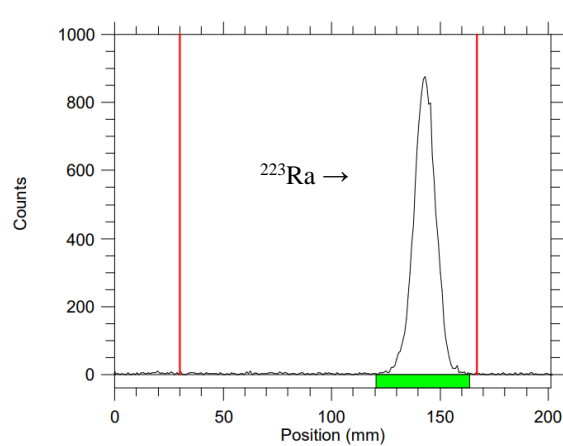
Obr. 17.1  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M  $\text{HNO}_3$ ;  
v deň chromatografie



Obr. 17.2  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M  $\text{HNO}_3$ ;  
deň po chromatografii



Obr. 18.1  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M  $\text{HCl}$ ;  
v deň chromatografie



Obr. 18.2  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ ; 1 M  $\text{HCl}$ ;  
deň po chromatografii

V prípade použitia iso-TODGA/ $\text{HNO}_3$  bol rastúcou koncentráciou  $\text{HNO}_3$  pozorovaný mierny nárast mierny nárast  $R_f(^{211}\text{Pb})$  z počiatočnej hodnoty 0,35 pri 0,1 M  $\text{HNO}_3$  na 0,50 pri 5 M  $\text{HNO}_3$ . Zmena  $R_f(^{223}\text{Ra})$  nebola pozorovaná v celom rozsahu použitých koncentrácií. Výsledky sú uvedené v Tab. 4.

V prípade použitia iso-TODGA/ $\text{HCl}$  bol pozorovaný mierny pokles  $R_f(^{223}\text{Ra})$  z počiatočnej hodnoty 0,85 pri 0,1 M  $\text{HCl}$ , pričom pri koncentrácií 3 M  $\text{HCl}$  klesol na 0,80 a ďalej klesal na 0,7 pri 5 M  $\text{HCl}$ . Zmena  $R_f(^{211}\text{Pb})$  nebola pozorovaná v celom rozsahu použitých koncentrácií. Výsledky sú uvedené v Tab. 4.

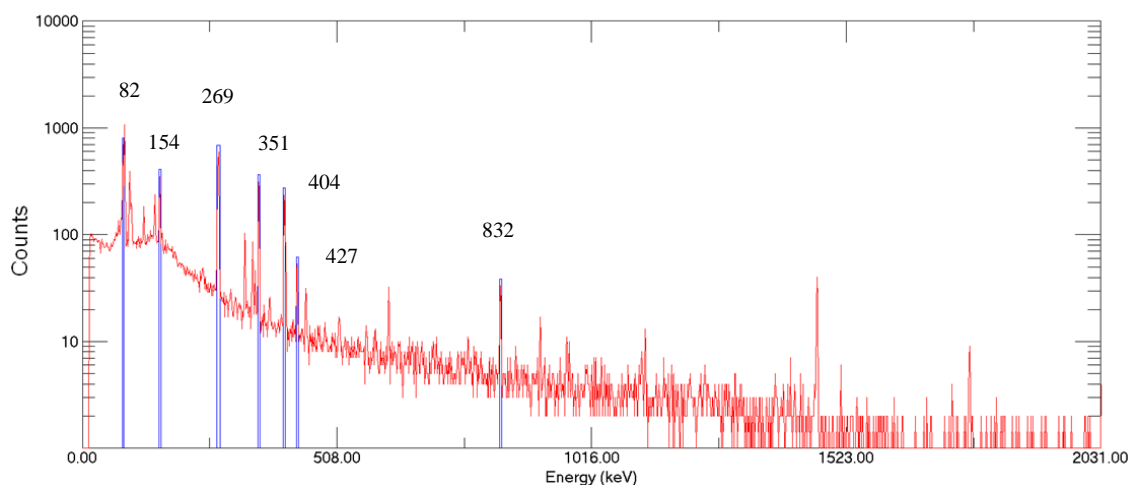


Tab. 4: Závislosť  $R_f$  na koncentrácii mobilnej fázy pri použití iso-TODGA

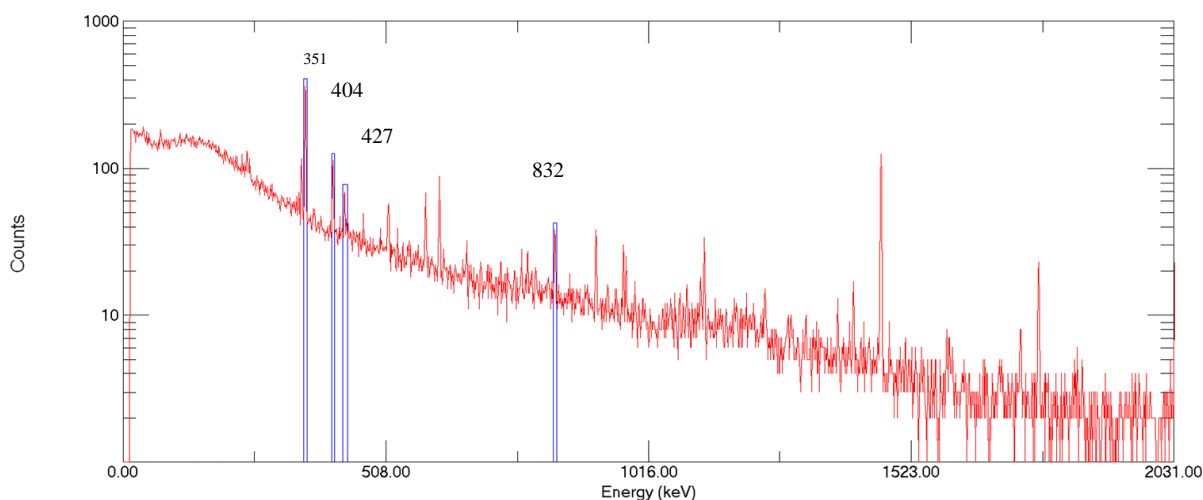
$c_{MF}[M]$	iso-TODGA; HNO <sub>3</sub>		iso-TODGA; HCl	
	$R_f(^{223}Ra)$	$R_f(^{211}Pb)$	$R_f(^{223}Ra)$	$R_f(^{211}Pb)$
0,1	0,85	0,35	0,85	0,70
0,25	0,85	0,35	0,85	0,70
0,5	0,85	0,35	0,85	0,70
1	0,85	0,30	0,85	0,70
2	0,85	0,25	0,85	0,70
3	0,85	0,35	0,80	0,70
4	0,85	0,45	0,70	0,70
5	0,85	0,50	0,70	0,70

Spomedzi získaných chromatogramov boli vybrané tie kde nedochádzalo k prekryvu pík, teda rozdiel hodnoty  $R_f$  jednotlivých pík bol aspoň 0,2. Takto boli vybrané chromatogramy získané použitím kombinácie TODGA/HNO<sub>3</sub> do 3 M HNO<sub>3</sub> a iso-TODGA/HNO<sub>3</sub> v celom rozsahu použitých koncentrácií. Na týchto chromatogramoch je vidieť, že pík <sup>223</sup>Ra chvostuje, čo bolo spôsobené rozpadom <sup>223</sup>Ra na <sup>211</sup>Pb. Z tohto dôvodu nebol získaný ani jeden chromatogram kde by boli tieto dva píky dokonale oddelené. Pre identifikáciu pík bola použitá spektrometria žiarenia gama. Boli vykonané separačné experimenty a bolo pozorované, že pri meraní chromatogramov na druhý deň od separácie jeden z pík na chromatograme zmizol. Bolo usúdené že tento pík bol <sup>211</sup>Pb vzhľadom na to že uplynula doba potrebná na rozpad <sup>211</sup>Pb. Chromatografické papiere boli po vyhodnotení na TLC detektore rozstrihnuté na dve časti podľa polohy pík na časť kde bol prítomný pík <sup>223</sup>Ra a na časť kde bol pík <sup>223</sup>Ra s produktami rozpadu. Bolo zmerané spektrum zmesi <sup>223</sup>Ra/<sup>211</sup>Pb pred chromatografiou a boli zmerané spektrá po chromatografii a označené jednotlivé najintenzívnejšie gama linky (modrou farbou). Rádionuklid <sup>211</sup>Pb má

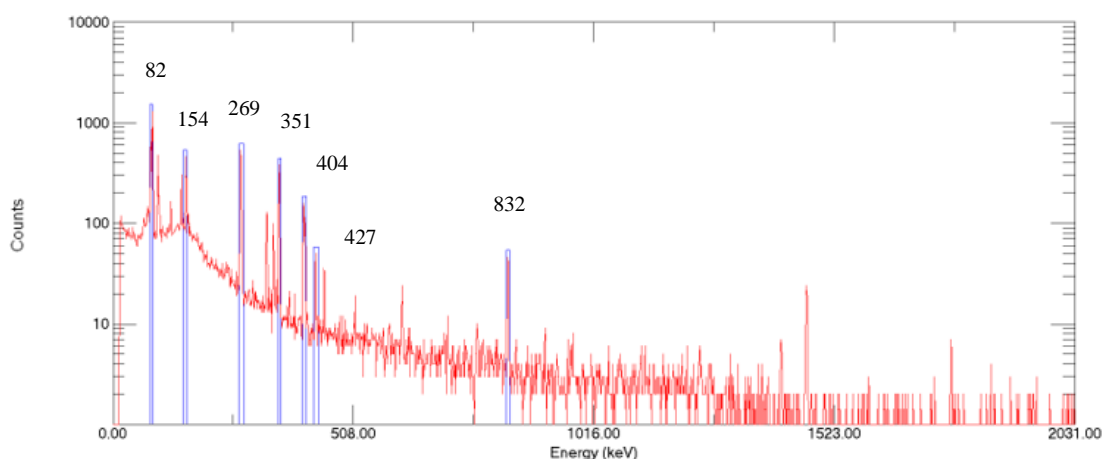
najintenzívnejšie gama linky o energii 404 keV, 427 keV a 832 keV. Rádionuklid  $^{223}\text{Ra}$  má najintenzívnejšie gama linky o energii 82 keV, 154 keV a 269 keV. Rozpadom  $^{223}\text{Ra}$  vzniká  $^{213}\text{Bi}$  ktorý emituje gama žiarenie o energii 351 keV, ten sa nachádza taktiež v časti s materským  $^{211}\text{Pb}$ . Na základe meraní spektrometrie žiarenia gama bolo zistené, že došlo k separácii zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$ , keďže v spektre nastrihanej časti kde sa nachádzal pík  $^{211}\text{Pb}$  neboli namerané žiadne linky  $^{223}\text{Ra}$ , len linky o energii 351 keV, 404 keV, 427 keV a 832 keV. Tieto spektrá sú uvedené na Obr. 19 až Obr. 21.



Obr. 19 Spektrum žiarenia gama zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$



Obr. 20 Spektrum žiarenia gama píku  $^{211}\text{Pb}$



Obr. 21 Spektrum žiarenia gama píku  $^{223}\text{Ra}$

### 3.4. Výsledky chromatografie zmesi $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$

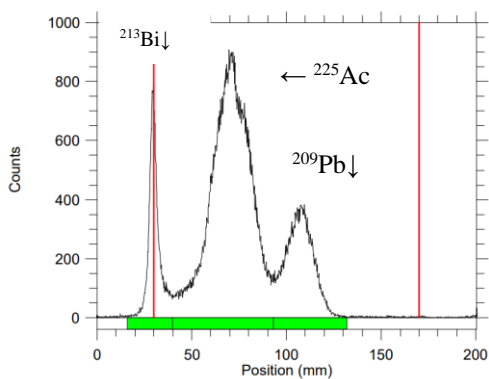
Boli vykonaných 16 separačných experimentov zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  pomocou stacionárnej organickej fázy TODGA a mobilnej fázy MF:  $\text{HNO}_3/\text{HCl}$  o rôznej koncentrácii (0,1 M – 5 M). Následne boli vybraté 4 koncentrácie, pri ktorých boli dosiahnuté sľubné výsledky a tie boli opakované. Boli vybraté koncentrácie kyseliny 0,1 M  $\text{HNO}_3$ , 5 M  $\text{HNO}_3$ , 0,5 M  $\text{HCl}$  a 4 M  $\text{HCl}$ . Boli vykonané paralelné separačné experimenty, vždy dva pri rovnakých podmienkach, pričom jedna sada bola meraná pomocou TLC detektoru a druhá pomocou spektrometrie žiarenia gama. Spolu bolo vykonaných 24 experimentov. Bolo zistené, že najlepšie výsledky separácie zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  boli dosiahnuté pri použití kombinácii OF/MF: TODGA/0,1 M  $\text{HNO}_3$  a TODGA/4 M  $\text{HCl}$ .

Chromatogrami boli premeriavané 10 x po 45 minútových intervaloch pre sledovanie poklesu aktivity. Boli označené jednotlivé regióny podľa posledného chromatogramu, kde boli vidieť hranice píku  $^{225}\text{Ac}$ , tak aby bol prekryv píkov čo najmenší. Následne boli získané počty impulzov jednotlivých regiónov preložené exponenciálnou funkciou (15). Metódou polčasu bol stanovený polčas  $^{213}\text{Bi}$  na  $T_{1/2} = 42,1 \text{ m}$  a  $^{211}\text{Pb}$  na  $T_{1/2} = 201 \text{ m}$ .

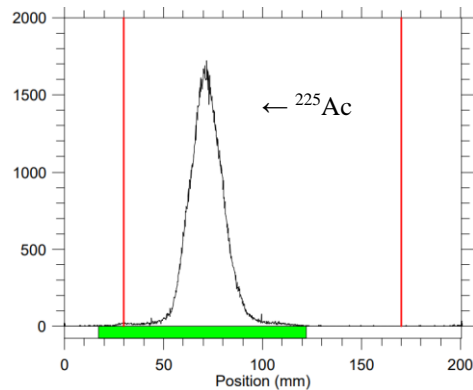
Výsledky chromatografií zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  pri použití TODGA s MF: 0,1 M  $\text{HNO}_3$  sú uvedené na obrázkoch (Obr. 22) a 4 M  $\text{HCl}$  (Obr. 23).

Taktiež bolo premerané spektrum žiarenia gama pred chromatografiou a rozstrihaných častí chromatogramu hneď po chromatografii. Chromatogram uvedený na Obr 23.1 bol rozstrihaný tak ako je to naznačené polohou regiónov, pričom štvrtá časť papiera bola časť od 12 – 20 cm. Bol sledovaný výskyt píkov o energii 218 keV ktorý

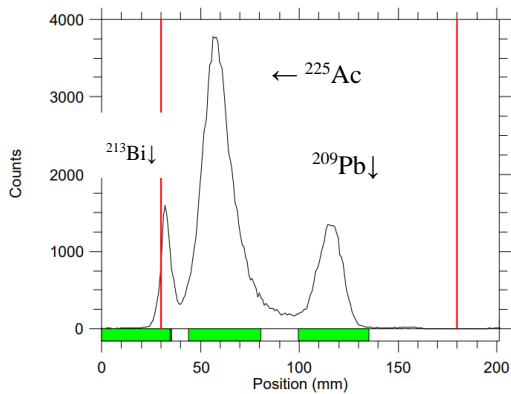
prislúcha  $^{221}\text{Fr}$  a 440 keV ktorý prislúcha  $^{213}\text{Bi}$ . Rádionuklid  $^{225}\text{Ac}$  emituje žiarenie v oblasti RTG a rádionuklid  $^{209}\text{Pb}$  je čistý  $\beta^-$  žiarič. Pre identifikáciu píku  $^{213}\text{Bi}$  je potrebné v spektre vidieť len linku 440 keV, pre identifikáciu  $^{225}\text{Ac}$  obe linky dcérskych produktov o energii 218 keV a 440 keV. Výsledky sú uvedené na Obr. 24 až 27.



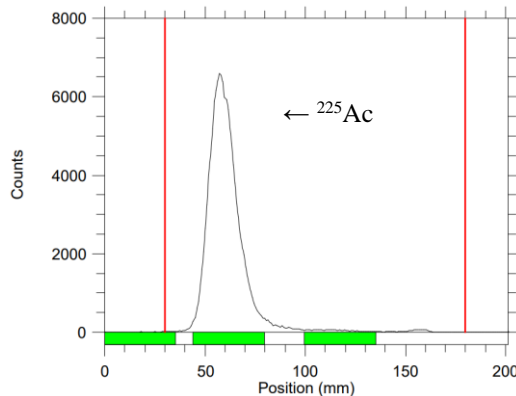
Obr. 22.1  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ ; 0,1 M  $\text{HNO}_3$ ;  
v deň chromatografie



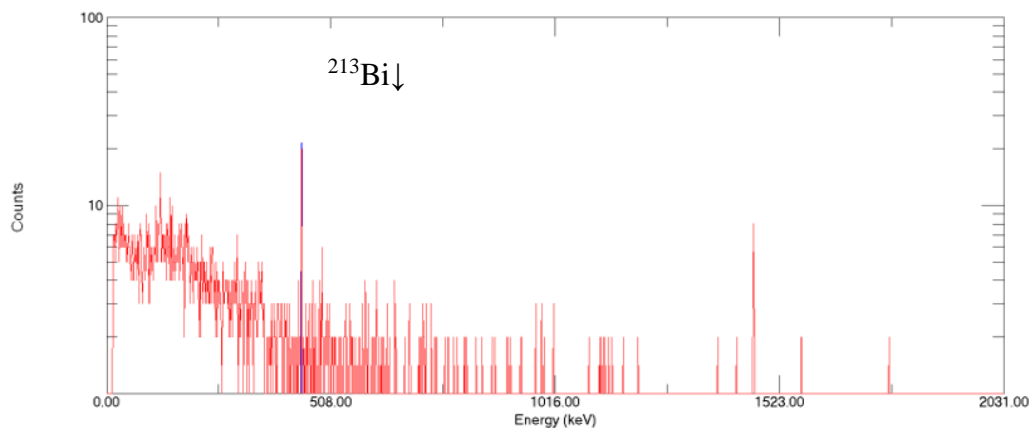
Obr. 22.2  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ ; 0,1 M  $\text{HNO}_3$ ;  
na druhý deň



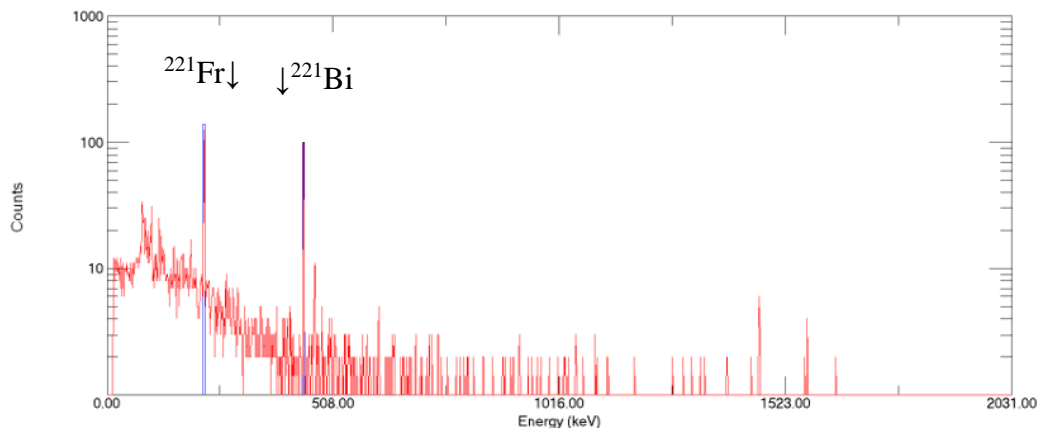
Obr. 23.1  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ ; 4 M  $\text{HCl}$   
v deň chromatografie



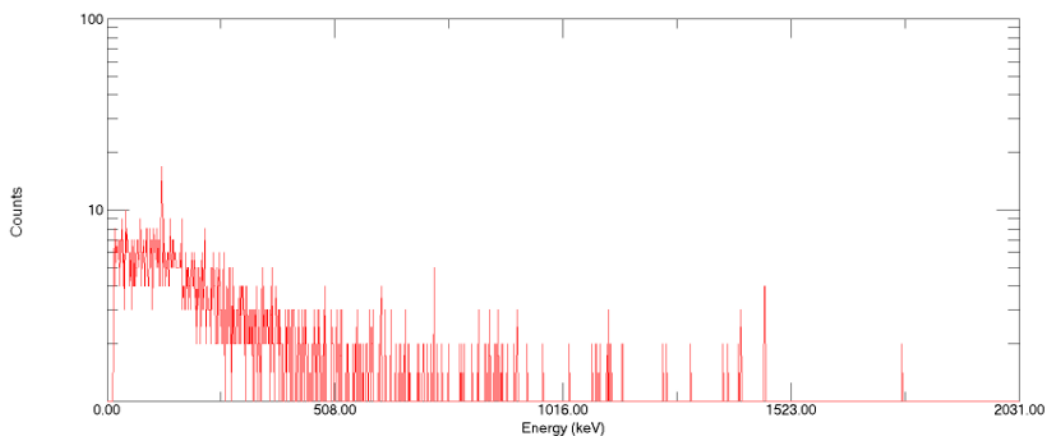
Obr. 23.2  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$ ; 4 M  $\text{HCl}$ ;  
na druhý deň



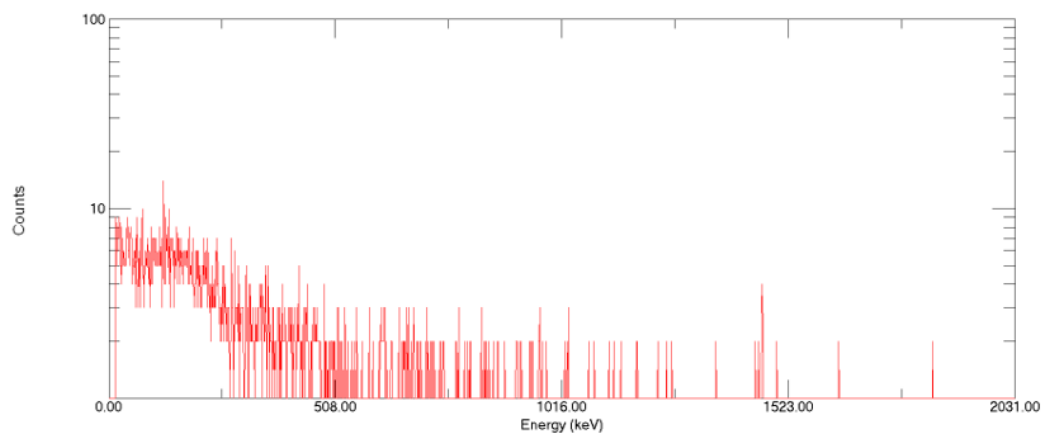
Obr. 24 Spektrum žiarenia gama prvej časti chromatogramu na Obr. 23



Obr. 25 Spektrum žiarenia gama druhej časti chromatogramu na Obr. 23



Obr. 26 Spektrum žiarenia gama tretej časti chromatogramu na Obr. 23



Obr. 27 Spektrum žiarenia gama štvrtej časti chromatogramu na Obr. 23

Z výsledkov na Obr. 24 je vidieť že sa v spektre nachádza pík o energii 440 keV, ktorý prislúcha  $^{213}\text{Bi}$ . Na základe tohto pozorovania a stanoveného polčasu  $T_{1/2} = 42,1 \text{ m}$ , je možné usudzovať, že pík v prvej časti náleží  $^{213}\text{Bi}$ . Nepresnosť určenia polčasu bola pravdepodobne spôsobená kontamináciou píku materským  $^{225}\text{Ac}$ .

Ďalej na Obr. 25 sú vidieť oba píky a po premeraní chromatogramu na druhý deň je vidieť nárast aktivity. Na základe týchto pozorovaní je možné usúdiť že sa jedná o pík  $^{225}\text{Ac}$ .

Nakoniec v častiach 3 a 4 na Obr. 26 a Obr. 27 neboli pozorované žiadne gama linky, avšak pri meraní aktivity na TIC detektore je vidieť pík v tretej oblasti. Tento pík by mohol náležať  $^{209}\text{Pb}$ , ktoré neemituje žiadne žiarenie gama. Z merania na TLC detektore bol vypočítaný polčas tohto píku na  $T_{1/2} = 201 \text{ min}$  pričom polčas  $^{209}\text{Pb}$  je 192 min. Vypočítaná hodnota polčasu sa líši od reálnej pravdepodobne v dôsledku kontaminácie píku materským  $^{225}\text{Ac}$ . Výsledky chromatografií zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  pri použití HCl nasvedčujú tomuto tvrdeniu.

### 3.5. Zhrnutie výsledkov

Boli vykonané separačné experimenty zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ , zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  metódou extrakčnej chromatografie na papieri impregnovanom extrakčným činidlom TODGA a iso-TODGA. Bol sledovaný vplyv koncentrácie mobilnej fázy, konkrétne  $\text{HNO}_3$  a HCl v rozmedzí (0,1 M – 5 M) na retenčný faktor jednotlivých rádionuklidov.

Pri separácii zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  boli najlepšie výsledky dosiahnuté pri použití kombinácie organickej a mobilnej fázy TODGA a 0,1 M  $\text{HNO}_3$ , TODGA a 3 M HCl, iso-TODGA a 0,5 M  $\text{HNO}_3$ , iso-TODGA a 4 M HCl. Pri použití oboch extrakčných činidiel a  $\text{HNO}_3$  dochádzalo ku separácii zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  v celom rozsahu použitých koncentrácií. V prípade HCl dochádzalo ku separácii zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  pri použití TODGA od koncentracii 3 M HCl a vyššej a v prípade iso-TODGA od 4 M HCl a vyššie. Bola pozorovaná zmena retenčného faktoru  $^{90}\text{Sr}$  aj  $^{90}\text{Y}$  pri rastúcej koncentrácii  $\text{HNO}_3$  aj HCl.

Pri separácii zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  boli najlepšie výsledky dosiahnuté pri použití kombinácie organickej a mobilnej fázy TODGA a 1 M  $\text{HNO}_3$ , iso-TODGA a 1 M  $\text{HNO}_3$ . Separácie zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  boli úspešné takmer v celom sledovanom rozsahu koncentrácií  $\text{HNO}_3$ . Pri použití HCl neboli separácie úspešné ani v jednom prípade. Na chromatogramoch je vidieť takmer absolútny prekryv píkov. Na základe týchto meraní bolo vyhodnotené, že kyselina chlorovodíková nie je vhodná pre separáciu zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  pomocou papierovej extrakčnej chromatografie využívajúcej diglykolamidu.

Bolo zistené, že najlepšie výsledky separácie zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  boli dosiahnuté pri použití kombinácii OF/MF: TODGA/0,1 M  $\text{HNO}_3$  a TODGA/4 M HCl. V oboch

prípadoch bol pozorovaný pík  $^{213}\text{Bi}$  v mieste nástreku aktivity, pík  $^{225}\text{Ac}$  s dcérskymi produktami s retenčným faktorom 0,4 v prípade 0,1 M  $\text{HNO}_3$  a 0,35 v prípade 4 M  $\text{HCl}$  a ďalej pík  $^{209}\text{Pb}$  s retenčným faktorom 0,65.

## 4 Záver

1. Bola vykonaná literárna rešerš metódy extrakčnej chromatografie na papieri, diglykolamidov menovite TODGA a iso-TODGA, rádionuklidov  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$   $^{211}\text{Pb}$ ,  $^{225}\text{Ac}$  a  $^{213}\text{Bi}$ .

2. Medicinálne rádionuklidy  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{223}\text{Ra}$  a  $^{213}\text{Bi}$  ktoré sa využívajú v nukleárnej medicíne ako terapeutické rádionuklidy boli vybrané k separácii pomocou extrakčných činidiel TODGA/iso-TODGA.

3. Boli impregnované chromatografické papiere Whatman 3 stacionárnou fázou TODGA/iso-TODGA. Na chromatografický papier bolo v priemere nanesené impregnáciou  $68,87 \pm 0,5$  mg TODGA a  $70,32 \pm 0,3$  mg iso-TODGA. Ako mobilné fázy boli použité roztoky kyslín  $\text{HNO}_3$  a  $\text{HCl}$ .

4. Boli vykonané separačné experimenty zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ , zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  metódou extrakčnej chromatografie na papieri impregnovanom extrakčným činidlom TODGA a iso-TODGA. Bol sledovaný vplyv koncentrácie mobilnej fázy, konkrétne  $\text{HNO}_3$  a  $\text{HCl}$  v rozmedzí (0,1 M – 5 M) na retenčný faktor jednotlivých rádionuklidov. Získané chromatogramy boli vyhodnotené pomocou TLC detektoru. Pre potvrdenie predpokladaného chovania zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  a  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  bol vypočítaný polčas rozpadu  $^{90}\text{Y}$ ,  $^{213}\text{Bi}$  a  $^{209}\text{Pb}$ . Ďalej pre potvrdenie predpokladaného chovania zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  boli vykonané merania spektrometrie žiarenia gama.

5. Systém vyhodnotený ako účinný pre separáciu zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  bol systém TODGA a 0,1 M  $\text{HNO}_3$ , TODGA a 3 M  $\text{HCl}$ , iso-TODGA a 0,5 M  $\text{HNO}_3$ , iso-TODGA a 4 M  $\text{HCl}$ . Systém vyhodnotený ako účinný pre separáciu zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  bol systém TODGA a 1 M  $\text{HNO}_3$ , iso-TODGA a 1 M  $\text{HNO}_3$ . Systém vyhodnotený ako účinný pre separáciu zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  bol systém TODGA/0,1 M  $\text{HNO}_3$  a TODGA/4 M  $\text{HCl}$ .

6. Bol potvrdený potenciál diglykolamidov ako extrakčných činidiel vhodných na separáciu zmesi  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ , zmesi  $^{223}\text{Ra}/^{211}\text{Pb}$  a zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  metódou extrakčnej chromatografie na papieri. Táto metóda je jednoduchá, rýchla a finančne nenáročná pre využitie v nukleárnej medicíne pri kontrole kvality používaných rádiofarmák.

7. V práci do budúca navrhujem, aby boli vykonané ďalšie separačné experimenty zmesi  $^{225}\text{Ac}/^{213}\text{Bi}$  a separačné experimenty s ďalšími rádionuklidmi, ako napríklad zmes  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ .



## 5 Literatúra

- [1] RIZZIERI, David. Zevalin® (ibritumomab tiuxetan): After more than a decade of treatment experience, what have we learned?. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* [online]. 2016, 105, 5-17 [cit. 25.4.2023]. ISSN 10408428. Dostupné z: doi:10.1016/j.critrevonc.2016.07.008
- [2] BAYER PHARMA AG. Xofigo® [online]. 2016 [cit. 25.4.2023]. Dostupné z: [https://www.bayer.com/sites/default/files/Xofigo\\_PIL.pdf](https://www.bayer.com/sites/default/files/Xofigo_PIL.pdf)
- [3] ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE, FAKULTA JADERNÁ A FYZIKÁLNĚ INŽENÝRSKÁ, KATEDRA JADERNÉ CHEMIE. Chromatografický papír a sada pro chromatografickou separaci směsi radionuklidu. Pôvodcovia: KOZEMPEL, J., VLK, M., MIČOLOVÁ, P., BAJZÍKOVÁ, A. Česká republika. Užitiný vzor: CZ 27 591 U1. 11.12.2014.
- [4] HORWITZ, E., MCALISTER, D., BOND, A. Novel Extraction of Chromatographic Resins Based on Tetraalkyldiglycolamides: Characterization and Potential Applications. *Solv. Extr. Ion Exch*, 2005. 23:3. s. 319-344.
- [5] STARÝ, J., MARHOL, M., KYRŠ, M. *Separáční metody v radiochemii*. 1. vyd. Praha: Academia, 1975. s. 399.
- [6] HEFTMANN, E. *Chromatography: fundamentals and applications of chromatography and related differential migration methods*. 6th ed. Amsterdam: Elsevier. 2004. ISBN 0-444-51107-5.
- [7] HAIS, I., MACEK, I. *Papírová chromatografie*: Ivo M. Hais, Karel Macek. 2. vyd. Praha: Československá akademie věd. 1959. Studie a prameny.
- [8] ECKERT&ZIEGLER AR – 2000 TLC Scanner [online]. 2023 [cit. 25.4.2023]. Dostupné z: <https://medical.ezag.com/en/products/ar-2000/>
- [9] WHITTAKER, D., GEIST, A., MODOLO, G., TAYLOR, R. Applications of Diglycolamide Based Solvent Extraction Processes in Spent Nuclear Fuel Reprocessing, Part 1: TODGA. *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2018. 36(3): s. 1-34.
- [10] PANDEY, U., DHAMI, P., JAGESIA, P., VENKATESH, M., PILLAI, M. R. A. Extraction Paper Chromatography Technique for the Radionuclidic Purity Evaluation of <sup>90</sup>Y for Clinical Use. *Anal. Chem.* 2008. 80. s. 801-807.

- [11] WHITTAKER, D., GEIST, A., MODOLO, G., TAYLOR, R. Applications of Diglycolamide Based Solvent Extraction Processes in Spent Nuclear Fuel Reprocessing, Part 1: TODGA. *Solvent Extraction and Ion Exchange*. 2018. 36(3): s. 1-34
- [12] XIE, F.; ZHANG, T.; DREISINGER, D.; DOYLE, F.; A critical review on solvent extraction of rare earths from aqueous solutions. *Minerals Engineering*, 2014, 56, 10-28. ISSN 08926875.
- [13] ANSARI, S., PATHAK, P., MOHAPATRA, P. Chemistry of Diglycolamides: Promising Extractants for Actinide Partitioning *Chem. Rev.* 2012. 112. s. 1751–1772.
- [14] SINGH, M.; Suneha, B.; PATIL, R.; LOHI, A.; GAIKAR, G.; Insight into nitric acid extraction and aggregation of N, N, N', N'-Tetraoctyl diglycolamide (TODGA) in organic solutions by molecular dynamics simulation. *Separation Science and Technology*. 2018, 53(9), 1361-1371. ISSN 0149-6395.
- [15] SHIMOJO, K., KURAHASHI, K. Extraction behavior of lanthanides using a diglycolamide derivative TODGA in ionic liquids. 2008. *Dalton Transactions*.
- [16] KAJAN, I.; FLORIANOVÁ, M.; EKBERG, C.; MATYSKIN, A.; Effect of diluent on the extraction of  $\text{Eu}^{3+}$  and  $\text{Am}^{3+}$  with N, N, N', N'-tetraoctyl diglycolamide (TODGA). *RSC Advances*. 2021, 11(58), 36707-36718. ISSN 2046-2069.
- [17] ZHU, Z.-X.; SASAKI, Y.; SUZUKI, H.; SUZIKI, S.; KIMURA T. Cumulative study on solvent extraction of elements by N,N,N',N'-tetraoctyl-3-oxapentanediamide (TODGA) from nitric acid into n-dodecane. *Anal. Chim. Acta*. 2004, 527, s. 163 - 168.
- [18] ANSARI, S. A.; PATHAK, P. N.; HUSAIN, M.; PRASAD, A. K.; MANCHANDA, V. K. Extraction of actinides using N,N,N',N'-tetraoctyl diglycolamide (TODGA): a thermodynamic study. *Radiochim. Acta*. 2006, 94, s. 307 - 312.
- [19] MOWAFY, E. A.; ALY, H. F. Synthesis of some N,N,N',N'-Tetraalkyl-3-Oxa-Pentane-1,5-Diamide and their Applications in Solvent Extraction. *Solv. Extr. Ion Exch.* 2007, 25, s. 205 – 224.
- [20] DING, S.-D.; YANG, T.; LIU, N.; ZHANG, L. Extraction Behavior of Strontium from Nitric Acid Solution with N,N,N',N'-Tetraisobutyl Diglycolamide. *J. Iran. Chem. Soc.* 2010, 7, s. 545 – 553.

- [21] JENSEN, M. P.; YAITA, T.; CHIARIZIA, R. Reverse-micelle formation in the partitioning of trivalent f-element cations by biphasic systems containing tetraalkyldiglycolamide. *Langmuir*. 2007, 23, s. 4765 - 4774.
- [22] SASAKI, Y.; KANEKO, M.; MATSUMIYA, M.; NAKASE, M.; TAKESHITA, K. Mutual Separation of Ln and an Using TODGA and DTBA with High Organic Acid Concentrations. *Solvent Extraction and Ion Exchange*- 1-21. ISSN 0736-6299.
- [23] FEI, K.; YANG, S.; A fluorescence study on the complexation of Sm<sup>2+</sup>, Eu<sup>2+</sup> and Tb<sup>3+</sup> with tetraalkyl-diglycolamides (TRDGA) in aqueous solution, in solid state, and in solvent extraction. *Dalton Trans.*, 2016,45, 18484-18493.
- [24] XIE, F.; ZHANG, T.; DREISINGER, D.; DOYLE, F.; A critical review on solvent extraction of rare earths from aqueous solutions. *Minerals Engineering*. 2014, 56, 10-28. ISSN 08926875.
- [25] GANGULY, R.; SHARMA, N.; CHOUDHURY, N.; TODGA based w/o microemulsion in dodecane: An insight into the micellar aggregation characteristics by dynamic light scattering and viscometry. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2011, 355(2), 458-463 ISSN 00219797.
- [26] BRIGHAM, M., IVANOV, S.; BRUCE, A.; MOYER, H.; DELMAU, S.; BRYANTSEV J. Trefoil-Shaped Outer-Sphere Ion Clusters Mediate Lanthanide(III) Ion Transport with Diglycolamide Ligands. *Journal of the American Chemical Society*. 2017, 139(48), 17350-17358. ISSN 0002-7863.
- [27] BALDWIN, G., IVANOV, S.; WILLIAMS, J.; Outer-Sphere Water Clusters Tune the Lanthanide Selectivity of Diglycolamides. *ACS Central Science* 2018, 4(6), 739-747. ISSN 2374-7943.
- [28] MASSEY, Daniel, Andrew MASTERS, Jonathan MACDONALD-TAYLOR, David WOODHEAD a Robin TAYLOR. Molecular Dynamics Study of the Aggregation Behavior of N, N, N', N'-Tetraoctyl Diglycolamide. *The Journal of Physical Chemistry B* [online]. 2022, 126(33), 6290-6300 [cit. 25.4.2023]. ISSN 1520-6106. Dostupné z: doi:10.1021/acs.jpcc.2c02198
- [29] SUGO, Y.; SASAKI, Y.; TACHIMORI, S. Studies on hydrolysis and radiolysis of N,N,N',N'-tetraoctyl-3-oxapentane-1,5-diamide. *Radiochim Acta*. 2002, 90, s.161 –165.

- [30] MODOLO, G.; ASP, H.; SCHREINEMACHERS, C. Development of TODGA based process for partitioning of actinides from a PUREX raffinate. Part I: Solvent. Extr. Ion Exch. 2007, 25, s.703 – 721.
- [31] RAVI, J.; SELVAN, B. R.; VENKATESAN, K. A.; ANTONY, M. P.; SRINIVASAN, T. G.; RAO, P. R. V. Radiolytic stability of N,N-didodecyl-N',N'-diethylhexyl diglycolamide. J. Radioanal. Nucl. Chem. 2014, 300, s. 981 – 986.
- [32] RAVI, J.; SELVAN, B. R.; VENKATESAN, K. A.; ANTONY, M. P.; SRINIVASAN, T. G.; RAO, P. R. V. Evaluation of radiation stability of N,N-didodecyl N',N'-dioctyl diglycolamide: a promising reagent for actinide partitioning. J. Radioanal. Nucl. Chem. 2014, 299, s. 879 – 885.
- [33] SUGO, Y.; TAGUCHI, M.; SASAKI, Y.; HIROTA, K.; KIMURA, T. Radiolysis study of actinide complexing agent by irradiation with helium ion beam. Radiat. Phys. Chem. 2009, 78, s. 1140-1144.
- [34] KIMBERLIN, A.; SAINT-LOUIS, G.; GUILLAUMONT, G. Effect of metal complexation on diglycolamide radiolysis: a comparison between ex situ gamma and in situ alpha irradiation. Phys. Chem. Chem. Phys., 2022, 24, 9213
- [35] MALMBECK, Rikard a Nidhu Lal BANIK. Behaviour of DGA and Ln resin with alpha radiation dose. Radiochimica Acta [online]. 2022, 110(3), 185-191 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0033-8230. Dostupné z: doi:10.1515/ract-2020-0113
- [36] KIMBERLIN, A.; GUILLAUMONT, D.; ARPIGNY, S.; An experimental and computational look at the radiolytic degradation of TODGA and the effect on metal complexation. New Journal of Chemistry. 2021, 45(28), 12479-12493. ISSN 1144-0546.
- [37] YADAV, Akalesh G., Rajesh B. GUJAR, Thichur P. VALSALA, Darshan B. SATHE, Raj B. BHATT a Prasanta K. MOHAPATRA. Radiation stability of two extraction chromatography resin materials containing substituted diglycolamide ligands in an ionic liquid. Journal of Chromatography A [online]. 2022, 1685 [cit. 25.4.2023]. ISSN 00219673. Dostupné z: doi:10.1016/j.chroma.2022.463601
- [38] GUJAR, R., ANSARI, S., PRABHU, D.,: Actinide Partitioning with a Modified TODGA Solvent: Counter-Current Extraction Studies with Simulated High Level Waste. Solvent Extraction and Ion Exchange. 2012. 30:2. 156-170.

- [39] HUSAIN, M., ANSARI, S., MOHAPATRA, P. Extraction chromatography of lanthanides using N,N,N',N'-tetraoctyl diglycolamide (TODGA) as the stationary phase. 2008. *Desalination*. 229 s. 294–30.
- [40] HOSHIA, H., WEIA, Y., KUMAGAIA, M., ASAKURAB, T. Group separation of trivalent minor actinides and lanthanides by TODGA extraction chromatography for radioactive waste management. 2004. *Journal of Alloys and Compounds* 374. s. 451–455.
- [41] SHIMOJO, K., KURAHASHI, K., NAGANAWA, H. Extraction behavior of lanthanides using a diglycolamide derivative TODGA in ionic liquids. 2008. *Dalton Transactions*.
- [42] SASAKI, Y., ZHU, Z., SUGO, Y., KIMURA, T. Extraction of Various Metal Ions from Nitric Acid to n-dodecane by Diglycolamide (DGA) Compounds, 2007; *Journal of Nuclear Science and Technology*, 44:3, s. 405-409.
- [43] RADCHENKOA, V., MASTRENA, B., MEYERA, C. Radiometric evaluation of diglycolamide resins for the chromatographic separation of actinium from fission product lanthanides. 2017. *Talanta*. 175. s. 318–324.
- [44] BAJZÍKOVÁ, A., KOZEMPEL, J., VLK, M., KUKLEVA, E., MIČOLOVÁ, P. Kontrola kvality eluátu  $^{223}\text{Ra}$ . 2016. 5(2). s. 22-26. ISSN 1805-1146.
- [45] GUJAR, B., YADAV, G.; MOHAPATRA, K.. Comparative uptake studies on trivalent f-cations from acidic feeds using two extraction chromatography resins containing a diglycolamide in molecular diluent and ionic liquid. *Journal of Chromatography A*. 2021, 1641. ISSN 00219673.
- [46] GREENWOOD, N. N. a A. EARNSHAW. *Chemistry of the elements*. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, c1997. ISBN 9780750633659.
- [47] LABUNSKA, I., S. LEVCHUK, V. KASHPAROV, D. HOLIAKA, L. YOSCHENKO, D. SANTILLO a P. JOHNSTON. Current radiological situation in areas of Ukraine contaminated by the Chernobyl accident: Part 2. Strontium-90 transfer to culinary grains and forest woods from soils of Ivankiv district. *Environment International* [online]. 2021, 146 [cit. 25.4.2023]. ISSN 01604120. Dostupné z: doi:10.1016/j.envint.2020.106282
- [48] NAGATA, KOICHI, KIMBERLY A. SELTING, CRISTI R. COOK, METTA RENSCHLER a JIMMY C. LATTIMER.  $^{90}\text{Sr}$  THERAPY FOR ORAL SQUAMOUS

CELL CARCINOMA IN TWO CATS. *Veterinary Radiology & Ultrasound* [online]. 2010, no-no [cit. 25.4.2023]. ISSN 10588183. Dostupné z: doi:10.1111/j.1740-8261.2010.01731.x

[49] Davis MA, Chinol M. Radiopharmaceuticals for radiation synovectomy: evaluation of two yttrium-90 particulate agents. *J Nucl Med*. 1989 Jun;30(6):1047-55. PMID: 2738687.

[50] Jong, M. de, Bakker, W.H., Krenning, E.P., Breeman, W.A.P., Pluijm, M.E. van der, Bernard, B.F., Visser, T.J., Jermann, E., Behe, M., Powell, P., & Maecke, H.R. (1997). Yttrium-90 and indium-111 labelling, receptor binding and biodistribution of [DOTA<sup>0</sup>,d-Phe<sup>1</sup>,Tyr<sup>3</sup>]octreotide, a promising somatostatin analogue for radionuclide therapy. *European Journal of Nuclear Medicine*, 24(4), 368-371.

[51] Hnatowich DJ, Virzi F, Doherty PW. DTPA-coupled antibodies labeled with yttrium-90. *Journal of Nuclear Medicine : Official Publication, Society of Nuclear Medicine*. 1985 May;26(5):503-509. PMID: 3989606.

[52] LI, Min, Claude F. MEARES, Gao-Ren ZHONG, Laird MIERS, Cheng-Yi XIONG a Sally J. DENARDO. Labeling Monoclonal Antibodies with 90Yttrium- and 111Indium-DOTA Chelates: A Simple and Efficient Method. *Bioconjugate Chemistry* [online]. 1994, 5(2), 101-104 [cit. 25.4.2023]. ISSN 1043-1802. Dostupné z: doi:10.1021/bc00026a001

[53] DUTTA, S., P.K. MOHAPATRA a V.K. MANCHANDA. Separation of 90Y from 90Sr by a solvent extraction method using N,N,N',N'-tetraoctyl diglycolamide (TODGA) as the extractant. *Applied Radiation and Isotopes* [online]. 2011, 69(1), 158-162 [cit. 25.4.2023]. ISSN 09698043. Dostupné z: doi:10.1016/j.apradiso.2010.09.016

[54] WIKE, J.S., C.E. GUYER, D.W. RAMEY a B.P. PHILLIPS. Chemistry for commercial scale production of yttrium-90 for medical research. *International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part A. Applied Radiation and Isotopes* [online]. 1990, 41(9), 861-865 [cit. 25.4.2023]. ISSN 08832889. Dostupné z: doi:10.1016/0883-2889(90)90064-N

[55] ROY, K., P.K. MOHAPATRA, N. RAWAT, D.K. PAL, S. BASU a V.K. MANCHANDA. Separation of 90Y from 90Sr using zirconium vanadate as the ion exchanger. *Applied Radiation and Isotopes* [online]. 2004, 60(5), 621-624 [cit. 25.4.2023]. ISSN 09698043. Dostupné z: doi:10.1016/j.apradiso.2003.09.015

- [56] HSIEH, B.T., G. TING, H.T. HSIEH a L.H. SHEN. Preparation of carrier-free yttrium-90 for medical applications by solvent extraction chromatography. *Applied Radiation and Isotopes* [online]. 1993, 44(12), 1473-1480 [cit. 25.4.2023]. ISSN 09698043. Dostupné z: doi:10.1016/0969-8043(93)90101-F
- [57] CHAKRAVARTY, Rubel, Usha PANDEY, Remani B. MANOLKAR, Ashutosh DASH, Meera VENKATESH a M.R. Ambikalmajan PILLAI. Development of an electrochemical  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  generator for separation of  $^{90}\text{Y}$  suitable for targeted therapy. *Nuclear Medicine and Biology* [online]. 2008, **35**(2), 245-253 [cit. 25.4.2023]. ISSN 09698051. Dostupné z: doi:10.1016/j.nucmedbio.2007.10.009
- [58] SUZUKI, H., Y. SASAKI, Y. SUGO, A. APICHAIBUKOL a T. KIMURA. Extraction and separation of Am(III) and Sr(II) by N,N,N',N'-tetraoctyl-3-oxapentanediamide (TODGA). *Radiochimica Acta* [online]. 2004, **92**(8), 463-466 [cit. 25.4.2023]. ISSN 2193-3405. Dostupné z: doi:10.1524/ract.92.8.463.39276
- [59] ANSARI, S. A., P. N. PATHAK, V. K. MANCHANDA, M. HUSAIN, A. K. PRASAD a V. S. PARMAR. N,N,N',N'-Tetraoctyl Diglycolamide (TODGA): A Promising Extractant for Actinide-Partitioning from High-Level Waste (HLW). *Solvent Extraction and Ion Exchange* [online]. 2005, 23(4), 463-479 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0736-6299. Dostupné z: doi:10.1081/SEI-200066296
- [60] MODOLO, Giuseppe, Hanna ASP, Christian SCHREINEMACHERS a Hendrik VIJGEN. Development of a TODGA based Process for Partitioning of Actinides from a PUREX Raffinate Part I: Batch Extraction Optimization Studies and Stability Tests. *Solvent Extraction and Ion Exchange* [online]. 2007, 25(6), 703-721 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0736-6299. Dostupné z: doi:10.1080/07366290701634578
- [61] TURANOV, A. N., V. K. KARANDASHEV a V. E. BAULIN. Extraction of Alkaline Earth Metal Ions with TODGA in the Presence of Ionic Liquids. *Solvent Extraction and Ion Exchange* [online]. 2010, 28(3), 367-387 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0736-6299. Dostupné z: doi:10.1080/07366291003684238
- [62] ANSARI, S.A., P.K. MOHAPATRA, D.R. PRABHU a V.K. MANCHANDA. Evaluation of N,N,N',N'-tetraoctyl-3-oxapentane-diamide (TODGA) as a mobile carrier in remediation of nuclear waste using supported liquid membrane. *Journal of Membrane Science* [online]. 2007, 298(1-2), 169-174 [cit. 25.4.2023]. ISSN 03767388. Dostupné z: doi:10.1016/j.memsci.2007.04.015

- [63] SCHOW, Adam J., Randall T. PETERSON a John D. LAMB. Polymer inclusion membranes containing macrocyclic carriers for use in cation separations. *Journal of Membrane Science* [online]. 1996, 111(2), 291-295 [cit. 25.4.2023]. ISSN 03767388. Dostupné z: doi:10.1016/0376-7388(95)00295-2
- [64] ANSARI, S.A., P.K. MOHAPATRA a V.K. MANCHANDA. Cation transport across plasticized polymeric membranes containing N,N,N',N'-tetraoctyl-3-oxapentanediamide(TODGA) as the carrier. *Desalination* [online]. 2010, 262(1-3), 196-201 [cit. 25.4.2023]. ISSN 00119164. Dostupné z: doi:10.1016/j.desal.2010.06.011
- [65] DUTTA, S. a P. K. MOHAPATRA. Studies on the separation of <sup>90</sup>Y from <sup>90</sup>Sr by solvent extraction and supported liquid membrane using TODGA: role of organic diluent. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* [online]. 2013, 295(3), 1683-1688 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0236-5731. Dostupné z: doi:10.1007/s10967-012-2233-9
- [66] ANSARI, S.A.; PATHAK, P.N.; HUSAIN, M.; PRASAD, A.K.; PARMAR, V.S.; MANCHANDA, V.K. Extraction chromatographic studies of metal ions using N,N,N',N'-tetraoctyl diglycolamide as the stationary phase. *Talanta*. 2006, 68, s. 1273 – 1280
- [67] DUTTA, S.; MOHAPATRA, P.K.; RAUT, D.R.; MANCHANDA, V.K. Chromatographic separation of carrier free <sup>90</sup>Y from <sup>90</sup>Sr using a diglycolamide based resin for possible pharmaceutical applications. *J. Chromatogr. A*. 2011, 1218, s. 6483 – 6488
- [68] MANDAL, M.; MAJUMDAR, D. Radiotracer Studies for the Uptake of Silver from Aqueous Solution by TODGA-Impregnated Silica Gel. *Radiochemistry*. 2015, 57, s. 417 – 420.
- [69] ZHANG, A.; KURAOKA, E.; HOSHI, H.; KUMAGAI, M. Synthesis of two novel macroporous silica-based impregnated polymeric composites and their application in highly active liquid waste partitioning by extraction chromatography. *J. Chromatogr. A*. 2004, 1061, s. 175 – 182
- [70] ZHANG, A.; KURAOKA, E.; KUMAGAI, M. Impregnation synthesis of a novel macroporous silica-based TODGA polymeric composite and its application in the adsorption of rare earths in nitric acid solution containing diethylenetriaminepentaacetic acid. *European Polymer Journal*. 2007, 43, s. 529 – 539.



- [71] XU, Y.; KIM, S.Y.; USUDA, S.; WEI, Y.; ISHII, K. Adsorption and desorption behavior of tetravalent zirconium onto a silica-based macroporous TODGA adsorbent in HNO<sub>3</sub> solution. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2013, 297, s. 91 – 96
- [72] ŠŤASTNÁ, K.; JOHN, J.; ŠEBESTA, F.; VLK, M. Separation of curium from americium using composite sorbents and complexing agent solutions. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2015, 304, s. 349 – 355
- [73] EICHROM® A BRAND OF EICHROM TECHNOLOGIES. DGA Resin Technical Info [online]. 2023 [cit. 25.4.2023]. Dostupné z: <https://www.eichrom.com/eichrom/products/dga-resins/>
- [74] ZHANG, Anyun, Yuezhou WEI, Harutaka HOSHI a Mikio KUMAGAI. Chromatographic Separation of Strontium (II) from a Nitric Acid Solution Containing some Typically Simulated Elements by a Novel Silica-Based TODGA Impregnated Polymeric Composite in the MAREC Process. *Solvent Extraction and Ion Exchange* [online]. 2005, 23(2), 231-247 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0736-6299. Dostupné z: doi:10.1081/SEI-200049894
- [75] POURMAND, A.; DAUPHAS, N. Distribution coefficients of 60 elements on TODGA resin: Application to Ca, Lu, Hf, U and Th isotope geochemistry. *Talanta*. 2010, 81, s. 741 – 753.
- [76] DULANSKÁ, Silvia, Igor ANTALÍK, Miroslav LABAŠKA, Boris REMENEC a Andrej MÁTEL. Rapid determination of <sup>239,240</sup>Pu, <sup>238</sup>Pu, <sup>241</sup>Am and <sup>90</sup>Sr in high contaminated samples waste using combined SPE sorbents AnaLig® Pu-02, AnaLig® Sr-01 and DGA® Resin. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* [online]. 2013, 295(3), 1635-1639 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0236-5731. Dostupné z: doi:10.1007/s10967-012-2174-3
- [77] PAWLAK, Dariusz W., Jozef L. PARUS, Tomasz DZIEL, Anna MUKLANOWICZ a Renata MIKOLAJCZAK. Determination of <sup>90</sup>Sr traces in medical <sup>90</sup>Y after separation on DGA column. *Talanta* [online]. 2013, 114, 1-4 [cit. 25.4.2023]. ISSN 00399140. Dostupné z: doi:10.1016/j.talanta.2013.03.081
- [78] DULANSKÁ, S.; BILOHUŠČIN, J.; REMENEC, B.; GALANDA, D.; MÁTEL, L. Determination of <sup>239</sup>Pu, <sup>241</sup>Am and <sup>90</sup>Sr in urine using pre-filter material and combined sorbents AnaLig® Pu-02, AnaLig® Sr-01, DGA® Resin. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 2015, 304, s. 127 – 132.

- [79] APLICATION NOTES AN-1615-11,  $^{90}\text{Sr}$  Generator, [cit. 25.4.2023]. Dostupné z: [https://eichrom.wpenginepowered.com/wp-content/uploads/2018/02/AN-1615\\_Y-90-Generator\\_V11.pdf](https://eichrom.wpenginepowered.com/wp-content/uploads/2018/02/AN-1615_Y-90-Generator_V11.pdf)
- [80] KAVASI, Norbert, Sarata Kumar SAHOO a Tatsuo AONO. Zirconium decontamination factor test on DGA and Sr resin for  $^{90}\text{Sr}$  analysis using inorganic mass spectrometry. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* [online]. 2019, 319(3), 1339-1344 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0236-5731. Dostupné z: doi:10.1007/s10967-018-6312-4
- [81] POORBAYGI, Hosein, Ali ROOZBAHANI, Kourosh MORADI, Ali A. HABIBPANAHI a Behnam POOREMAD. Preparation of  $^{90}\text{Y}$  by a  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  chromatographic generator using combined columns containing Sr resin and DGA resin for radionuclide therapy. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* [online]. 2021, **327**(2), 985-990 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0236-5731. Dostupné z: doi:10.1007/s10967-020-07579-7
- [82] HÖLLRIEGL, Vera, Nina PETOUSSI-HENSS, Kerstin HÜRKAMP, Juan Camilo OCAMPO RAMOS a Wei Bo LI. Radiopharmacokinetic modelling and radiation dose assessment of  $^{223}\text{Ra}$  used for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. *EJNMMI Physics* [online]. 2021, **8**(1) [cit. 25.4.2023]. ISSN 2197-7364. Dostupné z: doi:10.1186/s40658-021-00388-1
- [83] ULLMANN, V., Rozpadová schéma  $^{223}\text{Ra}$ . [online], [cit. 25.4. 2023]. Dostupné z: [www.astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika4.htm](http://www.astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika4.htm)
- [84] ZHU, Z.-X.; SASAKI, Y.; SUZUKI, H.; SUZUKI, S.; KIMURA T. Cumulative study on solvent extraction of elements by N,N,N',N'-tetraoctyl-3-oxapentanediamide (TODGA) from nitric acid into n-dodecane. *Anal. Chim. Acta*. 2004, 527, s. 163 - 168.
- [85] RETZMANN, A., T. ZIMMERMANN, D. PRÖFROCK, T. PROHASKA a J. IRRGEHER. A fully automated simultaneous single-stage separation of Sr, Pb, and Nd using DGA Resin for the isotopic analysis of marine sediments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* [online]. 2017, 409(23), 5463-5480 [cit. 25.4.2023]. ISSN 1618-2642. Dostupné z: doi:10.1007/s00216-017-0468-6
- [86] CHOUDHURY, Dibyasree, Susanta LAHIRI, Taraknath NAG, Suparna SODAYE a Aude BOMBARD. Separation of bulk Pb and Bi from proton irradiated lead bismuth eutectic (LBE) target by DGA-N and TK-200 resins. *Journal of Radioanalytical and*

*Nuclear Chemistry* [online]. 2020, 324(2), 897-902 [cit. 25.4.2023]. ISSN 0236-5731. Dostupné z: doi:10.1007/s10967-020-07113-9

[87] COTTON, Simon. *Lanthanide and actinide chemistry*. Chichester: John Wiley, 2006. ISBN 0470010061.

[88] ULLMANN, V., Rozpadová schéma  $^{225}\text{Ac}$ . [online], [cit. 25.4. 2023]. Dostupné z: [www.https://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika4.htm](https://astronuklfyzika.cz/JadRadFyzika4.htm)

[89] MORGENSTERN, Alfred, Frank BRUCHERTSEIFER a Christos APOSTOLIDIS. Bismuth-213 and Actinium-225 – Generator Performance and Evolving Therapeutic Applications of Two Generator-Derived Alpha-Emitting Radioisotopes. *Current Radiopharmaceuticals* [online]. 2012, 5(3), 221-227 [cit. 25.4. 2023]. ISSN 18744710. Dostupné z: doi:10.2174/1874471011205030221

[90] FIALOVÁ, K. Syntéza extrahentů kovalentně vázaných na polyakrylonitrilovou matici: diplomová práce. 2018. Praha: ČVUT. Fakulta FJFI. Vypočetní a informační centrum. Czech Technical University in Prague. Computing and Information Centre. 2018. 123 s., 42 s. Vedoucí diplomové práce RNDr. Martin Vlk, Ph.D.