

Dr Krzysztof Kilian  
Uniwersytet Warszawski  
Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów  
ul.Pasteura 5a  
02-093 Warszawa

**Załącznik nr 2**

**Autoreferat do wniosku o przeprowadzenie procedury habilitacyjnej**

Spis treści

1. Dane personalne	3
2. Informacje o posiadanych dyplomach i uzyskanych stopniach naukowych	2
3. Informacje o dotychczasowych zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych	3
4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art.16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.nr 65, poz.595 ze zm.)	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	4
4.2. Wykaz publikacji naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego	4
4.3. Omówienie celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników	7
4.3.1. Cel naukowy	7
4.3.2. Wprowadzenie	7
4.3.3. Sorbenty modyfikowane	8
4.3.4. Metodyka SPE	9
4.3.5. Metody przepływowe	10
4.3.6. Wyniki badań	10
4.3.7. Podsumowanie	25
4.3.8. Podsumowanie bibliometryczne	26
4.3.9. Perspektywy	26
4.3.10. Literatura	27
4.4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	29

**1. Dane personalne**

Krzysztof Piotr Kilian

**2. Informacje o posiadanych dyplomach i uzyskanych stopniach naukowych**

- 1998 | **magister ochrony środowiska**, Międzywydziałowe Studia Ochrony Środowiska, Uniwersytet Warszawski, z wyróżnieniem.  
Temat: „*Leszcz (Abramis brama L.) jako gatunek biomonitoringowy w polskim Banku Prób Środowiskowych*”, promotor: prof. dr hab. Jerzy Golimowski.
- 2004 | **doktor nauk chemicznych**, Wydział Chemii, Uniwersytet Warszawski, z wyróżnieniem.  
Temat: „*Wykorzystanie ligandów porfiryńowych do kompleksowania i zateżniania jonów metali*”, promotor: prof. dr hab. Krystyna Pyrzyńska
- 2014 | Certificate in Radiopharmaceutical Chemistry/Radiopharmacy, ETH Zurich.

**3. Informacje o dotychczasowych zatrudnieniu w jednostkach naukowych/artystycznych**

2004-obecnie                      Uniwersytet Warszawski

w tym:

od	do		
10.2004	01.2007	Wydział Chemii	adiunkt
02.2007	09.2017	Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów	adiunkt
04.2010	12.2012	Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii UW	z-ca dyrektora
01.2013	06.2017	Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii UW	dyrektor
07.2017	obecnie	Centrum Nauk Biologiczno-Chemicznych UW	kierownik laboratorium CePT
10.2017	obecnie	Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów	specjalista naukowo- techniczny

#### 4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art.16 ust.2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U.nr 65, poz.595 ze zm.) stanowiącego podstawę postępowania habilitacyjnego

##### 4.1 Tytuł osiągnięcia naukowego

#### Styczne i przepływowe metody wydzielania i zateżenia jonów metali na stałych sorbentach – zastosowania analityczne i radiochemiczne

##### 4.2 Wykaz publikacji naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego:

H1.Knap, M., **Kilian, K.**, Pyrzyńska, K. <sup>✉</sup> *On-line enrichment system for manganese determination in water samples using FAAS* (2007) *Talanta*, 71 (1), 406-410.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu problemu badawczego; planowaniu badań; wykonaniu badań: synteza sorbentu, projekt i wykonanie układu do zateżenia, wyznaczenie charakterystyk sorbentu, oznaczenia metodą ASA, analiza interferencji, analiza próbek wód; opracowaniu wyników, przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy: **70%**

IF<sub>2018</sub>=4,244<sup>1)</sup>      IF<sub>(rok wydania)</sub>=3,374<sup>2)</sup>      MNiSW=40<sup>3)</sup>      Cytowania: 20<sup>4)</sup>

H2.Pyrzyńska, K. <sup>✉</sup>, **Kilian, K.** *On-line sorption-based systems for determination of cadmium with atomic spectrometry detectors* (2007) *Water Research*, 41 (13), 2839-2851.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu celu przeglądu i struktury pracy; wyborze i selekcji literatury w sekcjach "Flow systems" i "Column packing"; krytycznym przeglądzie literatury; analizie danych w sekcji "Comparison of the flow systems" i przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy: **40%**

IF<sub>2018</sub>=7,051      IF<sub>(rok wydania)</sub>=3,3427      MNiSW=45      Cytowania: 39

H3.**Kilian, K.** <sup>✉</sup>, Pyrzyńska, K. *Affinity of some metal ions towards 1,8-diaminonaphthalene conductive polymer* (2008) *Reactive and Functional Polymers*, 68 (5), 974-980.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu problemu badawczego; planowaniu badań; wykonaniu badań: synteza sorbentu, projekt i wykonanie układu do zateżenia, wyznaczenie charakterystyk sorbentu, oznaczenia metodą ASA, analiza interferencji; opracowaniu wyników i pełnieniu funkcji autora korespondencyjnego.

Mój udział procentowy: **80%**

IF<sub>2018</sub>=2,975      IF<sub>(rok wydania)</sub>=2,039      MNiSW=35      Cytowania: 13

H4. Rutkowska, J., **Kilian, K.**, Pyrzyńska, K. <sup>✉</sup> *Removal and enrichment of copper ions from aqueous solution by 1,8-diaminonaphthalene polymer* (2008) *European Polymer Journal*, 44 (7), 2108-2114.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu problemu badawczego; planowaniu badań; wykonaniu badań: synteza sorbentu, projekt i wykonanie układu do zatężania, wyznaczenie charakterystyk sorbentu, oznaczenia metodą ASA, analiza interferencji; opracowaniu wyników; przygotowaniu manuskryptu.

Mój udział procentowy: **70%**

IF<sub>2018</sub>=3,741

IF<sub>(rok wydania)</sub>=2,143

MNiSW=35

Cytowania: 18

H5. **Kilian, K.** <sup>✉</sup>, Pęgier, M., Pękal, A., Pyrzyńska, K. *Distribution and separation of metallic and radionuclidic impurities in the production of 18F-fluorodeoxyglucose* (2016) *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 307 (2), 1037-1043.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu problemu badawczego; planowaniu badań; wykonaniu badań: wykonanie syntez i zebranie materiału do badań, kalibracja wydajnościowa i energetyczna detektora germanowego; opracowaniu metodyki pomiaru, rejestracji widm, identyfikacji zanieczyszczeń i obliczeniu aktywności; opracowaniu wyników; przygotowaniu manuskryptu i pełnieniu funkcji autora korespondencyjnego.

Mój udział procentowy: **50%**

IF<sub>2018</sub>=1,181

IF<sub>(rok wydania)</sub>=1,282

MNiSW=15

Cytowania: 1

H6. **Kilian, K.** <sup>✉</sup>, Pyrzyńska, K., Pęgier, M. *Comparative Study of Sc(III) Sorption onto Carbon-based Materials* (2017) *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 35 (6), 450-459.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu problemu badawczego; zaplanowaniu badań; wykonaniu badań: charakteryzacja sorbentów metodą Boehma, eksperyment statyczny, wyznaczenie parametrów sorpcji wg wybranych modeli; opracowaniu wyników; przygotowaniu manuskryptu i pełnieniu funkcji autora korespondencyjnego.

Mój udział procentowy: **60%**

IF<sub>2018</sub>=2,034

IF<sub>(rok wydania)</sub>=2,456

MNiSW=25

Cytowania: 0

H7. Pęgier, M., **Kilian, K.** <sup>✉</sup>, Pyrzyńska, K. *Enrichment of scandium by carbon nanotubes in the presence of calcium matrix* (2018) *Microchemical Journal*, 137, 371-375.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu problemu badawczego; zaplanowaniu badań; wykonaniu badań: eksperyment statyczny, sorpcja skandiu w procedurze kolumnowej, parametry analityczne, dystrybucja Ca<sup>2+</sup>; opracowaniu wyników; przygotowaniu manuskryptu i pełnieniu funkcji autora korespondencyjnego.

Mój udział procentowy: **60%**

IF<sub>2018</sub>=2,746

IF<sub>(rok wydania)</sub>=2,746

MNiSW=35

Cytowania: 0

H8. Pyrzyńska K., **Kilian K.**<sup>✉</sup>, Pęgier M., *Separation and purification of scandium: From industry to medicine*, (2019) *Separation & Purification Reviews*, 48:1, 65-77.

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu celu przeglądu i struktury pracy; wyborze i selekcji literatury w sekcji "Radiochemical separation of scandium"; krytycznym przeglądzie literatury; przygotowaniu manuskryptu i pełnieniu funkcji autora korespondencyjnego.

Mój udział procentowy: **40%**

IF<sub>2018</sub>=4,212

IF<sub>(rok wydania)</sub>=4,212

MNiSW=45

Cytowania: 1

H9. **Kilian K.**<sup>✉</sup>, Cheda L., Sitarz M., Szkliniarz K., Choiński J., Stolarz A.; *Separation of <sup>44</sup>Sc from Natural Calcium Carbonate Targets for Synthesis of <sup>44</sup>Sc-DOTATATE*, (2018) *Molecules*, 23, 1787;

**Mój wkład** w powstanie tej pracy polegał na: sformułowaniu problemu badawczego; zaplanowaniu badań; wykonaniu badań: wydzielenie skandu z materiału tarczowego, dobór sorbentu i warunków, synteza i kontrola jakości <sup>44</sup>Sc-DOTATATE; opracowaniu wyników; przygotowaniu manuskryptu i pełnieniu funkcji autora korespondencyjnego.

Mój udział procentowy: **60%**

IF<sub>2018</sub>=3,098

IF<sub>(rok wydania)</sub>=3,098

MNiSW=30

Cytowania: 1

Wskaźniki bibliometryczne publikacji naukowych stanowiących podstawę postępowania habilitacyjnego (stan na 03.03.2019r.):

Liczba publikacji:	9	Średni IF na pracę:	3.476
Sumaryczny IF:	31,282	Średnia punktacja MNiSW na pracę:	33.9
Suma pkt MNiSW:	305	Średnia ilość cytowań na pracę:	10,35
Cytowania (bez autocytowań):	93		

<sup>1)</sup> Wskaźnik IF wg Clarivate Analytics Journal Citation Reports za rok 2018

<sup>2)</sup> Wskaźnik IF wg Clarivate Analytics Journal Citation Reports/Thompson Reuter Journal Citation Reports za rok opublikowania

<sup>3)</sup> Punktacja MNiSW określona wg wykazu czasopism naukowych z 26.01.2017 r.

<sup>4)</sup> Liczba cytowań wg Web of Science (bez autocytowań)

#### 4.3 Omówienie celu naukowego przedłożonych publikacji oraz najważniejszych wyników

##### 4.3.1. Cel naukowy

Charakterystyka stałych sorbentów oraz dobór warunków do wydzielania i załężania jonów metali. Mechanizacja i automatyzacja procesu pod kątem praktycznych zastosowań w analityce środowiskowej oraz wytwarzaniu i kontroli jakości radiofarmaceutyków.

##### 4.3.2. Wprowadzenie

Początki zastosowań ekstrakcji do fazy stałej (SPE, *solid phase extraction*) do wydzielania i załężania jonów metali są związane z wyodrębnianiem na wymienniaczu jonowym lantanowców z próbek wód technologicznych reaktorów jądrowych we wczesnych latach czterdziestych XX wieku. Jednak ze względu na wykorzystanie prostego mechanizmu wymiany jonowej, ówczesne metody wydzielania nie były selektywne, co było poważną wadą w większości zastosowań. Dopiero włączenie w strukturę sorbentów grup funkcyjnych, tworzących kompleksy z jonami metali, spowodowało, że uzyskano większe zróżnicowanie powinowactwa jonów metali [1]. Dlatego też pojawienie się metody wydzielania, pozwalającej na jednoczesne rozwiązanie dwóch istotnych problemów procedury analitycznej - czyli skuteczne oddzielenie analizowanej substancji od matrycy oraz możliwość jednoczesnego załężenia - spowodowało intensywny rozwój technik ekstrakcyjnych, wykorzystujących sorbenty selektywne. Znacząco zwiększyło to możliwości analityczne rutynowo stosowanych w laboratoriach metod, dając kolejny impuls rozwojowy dla analizy śladowej oraz specjacyjnej, jak i rozszerzyło ofertę selektywnych sorbentów, szczególnie przydatnych w analityce środowiskowej. Jednocześnie, dzięki pojawieniu się materiałów o dedykowanych właściwościach, możliwe stało się zmodyfikowanie wielu dotychczas stosowanych strategii analitycznych i procedur wydzielania w celu zwiększenia ich wydajności oraz poprawienia parametrów jakościowych. Jednym z takich obszarów stała się radiochemia, gdyż rosnące zainteresowanie wykorzystaniem substancji promieniotwórczych w diagnostyce i terapii spowodowało wzrost zapotrzebowania na metody wydzielania izotopów ze znacznego nadmiaru materiału matrycowego, połączone z możliwością mechanizacji procedur oraz łączenia z dedykowanymi, zautomatyzowanymi układami do syntezy.

Przedstawione, w ramach jednotematycznego cyklu publikacji [H1-H9], wyniki badań obejmują rezultaty prac nad syntezą i właściwościami sorbentów selektywnych, zastosowaniami w analityce środowiskowej w połączeniu z detekcją metodami

spektroskopowymi, sposobami mechanizacji procedur wykorzystujących ekstrakcję do fazy stałej oraz wydzielaniem i oznaczaniem izotopów do diagnostyki medycznej.

#### 4.3.3. Sorbenty modyfikowane

Ze względu na sposób modyfikacji wyróżnia się trzy podstawowe typy sorbentów wykazujących selektywną adsorpcję jonów metali:

- zmodyfikowane chemicznie, w których grupy funkcyjne są trwale włączone w strukturę sorbentu, najczęściej z wykorzystaniem wiązania kowalencyjnego,
- zmodyfikowane fizykochemicznie, gdzie związek zawierający grupy funkcyjne jest unieruchamiany na matrycy konwencjonalnego sorbentu w procesie wymiany jonowej lub sorpcji,
- polimery rozpoznania jonowego, syntezowane w obecności matrycy, odwzorowującej geometrycznie i chemicznie w strukturze polimeru selektywne struktury kompleksujące.

Do modyfikacji chemicznej najczęściej wykorzystuje się reakcję polegającą na wprowadzeniu do struktury polimerycznej lub matrycy silikażelowej grupy aktywnej, która w kolejnym etapie przyłącza ligand przez wiązanie kowalencyjne.

Modyfikacja fizykochemiczna wykorzystuje oddziaływanie między fazą stałą a ligandem organicznym, oparte o wymianę jonową lub oddziaływania typu  $\pi^*$ - $\pi$ , prowadzące do unieruchomienia cząsteczek ligandu w sorbencie. Jako fazę stacjonarną najczęściej wykorzystuje się polimerowe jonity oraz sorbenty niejonowe.

W zależności od zastosowanego eluentu i wymagań stosowanej techniki detekcji, analit można wymywać z fazy stałej w formie:

- jonów metalu, jeśli zastosowany zostanie eluent powodujący zerwanie wiązania koordynacyjnego między modyfikatorem a jonem metalu,
- kompleksów metal-eluent, jeśli jako eluent użyty zostanie komplekson, tworzący z jonem metalu silniejsze połączenie,
- kompleksów metal-modyfikator, jeśli eluent wykazuje zdolność do zmniejszenia oddziaływań między sorbentem a modyfikatorem.

Modyfikatorami są związki chemiczne o charakterze kompleksonów, wykorzystywane w innych działach chemii analitycznej jako odczynniki chromoforowe lub maskujące. Pożądanymi właściwościami modyfikatora jest zdolność do tworzenia selektywnych kompleksów z jonami metali lub interferentami, struktura oparta o układ aromatyczny, pozwalający na wykorzystanie oddziaływań van der Waalsa z układami aromatycznymi fazy



stałej oraz - w przypadku stosowania wymiennicy jonowych jako fazy stałej - obecność w strukturze modyfikatora grup o wysokim powinowactwie jonowymiennym do jonitu.

Odrębną grupę stanowią materiały, określane mianem "nowych", "zaawansowanych" lub "funkcjonalnych", do których należą nanorurki węglowe (CNT, *carbon nanotubes*), grafen, sieci metaloorganiczne (MOFs, *metaloorganic frameworks*), czy tlenki metali w postaci nanocząstek, ze szczególnym uwzględnieniem nanocząstek magnetycznych (MNPs, *magnetic nanoparticles*) [2]. Gamę poszerzają materiały hybrydowe powstałe z łączenia różnych klas materiałów funkcjonalnych [3].

#### 4.3.4. Metodyka SPE

Ekstrakcja jonów metali do fazy stałej może być stosowana na różnych etapach procedury przygotowania próbki. Najczęściej metody ekstrakcji do fazy stałej są wykorzystywane do zateżnienia analitu, usuwania interferentów, wydzielania poszczególnych frakcji badanej próbki oraz w analizie specjacyjnej [4]. Pojawiają się także nowe ich zastosowania, szczególnie na etapie pobierania próbki, związane z ekstrakcją analitu na miejscu poboru próbki (*on-site*) [5] lub wykorzystaniem sorbentów do zachowywania różnych form specjacyjnych danego pierwiastka [6]. Możliwość selektywnego zateżnienia analitu pozwala bowiem na znaczne uproszczenie procedury pobierania, transportu i przechowywania próbek [7].

Ekstrakcja do fazy stałej z zastosowaniem sorbentów chelatujących jest często spotykana jako oddzielna część procedury analitycznej, szczególnie gdy aparatura pomiarowa do detekcji pracuje w trybie dyskretnym. Można wyróżnić dwa sposoby prowadzenia procesu ekstrakcji - w układzie statycznym i kolumnowym. W układzie statycznym określona ilość zmodyfikowanego sorbentu jest wytrząsana mechanicznie z roztworem próbki, a następnie sorbent jest oddzielany od fazy ciekłej przez sączenie, wirowanie lub z wykorzystaniem właściwości magnetycznych złoża. Sorbent jest dalej przemywany niewielką objętością roztworu eluentu, eluat jest oddzielany ilościowo, a następnie poddawany analizie. Ten sposób zateżnienia i oddzielania jonów metali jest stosowany w procedurach, które nie wymagają wykonywania dużej ilości oznaczeń oraz przy określaniu podstawowych właściwości sorbentów, a także podczas badania kinetycznych parametrów procesów sorpcji. W tym przypadku znacznie łatwiejsze jest operowanie sorbentem o właściwościach magnetycznych, co znalazło odzwierciedlenie w szybkim rozwoju technologii sorbentów opartych o rdzenie ferromagnetyczne [8]. Alternatywny sposób oparty o mikrokolumny jest stosunkowo prosty do realizacji w metodach przepływowych i stosowany głównie dla

sorbentów modyfikowanych chemicznie i fizykochemicznie. Ze względu na łatwość mechanizacji i automatyzacji pomiarów układy wykorzystujące mikrokolumny znajdują zastosowanie w analizie środowiskowej [9] i radiochemii [10].

#### 4.3.5. Metody przepływowe

Użycie układów przepływowych w połączeniu z ekstrakcją do fazy stałej w zastosowaniach analitycznych i radiochemicznych ma szereg zalet. Do głównych można zaliczyć:

- możliwość wykonania szeregu operacji modyfikujących skład próbki (zateżanie, oddzielanie od matrycy, rozdzielanie form do badań specjacyjnych i frakcjonowania),
- uproszczenie pomiarów przez mechanizację i automatyzację procedury, skrócenie czasu ich wykonania oraz poprawę parametrów jakościowych (głównie precyzji). W zastosowaniach radiochemicznych, mechanizacja i automatyzacja ogranicza czas i ilość manualnych ingerencji operatora, co skutecznie zmniejsza dawkę otrzymywaną podczas prac z izotopami promieniotwórczymi,
- elastyczność konstrukcji układu pozwala na łatwe adaptowanie do konkretnych zastosowań (zmiana detektora, zmiana analitu) oraz łączenie z innymi układami automatycznymi realizującymi zadane funkcje (synteza i końcowa formułacja związków znakowanych, wydzielanie i oczyszczanie izotopów).

Jednocześnie obserwuje się wzrost znaczenia zautomatyzowanych układów konstruowanych na potrzeby chemii syntetycznej w warunkach przepływowych, szczególnie w zastosowaniach radiofarmaceutycznych. Stanowi to odrębną dziedzinę, w której priorytetem jest przeprowadzenie w sposób powtarzalny szeregu procesów fizykochemicznych, zoptymalizowanych czasowo i wydajnościowo, pozwalających na syntezę, oczyszczenie i końcową formułację produktu w warunkach podwyższonej czystości strefy wytwarzania i ograniczonej możliwości ingerencji operatora.

Naturalnym kierunkiem rozwoju jest zatem połączenie układów do wydzielania i zateżania z systemami wykorzystującymi przetworzoną w ten sposób próbkę. Głównym celem takiego działania jest wyodrębnienie i zwiększenie stężenia izotopu użytego do znakowania przy jednoczesnym wyeliminowaniu zanieczyszczeń i składników matrycowych.

#### 4.3.6. Wyniki badań

W pracy [H1] skonstruowałem układ przepływowy służący do zateżania i wydzielania manganu z modyfikacją fizykochemiczną złoża. Jako modyfikator zastosowałem

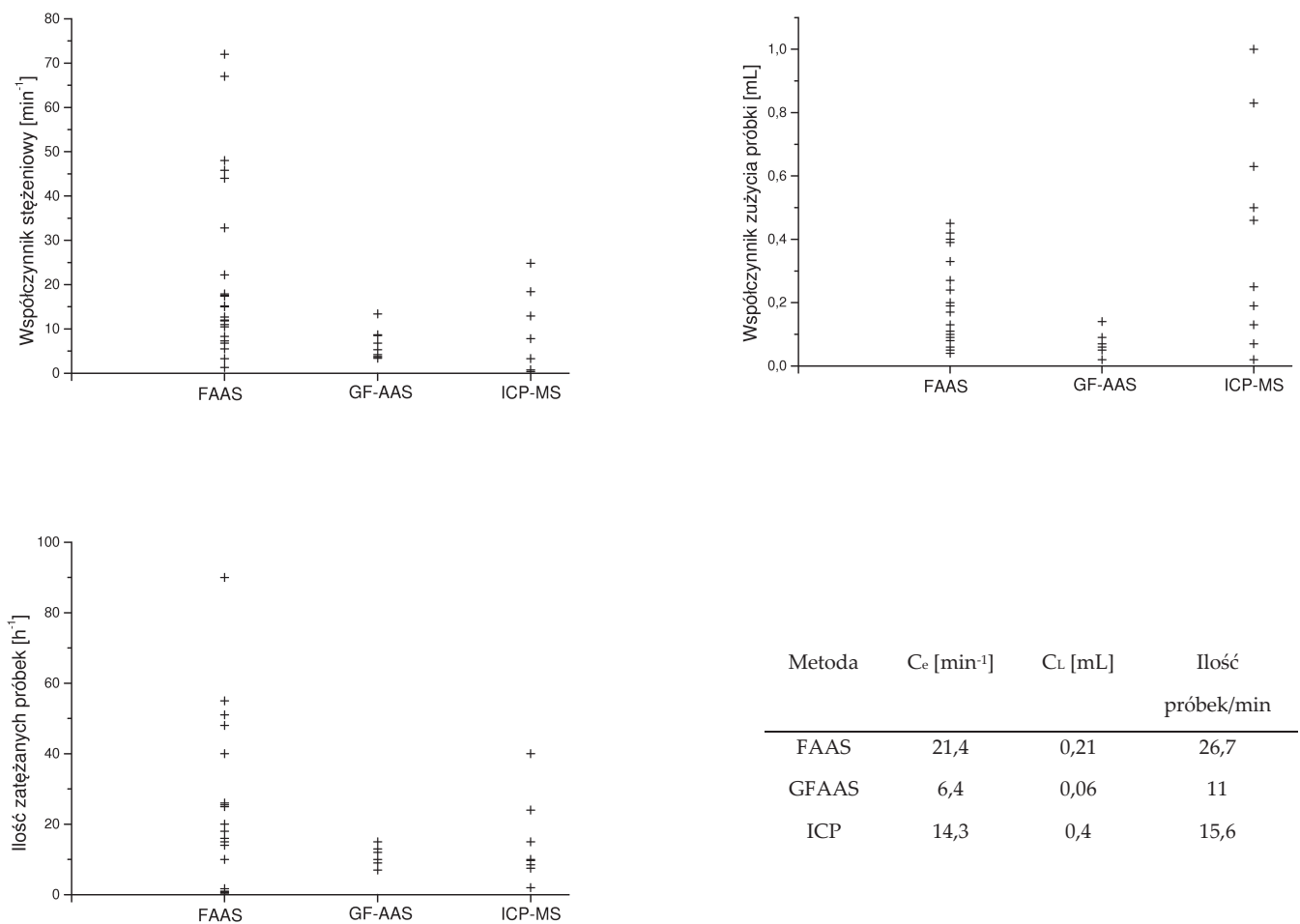
tetrakarboksyfenyloporfiryne (TCPP, *tetrakis(4-karboksyfenylo)porfiryne*), ligand makrocykliczny, który kompleksuje głównie kationy metali przejściowych o średnicy jonu 60-70 pm. Wykazuje on jednocześnie brak lub umiarkowane powinowactwo do kationów grupy I i II, stanowiących główne składniki matrycy próbki. W procesie statycznym wyznaczyłem najbardziej korzystne warunki sorpcji, natomiast połączenie systemu przepływowego z zateżaniem w układzie *on-line* okazało się bardzo dobrym sposobem zwiększenia czułości i zmniejszenia wartości granicy oznaczalności metody absorpcyjnej spektrometrii atomowej z atomizacją w płomieniu (FAAS, *flame atomic absorption spectrometry*). W tym celu skonstruowałem dwa systemy przepływowe wykorzystujące modyfikację fizykochemiczną sorbentu IRA904 z wykorzystaniem TCPP [H1/rys.1]. W pierwszym z nich próbka była mieszana z modyfikatorem w roztworze, a następnie tak utworzony kompleks był zatrzymywany na mikrokolumnie, potem wiązanie metal-ligand było zrywane w reakcji z kwasem azotowym o stężeniu 2 mol/L i zawartość manganu była oznaczana metodą FAAS. Drugie rozwiązanie wykorzystywało nanoszenie próbki na zmodyfikowany tetrakarboksyfenyloporfiryne sorbent, a następnie wymycie analitu do detektora. Do konstrukcji wykorzystałem łatwo dostępną, drobną aparaturę laboratoryjną: 4-kanałową pompę perystaltyczną Ismatec MS/4 Reglo oraz 2 niskociśnieniowe zawory Rheodyne RH 5020. Ze względu na lepsze parametry analityczne, do dalszych badań wybrałem układ z tworzeniem kompleksu MnTCPP w roztworze, gdzie uzyskałem liniowość oznaczeń w zakresie stężeń 20-120 µg/L, przy granicy oznaczalności ( $3\sigma$ ) 12 µg/L i precyzji 2,2%, wyrażonej jako względne odchylenie standardowe. Efektywność opracowanej metody sprawdziłem analizując odzysk Mn(II) w próbkach wód, wykorzystywanych do zaopatrzenia ludności oraz porównując uzyskane wyniki z metodą atomowej spektrometrii absorpcyjnej z atomizacją w piecu grafitowym (ETAAS, *electrothermal atomic absorption spectrometry*). Opracowana metoda charakteryzowała się ilościowym, stabilnym odzyskiem ( $98,1\pm 3,9\%$ ) oraz dobrą zgodnością z wynikami metody referencyjnej. Parametry analityczne zestawiałem z uzyskanymi innymi metodami wykorzystującymi stałe sorbenty, używając współczynnika zateżania (EF, *enrichment factor*) jako tradycyjnej miary efektywności procesu zateżania analitów w procesie kolumnowym. Wyznacza się go jako stosunek objętości roztworu analitu przepływającego przez złożę mikrokolumny do objętości użytego eluentu lub też jako stosunek nachylenia krzywych kalibrowania dla analitu w eluacie i w analizowanej próbce. Dla zaproponowanej metody uzyskałem wartość EF=30 dla próbki o objętości 15 mL. Porównując z pracą [11], w której na sorbencie Amberlite XAD-16 modyfikowanym 1,3-dietylo-3-aminopropan-1-olem osiągnięto EF=300 z próbki o objętości 3000 mL,

uzyskałem wynik znacząco niższy. Jednak wydajność procesu zateżania zależy także od objętości zateżanej próbki lub czasu trwania tego procesu; dłuższy czas przepuszczania roztworu przez złożę sorbentu pozwala osiągnąć większe wartości współczynnika EF, ale jednocześnie wydłuża to znacznie czas tego etapu procedury analitycznej, co nie jest ujęte w konstrukcji współczynnika EF i skutkuje brakiem spójnej metodyki, pozwalającej na możliwie obiektywne porównanie stosowanych metod.

Dlatego dla miarodajnego porównania wydajności różnych systemów przepływowych z sorpcją kolumnową wprowadza się parametry, uwzględniające więcej czynników wpływających na końcową efektywność procesu. Należą do nich: współczynnik stężeniowy (CE, *concentration efficiency*), definiowany jako iloczyn współczynnika zateżania i ilości zateżanych próbek w jednostce czasu lub współczynnik zużycia próbki (CI, *consumptive index*), określający objętość próbki niezbędną do uzyskania jednostkowej wartości współczynnika zateżania. Wykorzystując zaproponowane parametry, dla zateżania Mn(II) na sorbencie zmodyfikowanym TCPP uzyskałem wartości CE = 5/min i CI = 2 mL, natomiast w porównywanej metodzie [11] CE wynosiło 2,5/min a CI = 10 mL. Wskazuje to na wyższą efektywność procesu zateżania oraz znaczącą poprawę parametrów analitycznych oznaczania manganu techniką płomieniowej atomowej spektrometrii absorpcyjnej w zaproponowanym w pracy [H1] układzie.

Próbie usystematyzowania zagadnień, związanych z porównaniem wydajności metod zateżania i wydzielania w układach przepływowych podjąłem w pracy [H2]. Jako pierwiastek do porównań wybrałem kadm, ze względu na duże znaczenie jego ilościowego oznaczania w analizie próbek środowiskowych o zróżnicowanych matrycach oraz w ocenie narażenia zawodowego. Jednocześnie szeroka gama metod oznaczania, obejmujących: spektrometrię atomową z atomizacją w płomieniu (FAAS) lub w piecu grafitowym (ETAAS), plazmę indukcyjnie sprzężoną z detekcją optyczną (ICP OES, *inductively coupled plasma optical emission spectrometry*) lub spektrometrię mas (ICP MS, *inductively coupled plasma mass spectrometry*), pozwoliła wyodrębnić specyficzne wymagania stawiane procedurom wydzielania i zateżania przez każdą z tych metod. Ze względu na wyższe granice oznaczalności w przypadku metod FAAS i ICP OES rzadko możliwe jest bezpośrednie oznaczenie jonów kadmu, dlatego głównym kryterium wyboru i optymalizacji metod było uzyskanie znaczącego zateżenia analitu. Pozostałe z wymienionych technik oferują odpowiednie zakresy stosowalności, jednak w przypadku metody ETAAS problemem są wysokie i zmienne stężenia soli oraz obecność składników organicznych wymagających długotrwałej pirolizy próbki, co zwiększa ryzyko utraty na tym etapie analitu na skutek

wysokiej lotności kadmu. Trudności te mogą być usunięte poprzez stosowanie uśrednionych metod korekcji tła lub chemicznych modyfikatorów, jednakże w tym przypadku należy uwzględnić korozję elementów grafitowych i rosnącą wartość ślepej próby odczynnikowej [12]. Również w przypadku techniki ICP MS wysokie stężenia soli oraz zawartość substancji organicznych wpływają niekorzystnie na jakość wyników analiz, głównie poprzez generowanie interferencji izobarycznych z rejestrowanymi wartościami m/z analitów [13]. Analiza zastosowanych metod wydzielania w podziale na techniki detekcji [H2/tab.1,2,3] pozwoliła na określenie prawidłowości charakteryzujących główne wymagania do skutecznego sprzęgnięcia techniki wydzielania ze stosowanym detektorem (rys.1).



Rys.1 Parametry metod załączania i wydzielania w podziale na techniki analityczne. Na podstawie [H2].

Analiza uzyskanych wartości parametrów CE i CI w podziale na techniki analityczne potwierdza, że w przypadku detekcji FAAS osiągnięte były najwyższe wartości współczynników załężenia, co było konieczne ze względu na stosunkowo wysokie granice oznaczalności tej metody, przy jednoczesnej wysokiej przepustowości procedury analitycznej. Uśrednione wyniki wynosiły: 21,4/min dla współczynnika stężeniowego przy analizie 26,7 próbek na godzinę. Wyniki wskazują na wydajne sprzężenie metod przepływowych z techniką absorpcji atomowej z atomizacją w płomieniu dzięki skuteczności mechanizmów chemicznych rządzących procesem wydzielania, o czym świadczą niskie wartości współczynnika zużycia próbki. Wśród cytowanych prac metoda załężania kadmu, opisana w pracy [14], której byłem współautorem, ulokowała się w gronie najlepiej zoptymalizowanych metod od strony chemicznej, z wartością współczynnika zużycia próbki na poziomie 0,06 mL. Szczegółowe dane do opracowania wyników są przedstawione w tabelach [H2/tab.1,2,3]. Ze względu na obszerność danych nie zostały zamieszczone w treści autoreferatu.

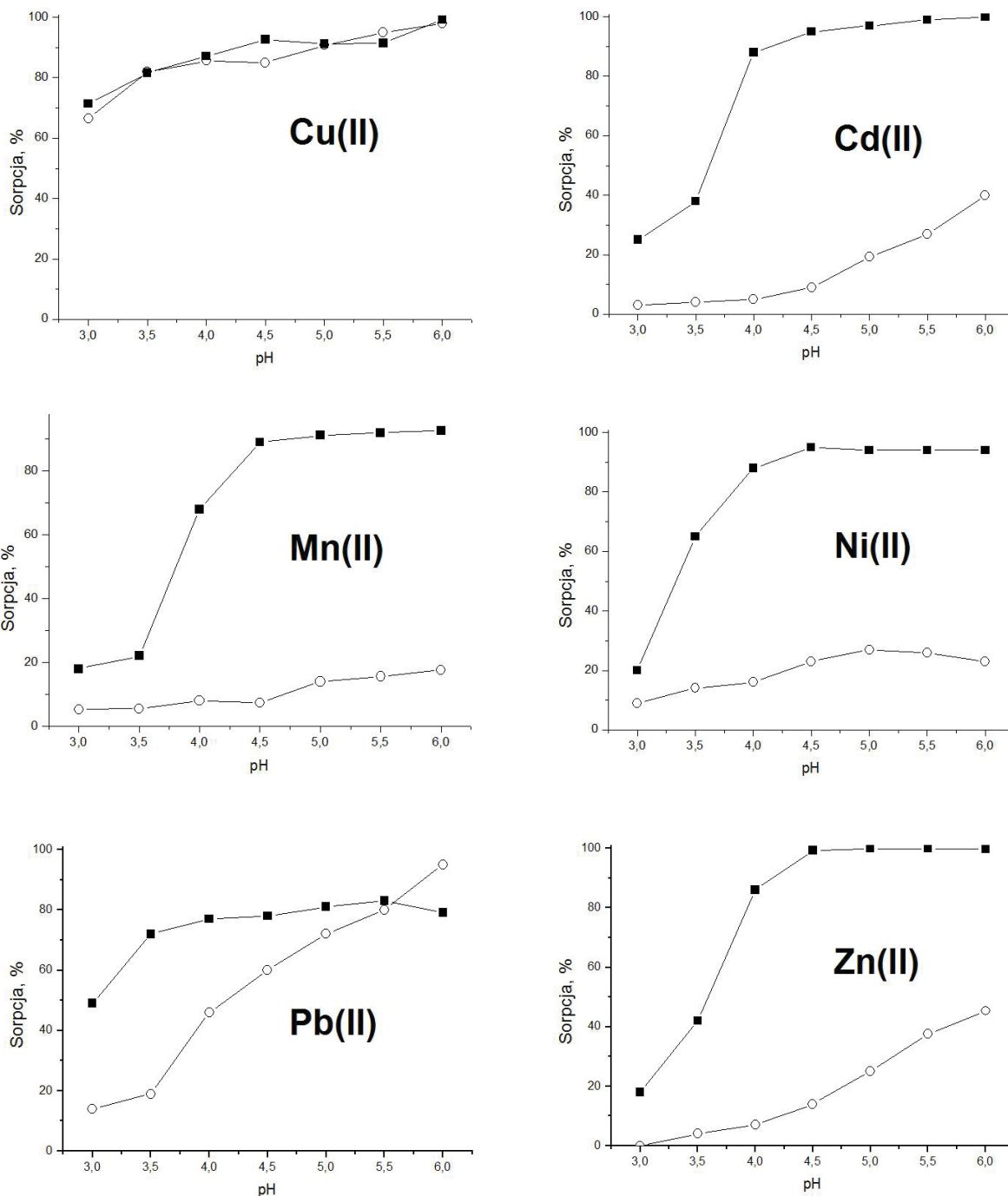
Analizując wyniki dla pozostałych technik można zauważyć, że w przypadku GFAAS wydajność załężenia nie jest parametrem krytycznym, ze względu na wystarczający zakres stosowalności metody, natomiast uzyskiwane są dobre wartości współczynnika zużycia próbki, co wynika z niewielkiej objętości wymycia (zwykle znacznie poniżej 100  $\mu$ L), szczególnie w rozwiązaniach typu *column-in-tip* [H2/rys.2]. Jednocześnie układ ma ograniczoną przepustowość, co jest skutkiem sekwencyjnego trybu pracy urządzenia, choć niedogodność ta może być częściowo ograniczona przez prowadzenie procesu pirolizy i atomizacji analizowanej próbki równolegle z procesem załężania kolejnej. Wyniki dla techniki ICP wskazują natomiast, że głównym zadaniem układu jest zmniejszenie stężenia składników matrycowych. W zestawieniu wykorzystywanych sorbentów dało się zauważyć dwa nowe trendy. Pierwszy, to pojawienie się nowych materiałów, odmiennych we właściwościach od standardowo stosowanych polimerów styrenowo-diwinylbenzenowych (PSDVB), takich jak nanomateriały czy polimery, szczególnie rozpoznania jonowego i cząsteczkowego. Drugi, to wykorzystanie nietypowych sposobów unieruchamiania fazy stacjonarnej - interesujące parametry analityczne i przepływowe były uzyskiwane z reaktorami węzłkowymi (*knotted reactor*) [H2/tab.4]. Obserwacje te stały się inspiracją powstania dwóch kolejnych prac: [H3] i [H4], wykorzystujących jako sorbent materiał polimeryczny selektywny względem jonów miedzi, użyty w zastosowaniu analitycznym jako faza stacjonarna w reaktorze węzłkowym.

Jedną z metod otrzymywania sorbentów chelatujących jest polimeryzacja monomerów, w których strukturze można wyróżnić grupy tworzące połączenia kompleksowe z jonami metali. Taką strategię zastosowałem w pracy [H3] dla polimeru przewodzącego 1,8-diaminonaftalenu ze względu na jego powinowactwo do niektórych jonów metali w eksperymentach elektrochemicznych [15]. Jednakże używane do tych celów warstwy modyfikujące nie zapewniały wystarczającej pojemności sorpcyjnej w technice ekstrakcji do fazy stałej. Dlatego zaproponowałem i sprawdziłem dwie strategie otrzymania poli-1,8-diaminonaftalenu poprzez polimeryzację, polegającą na utlenieniu monomeru chlorkiem żelaza(III) lub nadsiarczanem amonu.

Dokonano charakterystyki materiałów ze względu na powierzchnię właściwą, objętość mikroporów, rozmiar porów oraz skład chemiczny. W badaniu mikroskopem skaningowym zaobserwowałem zróżnicowaną morfologię obu polimerów. W przypadku utleniania z wykorzystaniem  $\text{FeCl}_3$  otrzymałem strukturę nieregularną. Natomiast w przypadku utleniania z wykorzystaniem  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$  ziarna polimeru miały kształt sferyczny. Porównałem powinowactwo obu sorbentów i zaobserwowałem znaczące różnice w efektywności sorpcji jonów metali. Efektywne załadowanie jonów metali: Mn, Cd, Zn, Cu, Ni, Co i Pb wykazywał polimer zsyntezowany z wykorzystaniem  $\text{FeCl}_3$ . Natomiast ciekawą właściwością charakteryzował się drugi polimer, gdyż wykazywał dużą specyficzność dla jonów miedzi, pozwalając na prawie ilościową sorpcję tych jonów, przy wysokiej pojemności właściwej, określonej na 23 mg/g sorbentu, przewyższającej znacząco pojemności uzyskiwane dla tradycyjnych sorbentów PSDVB [16-17]. Korzystne charakterystyki spowodowały, że sorbent, uzyskany w drodze utleniania nadsiarczanem amonu zastosowałem do konstrukcji układu przepływowego opartego o reaktor węzłkowy, do selektywnego załadowania  $\text{Cu(II)}$ . Rozwiązanie to zostało przedstawione w kolejnym artykule [H4] z prezentowanego cyklu publikacji.

W pracy [H4] zbadałem powinowactwo poli-1,8-diaminonaftalenu, otrzymanego w drodze polimeryzacji z  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$  do jonów metali oraz porównałem selektywność z powszechnie stosowanym do ich wydzielenia sorbentem Chelex-100 z grupami diiminoctowymi (rys.2). W konstrukcji systemu do załadowania wykorzystałem również reaktor węzłkowy zamiast typowo stosowanej kolumny. Do unieruchomienia polimeru zaproponowałem nowe rozwiązanie, wykorzystujące częściowo schemat znany z modyfikacji fizykochemicznej sorbentów i polegający na nałożeniu warstwy monomeru na powierzchnię wewnętrzną kapilary teflonowej, a następnie polimeryzację w strumieniu utleniacza.

Współczynniki selektywności dla innych jonów metali względem Cu(II) w pH 3 wynosiły: 20 dla niklu, 35 dla manganu, 49 dla kadmu i 198 dla cynku.



Rys.2 Profile sorpcji jonów metali na 1,8-DAN(○) i Chelex-100 (■) [H4]

Zbadałem również mechanizm kontrolujący szybkość procesu sorpcji przez analizę zgodności danych eksperymentalnych z różnymi modelami kinetyki sorpcji oraz określiłem dyfuzję w strukturze sorbentu jako czynnik dominujący w mechanizmie sorpcji. Na podstawie



eksperymentów w układzie dynamicznym ustaliłem pH 3,5 jako optymalne środowisko do zateżnienia Cu(II) przy przepływie próbki 1.4 mL/min., a ilościowe wymycie uzyskałem stosując 0,5 mL roztworu kwasu azotowego. Dzięki połączeniu z detekcją techniką absorpcyjnej spektrometrii atomowej z atomizacją w płomieniu możliwe było dokładne i precyzyjne oznaczenie stężenia jonów miedzi w wodach podziemnych.

Sorpcję jonów metali na znacznie niższych poziomach stężeń zbadałem stosując jako metodę detekcji spektrometrię promieniowania gamma. Dzięki uruchomieniu Ośrodka Produkcji i Badań Radiofarmaceutyków na Uniwersytecie Warszawskim, wyposażonego w cyklotron protonowy do wytwarzania radioizotopów medycznych, dostępne stały się techniki analityczne zbliżone metodycznie do neutronowej analizy aktywacyjnej z wykorzystaniem opóźnionego promieniowania gamma. W tym jednak przypadku promieniowaniem indukującym reakcje jądrowe jest wiązka protonów o energii ok. 16.5 MeV oraz reakcje wtórne, głównie wykorzystujące szczątkowe promieniowanie neutronowe. Przedmiotem analizy w pracy [H5] była dystrybucja zanieczyszczeń metalicznych i radiometalicznych w procesie produkcji radiofarmaceutyku  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoksyglukozy, szczegółowo opisanym w pracy [18], której byłem współautorem. Do badań wybrałem następujące elementy układu do syntezy: kolumnę anionowymienną Accel Plus QMA używaną do zateżnienia i wydzielania fluoru-18 ( $^{18}\text{F}$ ) z materiału tarczowego, kolumnę ekstrakcji do fazy stałej metodą faz odwróconych SepPack C18RP, stosowaną do przeprowadzenia hydrolizy zasadowej i oczyszczania produktu oraz kolumnę wykonaną z tlenku aluminium SepPack NPlus do usuwania zanieczyszczeń o charakterze jonowym. Przy pomocy spektrometru gamma w wysokiej rozdzielczości z detektorem germanowym (HPGe) analizowałem zanieczyszczenia radionuklidowe w produkcie końcowym, soli fizjologicznej używanej do końcowej formulacji, ciekłym odpadzie po syntezie oraz odzyskanym materiale tarczowym.

Zidentyfikowałem piętnaście izotopów, które stanowiły zanieczyszczenia fluoru-18 ( $^{18}\text{F}$ ). W większości przypadków były to izotopy, które pochodziły z materiału stanowiącego obudowę tarczy lub elementy konstrukcyjne tarczy, powstające w wyniku reakcji oddziaływania wtórnych neutronów z materiałem w reakcjach (n,p), (n, $\alpha$ ) oraz (n, $\gamma$ ) oraz w drodze bezpośredniego naświetlania wiązką protonów. Największy udział w całkowitej aktywności zanieczyszczeń radioizotopowych miały izotopy kobaltu  $^{56}\text{Co}$ ,  $^{57}\text{Co}$ ,  $^{58}\text{Co}$ , obecne w ok. 90 % w odzyskanym materiale tarczowym. Izotopy renu i technetu, głównie jako  $^{183}\text{ReO}_4^-$  i  $^{95,95m,96}\text{TcO}_4^-$ , były wychwytywane przez kolumnę anionowymienną i stanowiły znaczącą część zanieczyszczeń radioizotopowych, zatrzymanych na kolumnie QMA. Analiza

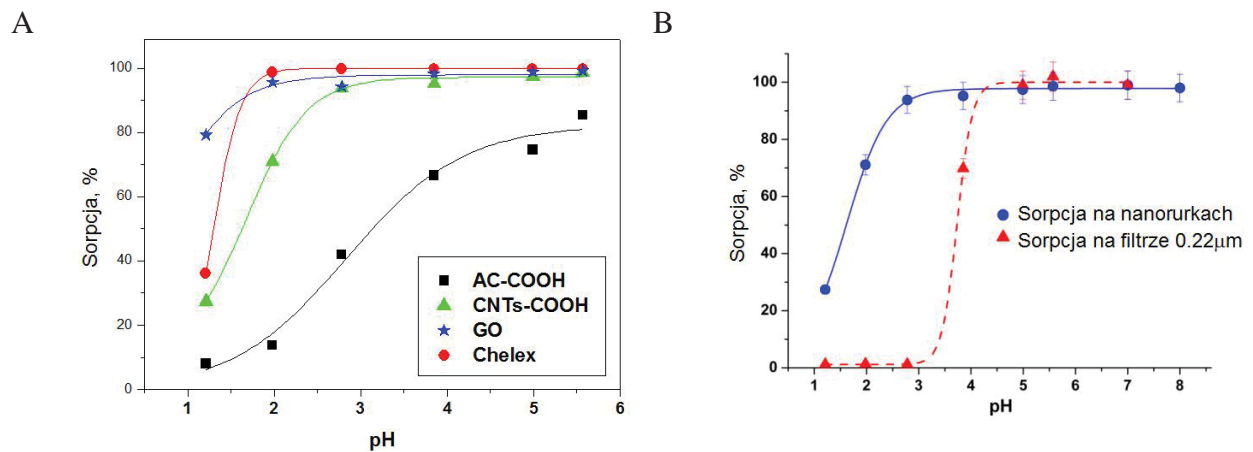
jakościowa zidentyfikowanych radionuklidów była zgodna z przewidywaniami, opartymi o reakcje uboczne zachodzące na materiałach konstrukcyjnych. Pod względem ilościowym krytyczne było oznaczenie zawartości zanieczyszczeń w gotowym produkcie, ze względu na potencjalne zagrożenie w zastosowaniach klinicznych. W tym przypadku aktywność zanieczyszczeń, głównie  $^{52}\text{Mn}$  i  $^{56}\text{Co}$  nie przekraczała  $10^{-8}\%$  i była znacznie poniżej limitów określonych w Farmakopei Europejskiej [19].

Do oznaczania zanieczyszczeń metalicznych wykorzystałem technikę ICP MS i analizowałem, posługując się identyczną metodyką jak dla zanieczyszczeń radiometalicznych, stężenia Ag, Al, Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Mo, Ni, Pb, Ti, V i Zn, które mogły podlegać dystrybucji w procesie technologicznym. Zanieczyszczenia metaliczne były analizowane w próbkach roztworów pobranych z układu oraz po wymyciu kolumn wykorzystywanych w procesie syntezy 1 mL porcją 1 M  $\text{HNO}_3$ . Źródłami zanieczyszczeń były folia ze stopu Havar<sup>®</sup> oraz elementy ze stali nierdzewnej, z którym kontaktował się materiał radioaktywny w procesie produkcji i transportu do syntezer. Zaobserwowane podwyższone stężenie ołowiu wynika z powszechnej obecności ołowianych materiałów osłonowych w procesie naświetlania, transportu i wytwarzania radiofarmaceutyku. W końcowym produkcie zwraca uwagę zwiększone stężenie niklu, będące efektem procesu końcowej formulacji, prowadzonego z użyciem jednorazowych igieł metalowych. Podsumowując, stężenia zanieczyszczeń radioizotopowych, jak również metalicznych są znacznie niższe niż limity [19] i nie stanowią zagrożenia w zastosowaniach klinicznych.

Tematem dalszych badań, łączących zagadnienia radiochemiczne z metodami wydzielania jonów metali były prace [H6] i [H7] nad nowymi sorbentami do wydzielania jonów metali, gdzie badałem możliwość wydzielania skandu z roztworów o bardzo dużej zawartości pierwiastków matrycowych z wykorzystaniem sorbentów węglowych. Celem dalekosiężnym było opracowanie skutecznych metod wydzielania radioizotopów skandu z roztworów o bardzo dużym nadmiarze jonów wapnia. Sorbenty węglowe są bardzo często stosowane w procesie wydzielania i zateżania jonów metali ze względu na bardzo dobrze rozwiniętą strukturę porowatą, dużą powierzchnię właściwą oraz obecność dodatkowych grup funkcyjnych. W pracy [H6] wykorzystałem sorbenty z grupy węglowych, takie jak węgiel aktywny i nanorurki węglowe, modyfikowane grupami karboksylowymi oraz tlenek grafenu. Utlenienie powierzchni materiałów węglowych poprawia ich hydrofilowość oraz zwiększa ilość grup funkcyjnych zawierających atomy tlenu, jak grupa karboksylowa, hydroksylowa czy ketonowa, poprawiając właściwości jonowymiennie. Na podstawie analizy obrazów mikroskopowych oraz oznaczonych rozmiarów i wielkości porów węgiel aktywny został

zakwalifikowany do sorbentów mikroporowatych o dużej powierzchni właściwej ( $400 \text{ m}^2/\text{g}$ ), natomiast dwa pozostałe charakteryzowały się mniejszym udziałem mikroporów oraz powierzchnią właściwą ( $175\text{-}220 \text{ m}^2/\text{g}$ ) przy znacznie większej obecności powierzchniowo rozmieszczonych grup o charakterze kwasowym ( $2,4\text{-}3,2 \text{ mmol/g}$ , oznaczone metodą Boehma).

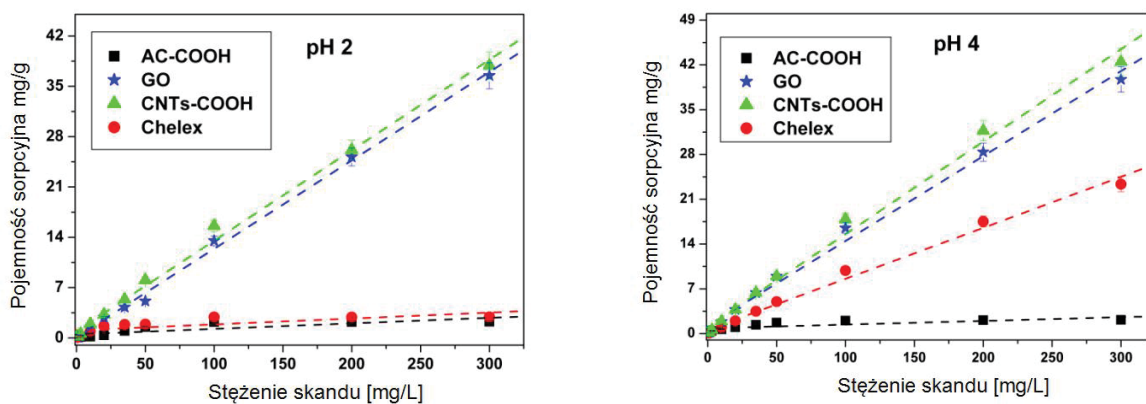
Na wszystkich badanych materiałach sorpcja jonów skandu wzrasta wraz ze wzrostem pH. Jest to spowodowane przyrostem ładunków ujemnych na powierzchni sorbentu, co zwiększa oddziaływania z kationami metalu. W efekcie, sorpcja Sc(III) na nanorurkach węglowych i tlenku grafenu jest praktycznie ilościowa w zakresie pH 2.5-5.5, a w przypadku tlenku grafenu granica wydajnej sorpcji przesunięta jest nawet w okolice pH 1 (ok 80%). Natomiast węgiel aktywny charakteryzuje się znacząco niższą wydajnością sorpcji (rys.3).



Rys.3 Wpływ pH na sorpcję jonów skandu(III) na sorbentach węglowych (A) oraz na filtrze  $0.22 \mu\text{m}$  (B). Na podstawie [H6, H7]

Dowodzi to dominacji efektu wynikającego z obecności grup funkcyjnych na powierzchni sorbentów funkcjonalizowanych nad efektami wynikającymi z dużej powierzchni właściwej i umożliwia skuteczne oddzielenie od typowych składników matrycowych (jony Na, K, Ca, Mg). Właściwość ta jest szczególnie cenna w przypadku wydzielania skandu, gdyż w stosunkowo niskim pH (ok. 4,0 dla niskiej siły jonowej roztworu i przy braku czynników kompleksujących skand) zachodzi reakcja tworzenia  $\text{Sc}(\text{OH})_3$  i mechaniczne osadzanie się wodorotlenku na powierzchni złoża w procesie filtracji. W zaproponowanych warunkach skand był stabilny w roztworze do pH 5,5, co sprawdziłem w równoległym teście na filtrze o średnicy porów  $0,22 \mu\text{m}$ . W pH powyżej 5,5 obserwowałem wzrost zatrzymywania się Sc(III) na wszystkich badanych sorbentach w wyniku mechanicznej sorpcji, co zostało potwierdzone eksperymentalnie w pracach [H7]

i [H9]. Możliwość powstawania nierozpuszczalnych form skandu nie była brana pod uwagę przez autorów innych prac, badających sorpcję skandu w pH zbliżonym do obojętnego [20-22], co może prowadzić do zawyżonej oceny możliwości sorpcyjnych badanych przez nich złóż. Kolejną korzystną charakterystyką tlenku grafenu była wysoka pojemność sorpcyjna dla skandu w niskim pH, wynosząca 36,5 mg/g sorbentu, ok. 20-krotnie wyższa od referencyjnego sorbentu Chelex-100, przewyższająca również rozwiązania proponowane w literaturze [20,21,23]. Wykazałem, że nanomateriały węglowe mogą być skutecznymi sorbentami dla jonów skandu, wykazując znaczną przewagę w niższych wartościach pH nad rutynowo wykorzystywanym wymienniczem Chelex-100 (rys.4).



Rys.4 Wpływ stężenia Sc(III) na zdolność sorpcyjną sorbentów w pH 2 i pH 4. Na podstawie [H6]

Korzystne charakterystyki sorbentów węglowych wykorzystałem w pracy [H7], gdzie celem było wydzielenie Sc(III) w obecności znacznego nadmiaru jonów wapnia, pod kątem dalszych zastosowań w badaniach radiochemicznych. Wiązało się to z rosnącym zainteresowaniem izotopami skandu, ze względu na potencjał zastosowań w diagnostyce i terapii medycznej. Metody produkcji w cyklotronach poprzez napromienianie tarcz wapniowych powodują, że konieczne jest opracowanie skutecznych metod wydzielenia sub-ng ilości skandu z materiału tarczowego. Pomimo, że wapń nie jest toksyczny i może być obecny w preparatach farmaceutycznych, jego znaczący nadmiar obniża znacząco wydajność kompleksowania radioizotopami i jego nadmiar musi być skutecznie oddzielany. Do badań zastosowałem nanorurki węglowe w postaci mikrokolumny w układzie przepływowym. Skand w postaci kationu  $Sc^{3+}$  występuje w stosunkowo wąskim zakresie pH i ze wzrostem pH szybko przechodzi w nierozpuszczalną formę  $Sc(OH)_3$ , z wąskimi zakresami występowania kationów  $Sc(OH)^{2+}$  i  $Sc(OH)^{+}$ . Dlatego, ze względu na możliwość tworzenia się słabo- lub

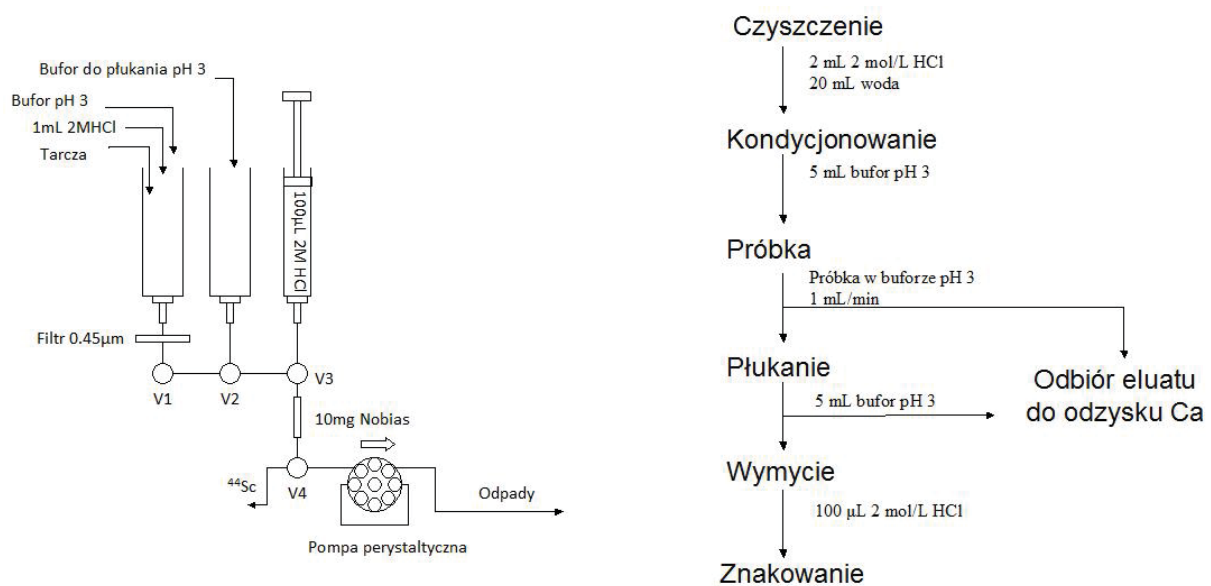
nierozpuszczalnych form skandu w wyższych pH (>4), sprawdziłem sorpcję mechaniczną z wykorzystaniem filtra o średnicy porów 0,2 μm. Nanorurki węglowe wykazywały skuteczną sorpcję jonów skandu już dla pH 2, natomiast dla pH >4 zaobserwowałem rosnący udział depozycji mechanicznej, potwierdzonej ilościowym osadzaniem się skandu na powierzchni filtra. Pozwoliło to potwierdzić hipotezę z pracy [H6], postawioną wobec prac [20-22], a dotyczącą mechanicznej filtracji jako dominującego mechanizmu wychwytu skandu w pH powyżej 4, niezwiązanego z właściwościami sorpcyjnymi stosowanych materiałów. Ze względu na założony cel pracy, szczególną uwagę zwróciłem na efektywne usuwanie jonów wapnia z roztworu. Dlatego zbadałem efektywność ich odmycia roztworem 0.01 mol/L HCl i stwierdziłem, że 15 mL tego roztworu usuwało nadmiar Ca(II), bez strat w sorpcji Sc(III) na kolumnie. Sprawdziłem również parametry analityczne metody i możliwość wykorzystania zaprojektowanego układu do oznaczeń skandu w próbkach środowiskowych [H7/tab.2]. Ze względu na dobre parametry wydzielania skandu na materiałach węglowych, zbadałem możliwość wydzielania skandu na tlenku grafenu i nanorurkach modyfikowanych grupami karboksylowymi w symulowanych warunkach wytwarzania skandu-44. Dla obu sorbentów węglowych zaobserwowałem wydajną sorpcję w założonym zakresie pH, bardzo wysoką pojemność sorpcyjną oraz znaczące zmniejszenie ilości wapnia w eluacie. Jednak po testach w układzie przepływowym zrezygnowałem z dalszych prac z materiałami węglowymi ze względu na silną kompresję złoża pod wpływem osadzania się na złożu zawiesiny nierozpuszczalnych materiałów składowych tarczy, co skutkowało dużym wzrostem oporów przepływu w układzie i uniemożliwiało mechanizację i automatyzację procesu wydzielania. Dlatego też, w pracy przeglądowej [H8] dokonałem analizy metod wydzielania i zateżania Sc(III) w różnych zastosowaniach – od przemysłowych wielkoskalowych po medyczne, której celem był interdyscyplinarny przegląd stosowanych metod, pod kątem opracowania optymalnej ścieżki wydzielania izotopu <sup>44</sup>Sc w układzie automatycznym. W zastosowaniach radiochemicznych dominowały metody strąceniowe oraz wykorzystujące dedykowane żywice do aktywności i trójwartościowych metali ziem rzadkich. W pierwszym przypadku ograniczeniem było współstrącanie zanieczyszczeń oraz duża zmienność warunków strącania, w drugim znaczna objętość użytego eluentu i konieczność stosowania dwustopniowej procedury z zateżaniem na kationicie. Obie niedogodności mogą utrudniać lub komplikować automatyzację procesu. Dlatego kluczowe okazało się zestawienie kilku analizowanych prac z różnych obszarów badań i technologii gdzie znajduje zastosowanie wydzielanie jonów skandu. W pracy [23] stwierdzono wysoką selektywność złoż, opartych o grupy karboksylowe w niskich pH z odcieków poprocesowych w przeróbce boksytu. Istotnym

elementem było zwrócenie uwagi na metody wykorzystywane w badaniach próbek środowiskowych, w których do wydzielania i zateżania jonów skandu zastosowano sorbenty chelatujące, głównie zawierające grupy diiminoctowe, wskazując dość wysoką selektywność tych grup dla skandu względem jonów metali uznawanych za matrycowe [24]. Jednocześnie metody ekstrakcyjne wykorzystujące ekstrahenty zawierające grupy karboksylowe [25] wykazały zróżnicowanie w optymalnych warunkach sorpcji między skandem a innymi metalami ziem rzadkich. Dokonując kompilacji powyższych wniosków postanowiłem sprawdzić hipotezę, że optymalnym sposobem wydzielania skandu pod kątem automatyzacji procesu będzie zastosowanie sorbentu chelatującego z grupami diiminoctowymi i/lub karboksylowymi w niskim pH.

Dlatego w pracy [H9] połączyłem zagadnienia związane z automatyzacją procesów wydzielania skandu z poszukiwaniem sorbentu o odpowiednich właściwościach, w celu uzyskania określonego efektu praktycznego. Przyczyna takiego sformułowania kierunku badań był wzrost zainteresowania otrzymywaniem izotopu skandu-44 do celów diagnostyki medycznej. Jedną z obiecujących metod produkcji jest naświetlanie wiązką protonów węglanu wapnia  $\text{CaCO}_3$  wzbogaconego w izotop wapnia-44, a następnie wydzielenie z tak naświetlonego materiału tarczowego odpowiedniego izotopu. Tak jak wspomniałem w pracy [H8], w dotychczasowych rozwiązaniach dominowały metody strąceniowe, opierające się na filtracji osadu  $\text{Sc}(\text{OH})_3$ , otrzymanego w reakcji alkalizowania roztworu po rozpuszczeniu tarczy. Analiza przeprowadzona w pracy [H8] wskazała pewnie potencjalne słabości wydzielania skandu ze środowiska alkalicznego, dlatego przeprowadziłem serię eksperymentów, w których oceniłem metodę wydzielania przez filtrację pod kątem odporności procedury. Zaobserwowałem znaczną zmienność wydajności zateżania, czego przyczyną były: wąski i zmienny zakres optymalnego pH reakcji strącania, duża zależność wydajności zateżania i wymycia od czasu kontaktu odpowiednich roztworów z filtrem oraz silny wzrost ciśnienia wstecznego na filtrze, wynikający z obecności w roztworze zawiesiny grafitowej, pochodzącej z fizycznej i chemicznej dekompozycji materiałów konstrukcyjnych tarczy. Pozwalało to na oddzielenie skandu klasycznymi metodami laboratoryjnymi, natomiast znacząco utrudniało zastosowanie tej metody wydzielania do automatyzacji.

Podjąłem próbę rozwiązania tego problemu i jako materiał do ekstrakcji jonów skandu wybrałem sorbent Nobias, charakteryzujący się bardzo wysokim powinowactwem do metali, a szczególnie do metali ziem rzadkich, przy bardzo ograniczonej sorpcji jonów uznawanych za matrycowe, jak Ca, Mg, czy litowce. Sorbent został wytypowany na podstawie przeglądu metod oznaczania skandu w próbkach środowiskowych [H8], dzięki szczególnie korzystnemu

zestawowi właściwości: Nobias wykazuje bardzo niskie powinowactwo do metali alkalicznych [26], połączone z praktycznie ilościową sorpcją metali przejściowych w pH 5-6 [27], znacząco zmniejszającą się w pH ok. 4 [28-29]. Równie skuteczna jest sorpcja metali ziem rzadkich w zakresie pH 4-6 [30-31]. Biorąc pod uwagę obserwację wskazaną w pracy [H8], dotyczącą efektywnej sorpcji skandu w środowisku o niższym pH niż dla metali ziem rzadkich, zbadałem sorpcję skandu w zakresie pH 3-10, uzyskując praktycznie ilościową sorpcję już w pH 3 [Fig.1/H9]. Dodatkową zaletą była słaba sorpcja jonów wapnia w tych warunkach, umożliwiającą bezpośredni odzysk izotopu wapnia-44 z odcieku, co jest korzystne ekonomicznie ze względu na wysoki koszt materiału tarczowego, jakim jest węglan wapnia-44 ( $^{44}\text{CaCO}_3$ ).



Rys.5. Schemat wkładu do wydzielenia skandu z tarcz wapniowych oraz sekwencja operacji. Na podstawie [H9].

Istotnym parametrem procesu radiochemicznego, poza efektywnym wydzieleniem, jest uzyskanie znaczącej czystości chemicznej eluatu. W przypadku sorbentu Nobias, czystość chemiczna była wyraźnie lepsza w porównaniu z innymi pracami wykorzystującymi zarówno sorbenty do ekstrakcji do fazy stałej, jak i metody filtracji [H9/tab.1]. Kolejną zaletą zaproponowanego rozwiązania były bardzo mała objętość eluatu (100 μL) po procesie wydzielenia. Wiąże się to z wysoką końcową aktywnością właściwą uzyskanego izotopu skandu, co zwiększa wydajność i efektywność reakcji późniejszego znakowania.

Proces wydzielenia skandu zautomatyzowałem poprzez zaprojektowanie systemu, który został oparty o standardowy układ trzech zaworów, sterowanych przez ogólnie dostępne

na rynku moduły do syntezy radiochemicznej, co umożliwia włączenie układu w strukturę syntezyera. Zaprojektowany układ wykorzystywał do transportu roztworów wielokanałową pompę perystaltyczną. Jedynie w przypadku wycięcia skandu z kolumny, w celu obniżenia możliwości zanieczyszczenia końcowego eluatu, zastosowałem dodatkowy kanał, zasilany przy pomocy mikropompy, w którym roztwór eluentu przechodził tylko i wyłącznie przez kolumnę, ograniczając do minimum kontakt roztworu wmywającego z innymi elementami układu, co wpływało pozytywnie na poziom zanieczyszczeń chemicznych w eluacie.

Proces kolumnowy				
Złoże	Wydajność [%]	Eluent / objętość końcowa [ $\mu$ L]	Zanieczyszczenia [mg/L]	Ref.
DGA+Dowex 50	75	1 mol L <sup>-1</sup> NH <sub>4</sub> OAc /	Pb<0.7, Al<1, Zn<1,	[33]
DGA+SCX	93	1500 NaCl/HCl / 700	Cu<0.02	
UTEVA	80	H <sub>2</sub> O / 400	B.d	[34]
Chelex 100	70	1 mol L <sup>-1</sup> HCl / 500	B.d	[35]
DGA	88±3	0.1 mol L <sup>-1</sup> HCl / 10000	Fe 1.14, Al 1.14	[36]
UTEVA	80±4	H <sub>2</sub> O/1 mol L <sup>-1</sup> HCl / 400	Ca 82, Fe 5.2, Zn 4.7, Ni 29, Al. 6.4, Mn 2.0	[10]
DGA+ SCX	89.7±3.1	4.8 mol L <sup>-1</sup> NaCl + 0.13 mol L <sup>-1</sup> HCl / 700	B.d.	[37]
Nobias	94.9±2.8	2 mol L <sup>-1</sup> HCl / 100	Al 0.009, Ca 0.34, Cu 0.02, Fe 0.005, Mn 0.014, Ni 0.013, Pb 0.03, Zn 0.03	[H9]
Filtracja				
Filtr	Wydajność [%]	Eluent / objętość końcowa [ $\mu$ L]	Zanieczyszczenia [mg/L]	Ref.
0.22 $\mu$ m	96	0.5 mol L <sup>-1</sup> HCl / B.d	Ca<1, Fe 0.07	[38]
0.22 $\mu$ m	93.6±3.9	6 mol L <sup>-1</sup> HCl / 3000	B.d	[39]

Tabela 1. Porównanie metod wydzielenia radioizotopów skandu. Na podstawie [H9]



Jako pośrednią miarę czystości chemicznej określiłem również minimalną ilość peptydu, która jest konieczna do ilościowej reakcji ze skandem-44 obecnym w roztworze. W efekcie przeprowadzonych eksperymentów uzyskałem wartość na poziomie 0,07 nanomola. Jest to wartość porównywalna z wynikami, które uzyskano po dwustopniowym wydzielaniu cyklotronowego skand-44 na sorbencie DGA oraz znacząco lepsza od wyników uzyskanych dla skand-44 otrzymanego z generatora  $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$  [32].

Zaprojektowany system został dołączony do standardowo, komercyjnie dostępnego układu Eckert-Ziegler TracePharm umożliwiając w pełni automatyczne wydzielanie oraz końcową syntezę peptydu znakowanego skandem-44. Opracowana w [H9] metodyka wydzielania i syntezy została wykorzystana do badań przedklinicznych peptydu  $^{44}\text{Sc}$ -DOTATATE jako radiofarmaceutyku diagnostycznego w wykrywaniu guzów neuroendokrynych.

#### 4.3.7. Podsumowanie

W przedstawionym powyżej cyklu publikacji zaprezentowałem rezultaty badań nad statycznymi i przepływowymi metodami zateżania jonów metali. Do najważniejszych zaliczam:

- wykazanie, że modyfikacja fizykochemiczna sorbentów może być skutecznym sposobem nadania pożądanych właściwości sorpcyjnych, czego dowiodły wyniki zateżania Mn na sorbencie zmodyfikowanym tetrakarboksyfenyloporfiryką [H1] oraz analiza parametrów systemów przepływowych wykorzystujących różne tryby ekstrakcji do fazy stałej [H2],
- syntezę i zbadanie właściwości sorpcyjnych polimeru 1,8-diaminonaftalenu oraz wykazanie selektywności względem miedzi polimeru syntezowanego w obecności nadsiarczanu amonu [H3] oraz konstrukcję układu przepływowego do oznaczania miedzi z wykorzystaniem modyfikacji polimerem powierzchni reaktora węzłkowego [H4],
- zbadanie dystrybucji i ocenę ilościową zanieczyszczeń metalicznych i radiometalicznych w procesie produkcji radiofarmaceutyku FDG [H5],
- wykorzystanie nanosorbentów węglowych (tlenek grafenu, nanorurki węglowe) do sorpcji Sc(III) i uzyskanie efektywnej i selektywnej sorpcji w niskich pH. Wykazanie, że wyniki uzyskiwane w pH zbliżonych do obojętnego, zaprezentowane w niektórych pracach, są obciążone błędami metodycznymi, związanymi ze strącaniem się wodorotlenku skand-44 i zawyżoną oceną właściwości sorpcyjnych [H6-8],
- wytypowanie, w oparciu o analizę prac dotyczących zateżania skand-44, sorbentu o potencjalnie korzystnych właściwościach i, po wyznaczeniu charakterystyk, opracowanie systemu do zautomatyzowanego wydzielania radioizotopu  $^{44}\text{Sc}$  [H8-9].

#### 4.3.8. Podsumowanie bibliometryczne

Rezultaty badań przedstawione jako cykl publikacji p.t. "Statyczne i przepływowe metody wydzielenia jonów metali na stałych sorbentach – zastosowania analityczne i radiochemiczne" są zbiorem wyników badań opublikowanych w 9 pracach w czasopiśmie indeksowanych w bazie JCR (Journal Citation Report). Prezentowane wyniki są efektem prac w niewielkich grup badawczych, w których pełniłem wiodącą lub znaczącą rolę: w 4 pracach byłem pierwszym autorem, w 5 pozostałych drugim, z udziałem nie mniejszym niż 40%. W sześciu pracach byłem autorem korespondencyjnym. Żadna z przedstawionych prac nie jest pracą opublikowaną jako materiały pokonferencyjne. Sumaryczny współczynnik oddziaływania prac wynosi 31,282. Suma punktów MNiSW dla cyklu publikacji wynosi 305.

Wartości IF zostały przedstawione zgodnie z rokiem ukazania się publikacji. Dla publikacji opublikowanych w latach 2018, 2019 podano IF za rok 2018.

Punktacja MNiSW została przygotowana zgodnie z aktualnym ujednoczonym wykazem czasopism naukowych ogłoszonym dla roku publikacji. Dla najnowszych publikacji przyjęto najbardziej aktualne dostępne dane wg stan na dzień przygotowania wniosku.

#### 4.3.9. Perspektywy

Intensywny rozwój technik oznaczania stężeń metali oraz rosnąca dostępność aparatury, pozwalającej na rutynowe analizy metali w próbkach środowiskowych na poziomie ng/g oraz niższych, zmniejszył zapotrzebowanie na podstawowe zastosowanie technik wydzielenia i zateżania, jakim było obniżanie granicy oznaczalności metody analitycznej.

Ze względu na rosnące zainteresowanie diagnostyką i terapią z wykorzystaniem izotopów metalicznych oraz intensywny rozwój infrastruktury wytwarzającej izotopy do zastosowań medycznych (funkcjonująca instalacja napromieniania tarcz stałych w ŚLCJ, układ do wytwarzania izotopów metalicznych w firmie Voxel w Krakowie, projektowane centrum CERAD w NCBJ w Świerku) należy spodziewać się wzrostu zapotrzebowania na skuteczne i łatwe do zautomatyzowania metody wydzielenia. Stosowane obecnie w pracach radiochemicznych metody wydzielenia i zateżania opierają się w dużej mierze na zjawisku prostej wymiany jonowej i nie wykorzystują w pełni potencjału nowych materiałów do ekstrakcji do fazy stałej. Dalsze plany badawcze i naukowe są związane z opracowywaniem i automatyzacją metod wydzielenia radioizotopów metalicznych otrzymywanych w cyklotronach oraz łączeniem z systemami do zautomatyzowanej syntezy radiofarmaceutyków.

## 4.3.10. Literatura

1. Jain S., Kumar S., J.Chem. (2013), e957647
2. Płotka-Wasyłka, J., Szczepańska, N., de la Guardia, M., Namieśnik, Trends Anal. Chem. (2016),77,23-43
3. Fresco-Cala, B., Cárdenas, S. Anal. Chim. Acta, (2018) 1031, 15-27
4. Yabutani, T., Kishibe, S., Kamimura, M., Nozoe, K., Yamada, Y., Takayanagi, T. Anal. Sci. (2018), 34 (6), 725-728
5. Mihucz, V.G., Enesei, D., Veszely, Á., Bencs, L., Pap-Balázs, T., Óvári, M., Strelci, C., Záray, G. Microchem. J. (2017), 135, 105-113
6. Herrero Latorre, C., Barciela García, J., García Martín, S., Peña Crecente, R.M. Anal. Chim. Acta (2013), 804, 37-49
7. Speltini, A., Scalabrini, A., Maraschi, F., Sturini, M., Profumo, A. Anal. Chim. Acta (2017), 974, pp. 1-26
8. Xie, L., Jiang, R., Zhu, F., Liu, H., Ouyang, G. Anal. Bioanal.Chem., (2014) 406 (2), 377-399
9. Calderilla, C., Maya, F., Leal, L.O., Cerdà, V. Trends Anal. Chem., (2018) 108,370-380
10. Valdovinos, H.F., Hernandez, R., Barnhart, T.E., Graves, S., Cai, W., Nickles, R.J. Appl Radiat Isotopes (2015), 95, 23-29
11. D. Prabhakaran, M.S. Subramanian, Talanta 59 (2003) 1227
12. Reboucas, M.V., Ferreira, S.L.C., De Barros Neto, B. Talanta (2005), 67 (1), 195-204
13. Barros, A.I., Pinheiro, F.C., Amaral, C.D.B., Lorençatto, R., Nóbrega, J.A. Talanta, (2018) 178, pp. 805-810
14. Kilian, K., Pyrżyńska, K. Anal. Sci. (2002), 18 (5), 571-574
15. Pałys B, Skompska M, Jackowska K. J Electroanal Chem 1997; 433:41.
16. Okieimen J.F.E., Sogbaike C.E., Ebhoaye J.E., Sep. Purif. Technol. 44 (2005) 85
17. Lemos A.A., Santos E.S., Gama E.M, Sep. Purif. Technol. (2007),56, 212
18. Kilian, K., Chabecki, B., Kiec, J., Kunka, A., Panas, B., Wójcik, M., Pekal, A. Rep Pract Oncol Radiother (2014), 19 (S), pp. S22-S31
19. European Pharmacopoeia 8th Edition 2013
20. Tu, Z., Hu, Z., Chang, X., Zhang, L., He, Q., Shi, J., Gao, R., Talanta. (2010), 80, 1205–1209
21. Liu, J., Yang, X., Cheng, X., Peng, Y. H., Chen, H., Anal. Meth. (2013), 5, 1811–1817
22. Cerutti, S., Escudero, L. A., Gasquez, J. A., Olsina, R. A., Martinez, L. D., J. Anal. At. Spectrom. (2011), 26, 2428–2433

23. Zhang, L., Chang, X., Zhai, Y., He, Q., Huang, X., Hu, Z., Jiang, N., *Anal. Chim. Acta.* (2008), 629, 84–91
24. Yuchi, A., Sato, T., Morimoto, Y., Mizuno, H. and Wada, H. (1997) *Anal. Chem.*, 69: 2941–2944.
25. Chen, Y., Wang, H., Pei, Y. and Wang, J. (2017) *Sep. Purif. Technol.*, 178: 261–268
26. Wang, B.-S., Lee, C.-P., Ho, T.-Y. *Talanta* (2014), 128, 337–344
27. Minami, T., Konagaya, W., Zheng, L., Takano, S., Sasaki, M., Murata, R., Nakaguchi, Y., Sohrin, Y. *Anal. Chim. Acta* (2015) 854, 183–190.
28. Giakisikli, G., Ayala Quezada, A., Tanaka, J., Anthemidis, A.N., Murakami, H., Teshima, N., Sakai, T. *Anal. Sci.* (2015), 31, 383–389.
29. Quéroué, F., Townsend, A., Van Der Merwe, P., Lannuzel, D., Sarthou, G., Bucciarelli, E., Bowie, A. *Anal. Methods* (2014), 6, 2837–2847
30. Hatje, V., Bruland, K.W., Flegal, A.R. *Mar. Chem.* (2014), 160, 34–41.
31. Zhu, Z., Zheng, A. *Molecules* (2018), 23, 489
32. Kerdjoudj, R., Pniok, M., Alliot, C., Kubíček, V., Havlíčková, J., Rösch, F., Hermann, P., Huclier-Markai, S. *Dalton Trans.* (2016), 45, 1398–1409
33. van der Meulen, N.P., Bunka, M., Domnanich, K.A., Müller, C., Haller, S., Vermeulen, C., Türlér, A., Schibli, R. *Nucl Med Biol* (2015), 42 (9), 745-751
34. Hernandez, R., Valdovinos, H.F., Yang, Y., Chakravarty, R., Hong, H., Barnhart, T.E., Cai, W. *Mol Pharm* (2014), 11 (8), 2954-2961
35. Krajewski, S., Cydzik, I., Abbas, K., Bulgheroni, A., Simonelli, F., Holzwarth, U., Bilewicz, A. *Radiochim Acta* (2013), 101 (5), 333-338
36. Alliot, C., Kerdjoudj, R., Michel, N., Haddad, F., Huclier-Markai, S. *Nucl Med Biol* (2015), 42 (6), 524-529
37. Domnanich, K.A., Eichler, R., Müller, C., Jordi, S., Yakusheva V., Braccini, S., Behe, M., Schibli, R., Türlér, A., van der Meulen, N.P., *EJNMMI Radiopharmacy and Chemistry* (2017), 2, 14-31
38. Misiak, R., Walczak, R., Wąs, B., Bartyzel, M., Mietelski, J.W., Bilewicz, A. *47Sc production development by cyclotron irradiation of 48Ca. J Radioanal Nucl Chem.* (2017), 313 (2), 429-434
39. Minegishi, K., Nagatsu, K., Fukada, M., Suzuki, H., Ohya, T., Zhang, M.-R. *Appl Radiat Isot.* (2016), 116, 8-12

#### 4.4. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

W latach 1993-1998 studiowałem na Międzywydziałowych Studiach Ochrony Środowiska na Uniwersytecie Warszawskim, które ukończyłem z wyróżnieniem. Pracę magisterską „Leszcz (Abramis brama L.) jako gatunek biomonitoringowy w polskim Banku Prób Środowiskowych” przygotowałem w Pracowni Chemii Analitycznej Stosowanej Wydziału Chemii UW, pod kierownictwem prof. dr. hab. Jerzego Golimowskiego. Wyniki badań przedstawiono w publikacji D20 a praca została wyróżniona I nagrodą przez Niemiecką Fundację Ochrony Środowiska (DBU).

W 2000 roku rozpocząłem studia doktoranckie na Wydziale Chemii UW pod kierunkiem prof. dr. hab. Krystyny Pyrzyńskiej. Praca dotyczyła nowych zastosowań analitycznych tetrakarboksyfenyloporfiryryny i obejmowała charakterystykę kompleksów z metalami, możliwość wykorzystania do modyfikacji sorbentów oraz rozdzielanie jonów metali z wykorzystaniem różnic we właściwościach ich kompleksów z TCPP. Wyniki badań przedstawiono w 6 publikacjach [D13-15, D17-19] a praca doktorska została wyróżniona nagrodą Komitetu Chemii Analitycznej PAN w roku 2005.

Od roku 2007 zaangażowałem się w projektowanie i realizację Ośrodka Badań i Produkcji Radiofarmaceutyków na Uniwersytecie Warszawskim, gdzie byłem członkiem zespołu przygotowującego produkcję radiofarmaceutyków do diagnostyki metodą tomografii pozytonowej i odpowiadałem za utworzenie laboratorium kontroli jakości oraz organizację wytwarzania radiofarmaceutyków znakowanych izotopem fluoru-18 [D12, D15]. W latach 2008-2009 w ramach stypendium z Międzynarodowej Agencji Energii Atomowej odbyłem studia podyplomowe z radiochemii i radiofarmacji na ETH w Zurychu. Po uruchomieniu Ośrodka moje zainteresowania badawcze obejmowały opracowanie procesu wytwarzania i kontroli jakości radiofarmaceutyków znakowanych fluorem-18 ( $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksyglukoza [D10,D11],  $^{18}\text{F}$ -fluoromidazol [D1,D6]), węglem-11 ( $^{11}\text{C}$ -metionina [D5],  $^{11}\text{C}$ -octan [D5, D7]). Drugim kierunkiem badań było otrzymywanie radiofarmaceutyków znakowanych izotopami metalicznymi: galen-68 [D3,D9], miedzią-64 [D4], skandem-43 i -44. Opracowane technologie pozwoliły na wprowadzenie technik diagnostycznych z wykorzystaniem radioizotopów i obrazowania Animal-PET do projektów biomedycznych (pkt 5H, 2-5), we współpracy z Wojskowym Instytutem Medycznym, Instytutem Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej oraz Szkołą Główną Gospodarstwa Wiejskiego.

