

A T-37591sz. OTKA projektben kelátképző ioncserélőket alkalmaztunk nyomelemek atomspektrometriás meghatározására és fém-formáinak felismerésére, különös tekintettel a gyógyszeralapanyagokra.

A **platina on-line** dúsítását dolgoztuk ki oxim-, szulfoxin- és DEN- kelátcserélő cellulóz mikrooszlopon GFAAS analízishez. Mivel a Pt(IV) klorokomplexe inert, a kelátcserélőn történő dúsítás előtt Pt(II)-vé kell redukálni. A redukálószerként az irodalomban alkalmazott KI/aszkorbinsav mellett az általunk bevezetett nátrium-szulfidot találtuk a legmegfelelőbbnek oxim- és szulfoxin-cellulóz esetében, DEN-cellulóz esetében KI/aszkorbinsav volt a megfelelő. A módszert a Salmeterol hydroxynaphthoát és Ca-folinát Pt tartalmának meghatározására alkalmaztuk. Ez utóbbi esetén a Pt annyira erősen kötődött a mátrixhoz, hogy a megkötést csak a gyógyszer hamvasztása után lehetett elvégezni. *Talanta* 59 (2003) 393-398

Kimutatási határok platina kelátcserélő mikrooszlopos FI-GFAAS módszernél

	Oxim-cellulóz	Szulfoxin- cellulóz	DEN-cellulóz
DL, µg/l	0,21	0,18	0,30

Kevés adat ismert az **antimon gyógyszerekben** való előfordulásáról. A gyógyszerkönyvekben nem szerepel antimonra vizsgálat. Mivel az antimon(III) tízszer olyan toxikus, mint az Sb(V), módszert dolgoztunk ki az Sb(III) elválasztására az Sb(V)-től. Sb(III) on-line dúsítását oldottuk meg iminodiacetsav-etilcellulóz (IDAEC) mikrooszlopon savas közegben (pH 2-3) a GFAAS meghatározás előtt. Az Sb(V) kötődése az IDAEC mikrooszlopon elhanyagolható. Az FI-GFAAS módszer kimutatási határa 0,18 µg/liter. Az Sb(V) dúsítására a 2,2'-diamino-dietilamin csoportot tartalmazó DEN-cellulóz alkalmazható. Vizsgálataink alapján megállapítottuk, hogy az Sb(V) kötődése részben anioncsere reakció, mivel ásványvizekből amelyek Sb(III) tartalma a kimutatási határ alatt volt csak hígítás után köthető meg az Sb(V). Vizsgálva az ásványvizekben előforduló ionokat, azt találtuk, hogy a szulfát ionoknak a legerősebb a zavaró hatása a megkötésre, hidrogén-karbonát ionoknak a legkisebb. A vizsgált gyógyszeralapanyagokban, gyógyvizekben és ásványvizekben az antimon ötös oxidációs állapotban fordul elő, koncentrációja igen kicsi. *2004 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, Fort Lauderdale, USA*

Antimon dúsításának reakciókörülményei

	Szorbens	pH	Megkötés, %	DL, µg g ⁻¹

Sb(III)	IDAEC	2	80 ± 5	0,18
Sb(V)	DEN	2,5	72 ± 5	0,25

ICP-MS-sel meghatározva a gyógyszerek antimon koncentrációját kodein-foszfát, disopyramid-foszfát, Ca-hidrogén-foszfát esetében a többi eddig vizsgált gyógyszerhez képest nagyobb volt az antimon koncentráció amely az antimon megkötésére kidolgozott speciációs eljárás alapján nem Sb(III)-ént, hanem a kevésbé toxikus Sb(V)-ént van jelen a gyógyszerekben. Sb(III)-at nem tudtunk kimutatni a gyógyszerekben, de a hozzáadott antimon(III) visszanyerése a legtöbb esetben 90 % felett volt. Ebből kiindulva fontosnak találtuk a foszforsav vizsgálatát is. A kétféle oxidációs állapot elválasztására kidolgozott módszerünkkel megállapítottuk, hogy az antimon Sb(III) formában van jelen. *2004 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, Fort Lauderdale, USA*

Antimon(III) visszanyerése gyógyszer- és foszforsav-oldatból

	Sb(III) ng/g	Addíció visszanyerése %	Sb(V) ng/g
	IDAEC-FI-GFAAS	IDAEC-FI-GFAAS	ICP-MS, DEN-cell-FI-GFAAS
kodein-foszfát	<10	96	823
disopyramid-foszfát	<10	80	685
Ca-hidrogén-foszfát	<10	90	240
foszforsav	2400	95**	-
glucose	<5	98	<2*

*csak ICP-MS-el mérve, **100 ng Sb(III) addíció 10 ml 0,02 M foszforsav oldathoz

Az utóbbi időben a tellúr ipari felhasználásának kiterjesztésével fontos lett ezen elem vizsgálata is. A környezeti mintákban a **Te(IV)** és **Te(VI)** forma az uralkodó. A Te koncentrációja igen kicsi, de nagymértékben elterjedt a természetben. Te(IV) toxikusabb, mint a Te(VI), ami a lassúbb kiürüléssel magyarázható. Tanulmányoztuk a Fe(III)-mal telített cellulóz ioncserélők alkalmazását tellúr dúsítására dinamikus körülmények között, amit ezideig csak batch körülmények között és csak kelátcserélőn alkalmaztak. A kelátcserélő Fe(III)-IDAEC mellett Fe(III)-CM (karboximetil) cellulózt is vizsgáltuk.

Te(IV) dúsítására sikerült módszert kidolgoznunk Fe(III)-IDAEC és Fe(III)-CM-cellulózon pH 1-es oldatból mikrooszlopon dinamikus körülmények között. Első

lépésként Fe(III) oldatot vittünk fel az oszlopra, majd a tellúrt tartalmazó minta oldatot majd ezt követte a leoldás. Eluensként HCl oldat volt a legmegfelelőbb, amely a Fe(III)-IDAEC kapcsolatot szakítja meg. A Fe(III)-IDAEC oszlopról nehezebb volt a leoldás, nagyobb HCl koncentráció volt szükséges. Az eluátumban GFAAS módszerrel határoztuk meg a Te(IV) koncentrációját, de a meghatározás ICP-MS technikával is megoldható. A másik tellúr-forma, a Te(VI) csak magasabb pH-án a Fe(III)-CM cellulózon kötődik, savas körülmények között szelektív az elválás. Kimutatási határ 0,16 µg/ml, Dúsítási faktor: 20, 2,5 µg/liter koncentrációnál RSD % 5,7 míg 4 µg/liter esetén 2,8 µg/liter. *2006 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, Tucson Arizona, ICP Information Letters, 31 (2006) 157, 32nd CD*

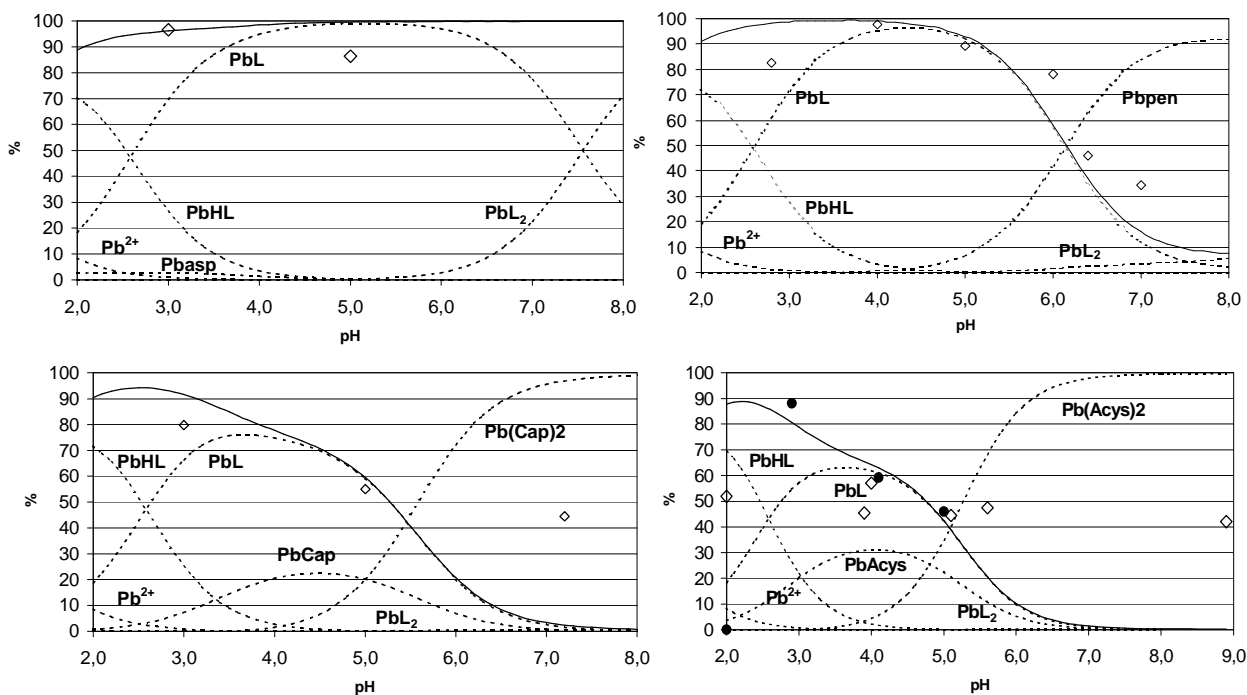
A gyógyszeralapanyagok szintézisének katalizátorként használt **Pd**-, **Pt**- és **Rh**-nyomfémek maradványainak kvantitatív meghatározására direkt ICP-MS módszert dolgoztunk ki. A vizsgált alapanyagok: enalapril maleát, kalcium folinát és levadopa. Megállapítottuk, hogy Pd, Pt és Rh meghatározásakor a vizsgált gyógyszeralapanyag-mátrixból és a benne lévő szennyezésekből a plazmában nem alakultak ki a meghatározást zavaró molekulák. A kimutatási határok a ng/g tartományba estek, az addíció visszanyerése 94 %-nál több, a precizitás (RSD%) ebben az alacsony koncentráció-tartományban 5 % alatt volt. *Microchemical J. 73 (2002) 59-63*

Az IDAEC számos ionnal kelátot képez. A megkötés mértékét a jelenlévő egyéb komplexképzők – a gyógyszerek ható- és segédanyagai, ill. szennyezői- befolyásolják. Ezért a megkötés információt szolgáltat a vizsgált elem és a mintában jelenlévő anyagok közti kölcsönhatásról. Homogén egyensúlyt feltételezve, a megfelelő stabilitási állandók birtokában számítható a vizsgált ion megoszlása a különböző komplexképzők, vagyis a kelátcserélő és a mintamátrix között.

Tapasztalatunk, hogy az IDAEC Pb-megkötése áramlásos rendszerben becsülhető a homogén egyensúlyi rendszerre számított értékekkel. Az **Pb**-IDAEC kelátok nagy stabilitása miatt viszonylag kevés komplexképző befolyásolja a retenciót. Néhány kéntartalmú **gyógyszerhatóanyag** esetén találtunk elég erős Pb-kölcsönhatást, amely az IDAEC-en való megkötődést befolyásolhatja, ezen mátrixok megkötéscsökkentő hatását tanulmányoztuk. Bebizonyosodott, hogy a modell elég jól leírja a rendszer viselkedését, a mért értékek az esetek többségében elfogadhatóan egyeztek a számítottakkal. A számításokhoz esetenként hasonló ligandum stabilitási állandóit használtuk, amennyiben a valódi nem ismert. *Microchemical J. közlésre*

elfogadva, XII. Hungarian – Italian Symposium on Spectrochemistry, Pécs, Hungary, Book of abstract, p.34.

Az ólomionok megoszlása IDAEC és különböző gyógyszeralapanyagok között. A szaggatott vonalak az egyes specicszek mennyiségét mutatják, míg a folytonos vonal az Pb-tartalmú IDAEC specicszek összegét (a várható megkötést) jelöli, (◊) pedig a mért értékeket. A rövidítések: L: IDAEC, asp: aszparaginsav, pen: penicillinamin, cap: Captopyrl, Acys: N-acetilcisztein.



Hasonló kísérleteket végeztünk vanádium esetén is. A mangán- és ólom-ionok megkötésére kidolgozott módszer alkalmasnak bizonyult vanádium dúsítására is. A 20-szoros dúsítással elérhető kimutatási határ 0,08 µg/L. A heterogén rendszerben áramlásos úton megkötött vanádium mennyisége összhangban van az egyensúly feltételezésével számítottal. A módszert gyógyszerek és gyógyvizek analízisére használtuk. Az eljárás megbízhatóságának igazolására néztük az addíció visszanyerését. A nagy oldott sótartalom nem volt hatással a megkötésre. Komplexképzők jelenlétében (pl. citrát) jelentősen lecsökken mind számított, mind a mért megkötés. Ugyanezt tapasztaltuk néhány gyógyszeralapanyag esetén is, bár a vegyületek V-komplexeinek stabilitási állandóira vonatkozó adatok teljes hiánya miatt számításokat nem tudtunk végezni. , XII. Hungarian – Italian Symposium on Spectrochemistry, Pécs, Hungary, Book of abstract, p.116.

A **mangán**szennyezésre vizsgált **gyógyszeralapanyagok** sokféle komplexképző csoporttal rendelkeztek. Direkt GFAAS módszerrel mérve ezekben az anyagokban a mangán koncentrációja 1 µg alatt volt. XI. Italian-Hungarian Symposium on

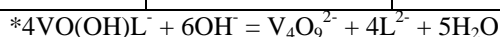
Spectrochemistry, Venice (Italy) October 19-24, 2003. Abstract book Ed. by S. Caroli, C. Ferreri, p. 110, 2003.

Megállapítottuk, hogy a legtöbb vizsgált gyógyszeralapanyag esetén maga a matrix nem befolyásolja a Mn(II)-IDAEC közötti komplexképzést a relative magas stabilitási állandók miatt. A hozzáadott mangán visszanyerését nem befolyásolta az alapanyag jelenléte, összhangban az elmélettel. Acetilcisztein esetében megszerkesztve a megoszlási görbéket azt találtuk, hogy a mangán az IDAEC jelenlétében is részben acetilciszteinhez kapcsolódik. Acetilcisztein pH=5 oldatából dúsítva a mangánt a visszanyerés valóban alacsonyabb volt.

Az IDAEC cellulóz különböző fémekkel alkotott specieszeinek **stabilitási állandóit** potenciometriás titrálási görbe kiértékelésével nyertük. Ezek a görbék a heterogén rendszer pH-ját regisztrálják a titráló lúg fogyásának függvényében, mutatva a komplexképzéssel felszabaduló protonok mennyiségét. A savas tartományban (pH=2-3) más fémekhez képest nagyobb megkötődésért vanádium esetén a nagyobb stabilitási állandó, ólom esetén protonált komplex, Pb-H-(IDAEC), kialakulása okolható. Lúgos közegben (pH>8) azonosítottuk az hypovanadát ($V_4O_9^{2-}$)-iont, mely a vanádium cellulózzal való leoldódásáért felelős ebben a tartományban. Érdekesség, hogy ebben a koncentrációban (0,002M) a kétféle V-ion különbözőképpen viselkedik: a V(V) nem köthető meg a vizsgált (pH=2-8) pH-tartományban, mert a V(V) ilyen körülmények között valószínűleg a kevésbé reakcióképes izopolianionok vagy vanadát formában van jelen, kisebb koncentrációban e cellulóz váz redukálja, így kötődik.

IDAEC meghatározott stabilitási állandói

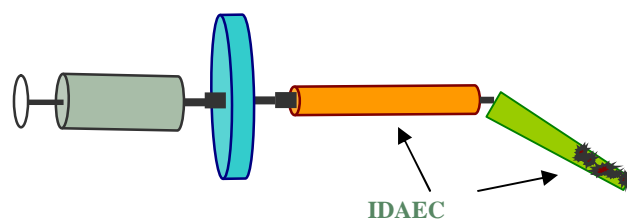
β	ML	ML ₂	MLOH	MHL
H	8,70	11,21	-	-
Mn	5,6	10,6	-	10,0
Pb	9,86	13,23	-	12,44
V(IV)	10,14	-	8,56	23,8*



Vízkeimiai kutatásainkat a romániai **Valea Rea** barlangrendszerben (Bihar hegység, Románia) végeztük, mivel ez az antropogén tényezőktől viszonylag távol fekszik, így háttérkoncentrációk mérésére kiválóan alkalmas. Az előbbieken túlmenően a főkomponensek, valamint a mikrokomponensek térbeli és időbeli változását is meghatároztuk FI-GFAAS, TXRF, ICP-AES és ICP-MS technikával. Eredményeink alapján azt találtuk, hogy számos mikroelem érzékeny a vízgyűjtő rendszerben

bekövetkező változásokra, segítségükkel lehet a vízbevezető drain rendszerről információt szerezni. *2002 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry Scottsdale, Arizona, ICP Information Newsletter, 27, 358*

A mangán-ionok megkötődésére a gyógyszervizsgálatoknál talált törvényszerűségeket fel tudtuk használni a vízkémiai kutatásokban is. **In situ dúsítási frakcionálási** módszert fejlesztettünk ki, amely a mangán-komplexek termodinamikai és kinetikai tulajdonságát használja fel természetes vizeink mangán formáinak meghatározására. Membránszűrőt alkalmaztunk a kolloid részecskék és azon adszorbeálódó ionok elválasztására. A mangán ionos és labilis komplexeit IDAEC oszlopon kötöttük meg. Az inert komplexek esetében a megkötéshez batch technikát alkalmaztunk. Az IDAEC-Mn(II) stabilitásánál stabilabb komplex formákból a mangán nem köthető meg a cserélőn. A mangán meghatározására GFAAS módszert alkalmaztunk. *Spectrochimica Acta Part B, 60(3), 285-293, 2005*



A kifejlesztett módszert **további ionok** frakcionálására is bevezettük, az egyes ionok mennyiségét ICP-MS technikával értékeltük ki.

Karsztvíz nyomelemeinek terepi megosztása ($\mu\text{g/L}$) és ICP-MS meghatározása

	Kolloid	Labil	Inert	Nem reaktív	Összeg
Mn	0,82	0,64	-	<1	1,46
Ti	0,35	0,0	0,01	0,32	0,68
V	0,01	0,16	0,01	0,01	0,19
Mo	0,04	0,23	0,02	0,02	0,31
U	0,0	0,10	0,0	0,0	0,1

A módszer hatékonyságának ellenőrzésére néhány kísérletnél a dinamikus és/vagy batch megkötési lépést kihagytuk. A különböző elválasztási eljárásokkal a fémformák össz-mennyiségének egyezése bizonyítja a módszer alkalmasságát.

A módszer megbízhatóságát elsőként igazoltuk a frakcionálással egy időben, terepen végzett addíció visszanyerésével. A helyszínen a vízmintába adagolt ismert

mennyiségű fémion visszanyerése a vizsgált elemek esetén elfogadható volt. *13th European Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, 2005, Budapest*

Barlangi vizek Te-tartalmának helyszíni dúsítására Fe(III)-mal telített IDAEC szorbenst használtunk batch eljárással. A leoldást és a GFAAS meghatározást a laboratóriumban végeztük. A teljes tellúr koncentráció a Valea Rea barlang karsztvizében 0,13 µg/liter, Te(IV) koncentráció $0,0053 \pm 0,00097$ µg/liter volt dúsítás után ICP-MS-sel meghatározva. A tellúr 5000-50000 szeresen dúsul fel Fe-Mn-oxid alapú bevonatokon, amit a Te(IV)-nek Te(VI)-tá oxidációval magyaráznak a FeOOH felületén. A barlang **Fe-Mn tartalmú üledékeiben** is feldúsult a tellúr, a mért koncentráció 7-3 µg/g között volt, szemben az átlagos földkéregbeli eloszlásával, ami a ng/g tartományban van. *2006 Winter Conference on Plasma Spectrochemistry, Tucson Arizona, ICP Information Letters, 31 (2006) 157, 32ndCD*

Dúsítósos módszereinket kiterjesztettük nagy savtartalmú feltárt biológiai mátrixok elemzésére is. Emberi **agyminták** ultranyomnyi **molibdén** meghatározására FI-GFAAS módszert dolgoztunk ki a feltárt agymintákban. A mikrohullám segítségével feltárt mintákból a Mo megkötését a feltárási szerves maradék zavarta. A standard hiánya miatt a Mo-t ICP-MS módszerrel is meghatároztuk és a két technikával kapott analízis eredmények közötti megegyezés elfogadható volt. *JAAS 18 (2003) 1082-1087*

GFAAS módszert dolgoztunk ki emberi agyminták **stroncium-tartalmának** meghatározására. A módszert alkalmaztuk Alzheimer és idegrendszeri megbetegedésben nem szenvedett kontroll csoportnál. Elsőként adtunk meg stroncium adatokat a különböző agyrészekre vonatkozóan. *Microchemical J. 79 (2005) 375-381*

Koncentráció adatokat adtunk meg különböző agyrészek **alkálifém és jódtartalmára**. Elsőként közöltünk adatokat lítium és jódkoncentrációkról. Értékeltek a kontroll és Alzheimeres agyszövetminták mérési eredményeit. *Microchemical J. 79 (2005) 367-373*

Öt különböző agyrészben meghatároztuk az **aluminium, magnézium és foszfor** koncentrációt kontroll és Alzheimeres személyeknél ICP-AES technikával. Szignifikánsan magasabb aluminium és alacsonyabb magnézium és foszfor adatokat kaptunk a kontroll csoporthoz képest. *J. Alzheimer's Disease 7 (2005) 273-284*

Kadmium és cink koncentrációját és koncentráció arányát határoztuk meg a különböző agyrészekben. Vizsgáltuk a cink az agyban. *XII Hungarian-Italian Symposium on Spectrochemistry. 2005 október 23-27, Pécs., Book of Abstracts, p.113.*

