

INSTITUT FÜR KERNCHEMIE
UNIVERSITÄT MAINZ

**JAHRESBERICHT
2007**



August 2008

Kernchemie im Internet

Das Institut für Kernchemie der Universität Mainz ist mit einer Homepage im World Wide Web vertreten. Unter der Adresse

<http://www.kernchemie.uni-mainz.de>

finden Sie aktuelle Informationen zum Institut, seinen Mitarbeitern, den Lehrveranstaltungen und den Forschungsaktivitäten.

Die in diesem Bericht vorgelegten Ergebnisse stammen zum Teil aus noch nicht abgeschlossenen Arbeiten und sind daher als vorläufige Mitteilung zu bewerten.



INSTITUT FÜR KERNCHEMIE
UNIVERSITÄT MAINZ

**JAHRESBERICHT
2007**

Herausgeber: Frank Rösch
Mainz, im August 2008

Vorwort

Der vorliegende Jahresbericht 2007 gibt einen Überblick über die wissenschaftlichen Aktivitäten des Instituts für Kernchemie. Er legt damit gleichzeitig all denen, die uns in ideeller und finanzieller Weise gefördert haben, Rechenschaft ab über die Verwendung nicht unerheblicher öffentlicher Mittel. Außerdem beschreibt er den Status der technischen Einrichtungen des Instituts und technische Neuentwicklungen. Schließlich stellt er die Ergebnisse des Instituts in Form von Publikationen, Konferenzbeiträgen, Dissertationen, Diplom- und Staatsexamensarbeiten sowie die Beiträge seiner Hochschullehrer in der Lehre und Weiterbildung dar.

Der wissenschaftliche Bericht umfasst die drei Forschungsschwerpunkte:

- Kernchemie im Sinne grundlegender Fragestellungen,
- Radiopharmazeutische Chemie und Anwendung radiochemischer Methoden mit medizinischer Zielsetzung,
- Hochempfindliche und –selektive Analytik für umweltrelevante, technische und biologische Probleme.

Im August 2007 hat der Präsident unserer Universität, Herr Prof. Dr. Krausch, die Laufzeit des Forschungsreaktors TRIGA Mainz bis zunächst 2020 verlängert.

Die Carl-Zeiss-Stiftung hat 2007 die Einrichtung einer Juniorprofessur für das Thema „Ultrakalte Neutronen“ am Institut für Kernchemie ab 2008 ermöglicht. Der Ruf auf die Juniorprofessur ist im November 2007 an Herrn Dr. Ch. Plonka-Spehr ergangen.

Die im Jahr 2006 am Forschungsreaktor TRIGA Mainz initiierten systematische Forschungen zur Herstellung und Untersuchung ultrakalter Neutronen mündeten 2007 in einen Kooperationsvertrag zwischen dem Institut für Kernchemie und dem Paul Scherrer Institut, Villigen, Schweiz.

N. Trautmann wurde während des 233rd American Chemical Society Meeting, Division of Nuclear Chemistry and Technology in Chicago, USA, 25.-29.03.2007 mit dem „Glenn T. Seaborg Award for Nuclear Chemistry“ ausgezeichnet. Das Institut für Kernchemie hat diese hohe Auszeichnung mit einem Festkolloquium am 14.05.2007 gewürdigt.

F. Rösch wurde 2007 Koordinator einer Arbeitsgruppe der von der Europäischen Kommission neu eingesetzten COST action BM0607 „Targeted Radionuclide Therapy“.

Außerdem wurde im Jahr 2007 F. Rösch in das Editorial Board des „Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry“ eingeladen.

Anlässlich der Jahrestagung der Gesellschaft Deutscher Chemiker am 19.09.2007 in Ulm gingen zwei der drei Promotionspreise der Fachgruppe Nuklearchemie an Promoventen des Instituts für Kernchemie, Herrn Dr. Konstantin Zhernosekov und Herrn Dr. Holger Hummrich.

Die Arbeiten wurden wiederum vielfältig finanziell gefördert. Förderungen kamen vor allem vom Land Rheinland-Pfalz über die Johannes Gutenberg-Universität, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie, von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, vom Deutschen Akademischen Austauschdienst, von der Gesellschaft für Schwerionenforschung in Darmstadt und durch die Helmholtz-Gemeinschaft. Förderungen durch die Europäische Gemeinschaft (FP 6) erfolgten im Rahmen der Vorhaben EMIL und ACTINET.

Den Fördernden sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Dieser Bericht wird vollständig im Internet unter der „Homepage“ des Instituts (<http://www.kernchemie.uni-mainz.de>) bereitgestellt. Gedruckte Versionen gehen unaufgefordert nur an Bibliotheken und fördernde Institutionen. Interessenten können, falls der Wunsch besteht, eine gedruckte Version anfordern.

Mainz, den 12. August 2008



Prof. Dr. Frank Rösch

Zusammenfassung

- A. Kernchemie**
- B. Radiopharmazeutische Chemie / Kernchemie in den Lebenswissenschaften**
- C. Radiochemische Analytik für umweltrelevante und technische Probleme**
- D. Technische Einrichtungen**
- E. Veröffentlichungen, Vorträge, Lehrveranstaltungen**

Summary

- A. Nuclear and Radiochemistry**
- B. Radiopharmaceutical Chemistry / Nuclear Chemistry for Life Sciences**
- C. Radiochemical Analytics for Environment and Technology**
- D. Technical Facilities**
- E. Publications, Conference Contributions, Teaching Activities**

II

Wissenschaftliche Mitarbeiter

Amayri	S.	Hummrich	H.	Nörtershäuser	W.
Buda	R. A.	Jahn	M.	Piel	M.
Denschlag (pensioniert)	J.O.	Keller	H.	Reich	T.
Eberhardt	K.	Kiselev	O.	Rösch	F.
Geppert	Chr.	Kratz	J. V.	Rudolph	D.
Hampel	G.	Kratz (pensioniert)	K.-L.	Trautmann	N.
Herrmann (emeritiert)	G.	Neugart	R.	Wiehl	N.
				Wu	T.

Diplomanden, Doktoranden und Staatsexamenskandidaten

Andjelkovic	Z.	Henrich	S.	Reich	Ta.
Arndt	O.	Herth	M.	Reichert	P.
Betzel	T.	Heß	T.	Riß	P.
Beyerlein	F.	Jost	C.	Rossi	D.
Burchhardt	C.	Klimach	T.	Scheid	N.
Capito	T.	Krämer	J.	Schütz	Ch.
Cardinal	Ch.	Kraft	A.	Sobolev	Y.
Carsi Caballer	V.	Kramer	V.	Tiedemann	D.
Cazan	R.M.	Krieger	A.	Vicente Vilas	V.
Conekos Sanchez	I.	Lauer	T.	Wunderlich	T.
Even	J.	Lizon Aguilar	A.	Zakova	M.
Dierking	S.	Loktionova	N.	Zoller	F.
Fellner	M.	Meister	M.		
Gromm	E.	Nothhelfer	M.		
Hampel	J.	Ölcer	A.		

Angestellte

Breuel	J.	Keim	H. J.	Praast	B.
Drebert	J.	Keller	O.	Sach-Muth	P.
Gerhardt	T.	Kling	H. O.	Schmidt	A.
Handwerker	C.	Krille	U.	Schmidt	H.-M.
Heimann	R.	Lehr	G.	Tharun	U.
Heiser	A.	Liebe	D.	Thörle-Pospiech	P.
Höhnemann	S.	Mendel	M.	Widera	R.
Hubrath	J.	Nähler	A.	Zauner	S.
Janzen	V.	Onasch	I.		
Jera	R.	Peil	A.		

Gäste 2007

Bartz, M.	Institut für Organische Chemie, Uni Mainz
Becker, F.	Forschungszentrum Karlsruhe
Belozub, A.N.	Joint Institute of Nuclear Research Dubna (Russland)
Bigalke, M.	Geographisches Institut, Uni Mainz
Blaum, K.	Institut für Physik, Mainz
Daum, M.	Paul Scherrer Institut Villigen (Schweiz)
Debus, F.	Psychiatrische Klinik und Poliklinik, Mainz
Eigner Henke, K.	Nuclear Physics Institute, Academy of Sciences of the Czech Republic
Eitel, G.	Institut für Physik, Mainz
Fellmer, F.	IIF Leipzig
Ferrer, R.	Institut für Physik, Mainz
Filossofov, D. V.	Joint Institute of Nuclear Research Dubna (Russland)
Flanagan, K.	Instituut voor Kern- en Strahlingfysica, Katholieke Universiteit Leuven
Fowler, J.	Brookhaven National Laboratory, New York (USA)
Frei, A.	Physik Department, TU München
Geza, Z.	Paul Scherrer Institut Villigen (Schweiz)
Gourni, E.	Institute of Radioisotopes and Radiodiagnostic Products Demokritos, Athen (Griechenland)
George, S.	Institut für Physik, Mainz
Harries, D.	Institut für Geowissenschaften, Universität Göttingen
Heisch, V.	Berthold Technologies, Bad Wildbad
Heußner, S.	Areva NP, Erlangen
Hinze, P.	Areva NP, Erlangen
Ketelaer, J.	Institut für Physik, Mainz
Kotovskiy, N.	Institut für Physik, Mainz
Ksenfontov, V.	Institut für Anorganische Chemie und Analytische Chemie, Uni Mainz
Lauss, B.	Paul Scherrer Institut Villigen (Schweiz)
Lederer, A.	Institut für Physik, Mainz
Lee, D.	Brookhaven National Laboratory, New York (USA)
Meyer, M.	Paul Scherrer Institut Villigen (Schweiz)
Morales Merino	Curt-Engelhardt-Zentrum, Archäometrie Mannheim
Myers, M.I.	University of Tennessee at Chattanooga (USA)
Nagy, S.	Institut für Physik, Mainz
Novgorodov, A.F.	Joint Institute of Nuclear Research Dubna (Russland)
Pfister, A.	Institut für Physik, Mainz
Pfleger, St.	Areva NP, Erlangen
Rannacher, U.	Berthold Technologies, Bad Wildbad
Reichardt, M.	Areva NP, Erlangen
Ripp, J.	Institut für Physik, Mainz
Rockell, D.	MAGNEX Scientific, Oxford (UK)
Sale, D.	Areva NP, Erlangen
Sanchez Gallego, J.	Institut für Physik, Mainz
Sanchez, R.M.	Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt
Saverio, A.	Institut für Physik, Universität Pavia (Italien)
Schifer, Th.	Curt-Engelhardt Zentrum Archäometrie, Mannheim
Schmitt, U.	Psychiatr. Klinik und Poliklinik, Mainz
Schön, S.	Chalmers University of Technology Göteborg (Schweden)
Skarnemark, G.	Chalmers University of Technology Göteborg (Schweden)
Simson, M.	Institut für Physik, Mainz
Smorra, Ch.	Institut für Physik, Mainz
Stöppler, R.	TU München
Stumm, U.	Institut für Anorganische Chemie und Analytische Chemie, Uni-Mainz
Sun, X.	Department of Radiology, University of Texas, Southwestern Medical Center at Dallas (USA)

Taylor, D.	MAGNEX Scientific, Oxford (UK)
Thews, O.	Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Mainz
Urban, M.	Physik Department, TU München
Vogel, M.	Imperial College London (England)
Winters, D.	Universität Münster
Zhang, Z.	Mount Sinai School of Medicine, New York (USA)

Inhaltsverzeichnis*

A. Kernchemie / Nuclear- and Radiochemistry

- A1 Mass measurements and collinear laser spectroscopy on neutron-rich and heavy nuclides at the research reactor TRIGA Mainz ^{20,21}
 J. Krämer, K. Baum, M. Block, K. Eberhardt, G. Eitel, R. Ferrer, Ch. Geppert, S. George, F. Herfurth, J. Ketelaer, J. Kette, H.-J. Kluge, Sz. Nagy, D. Neidherr, R. Neugart, W. Nörtershäuser, J. Repp, C. Smorra, N. Trautmann, and C. Weber
- A2 Laser spectroscopy for the charge radius determination of ^{7,9,10,11}Be ^{20,22}
 D. Tiedemann, C. Geppert, W. Nörtershäuser, M. Nothhelfer, R. Sanchez, F. Schmidt-Kaler, M. Zakova, C. Zimmermann and the BeTINa collaboration
- A3 Development of the SPECTRAP experimental setup for laser spectroscopy of cold & trapped HCl ²⁰
 Z. Andjelkovic, Ch. Geppert, J. Krämer, W. Nörtershäuser, M. Vogel, V. Hannen, Ch. Weinheimer, D.F.A. Winters, D. Chruch, D. Schneider, S. Bharadia, D. M. Segal, R. Thompson, and the HITRAP collaboration
- A4 Absolute Frequency Measurements on the 2S → 3S Transition of ⁷Li and ⁶Li ²⁰
 R. M. Sánchez Alarcón, Z. Andjelkovic, C. Geppert, J. Krämer, J. Kluge, M. Nothhelfer, D. Tiedemann, D. F. A. Winters, M. Zakova, and W. Nörtershäuser
- A5 Monte-Carlo simulations of the ultra-cold neutron transport in the test solid deuterium source at channel C of the TRIGA Mainz ¹⁶
 Y. Sobolev, I. Altarev, A. Frei, E. Gutsmedl, G. Hampel, F. J. Hartmann, W. Heil, J. V. Kratz, Th. Lauer, S. Paul, C. Plonka-Spehr, Yu. N. Pokotilovski, N. Trautmann, M. Urban, N. Wiehl
- A6 First experimental verification of neutron acceleration by the material optical potential of solid deuterium ¹⁶
 I. Altarev, F. Atchison, M. Daum, A. Frei, E. Gutsmedl, G. Hampel, F. J. Hartmann, W. Heil, J. V. Kratz, Th. Lauer, S. Paul, Y. Sobolev, N. Wiehl
- A7 Neutron velocity distribution from a solid deuterium ultracold neutron source ¹⁶
 I. Altarev, M. Daum, A. Frei, E. Gutsmedl, G. Hampel, F. J. Hartmann, W. Heil, A. Knecht, J. V. Kratz, Th. Lauer, M. Meier, S. Paul, U. Schmidt, Y. Sobolev, N. Wiehl, G. Zsigmond
- A8 The deposition of ²³⁹Pu on thin Ti backings by molecular plating ³
 D. Liebe, K. Eberhardt, J. V. Kratz, U. Krille, G. Lehr
- A9 XPS-Oberflächenanalyse von elektrochemisch hergestellten Urantargets
 A. Ölcer, J. Drebert, T. Reich
- A10 Status of the TASCA Commissioning Program ¹
 M. Schädel, D. Ackermann, W. Bröchle, Ch. E. Düllmann, J. Dvorak, K. Eberhardt, J.

* Auf eine Förderung durch Drittmittel wird durch Indizes an den Titeln der einzelnen Arbeiten hingewiesen, deren Bedeutung am Ende des Inhaltsverzeichnisses erläutert ist.

VI

Even, A. Gorshkov, R. Gräger, K. E. Gregorich, F. P. Heßberger, A. Hübner, E. Jäger, J. Khuyagbaatar, B. Kindler, J. V. Kratz, D. Liebe, B. Lommel, J. P. Omtvedt, K. Opel, A. Sabelnikov, F. Samadani, B. Schausten, R. Schuber, E. Schimpf, A. Semchenkov, J. Steiner, J. Szerypo, A. Türlér, and A. Yakushev for TASCA collaboration

- A11 First successful chemistry-experiment behind TASCA – Electrodeposition of Os^I
J. Even, W. Bröchle, R. A. Buda, Ch. E. Düllmann, K. Eberhardt, E. Jäger, H. Jungclas, J. V. Kratz, J. Khuyagbaatar, D. Liebe, M. Mendel, M. Schädel, B. Schausten, E. Schimpf, A. Semchenkov, A. Türlér, V. Vicents Vilas, N. Wiehl, T. Wunderlich, A. Yakushev
- A12 Separation of ⁴⁴Ti and ^{nat}Sc^{10,13}
D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch
- A13 Purification of ⁴⁴Ti^{10,13}
D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch
- A14 Determination of K_d values of ⁴⁴Ti and ⁴⁴Sc in HCl/H₂C₂O₄ solution of various concentrations^{10,13}
D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch
- A15 Preparation and evaluation of pilot ⁴⁴Ti / ⁴⁴Sc radionuclide generators^{10,13}
D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch
- A16 Preparation of a 5 mCi prototype ⁴⁴Ti / ⁴⁴Sc radionuclide generator^{10,13}
D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch
- A17 Purification of ⁶⁸Ga combining cation and anion exchange processes^{10,13}
N.S. Loktionova, A. Belozub, D.V. Filosofov, F. Rösch
- A18 Vereinfachte automatisierte Synthese von [¹⁸F]Fluorethylcholin
S. Höhemann, F. Rösch
- A19 Speciation of nca As(III)/(V) and determination of antibody labelling yield by radio-TLC^{8,9}
M. Jahn, F. Rösch
- A20 Phantom measurements of ⁷⁴As and ¹⁸F at a Focus 120 small animal PET scanner
M. Jahn, H.-G. Buchholz, M. Schreckenberger, H. Hauser, F. Rösch

B. Radiopharmazeutische Chemie / Kernchemie in den Lebenswissenschaften Radiopharmaceutical Chemistry / Nuclear Chemistry for Life Sciences

- B1 Synthese von neuen MDL 10097-Derivaten zur Optimierung von Struktur-Wirkungsbeziehung⁹
M. Herth, V. Kramer, M. Piel, P. Reiß, F. Rösch
- B2 Synthese von (R)-[¹⁸F] MH.MZ als 5-HT_{2A}-Antagonist⁹
M. Herth, V. Kramer, M. Piel und F. Rösch

VII

- B3 Synthese der Markierungsvorläufer und Referenzverbindungen neuer MDL 100907-Derivate⁹
V. Kramer, M. Herth, M. Piel und F. Rösch,
- B4 Syntheses of WAY 100635 derivatives as 5-HT_{1A} antagonists⁹
M. Herth, M. Piel, F. Rösch
- B5 Conformationally restricted 3-phenyltropanes: Highly selective dopamine transporter ligands for PET⁷
P. Reiß, R. Hummerich, P. Schloss, F. Rösch
- B6 Synthese und Evaluierung von neuen Derivaten als potentielle Kandidaten zur molekularen Bildung des NMDA-Rezeptors mit Fluor-18¹²
T. Betzel, M. Piel, T. Capito, C. Edinger, G. Dannhardt, F. Rösch
- B7 Synthese der inaktiven Referenzverbindungen TC07-TC12 als GABA_A- α_5 -subtypselektive Liganden⁶
T. Capito, M. Piel, F. Rösch
- B8 Affinitäten und Lipophilien der inaktiven Referenzverbindungen TC07-TC12⁶
T. Capito, M. Piel, F. Debus, H. Lüddens, F. Rösch
- B9 Synthese des Chlor- und des Brom-Markierungsvorläufer der Verbindung TC07 als GABA_A- α_5 -subselektive Liganden⁶
T. Capito, M. Piel, F. Rösch
- B10 ¹⁸F-Markierung des Chlor- und des Brom-Markierungsvorläufer der Verbindung TC07⁶
T. Capito, M. Piel, F. Rösch
- B11 Synthesis of two cyclen based bifunctional ⁶⁸Ga chelators with orthogonal conjugation reactivity⁷
P. J. Reiß, C. Kroll, O. Koehler, S. Anderhub, J. Peters, F. Rösch
- B12 Synthesis and preliminary evaluation of TACN based bifunctional chelators with orthogonal conjugation reactivity⁷
P. J. Reiß, C. Kroll, V. Nagel, P. Lyssy and F. Rösch
- B13 Comparative study of ⁶⁸Ga-NOTA-radiolabelling in water, citrate and HEPES-buffer as reaction media⁷
A. A. Coarasa, P. Reiß, C. Kroll, F. Rösch
- B14 Preliminary evaluation of TACD-TM: A novel candidate as bifunctional Chelator for ⁶⁸Ga⁷
P. J. Reiß, N. Loktionova, K. Pohle, J. Notni and F. Rösch
- B15 Synthesis of bifunctional derivatives of TACN-TM: Novel lipophilic chelators for ⁶⁸Ga⁷
P. J. Reiß, F. Rösch
- B16 Radiolabelling of a novel NODAPA-tyrosine derivative⁷
P. Reiß, A. Coarasa, C. Kroll, F. Rösch

VIII

- B17 Synthesis, radiolabelling and evaluation of N⁵-[¹⁸F]Fluoroethyl-Pirenzepine and its metabolite N⁵-[¹⁸F]Fluoroethyl-RS 75
P. Riß, F. Debus, V. Soskic, A. Schrattenholz, H. Lüddens, F. Rösch
- B18 Synthesis and preliminary evaluation of novel ⁶⁸Ga-DO2A-tyrosine derivatives ⁷
C. Burchardt, P. Riß, O. Prante, O. Thews, F. Rösch
- B19 Synthese von DO2A-Nateglinid-Derivaten zur Visualisierung der pankreatischen β -Zell-Masse
C. Burchardt, P. Riß, F. Rösch
- B20 Phosphonate complexes of Gallium-68 for bone tumor imaging ⁹
M. Fellner, P. Riß, N. Loktionova, K. Zhernosekov, I. Lukes, C. F. Gerald F. Rösch
- B21 Synthese von ⁶⁸Ga-Substraten für das P-Glycoprotein
M. Fellner, F. Renz, F. Rösch
- B22 Erste in vitro- und in vivo-Untersuchungen von ⁶⁸Ga-Substraten für P-Glycoprotein
M. Fellner, O. Thews, F. Rösch
- B23 Mikrowellen-unterstützte Radiomarkierung von ⁶⁸Ga-Hematoporphyrin
F. Zoller, P. Riß, F. Rösch
- B24 Synthese eines [³H]-Vorläufers und Markierungsoptimierung des D₂-Liganden Fallypride
T. Heß, F. Rösch
- B25 [¹¹C]octanoic acid as a potential labeling agent for Ghrelin ¹⁴
H. Schieferstein, J.M. Hooker, J.S. Fowler
- B26 Synthesis of N-[¹¹C]methyl-D-aspartic acid [¹¹C]-NMDA ¹⁴
M. Schönberger, J. M. Hooker, J. Fowler
- B27 Studien zum Aminosäuremetabolismus von Tabakpflanzen mit Hilfe von ¹³N: Methyljasmonat steigert den metabolischen Fluss von Serin und Glycin sowie den Blattexport des Stickstoffs ¹⁴
N. Hanik, M. Schueller, R. A. Ferrieri
- B28 Ex vivo Evaluation of [¹⁸F] MH.MZ
M. M. Herth, F. Debus, M. Piel, M. Palner, G. M. Knudsen, H. Lüddens, and F. Rösch
- B29 In vivo evaluation of [¹⁸F] MH.MZ via PET
F. Debus, M. M. Herth, M. Piel, H. Lüddens, and F. Rösch
- B30 Is the brain uptake of the 5-HT_{2A} Ligand [¹⁸F] MH.MZ affected by the P-glycoprotein? ¹⁴
U. Schmitt, F. Debus, D. E. Lee, K. M. Kirschbaum, M. M. Herth, M. Piel, H.-G. Buchholz, M. Schreckenberger, F. Rösch and C. Hiemke
- B31 Autoradiographic in vivo evaluation of [¹⁸F]PRD04-MZ in mice: A novel highly selective dopamine transporter ligand for PET ⁷
F. Debus, P. J. Riß, F. Rösch, H. Lüddens

- B32 In vivo-PET evaluation of [^{18}F] PRD04-MZ in rats: A novel highly selective dopamine transporter ligand für PET ⁷
F. Debus, P. Reiß, H. Lüddens, F. Rösch,
- B33 140-Praseodym: A potential radionuclide for perfusion measurements? ¹⁰
H.-G. Buchholz, D. Filosofov, K. P. Zhernosekov, H. Hauser, O. Thews, M. Schreckenberger, F. Rösch
- B34 Radiographische Analyse von Gewebeproben als Vorbereitung für eine klinische Studie für die Bor-Neutroneneinfangtherapie (BNCT)
C. Schütz, V. Carsi Caballer, F. Enzmann, G. Hampel
- C. Radiochemie Analytik für umweltrelevante und technische Probleme / Radiochemical Analytics for Environment and Technology**
- C1 Influence of ionic strength on neptunium (V) sorption onto gibbsite ⁴
Tao Wu, S. Amayri, T. Reich
- C2 Interaction of Np(V) with hybrid clay based material ¹⁵
V. Vicente Vilas, J. V. Kratz
- C3 Batch experiments an EXAFS study of Np(V) sorption on montmorillonite ^{15,17}
S. Dierking, I. Myers, B. Baeyens, T. Reich
- C4 Sorption isotherms for $^{241}\text{Am}(\text{III})$ on kaolinite ⁴
T. Klimach, S. Amayri, T. Reich
- C5 Sorption of Actinides (Th, U, Np, Pu, Am) on opalinus clay in synthetic porewater ⁴
S. Amayri, R. A. Buda, D. Fröhlich, J. Heinrich, T. Klimach, J. V. Kratz, T. Reich, N. Trautmann, T. Wunderlich
- C6 Untersuchungen des Systems Pu/Porenwasser/Opalinuston mit CE-ICP-MS ⁴
Th. Wunderlich, R. Buda, E. Gromm, J.V. Kratz, N. Trautmann
- C7 Resonanzisations-Massenspektrometrie ionengesputterter Neutralteilchen zur elementselektiven Analyse von Aktiniden in Mikropartikeln ¹⁸
N. Erdmann, J. V. Kratz, K. Lützenkirchen, G. Passler, N. Trautmann
- C8 Further Development on the CE_DAD_ICP_MS Coupling for the Investigation of the Lanthanides/Actinides-Humic Substances Complexation ^{17,4}
R. A. Buda, J. V. Kratz, D. Kutscher
- C9 Neutronenaktivierungsanalyse an Glasproben in Zusammenarbeit mit dem BKA
N. Scheid, G. Hampel, S. Zauner, S. Becker, M. Dücking, P. Weis
- C10 Spurenanalyse von gammastrahlenden Radionukliden in der bodennahen Luft
H. Keller, R. Heimann, B. Praast

D. Technische Einrichtungen / Technical Facilities

- D1 Betrieb des Forschungsreaktors TRIGA Mainz im Jahre 2007
G. Hampel
- D2 Personendosisüberwachung
B. Praast, I. Onasch
- D3 Abgabe radioaktiver Stoffe
R. Heimann, A. Heiser, B. Praast, H. Keller

E. Veröffentlichungen, Vorträge und Lehrveranstaltungen / Publications, Conference Contributions Teaching Activities

- E1 Diplomarbeiten und Dissertationen
- E2 Veröffentlichungen und Vorträge der Mitarbeiter der berichterstattenden Arbeitsgruppen
- E3 Vorträge im Seminar für Kern- und Radiochemie und im Seminar über aktuelle Themen aus Kosmochemie und Astrophysik
- E4 Beiträge der Dozenten des Instituts zu den Lehrveranstaltungen des Fachbereichs Chemie und Pharmazie (SS 07 und WS 07/08) sowie zur Weiterbildung

- (1) Gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Vorhabens „Schwerste Elemente: Chemische Mikrotrennapparaturen und TASCA“
- (2) Gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Vorhabens „R3B-Reactions with Relativistic Radioactive Beams: Target-Recoil-Detector und NeuLAND“
- (3) Gefördert durch die Gesellschaft für Schwerionenforschung, Darmstadt, im Rahmen der Zusammenarbeitsvereinbarungen zwischen Wissenschaftlern von Hochschulen und der GSI
- (4) Gefördert durch das Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie im Rahmen des Vorhabens „Migration und Transport von Actiniden im natürlichen Tongestein unter Berücksichtigung von Huminstoffen und Tonorganika – Wechselwirkung von Neptunium und Plutonium mit natürlichen Tongestein“
- (5) Gefördert durch den Forschungsfonds der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
- (6) Gefördert durch das Graduiertenkolleg GRK 1044/1 „Entwicklungsabhängige und krankheitsinduzierte Modifikationen im Nervensystem“
- (7) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Einführung des Auger-Elektronen-Emitters ^{140}Nd zur Synthese von Neodym-Chelat-Peptid- oder Neodym-Chelat-Antikörper-Verbindungen für die Endoradiotherapie kleiner Tumore“
- (8) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Entwicklung einer neuen Klasse von Radiopharmaka für die Positronen-Emissions-Tomographie: $^{70,72}\text{As}$ -markierte Verbindungen“
- (9) Gefördert durch die Europäische Gemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „European Molecular Imaging Laboratories“
- (10) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Wissenschaftler-austausch mit Russland – Metall-Chelat-Peptid-Systeme“
- (11) Gefördert durch das Kompetenzzentrum „Neuro-PET“ des Landes Rheinland-Pfalz
- (12) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Synthese von hochaffinen ^{18}F -markierten Liganden zur Untersuchung von NMDA-Rezeptoren mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET)
- (13) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Entwicklung eines $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ -Radionuklidgenerators für den potentiellen nuklearmedizinischen Einsatz von ^{44}Sc -markierten PET-Radiopharmaka“
- (14) Gefördert durch den DAAD im Rahmen des Internationalen Studentenaustausch-Programms zwischen der „Johannes Gutenberg-Universität Mainz und der State University of New York at Stony Brooks/dem Brookhaven National Laboratory“
- (15) Gefördert durch das Graduiertenkolleg „Spurenanalytik von Elementspezies: Methodenentwicklungen und Anwendungen“
- (16) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Installation und Optimierung eines Systems zur Erzeugung von ultrakalten Neutronen (UCN) am TRIGA-Reaktor sowie Studien mit UCN“
- (17) Gefördert durch die Europäische Gemeinschaft im Rahmen des Network of Excellence „ACTINET“
- (18) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Determination of the isotopic composition of trace amounts of actinides in environmental micro-particles by Resonance Ionisation Mass Spectrometry (RIMS) of Sputtered Neutrals (SN)
- (19) Gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft im Rahmen des Vorhabens „Determination of ^{236}U in Environmental Samples by High Resolution Resonance Ionization Mass Spectrometry“
- (20) Gefördert durch die Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren über die Helmholtz-Hochschul-Nachwuchsgruppe VH-NG-148 „Laserspektroskopie an exotischen Atomen und hochgeladenen Ionen“
- (21) Gefördert durch die Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren über die Helmholtz-Hochschul-Nachwuchsgruppe VH-NG-037 „Experimente mit gespeicherten und gekühlten Ionen“
- (22) Gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Vorhabens „Messung der Ladungsradien von Be-7,9,10 und des Halokerns Be-11“

A.

Kernchemie

Nuclear- and Radiochemistry

Mass measurements and collinear laser spectroscopy on neutron-rich and heavy nuclides at the research reactor TRIGA Mainz*

J. Krämer¹, K. Blaum^{1,2,3}, M. Block², K. Eberhardt¹, G. Eitel¹, R. Ferrer¹, Ch. Geppert¹, S. George¹, F. Herfurth², J. Ketelaer¹, J. Ketter¹, H.-J. Kluge², Sz. Nagy¹, D. Neidherr¹, R. Neugart¹, W. Nörtershäuser^{1,2}, J. Repp¹, C. Smorra¹, N. Trautmann¹, and C. Weber⁴

¹University Mainz, Germany; ²GSI, Darmstadt, Germany; ³Max-Planck-Institut für Kernphysik, Heidelberg, Germany; ⁴University of Jyväskylä, Finland

The TRIGA-SPEC project comprises a Penning trap setup for high-precision mass measurements as well as a beamline for collinear laser spectroscopy on neutron-rich and heavy nuclides at the research reactor TRIGA Mainz. These techniques have been employed for decades at on-line facilities, but to reach regions further away from stability and to improve accuracy, e.g., for fundamental tests of the standard model, a continuous effort towards the development of more efficient and more accurate techniques is required. TRIGA-SPEC is devoted as a test bench particularly for the planned MATS [1] and LASPEC [2] facility at FAIR. However, due to the infrastructure at Mainz and the coupling to the research reactor, it provides also the opportunity to perform measurements on heavy trans-actinides as well as short-lived fission products far away from the valley of stability. The data provided will be of high interest for nuclear structure studies. The proposed experimental setup is shown in Fig. 1. Thermal neutron induced fission nuclei will be produced in a target chamber placed near the reactor core and transported towards an ion source via a gas-jet transport system [3].

For first off-line measurements on heavy actinide el-

* Work supported by HGF under contracts VH-NG-037 and VH-NG-148

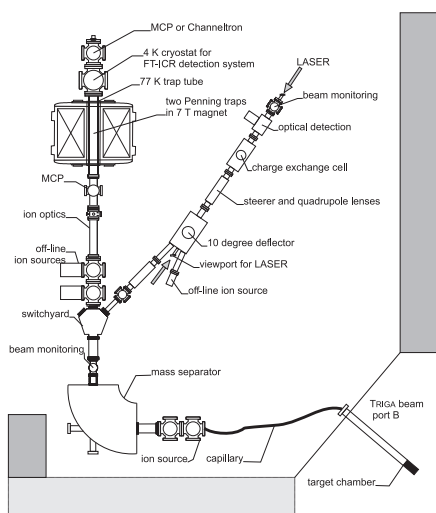


Figure 1: Experimental setup with the mass spectrometry beamline to the left and the laser spectroscopy beamline to the right. Fission products will be transported by a carrier gas to the ion source and subsequently mass separated.

ements between ²³⁵U and ²⁴⁹Cf, a laser desorption ion source has been developed. Ions of heavy elements as well as carbon clusters for mass calibration are produced with a pulsed frequency-doubled Nd:YAG laser with a wavelength of 532 nm and a pulse length of 3-5 ns. The ion-optical transport from the source to the Penning traps was optimized using SIMION 8.0 simulations and the transport efficiency for shooting ions through the traps is estimated to be 80%. For the cylindrical purification trap and the hyperbolic precision trap [4], a 7 T superconducting magnet similar to the one at SHIPTRAP [5] was installed and commissioned. For the very first time the Fourier-Transform Ion Cyclotron Resonance (FTICR) detection method, which was improved to reach single ion sensitivity, will be applied for mass measurements on heavy nuclei. For mass separation of the fission products a 90° dipole mass separator will be used, which reaches a mass energy product of 15 MeVamu. To guide the ions either to the Penning trap or to the collinear laser spectroscopy beamline a 45° electrostatic switchyard was designed and optimized with SIMION 8.0 simulations. For the collinear beamline an alkaline vapour charge exchange cell and an ion deflector with optical viewports to overlap the ion or atom beam with the laser were designed and are currently being manufactured. Collinear spectroscopy needs an accurate determination of the acceleration voltage [6]. Thus, we are going to test a high precision voltage divider with an accuracy of 10⁻⁵ for voltages up to 60 kV. Additionally, the applicability of a frequency comb for absolute measurements of the transition frequencies will be investigated.

References

- [1] K. Blaum, Phys. Rep. **425** (2006) 1
- [2] W. Nörtershäuser, P. Campbell, and the LASPEC collaboration, Hyp. Int. **171** (2006) 149.
- [3] E. Stender, N. Trautmann, G. Herrmann, Radiochem. Radioanal. Lett. **42** (1980) 291.
- [4] C. Weber, K. Blaum, M. Block, R. Ferrer, F. Herfurth, H.-J. Kluge, C. Kozhuharov, G. Marx, M. Mukherjee, W. Quint, S. Rahaman, S. Stahl, the SHIPTRAP collaboration, Eur. Phys. J. A **25** S01 (2005) 25.
- [5] S. Rahaman, M. Block, D. Ackermann, D. Beck, A. Chaudhuri, S. Eliseev, H. Geissel, D. Habs, F. Herfurth, F.P. Heberger, et al., Int. J. Mass Spectrom. **251** (2006) 146.
- [6] S. L. Kaufmann, Opt. Comm. **17** (1976) 309.

Laser spectroscopy for the charge radius determination of $^{7,9,10,11}\text{Be}$

D. Tiedemann², C. Geppert¹, W. Nörtershäuser^{1,2}, M. Nothhelfer², R. Sanchez¹,
F. Schmidt-Kaler³, M. Zakova², C. Zimmermann⁴ and the BeTINA collaboration
¹GSI Darmstadt, ²University of Mainz, ³University of Ulm, ⁴University of Tübingen

In 1985 Tanihata and coworkers performed scattering experiments with light elements like helium, lithium and beryllium [1,2] and found, completely unexpected, a huge matter radius for some of the isotopes close to the neutron drip line. These so-called halo-nuclei consist of a compact core nucleus and one or more neutrons which are only very weakly bound (<1 MeV separation energy) and have wave functions that extend extremely far away from the core. For the investigation of the interaction of these weakly bound neutrons on the compact core, precision laser spectroscopy is applied. The nuclear charge radius is extracted from the measurements of the isotope shift, which is the sum of the mass and the field shift. For a determination of the charge radius, an accuracy in the order of a few 100 kHz is necessary. This accuracy must be reached in the experimental measurement of the isotopic shift and in the theoretical calculation of the mass shift contribution. The feasibility of this approach has recently been demonstrated for light halo-nuclei ^6He [3], ^8He [4] and ^{11}Li [5]. While these have two or even four weakly bound halo neutrons, the next heavier halo nucleus ^{11}Be is the archetype of a single-neutron halo nucleus. Since the crucial theoretical prediction of the mass-dependant isotopic shift contribution can only be calculated for atomic systems with up to three electrons, the isotope shift for beryllium has to be measured on Be^+ ions.

We want to use radioactive beryllium ions that are produced at ISOLDE, CERN, precooled and accumulated in the gas filled RFQ structure at the ISOLTRAP setup. The ions will be transferred into a linear segmented Paul trap, where they will be laser-cooled to less than 7mK to perform precision laser spectroscopy to reach the required accuracy on single ions.

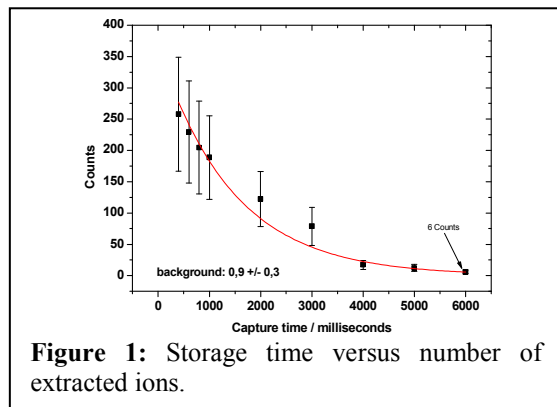


Figure 1: Storage time versus number of extracted ions.

Two main aspects of the experimental apparatus have been developed during 2007. Two designs of RFQ traps have been realized and tested: a circuit board design and a conventional setup with massive rods. The traps were loaded by non-resonant ionization of atoms along the trap axis with a frequency tripled Nd:YAG laser. Due to the lack of an optical detection system, which has been finished just recently, trapping has been verified by extraction from the trap and detection with a channeltron after varying trapping time. No significant ion signal above detector background has been observed with a circuit board design yet, while in the classical Paul trap design storage of several hundred ions could be demonstrated. Figure 1 shows the number of ion counts as a function of the trapping time before the ions were released. A storage time of about 1.5 s can be extracted which is ascribed to collisions of the trapped ions with residual gas (10^{-6} mbar) and the constant flux of neutral atoms from the atom source through the trap axis in this test setup.

For laser cooling and spectroscopy two tuneable

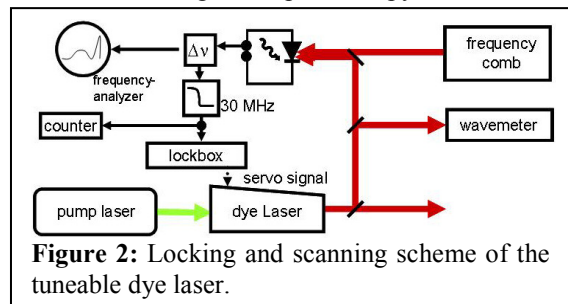


Figure 2: Locking and scanning scheme of the tuneable dye laser.

dye lasers have been set-up and a frequency-lock on a fiber based frequency comb was established (Figure 2). The observed linewidth of 900 kHz is sufficient for the requirements of the beryllium spectroscopy with a natural linewidth of 20 MHz in the $2s-2p$ transition. Moreover this locking scheme allows for precision tuning of the locked laser, by controlled scanning of the repetition rate of the mode-locked frequency comb.

Further tests of the trap system with optical detection and of the laser system are planned for the first half of 2008. A test of both components at the ISOLDE on-line facility is foreseen later that year.

References

- [1] I. Tanihata *et al.*, PRL **55**, 2676 (1985)
- [2] I. Tanihata *et al.*, Phys. Lett. B **206**, 592 (1988)
- [3] L.-B. Wang *et al.*, PRL **93**, 142501 (2004)
- [4] P. Müller *et al.*, PRL **99**, 252501 (2007)
- [5] R. Sanchez *et al.*, PRL **96**, 033002 (2006)

Development of the SPECTRAP experimental setup for laser spectroscopy of cold & trapped HCI*

Z. Andjelkovic¹, Ch. Geppert^{1,2}, J. Krämer¹, W. Nörtershäuser^{1,2}, M. Vogel², V. Hannen³, Ch. Weinheimer³, D.F.A. Winters³, D. Church⁴, D. Schneider⁵, S. Bharadia⁶, D. M. Segal⁶, R. Thompson⁶, and the HITRAP collaboration²

¹Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany; ²Gesellschaft für Schwerionenforschung, Darmstadt, Germany; ³Westfälische Wilhelms-Universität, Münster, Germany; ⁴Texas A&M University, USA; ⁵Lawrence Berkeley National Laboratory, California, USA; ⁶Imperial College London, UK

The new SPECTroscopy TRAP (SPECTRAP) experiment under development within the framework of the HITRAP project will measure ground state hyper-fine splittings in cold, trapped, highly-charged ions (HCI) extracted from the HITRAP facility [1] by means of laser spectroscopy. It is a dedicated cryogenic (Penning) trap, laser and detection system, built in close collaboration with Imperial College London, TU Darmstadt, and the Universities of Münster and Mainz. The cryogenic surrounding allows for efficient cooling of ions during storage, thus opening the possibility for precision experiments with ions nearly at rest. Its optical accessibility (axial and radial) furthermore allows laser cooling, laser excitation and optical detection, making it an ideal tool for laser spectroscopy of HCI [2]. The trap will be operated with a Helmholtz-type superconducting magnet, which was consigned to GSI by Lawrence Berkeley National Laboratory (LBNL), with courtesy of Prof. Dieter Schneider (LBNL) and Prof. Dave Church (Texas A&M University) who are also supporting the project. The system had previously been called RETRAP, and comprised, besides the magnet, a hyperbolic ion trap, ion manipulation and detection components as well as the corresponding electronic and cryogenic components [3].

In March 2007 the RETRAP experimental setup was dismantled at Berkeley (see Fig.1), packed and prepared for shipment to GSI, where it arrived in May 2007. By now a new platform for purposes of the SPECTRAP setup has been constructed next to the re-injection channel, and we have started mounting the newly-arrived equipment on it. At the moment, the magnet as well as the electronic and cryogenic system are being checked and prepared for implementation into the SPECTRAP experiments.

A new open-endcap cylindrical Penning trap [4] has been developed and constructed at Imperial College in London, gold-plated at GSI and assembled. Starting already in 2006, off-line tests of the trap electrode structure were performed at Mainz University [5, 6]. It was operated in radio-frequency mode and loaded from an external argon ion sputter gun. Ar⁺ ions were successfully stored for extended periods of time, and the obtained results have shown that the trap operated close to the expected parameters. In

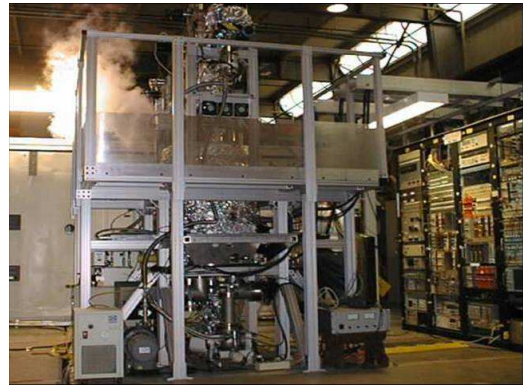


Figure 1: The RETRAP setup before shipment to GSI

the next step, the trap will be mounted into the SPECTRAP magnet, and the work on the mechanical and electronic tasks for the purpose has started.

In addition, the first laser system for the planned laser spectroscopy experiments was constructed and tested at Mainz University [6]. It consists of an external cavity diode laser, a reference Fabry-Perot interferometer for frequency locking and the corresponding electronics. Using a red laser diode (670 nm) the system was successfully tested by exciting Li atoms and observing the fluorescence. Future laser systems may include diodes with different wavelengths, ranging from 397 nm (UV) to 1550 nm (IR).

References

- [1] T. Beier *et al.*, Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B **235**, 473 (2005)
- [2] M. Vogel, D.F.A. Winters, D.M. Segal, R.C. Tompson, Rev. Sci. Ins. **76**, 103102 (2005)
- [3] L. Gruber, J.P. Holder, D. Schneider, Physica Scripta **71**, 60 (2005)
- [4] G. Gabrielse, L. Haarsma, S.L. Rolston at Int. J. of Mass Spect. and Ion Proc. **88**, 319, (1989)
- [5] Jörg Krämer, diploma thesis, Mainz University - Institut für Kernchemie, (March 2007)
- [6] Zoran Andjelkovic, diploma thesis, Mainz University - Institut für Kernchemie, (October 2007)

* Work supported by HGF under contract VH-NG-148 and the GSI F&E program.

Absolute Frequency Measurements on the $2S \rightarrow 3S$ Transition of ${}^7\text{Li}$ and ${}^6\text{Li}^*$

R. M. Sánchez Alarcón¹, Z. Andjelkovic², C. Geppert¹, J. Krämer², J. Kluge¹, M. Nothhelfer², D. Tiedemann², D. F. A. Winters¹, M. Zakova², and W. Nörtershäuser^{1,2}

¹GSI mbH, Atomphysik, Planckstr. 1, D-64291 Darmstadt, Germany; ²Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Fritz-Strassmann-Weg 2, D-55128 Mainz, Germany

Laser spectroscopy plays an important role in the determination of ground state properties of atomic nuclei. Recently this has been again demonstrated by the determination of the nuclear charge radii of the light halo nuclei ${}^{11}\text{Li}$ [1] and ${}^{6,8}\text{He}$ [2]. These have been possible thanks to the combination of both, the high resolution of 10^{-5} achieved in the laser spectroscopic isotope shift (IS) measurements and a similar accuracy in atomic theory calculations on the two- and three-electron systems [3]. In the lithium chain, we could provide very accurate numbers for the changes in charge radii between the isotopes. However, absolute charge radius determinations are limited in accuracy by the uncertainty of the reference ${}^{6,7}\text{Li}$ charge radii, whereas for the helium isotopes the situation is slightly better because the charge radius of ${}^4\text{He}$ is known with higher accuracy. In principle, laser spectroscopy could also be used for a determination of the absolute charge radius as it has been shown in hydrogen [4], provided that the atomic structure calculations of the absolute transition energies can be improved by about an order of magnitude. The calculation of absolute transition energies is still a challenge because of the higher-order mass-independent QED terms, which cancel in isotope shift calculations - since they are mass independent - but contribute fully to the transition energy. Two groups are working on this problem now and try to clearly improve the situation. On the experimental side, transition frequency measurements on these systems are needed with an accuracy of better than about 1 MHz, which is a relative accuracy of a few times 10^{-10} . The recent development of the femto-second frequency comb-device, which links optical and rf frequencies, allows us to determine the transition frequency with the required accuracy.

Therefore, we have measured the $2S \rightarrow 3S$ two-photon transition frequencies of the stable lithium isotopes ${}^{6,7}\text{Li}$ applying the setup that has been used previously to measure the lithium IS [5] with a laser system that has been adapted for this task. The main modification was that the Titanium-Sapphire (Ti:Sa) laser, which drives the two-photon transition, was phase-locked to a femto-second frequency comb [6] instead of being referenced to an iodine line as previously. Changing the repetition rate of the comb allowed us to sweep the Ti:Sa laser frequency across the resonance line, as it is shown in Fig. 1a. The absolute transition frequency has to be taken as the center of gravity (cg) of the hyperfine components.

Systematics effects, like AC Stark shifts (see Fig. 1b)

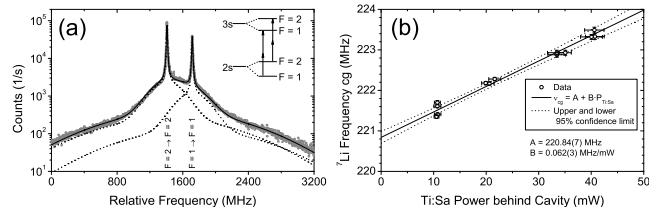


Figure 1: (a) Line shape of the $2S \rightarrow 3S$ atomic transition in ${}^7\text{Li}$. (b) An AC Stark shift measurement with extrapolation to zero laser intensity.

were studied experimentally. Particularly it was noticed that recorded spectra at high power showed an asymmetry in the line profile that can clearly be observed in Fig. 2a. To understand the profile, simulations were performed that included the lithium atoms crossing through a Gaussian laser field distribution with intensity fluctuations such as they were typical during the experiment. The calculated points shown in Fig. 2 were then fitted with a Lorentzian line profile and the residuals, plotted underneath the peak structure, show a very similar behavior for the fitting of the real as well as of the simulated peaks.

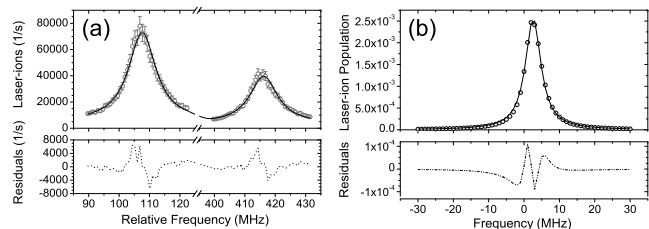


Figure 2: (a) Line profile in the real transition. (b) A simulation reproduces the observed asymmetry quite well.

Final analysis is still ongoing but we expect to improve the accuracy in the transition frequency by about an order of magnitude. Once theory will make the required progress, the absolute field shift contribution in the transition and therefore the total nuclear charge radius could be extracted by pure optical means.

References

- [1] R. Sánchez *et al.*, PRL **96**, 033002 (2006).
- [2] P. Müller *et al.*, PRL **99**, 252501 (2007).
- [3] G. W. F. Drake *et al.* Lect. Notes Phys. **745**, 131 (2008).
- [4] T. Udem *et al.* PRL **79**, 2646 (1997).
- [5] G. Ewald *et al.*, PRL **93**, 113002 (2004).
- [6] <http://www.menlosystems.com/fc1500.html>

* Work supported by HGF under contract VH-NG-148 and by BMBF under contracts 06MZZ15/TP6 and 06TU2631.

Monte-Carlo simulations of the ultra-cold neutron transport in the test solid deuterium source at channel C of the TRIGA Mainz.

Y.Sobolev^{1,2}, I.Altarev³, A.Frei³, E.Gutsmiedl³, G.Hampel¹, F.J.Hartmann³, W.Heil², J.V.Kratz¹, Th.Lauer¹, S.Paul³, C. Plonka – Spehr¹, Yu.N.Pokotilovski⁴, N.Trautmann¹, M.Urban³, N.Wiehl¹

¹ Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany; ² Institut für Physik, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany; ³ Physik Department E18, Technische Universität München, D-85748 Garching, Germany; ⁴ Joint Institute of Nuclear Research, Dubna, Russia

At the beginning of 2006, ultra-cold neutrons (UCN) were obtained for the first time at the prototype UCN-source of the research reactor TRIGA Mainz [1]. The source is located at the tangential beam port C of the reactor. During 2007 many improvements were carried out to optimize the production and extraction of UCN. Finally, up to 200000 very- and ultra-cold neutrons were detected at 10 MJ reactor pulses [2]. Even more UCN are expected with the installation of a newly designed source at the radial beam port D in summer 2008. One significant improvement will be the higher neutron flux at this position directly in front of the reactor core.

The source is based on a solid deuterium converter from which UCN are transported via a 5.5 m neutron guide to the detector. The efficient extraction of UCN from the converter and the transport via the neutron guides is a crucial factor. Therefore, we carried out Monte-Carlo simulations of the UCN-transmission from the source to the experiment.

In these calculations, the following model was used: Solid deuterium in form of a cylinder of diameter 66 mm and thickness d is located next to the reactor core in a straight cylindrical stainless steel neutron guide with a length of 3.5 m. The neutron guide is separated after a distance of 3.5 m from the converter by an aluminum foil (0.1mm thickness). Downstream follows the experimental part of the neutron guide containing bends of 45 and 90 degree as shown in Fig. 1:

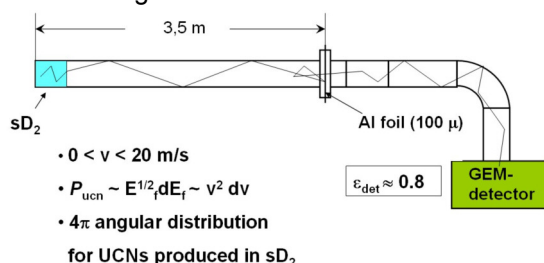


Fig. 1: Schematic view of the setup for the MC simulation.

The production rate of UCN was obtained in accordance with [3] using MCNP calculations of the neutron flux at the converter position. UCN losses in deuterium were simulated using

the mean free loss length for slow neutrons as parameter and also taking into account the wall-potential of solid deuterium which can reflect neutrons back inside the converter. For the calculation of the propagation of neutrons through the neutron guide, the influence of gravity and the dependence of different neutron guide parameters, such as diffuse reflection and losses of neutrons per collision due to absorption, were taken into account. The transmission through the separating aluminum foil as well as through the detector aluminum entrance window was simulated directly for each incident angle of entering neutrons using the known wall-potential of aluminum for reflection and refraction and neutron capture cross-section for losses. The comparison between the simulated and measured Time-of-Flight spectra after the reactor pulse is shown in Fig. 2:

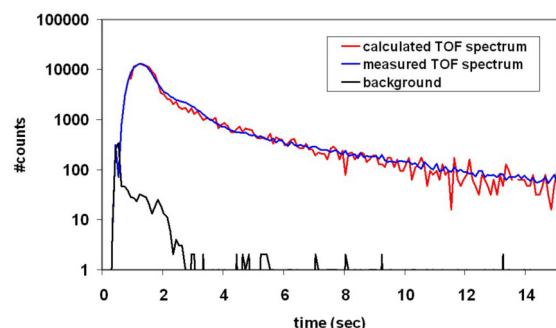


Fig. 2: Simulated and measured Time-of-Flight spectra of very- and ultra-cold neutrons after the reactor pulse.

As final result we obtained a UCN-transmission of only 25 – 30% for velocities smaller than 6 m/s. This shows the necessity to further improve the extraction and transmission of the UCN by polishing of the neutron guides and coating with materials of higher wall-potentials like Nickel or Diamond-like-Carbon.

1. I.Altarev et. al., Jahresbericht Inst. f. Kernchemie 2005
2. A.Frei et al., Eur.Phys.J.A34,119–127(2007)
3. Z.Ch.Yu et al., Z.Phys. B62, 137-142 (1986)

First experimental verification of neutron acceleration by the material optical potential of solid deuterium.

I.Altarev³, F. Atchison⁴, M. Daum⁴, A.Frei³, E.Gutsmiedl³, G.Hampel¹, F.J.Hartmann³, W.Heil², J.V.Kratz¹, Th.Lauer¹, S.Paul³, Y.Sobolev^{1,2}, N.Wiehl¹,

¹ Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany; ² Institut für Physik, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany; ³ Physik Department E18, Technische Universität München, D-85748 Garching, Germany; ⁴ Paul-Scherrer-Institut, Villigen, Switzerland,

A consequence of the material optical potential is that the energy of neutrons produced within a sample will be boosted as they cross the material boundary, leading to a shift in energy; a measurement of this shift will give a model independent value of the material optical potential but requires (a) a material that produces significant quantities of very low energy neutrons and (b) measurement of the lower energy limit of the external neutron spectrum. This is possible, and has been carried out, by measuring for the first time the spectrum of UCNs produced in a solid deuterium moderator.

The experiment was performed at the TRIGA Mark II reactor of the Mainz University in a pulsed mode with an energy release of about 6.7 MWs. At this reactor, a new UCN source with a solid deuterium converter operating at 5 K was recently installed.

In order to determine the UCN energy spectrum from the superthermal solid deuterium converter, we used a gravitational spectrometer, see Fig. 1. Ultracold neutrons leave the 5 K solid deuterium converter, pass through a 0.1 mm thin aluminium foil with material optical potential of 54 neV installed for safety reasons. The neutrons are guided through the biological shielding of the reactor strictly horizontally in electropolished stainless steel tubes of 66 mm inner diameter and about 4 m length. Outside the reactor core shielding, the neutrons enter an U-shaped chicane built from the same material.

The “U” uses gravity to determine the minimum energy of throughgoing UCNs; its height and hence the minimum UCN energy may be adjusted by rotation around the neutron guide axis. Passing neutrons are registered in a gas counter containing 18 hPa ³He and 12 hPa CO₂ in about 1070 hPa Ar. The detector with its 0.1 mm aluminium entrance window was mounted 60 cm below the beam axis. In this way, gravitation accelerates UCNs such that all of them can penetrate the detector entrance window with a material optical potential of 54 neV. Figure 2 shows the registered neutrons normalized to the reactor power.

To the left of the data shown in Fig. 2, one can see a flat distribution over increasing height of the spectrometer. Above about 100 cm,

corresponding to ~100 neV neutron kinetic energy, the spectrum decreases. This can be compared to the material optical potential of solid deuterium at 5 K calculated to be about 106 neV. For the analysis, we have fitted a constant A to the flat distribution and a straight line, $y = Bx + C$, to the beginning of the slope at height values above 100 cm, see Fig. 2. From the crossing of these two functions, we deduce the minimal UCN energy, i.e. the material optical potential of solid deuterium at 5 K to be (99 ± 7) neV in agreement with theory.

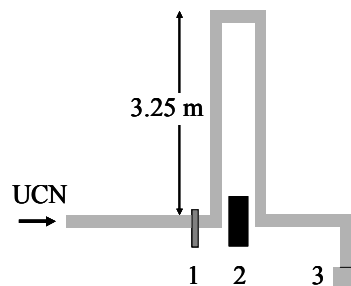


Fig.1: Sketch of the gravitational spectrometer; 1: vacuum shutter; 2: 10 cm borated polyethylene; 3: UCN detector with 0.1 mm aluminium entrance window. The detector was shielded against background in a box of 10 cm borated polyethylene (not shown).

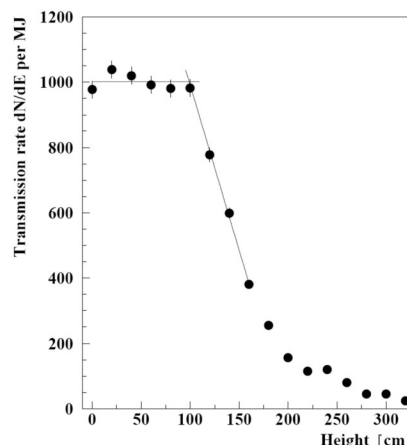


Fig. 2: Data taken with the gravitational spectrometer. The UCN transmission rates per megajoule of the reactor power are plotted against the vertical height of the gravitational spectrometer. The two lines represent the fit to the data, see text.

1. A.Frei et al., Eur.Phys.J.A34, 119–127(2007)
2. Z-Ch.Yu et al., Z.Phys. B62, 137-142 (1986)

Neutron velocity distribution from a solid deuterium ultracold neutron source.

I.Altarev³, M. Daum⁴, A.Frei³, E.Gutsmiedl³, G.Hampel¹, F.J.Hartmann³, W.Heil², A. Knecht⁴, J.V.Kratz¹, Th.Lauer¹, M. Meier⁴, S.Paul³, U. Schmidt⁵, Y.Sobolev^{1,2}, N.Wiehl¹, G. Zsigmond⁴

¹ Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany; ² Institut für Physik, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany; ³ Physik Department E18, Technische Universität München, D-85748 Garching, Germany; ⁴ Paul-Scherrer-Institut, Villigen, Switzerland, ⁵Physikalisches Institut, Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg, Germany

We have determined for the first time the velocity distribution of neutrons from a solid deuterium UCN source at the TRIGA Mark II reactor of Mainz University using a chopper and the time-of-flight method [1]. The measured time-of-flight distribution is shown in Fig. 1.

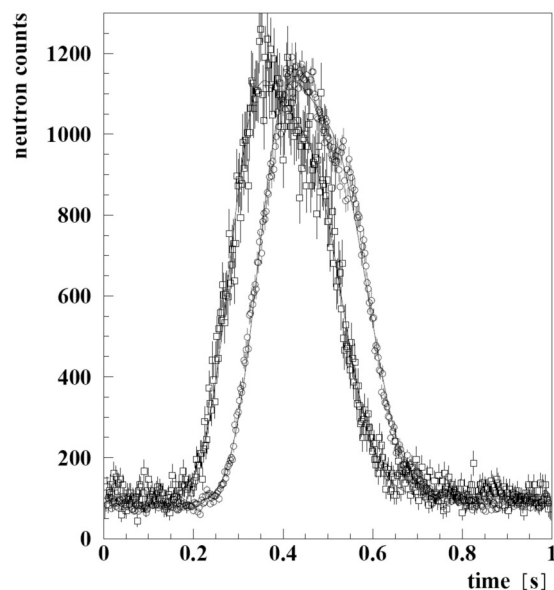


Fig.1: Time-of-flight spectra for a flight path of 1.616 m. The converter volume was 4 mole, the chopper frequencies were 1.00 Hz (open squares) and 0.75 Hz (open circles). The solid line is a fit (two Gaussians) for the parameterization of the data. The horizontal shift of the two spectra is due to an electronic offset.

The velocity distribution is obtained in several steps:

- (a) The data were fitted by two Gaussians in order to obtain smooth functions before the deconvolution, see Fig. 1.
- (b) The background was subtracted.
- (c) In the next step, the time offsets, $\delta t(v_i)$, of the chopper corresponding to the two respective frequencies v_i were subtracted.
- (d) The spectra were deconvoluted with the resolution function of the chopper [1].

The data represent the neutron event distribution dN/dt . In order to obtain a velocity distribution dN/dv parallel to the guide axis, we performed the following steps:

(i) we multiplied the data with the derivative $dt/dv = t^2/d$, where d is the flight path;

(ii) we converted the TOF axis to $v = d/t$.

The absolute velocity spectrum of UCN is shown in Fig. 2:

(1) The neutron spectrum rises sharply above 4.5 m/s. After transport in an 8 m stainless-steel neutron guide, the distribution has a maximum around 7 m/s, and decreases approximately exponentially above this velocity.

(2) The yield of neutrons with velocities below 4.5 m/s is very small and can be explained by diffuse, i.e. non-specular, scattering where the neutron guide can also be considered as an UCN storage chamber.

(3) The number of storable neutrons in an experiment can be increased considerably (by a factor ~ 2) by placing the corresponding experimental setup about 1 m above the UCN guide from the reactor.

(4) It is demonstrated that the new superthermal neutron source with a solid deuterium UCN converter provides also 'very cold neutrons' for experiments with velocities $7 \text{ m/s} < v_n < \sim 25 \text{ m/s}$ and are so far only available at the ILL in Grenoble.

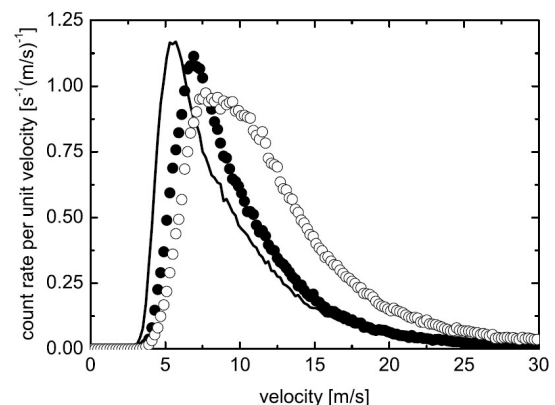


Fig.2: Neutron velocity distribution from the solid deuterium ultracold neutron source at TRIGA Mainz. Full dots: data from the optimized 4 mole source. The line represents the velocity component parallel to the neutron beam axis. Open circles: data from the (not optimized) 6.1 mole source

[1]. P. Fierlinger et al., NIMA 557, 572 (2006).

The deposition of ^{239}Pu on thin Ti backings by molecular plating

D. Liebe, K. Eberhardt, J.V. Kratz, U. Krille, G. Lehr

Institut für Kernchemie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Germany

Many transactinide elements can be produced in heavy ion fusion reactions with ^{244}Pu targets. For this, target thicknesses of $500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ are required. Since ^{244}Pu is available only in very limited amounts, the target preparation technique should give high deposition yields. Easy and complete recovery of the target material is another prerequisite. Molecular plating (MP) is well suited for the preparation of lanthanide and actinide targets on metallic and non-metallic backing materials with deposition yields $> 80 \%$. For the molecular plating the actinide material normally is used in its nitrate form, from which $10 \mu\text{l}$ were dissolved in 16 ml isobutanolic solution. The electrodeposition cell consists of Polyetheretherketone (PEEK) and silicon seals.

The isotope ^{239}Pu is used to optimize the deposition parameters for Pu as well as to study the performance of Pu layers on thin Ti backings during irradiation with intense ^{22}Ne beams as applied at the UNILAC accelerator of the Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI). For the Trans-Actinide Separator and Chemical Apparatus TASCA at GSI a rotating target wheel assembly consisting of three banana shaped segments with an active target area of 1.74 cm^2 is used. Here, thin Ti foils ($2 \mu\text{m}$) serve as backing material.

In the initial deposition tests with very small amounts of ^{239}Pu ($\sim 10 \text{ kBq}$ or $< 5 \mu\text{g}$) serious adsorption losses occurred due to the special chemical nature of Pu. Pu appears in aqueous solution predominantly in the +IV and the +VI state, where especially Pu(IV) is known to form colloids and polyhydroxides in pH ranges > 1 . These species tend to adsorb strongly onto glass and polymers like PEEK and silicon.

To circumvent these problems, the original Pu nitrate solution was fumed to dryness with 8 M perchloric acid to transfer the Pu into the higher oxidation state +VI, in order to suppress the formation of polynuclear Pu species. For further experiments, the Pu is kept in 8 M perchloric acid. Furthermore, different plastic and elastomeric materials were investigated with regard to their adsorption tendency for Pu. Here, equal samples of each material were contacted with 16 ml ^{239}Pu solution (11 kBq total), stirred and treated by ultrasound for 60 minutes. The amount of Pu adsorbed on the surface was measured by α -particle counting. As a result, PTFE shows the least adsorption and therefore was chosen as new cell material. Unfortunately, there was no alternative for the relatively high adsorbing silicon seals. With the new PTFE deposition cell, molecular plating experiments were performed with a total of $200 \mu\text{g}$ ^{239}Pu corresponding to a

target thickness of $125 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. The first deposition still resulted in a loss of Pu due to adsorption of 27 %, whereas during the second procedure only 4 % of Pu was lost. In further depositions, a loss of material was not longer noticed. This effect leads to the suggestion that the surface of the deposition cell now was saturated with Pu since it was not cleaned between subsequent depositions. Then, the intake of Pu was increased to $1000 \mu\text{g}$ in order to obtain targets with approximately $500 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. Here the deposition yield ranged between 70 and 86 %. Table 1 shows all ^{239}Pu targets made in the PTFE cell.

Table 1: ^{239}Pu -targets made in new PTFE Cell

Target	Pu layer [$\mu\text{g}/\text{cm}^2$]	Note
425Pu239	26	
414Pu239	108	
416Pu239	116	
417Pu239	476	backing ripped
419Pu239	423	
422Pu239	not determined	target peeled off

Figure 1 shows the picture of the target 416Pu239 and the corresponding alpha particle spectrum used for the determination of the target thickness.

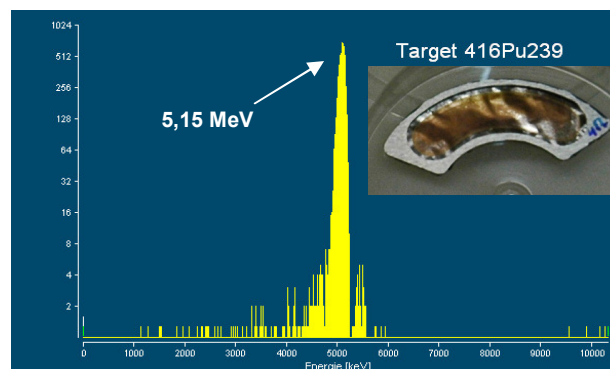


Figure 1: α -spectrum and picture of a target 416Pu239

Current experiments focus on the recovery of the adsorbed Pu by using a mixture of HCl/HF. Following this, a new amount of ^{239}Pu will be conditioned for deposition and three more segments will be prepared for further irradiation tests at GSI scheduled for April 2008.

Acknowledgement

The authors thank the staff of target laboratory at GSI for the preparation of the Ti backings.

XPS-Oberflächenanalyse von elektrochemisch hergestellten Urantargets

Ölcer, A., Drebert, J., Reich, T.

Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany

Mittels der Photoelektronenspektroskopie (XPS) wurde die Oberflächenzusammensetzung von elektrochemisch hergestellten Urantargets bestimmt. Die Elektrodeposition bietet den Vorteil, dass sich homogene Abscheidungen mit variablen Schichtdicken mit relativ geringem zeitlichen und apparativen Aufwand herstellen lassen [1]. Anwendungsbereiche der Targets sind z. B. die radiochemische Analytik und Schwerionenreaktionen.

Die untersuchten Urantargets wurden mittels zweier elektrochemischer Verfahren hergestellt [2, 3]. Zum einen erfolgte die Elektrodeposition (ED) des Urans aus einer Ammoniumnitrat-Lösung an der Kathode, zum anderen aus einem organischem Medium (Molecular Plating, MP). In beiden Fällen wurde Uran in Form einer Uranylнитratlösung eingesetzt und die Abscheidung erfolgte auf Titanfolie.

An Hand der XPS-Messungen wurde der Oxidationszustand des abgeschiedenen Urans bestimmt und überprüft, ob sich die Zusammensetzung der durch die zwei angewendeten Verfahren erhaltenen Abscheidungen unterscheidet.

Die Annahme, dass sich beim Molecular Plating Uranylнитrat abscheidet [1], konnte nicht bestätigt werden. Wie aus Abb. 1 ersichtlich, zeigt das XPS-Spektrum des Urantargets keine N 1s-Linie, d. h. die Targets enthalten keinerlei Stickstoff.

Die Valenzelektronenspektren und die Bindungsenergien der U 4f- und O 1s-Linien waren für die Targets der beiden Methoden identisch (Tabelle 1). Bei der abgeschiedenen Verbindung handelt es sich um sechswertiges Uran in Form des Oxids bzw. Hydroxids.

	Bindungsenergie / eV		
	O 1s	U 4f _{7/2}	U 4f _{5/2}
Targets (ED)	531,0 ± 0,1	381,7 ± 0,1	392,5 ± 0,1
Targets (MP)	531,2 ± 0,1	381,8 ± 0,1	392,6 ± 0,1
γ-UO ₃	531,2	381,9	392,7

Tabelle 1: Bindungsenergien (eV) der gelben Targets der Elektrodeposition (ED), des Molecular Platings (MP) aus iso-Propanol und von γ-UO₃

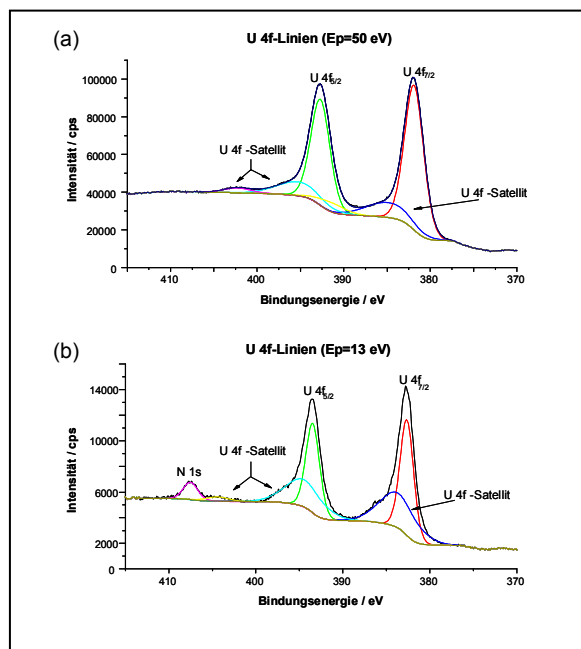


Abbildung 1: Ausschnitte aus XPS-Spektren eines Urantargets (MP, i-Prop. $E_p = 50$ eV) (a) und einer $UO_2(NO_3)_2$ -Referenzprobe ($E_p = 13$ eV) (b)

Erfolgte die Elektrodeposition aus wässrigem Medium, so traten je nach angelegter Elektrolysespannung schwarze oder gelbe Abscheidungen auf. Über die XPS-Messungen konnte die schwarze Abscheidung als eine aus der verwendeten Anode stammende Platinverunreinigung identifiziert werden. Desweiteren wurde mittels XPS festgestellt, dass beim Molecular Plating aus iso-Butanol darin als Verunreinigung enthaltenes Natrium ebenfalls abgeschieden wurde. Bei der Abscheidung aus iso-Propanol waren im XPS-Spektrum keine Verunreinigungen nachweisbar.

Literatur:

- [1] W. Parker, R. Falk, Nucl. Instr. Meth. **16**, 355-357 (1962)
- [2] K. Eberhardt et al. in J.L. Duggan, I.L. Morgan (Eds.), AIP Conference Proceedings **576**, 1144-1147 (2001)
- [3] A. Ölcer, Diplomarbeit, Universität Mainz (2007)

Status of the TASCA Commissioning Program*

M. Schädel^{1,‡}, D. Ackermann¹, W. Bröchle¹, Ch.E. Düllmann¹, J. Dvorak², K. Eberhardt³, J. Even³, A. Gorshkov², R. Gräger², K.E. Gregorich⁴, F.P. Heßberger¹, A. Hübner¹, E. Jäger¹, J. Khuyagbaatar¹, B. Kindler¹, J.V. Kratz³, D. Liebe³, B. Lommel¹, J.P. Omtvedt⁵, K. Opel⁵, A. Sabelnikov⁵, F. Samadani⁵, B. Schausten¹, R. Schuber², E. Schimpf¹, A. Semchenkov^{1,2,5}, J. Steiner¹, J. Szerypo⁶, A. Türler², and A. Yakushev² for the TASCA Collaboration

¹GSI, Darmstadt, Germany; ²Technical University München, Garching, Germany; ³University of Mainz, Mainz, Germany; ⁴LBNL, Berkeley, CA, U.S.A.; ⁵University of Oslo, Oslo, Norway; ⁶LMU München, Garching, Germany

The TransActinide Separator and Chemistry Apparatus, **TASCA**, project [1] is focusing on the separation and investigation of neutron-rich transactinide nuclides produced in actinide target based reactions. The envisioned research program includes both chemical investigations of transactinide or superheavy elements after pre-separation with the gas-filled separator and physics motivated nuclear structure and nuclear reaction studies.

The central device of TASCA is a gas-filled separator in a DQQ configuration. It can be operated in the "High Transmission Mode" (HTM, DQ_hQ_v) and in the "Small Image Mode" (SIM, DQ_vQ_h); see Refs. [1-4] for more details. The separator was installed at the UNILAC beam line X8 and, after having all crucial parts of the control system [5] running, an extensive commissioning program was carried out in 2007. This report briefly summarizes the nuclear reactions applied and the most important parameters studied. A few examples are discussed in a very exemplary way. In addition, recent target developments and the progress in the coupling of chemistry set-ups will be outlined. The first chemical study behind TASCA is described in a separate contribution [6].

All nuclear reactions applied are listed in Table 1 together with the mode of TASCA operation (HTM=H, SIM=S) and the separator gas. Also indicated are experiments aimed to test or apply a recoil transfer chamber (RTC) in addition to measurements performed with a focal plane detector (FPD). As the standard FPD we used a (8x3.6) cm² large position-sensitive 16-strip silicon detector. Some experiments were devoted to test prototype double-sided silicon strip detectors (DSSSD) which are planned to be used in future experiments with superheavy elements (SHE).

To understand TASCA as a separator and to build up a solid data base providing good predictive power concerning separator operation for future SHE experiments, we investigated the following most important parameters: (i) the magnetic rigidity of reaction products between Z=76, Os, and Z=102, No, produced at different recoil velocities, and the corresponding best settings of the dipole magnet, (ii) the quadrupole focusing, which is especially relevant for the SIM, (iii) the target thickness dependence of the separator transmission - strongly depending on the asymmetry of the nuclear reaction -, and (iv) the optimum gas pressure with respect to focusing and to transmission -

being quite different in the HTM and in the SIM. The analysis of a huge amount of data from these experiments is in progress, and it is important to realize that most of the above mentioned parameters influence each other.

Table 1: Nuclear reactions applied in TASCA commissioning experiments; see text for details.

Beam	Target	Product	Mode	Gas	RTC
²² Ne	natTa	^{198m-199} Bi	H + S	He	
	¹⁷⁹ Au	²¹⁵ Ac	H + S	He	
	²³⁸ U	²⁵⁵ No	H + S	He	
³⁰ Si	no	³⁰ Si	H + S	Vac	
	¹⁸¹ Ta	²⁰⁵⁻²⁰⁶ Fr	H	He	
⁴⁰ Ar	natCe	^{173,175} Os	H	He	yes
	¹⁴⁴ Sm	¹⁸⁰⁻¹⁸² Hg	H + S	He	yes
	natGd,	¹⁹⁴⁻¹⁹⁶ Pb,	H + S	He	yes
	¹⁵² Gd	¹⁸⁸ Pb			
	natLu	²¹⁰ Ac	H + S	He, N ₂	
⁴⁸ Ca	²⁰⁸ Pb	²⁴⁵ Fm	H + S	He	yes
	²³² Th,	targettest,	H	He	
	²³⁸ U	background			
⁵⁴ Cr	¹⁴⁴ Sm	¹⁸⁸ Pb	H + S	He	
	²⁰⁶ Pb	²⁵² No	H + S	He	
	²⁰⁸ Pb	²⁵⁴ No	H	He, H ₂	
⁵⁴ Cr	natGd	²⁰⁹⁻²¹⁰ Ra	H + S		

Always as a first step, the best dipole setting was found in HTM by centring the product distribution with a typical width of ≈ 6 cm on the FPD. A magnetic rigidity range from 1.5 to 2.2 Tm was covered in those experiments. The quadrupole focusing was found to be insensitive to small quadrupole current changes in the HTM while it reacts very sensitively in the SIM. Optimized SIM settings were determined to obtain maximum rates and narrow distributions of ≈ 1.5 cm FWHM.

The target thickness dependence of the transmission was extensively studied in the reactions ²²Ne + ¹⁹⁷Au (55, 130, 255, 580 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) and ⁴⁰Ar + ¹⁴⁴Sm (75, 190, 380, 930 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) in both modes. A comparison of these data with model calculations [7] will allow selecting an optimum target thickness with the highest product rate for all the envisioned nuclear reactions.

Many experiments were devoted to find the optimum He pressure and to determine the response to pressure changes. For this we checked the spatial distribution and the total rate of the products in the FPD. While a pressure of about 1 mbar is generally best in the HTM, a signifi-

* Work supported by BMBF (06MT247I, 06MT248, 06MZ223I) and GSI-F&E (MT/TÜR, MZJVKR)

‡ m.schaedel@gsi.de

cantly lower pressure in the 0.2 to 0.5 mbar range gives optimum results in the SIM. A more detailed investigation of the pressure dependence is under way.

One of the most interesting but least understood parameter in the operation of gas-filled separators is the gas filling. In addition to He as our standard gas, we did first test experiments with H₂, N₂, and mixtures of He and N₂. In the ⁴⁰Ar + ^{nat}Lu reaction we probed the influence of small amounts of N₂ in He on the magnetic rigidity and tested the pressure dependence in pure N₂. From the ⁴⁸Ca + ²⁰⁸Pb reaction clean α -spectra of ²⁵⁴No and its daughter ²⁵⁰Fm were measured in the HTM with He and H₂ fillings. Figure 1 shows an example obtained with 1.5 mbar H₂.

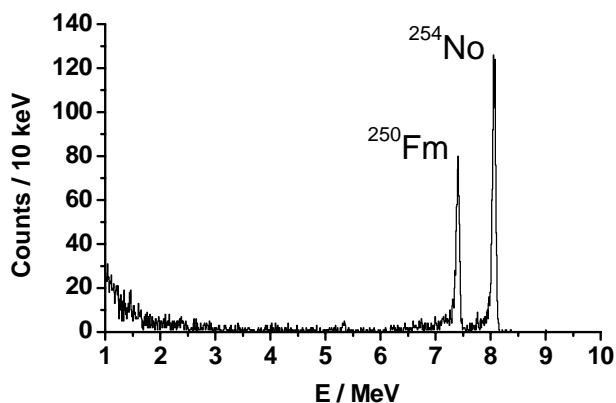


Figure 1: α -spectrum of ²⁵⁴No separated in a 1.5-mbar H₂ gas filling of TASCA. ²⁵⁰Fm is the daughter nucleus.

The ²²Ne(¹⁸¹Ta,xn)^{198m,199}Bi reaction was used to check the calculated transmission [7] in the HTM and in the SIM. ^{198m,199}Bi were collected in Al catcher foils directly behind the target (used as the 100% reference value) and in the focal plane. Subsequent γ -ray spectroscopic measurements of these foils allowed determining the transmission and, from a measurement of segments, the spatial product distribution in the focal plane. Very good agreement was found between theoretically calculated transmissions and distributions and the measured ones.

Target development and testing with ⁴⁰Ar beams of up to 2 μ A(particle) continued and concentrated on metallic Th and U targets on 2 μ m Ti backings. In addition, large varieties of ¹⁴⁴Sm, ¹⁷⁹Au and ^{206,208}Pb targets were prepared and used for intense parameter studies at TASCA. Preparations towards new transuranium targets were concentrating on ²⁴⁴Pu. In this ongoing program, considerable progress has been achieved recently.

Commissioning experiments for the RTCs [8], which were built for both two ion-optical modes, focused on finding best conditions for transporting pre-separated nuclides to sites where chemistry experiments are envisaged to take place, i.e., a position inside X8 as well as in the nearby radiochemistry laboratory. Suitable nuclides were produced with ⁴⁰Ar beams, e.g., α -decaying 25-s ¹⁸⁸Pb and 4-s ²⁴⁵Fm as well as longer-lived Os, Hg, and Pb isotopes that were identified with γ -ray spectroscopy.

Yields of pre-separated Pb isotopes, transported with a He/KCl gas-jet to the chemistry laboratory, were meas-

ured as a function of parameters like (i) the thickness of degrader foils installed in front of the RTC window, (ii) the RTC depth, (iii) the pressure inside the RTC, and (iv) the gas-flow rate. Maximum yields of about 65% were obtained for transport to the radiochemistry laboratory through a 10-m long PE capillary at He flow rates of 2.5 L/min at a pressure of 1.2 bar in the RTC.

The product range in the He-filled RTC was measured by inserting catcher foils to positions with different distances from the RTC window. The measured ranges in He turned out to be larger than the values predicted by SRIM calculations, even though the energy loss in the Mylar degrader foil and window agrees well with such calculations. This was confirmed in measurements of EVRs in the FPD after passing through degrader foils.

Pre-separated ¹⁸⁸Pb was measured after transport into ROMA [9]. Clean α -spectra and high yields allowed determining the half-life of (23.4 \pm 0.4) s with better precision than the literature value of (24.2 \pm 1.0) [10]. Furthermore experiments were performed where ²⁴⁵Fm was transported into ROMA; see Figure 2. They prove that the TASCA-RTC system is ready for experiments with SHE.

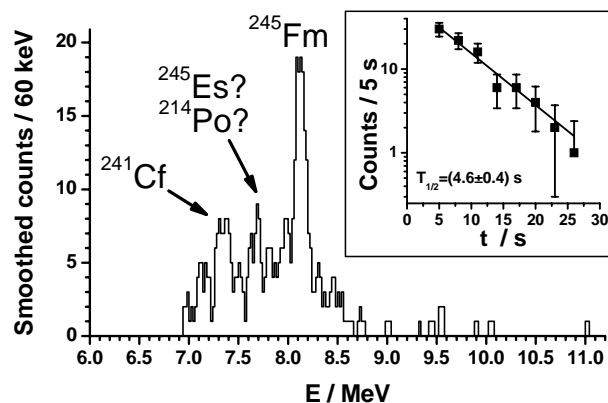


Figure 2: α -spectrum of ²⁴⁵Fm. The insert shows the decay curve for α -particles with 8.05 MeV < E _{α} < 8.25 MeV.

References

- [1] M. Schädel *et al.*, GSI Sci. Rep. 2005, GSI Report 2006-1, 2006, p. 262, and <http://www.gsi.de/TASCA>
- [2] A. Semchenkov *et al.*, GSI Sci. Rep. 2004, GSI Report 2005-1, 2005, p. 332.
- [3] M. Schädel, Eur. Phys. J. D 45 (2007) 67.
- [4] A. Semchenkov *et al.*, Proceedings EMIS '07, Nucl. Instr. Meth. B, submitted.
- [5] E. Jäger *et al.*, GSI Sci. Rep. 2005, GSI Report 2006-1, 2006, p. 263.
- [6] J. Even *et al.*, this report.
- [7] K.E. Gregorich *et al.*, GSI Sci. Rep. 2006, GSI Report 2007-1, 2007, p. 144.
- [8] Ch.E. Düllmann *et al.*, GSI Sci. Rep. 2006, GSI Report 2007-1, 2007, p. 146.
- [9] K. Sümmerer *et al.*, GSI Sci. Rep. 1983, GSI Report 84-1, 1984, p. 246.
- [10] R.B. Firestone and V.S. Shirley (Eds.), Table of Isotopes, 8th edition, Vol. II

First successful chemistry-experiment behind TASCA –Electrodeposition of Os*

J. Even^{1,2,#}, W. Bröchle³, R.A. Buda¹, Ch.E. Düllmann³, K. Eberhardt¹, E. Jäger³, H. Jungclas², J.V. Kratz¹, J. Khuyagbaatar³, D. Liebe¹, M. Mendel¹, M. Schädel³, B. Schausten³, E. Schimpf³, A. Semchenkov^{3,4}, A. Türler⁴, V. Vicente Vilas¹, N. Wiehl¹, T. Wunderlich¹, A. Yakushev⁴

¹Institut für Kernchemie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Germany; ²Fachbereich Chemie, Philipps-Universität Marburg, Germany; ³GSI, Darmstadt, Germany, ⁴Institut für Radiochemie, Technische Universität München, Germany

Underpotential deposition has been shown by Hummrich [1] to be a suitable method for studying the chemical behaviour of the transactinides. For such investigations, the nuclide should have a half-life of at least 10 s. Thus, ²⁷⁰Hs ($T_{1/2} \sim 22$ s [2]) is a good candidate for electrochemical experiments. This report describes the first electrodeposition of short-lived isotopes of osmium, the lighter homologous element of hassium.

Os was produced in the reaction $^{nat}\text{Ce}(^{40}\text{Ar},x\text{n})$. The first experiments took place in cave X1 without pre-separation. The reaction products were transported via a He/KCl-jet from the recoil chamber, which was directly behind the target, to a direct catch (DC) apparatus and to the Automated Liquid Online Heavy Element Apparatus (ALOHA). DC samples were collected on glass fibre filters which were measured by γ -spectroscopy. No γ -lines of Os isotopes were visible in the spectra due to the high background of transfer products (see figure 1, top), which clearly demonstrates the need for a physical pre-separation [3] for such chemistry experiments. Behind TASCA [4], ¹⁷⁷Os and ¹⁷⁶Os were seen as the main products (see figure 1, bottom).

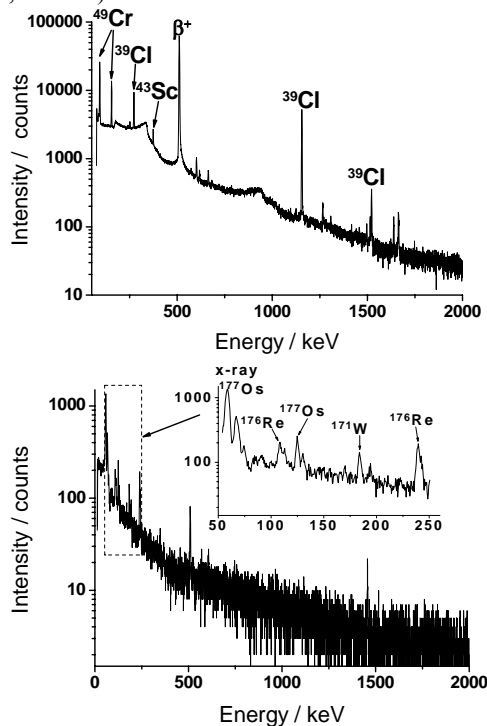


Figure 1: Comparison of the γ -spectra of a sample produced at X1 (top) and at TASCA (bottom).

* Work supported by BMBF (06MZ2231) and GSI-F&E (MZJVKR)
evenj@uni-mainz.de

For the electrochemical studies, the KCl aerosol particles were transported from the HTM-RTC [5] to the radiochemistry laboratory and were deposited on a Ta plate in ALOHA [1]. After 2 min collection time, the sample was dissolved and flushed into the electrolytic cell with 1 ml 0.1 M HCl delivered by a syringe pump. After running the electrolysis for 2 min, the electrodes were measured with a γ detector. The electrolysis was repeated at various potentials vs. an Ag/AgCl reference electrode. Measurements with different electrode materials (Pd, Ni, and palladinated Ni) were performed. The data were analysed according to [6] as shown in figure 2. The $E_{50\%}$ -values, i.e., the potential, at which a deposition yield of 50% was observed, were +81 mV for Pd, +67 mV for palladinated Ni, and +10 mV for Ni, with uncertainties of ± 50 mV.

To gain information about the deposition kinetics, the electrode potential was kept constant at -800 mV vs. an Ag/AgCl electrode and the electrolysis duration were varied. At room temperature and non-optimal stirring conditions, half of the osmium was deposited on Pd electrodes within (48 ± 10) s and on Ni electrodes within (54 ± 10) s.

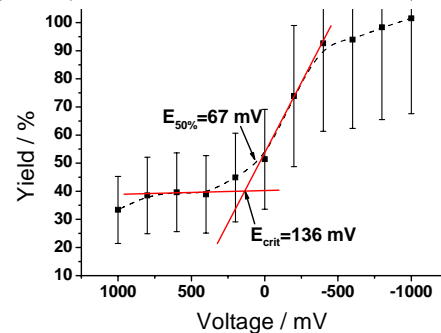


Figure 2: The critical potential on a palladinated Ni-electrode (the dashed line is drawn to guide the eye).

In another experiment with higher beam energy α -decaying ^{172,173}Os were produced and deposited on the Pd electrodes. Due to the small α -branch and the short half-lives (~ 20 s), only a few counts were detected. It could be shown, however, that it is possible to detect such short-lived nuclides by α spectrometry with an automated electrolytic cell after pre-separation with TASCA.

References

- [1] H. Hummrich, Doctoral thesis, U. Mainz, 2006.
- [2] J. Dvorak et al., Phys. Rev. Lett. **97** (2006) 242501.
- [3] Ch.E. Düllmann, Eur. Phys. J. D **45** (2007) 75.
- [4] M. Schädel et al., this report.
- [5] Ch.E. Düllmann et al., GSI Sci. Rep. 2006, p. 146.
- [6] F. Joliot, J. Chim. Phys. **27**, 119 (1930).

Separation of ^{44}Ti and $^{\text{nat}}\text{Sc}$

D.V. Filosofov², N.S. Loktionova¹, F. Rösch¹

¹ Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Mainz, Germany

² Joint Institute of Nuclear Research, DLNP, 141980 Dubna, Russian Federation

Introduction: ^{44}Ti / ^{44}Sc radionuclide generators are of interest for molecular imaging. The 3.92 hours half-life of ^{44}Sc and the high positron branching of 94% may stimulate the application of ^{44}Sc labelled PET radiopharmaceuticals [1,2]. However, both ^{44}Ti production and ^{44}Ti / ^{44}Sc generator design represent challenges for basic radiochemistry. Recently, the production of 5 mCi of ^{44}Ti was described following $^{\text{nat}}\text{Sc}(p,2n)$ nuclear reactions [3]. This paper covers the radiochemical purification of ^{44}Ti prior to the development of ^{44}Ti / ^{44}Sc radionuclide generators. Basically, high separation factors for gramm-amounts of scandium target material and for chemical and radionuclidic impurities are required.

Experimental: 1.5 g irradiated scandium were dissolved in 18 ml of 2 M HCl. For the initial separation two aliquots A – ^{44}Ti in 9 ml 2 M HCl (742.5 MBq) and B – ^{44}Ti in 9 ml 2 M HCl (740.5 MBq) were prepared. These solutions contained about 10 MBq of ^{46}Sc ($T_{1/2} = 82.8$ d) as produced via neutron capture on ^{45}Sc induced by the neutrons created within the $^{\text{nat}}\text{Sc}(p,2n)^{44}\text{Ti}$ process. For cation exchange chromatography, a large column (H=350 mm, S=2 cm², V₀=35 ml) of AG-50Wx8, 200-400 mesh (H⁺-form) was washed with 1.5 l 4 M HCl and 50 ml H₂O. Probe A was brought in the column, followed by 7.5 ml H₂O and 8 ml 1 M HCl consecutive. After that, probe B was brought in the column, then 9 ml H₂O and 17.5 ml 1 M HCl. The column was washed with 45 ml 1 M HCl, 30 ml 2 M HCl, 160 ml 3 M HCl, 200 ml 0.5 M H₂C₂O₄ consecutively. Table 1 shows the activities of ^{44}Ti and ^{44}Sc measured in the different fractions using different detectors: Curie-meter (activity 1) and γ -ray spectroscopy MOPS 41 (activity 2).

The second separation, i.e. purification was performed using a similar column (H=360 mm, S=2 cm², V₀=36 ml) with AG-50Wx8, 200-400 mesh (H⁺-form). The column was washed with 1 l 4 M HCl and 50 ml H₂O. The probe N 5 from the first separation was brought in the column, then 170 ml H₂O, 45 ml 1 M HCl, 180 ml 2 M HCl and 190 ml 4 M HCl consecutive. Measurements have been performed similar to the protocol used for the first separation.

Results and Discussion: The chromatographic profiles of the two separations are summarized in Tables 1 and 2.

Table 1: initial ^{44}Ti / $^{\text{nat}}\text{Sc}$ separation, AG-50Wx8, 200-400 mesh (H⁺-form)

N	Solution	V [ml]	Activity [MBq]			
			Curie-meter		γ -spectroscopy	
			1 st day	2 nd day	^{44}Ti	^{46}Sc
1	1 M HCl	40	0.281	0.219	0	0
2	1 M HCl	45	1.268	1.182	0	0
3	1 M HCl	45	0.552	0.448	0	0
4	2 M HCl	47	1.556	1.816	0.18	0
5	3 M HCl	48	1321	1485	204.35	2.56
6	3 M HCl	49	81.37	21.30	0.100	2.36
7	3 M HCl	41	34.05	10.33	0.410	1.14
8	3 M HCl	18	11.80	3.931	0.007	0.280
9	H ₂ C ₂ O ₄	32	19.04	9.385	~0.020	~0.150
10	H ₂ C ₂ O ₄	47	3.382	0.953	0.025	0.109
11	H ₂ C ₂ O ₄	37	2.373	0.568	0.008	0.077
12	H ₂ C ₂ O ₄	39	-	0.600	0.008	0.850

Table 2. second ^{44}Ti / $^{\text{nat}}\text{Sc}$ purification, AG-50Wx8, 200-400 mesh (H⁺-form)

N	Solution	V [ml]	Activity [MBq]			
			Curie-meter		γ -spectroscopy	
			1 st day	2 nd day	^{44}Ti	^{46}Sc
13	1 M HCl	30	0.051	0.003		
14	1 M HCl	30	0.078	0.012		
15	1 M HCl	30	0.088	0.020		
16	1 M HCl	30	0.117	0.026		
17	1 M HCl	30	0.117	0.029		
18	1 M HCl	30	0.125	0.029		
19	1 M HCl	30	0.125	0.027		
20	1 M HCl	30	0.117	0.020		
21	2 M HCl	30	0.110	0.016		
22	2 M HCl	30	2.417	3.152	0.54	
23	2 M HCl	30	802.0	1102	188.42	
24	2 M HCl	30	221.2	298.5	51.04	
25	2 M HCl	30	19.72	18.56	0.06	
26	2 M HCl	30	1.205	0.422	0.004	
27	4 M HCl	30	2.208	0.092	0.003	0.0004
28	4 M HCl	30	137.0	7.342		1.017
29	4 M HCl	30	66.46	4.436		0.614
30	4 M HCl	30	34.51	2.330		0.323
31	4 M HCl	30	18.36	1.006		0.140
32	4 M HCl	30	12.82	0.512		0.071
33	4 M HCl	30	7.771	0.258		0.036

Conclusions: About 99.9% of the ^{44}Ti have been isolated in a 48 ml fraction of 2 M HCl. As expected, the scandium separation was not complete with about 400 mg scandium still present in the ^{44}Ti fraction. About 99.6% of the ^{44}Ti activity have been recovered following cation exchange purification of the no-carrier-added radionuclide from about 1.5 g of a macroscopic scandium target. The second chromatography provided a more complete separation with a separation factor of about 10⁵, i.e. less than 10⁻³ % of the initial scandium still remaining in the ^{44}Ti fraction. The final content of scandium is about 15 μg .

However, further purification occurred to be useful. The fractions # 23 and 24 thus were further purified using anion exchange chromatography, as described later, cf. [4].

References:

- [1] F Rösch, Radionuklid-Generatorsysteme für die PET. Der Nuklearmediziner 27 (2004) 226-235
- [2] F Rösch, FF (Russ) Knapp. Radionuclide Generators. In: A Vértes, S Nagy, Z Klencsár, F Rösch (eds.), *Handbook of Nuclear Chemistry* – Vol. 4, pp 81-118, 2003, Kluwer Academic Publishers, The Netherlands
- [3] Alenitzky YuG, Novgorodov AF, Skripnik AV, Filosofov DV, Skripnik AV, Kaplun VG, Suzikov AG, Eliseev IA, F Rösch, ^{44}Ti : Investigation of target preparation, irradiation and yields in the $^{45}\text{Sc}(p,2n)$ process, 2005
- [4] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Purification of ^{44}Ti , 2007

Purification of ^{44}Ti

D.V. Filosofov², N.S. Loktionova¹, F. Rösch¹

¹ Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Mainz, Germany

² Joint Institute of Nuclear Research, DLNP, 141980 Dubna, Russian Federation

Introduction: For preparation of $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generators, several radiochemical criteria are relevant, such as effective separation strategies providing high ^{44}Sc elution yields and low ^{44}Ti breakthrough, high long-term stability, and type of Sc eluates useful for subsequent labelling reactions (i.e. low volume, low pH, high purity etc.), e.g. [1,2].

About 5 mCi of ^{44}Ti were obtained following initial separation of ^{44}Ti from 1.5 g massive scandium targets using cation exchange chromatography on a large column ($^{44}\text{Ti}/^{nat}\text{Sc}$ purification, AG-50Wx8, 200-400 mesh, H^+ -form) [3]. In this study ion purification experiments have performed systematically using AG-1x8 (200-400 mesh Cl^- -form) resins eluted with HCl solution of various concentration.

Experimental: The first purification was made on medium-scale column (H=170 mm, D=3 mm, $V_0=0.6$ ml) with AG-1x8, 200-400 mesh (Cl^- -form). The column was washed with 10 ml 12 M HCl, 10 ml 1 M HCl, 10 ml H_2O and 10 ml 12 M HCl, consecutively. The probes N 23-24 (802.0 and 221.2 MBq) (c.f. [3]) were brought in the column, then 8.6 ml 12 M HCl, 4.5 ml 8 M HCl, 8 ml 1 M HCl consecutive. Results for the ion exchange chromatography are shown in Fig. 1. Activities have been analysed using a Curie-meter at two different time points.

The second purification was made on a bit smaller column (H=150 mm, D=3 mm, $V_0=0.55$ ml) using cation exchange chromatography with the resin AG-50x8, 200-400 mesh (H^+ -form). The column was washed with 40 ml 4 M HCl and 5 ml H_2O consecutive. The ^{44}Ti activity fraction N 4 (47 ml, 180 kBq) as isolated in the anion exchange chromatography in of 2 ml HCl, as well as the probes 22 (30 ml, 540 kBq), 25 (30 ml, 60 kBq), 13-18 (7.1 ml, 8.648 kBq) as obtained in the initial separations (c.f. [3]) in 2 M HCl were brought in the column, then 10 ml 1 M HCl and 20 ml 0.3 M HCl were applied. The ^{44}Ti was eluted with 1 M HCl and Sc with 4 M HCl (beginning with fraction 122). Results are summarized in Fig. 3.

Results and Discussion:

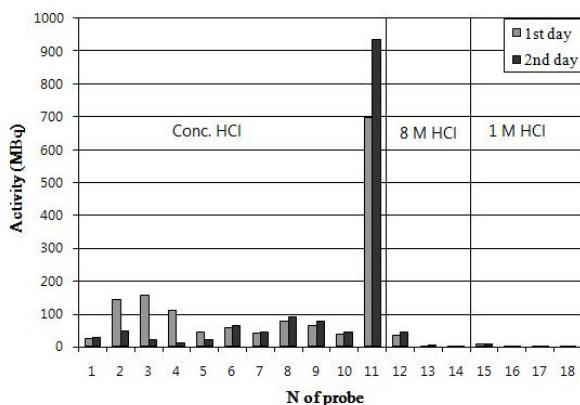


Fig. 1. The distribution of ^{44}Ti (as measured with a Curie-meter in relative units) after the 1st purification on AG-1x8 (200-400 mesh Cl^- -form). Each fraction volume is 1.2 ml.

Interestingly, some fractions show coloured solutions, e.g. fractions 6 – 8, cf. Fig. 2.

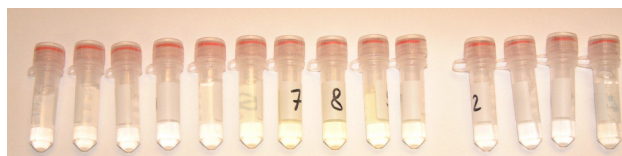


Fig. 2. Indication of coloured fractions for the anion exchange purification for # 6 – 9. Fraction # 11 was removed because of its high radiation dose.

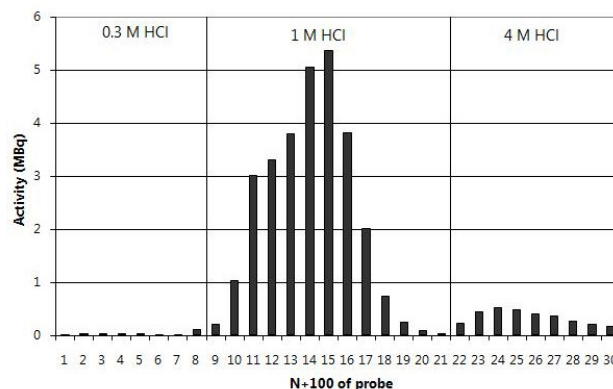


Fig. 3. The distribution of ^{44}Ti (Curie-meter) after the 2nd purification on AG-50x8 (200-400 mesh H^+ -form). Each fraction volume is 2 ml.

Conclusions: The highly-pure ^{44}Ti probes N 11 with > 95% of the overall ^{44}Ti activity as well as the low activity fractions 108-109 and 112-118 were kept in depository. Those fractions were later on used to prepare the first prototype of a $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ generator, cf. [4].

In order to investigate the radiochemical design of $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ generators in terms of high ^{44}Sc elution yields and low ^{44}Ti breakthrough, but also high long-term stability, and type of Sc eluates useful for subsequent labelling reactions, the probes N 110-111 were used for the preparation of two low-activity pilot-generators [5].

References:

- [1] F Rösch, Radionuklid-Generatorsysteme für die PET. Der Nuklearmediziner 27 (2004) 226-235
- [2] F Rösch, FF (Russ) Knapp, Radionuclide Generators. In: A Vértés, S Nagy, Z Klencsár, F Rösch (eds.), *Handbook of Nuclear Chemistry* – Vol. 4, pp 81-118, 2003, Kluwer Academic Publishers, The Netherlands
- [3] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Separation of ^{44}Ti and ^{nat}Sc , 2007
- [4] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Preparation of a 5 mCi prototype $\text{Ti}^{44}/\text{Sc}^{44}$ radionuclide generator, 2007
- [5] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Preparation and evaluation of pilot $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generators, 2007

Determination of K_d values of ^{44}Ti and ^{44}Sc in $\text{HCl}/\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ solution of various concentrations

D.V. Filosofov², N.S. Loktionova¹, F. Rösch¹

¹ Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Mainz, Germany

² Joint Institute of Nuclear Research, DLNP, 141980 Dubna, Russian Federation

Introduction: For preparation of $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generators, several radiochemical criteria are relevant, such as effective separation strategies providing high Sc yields and low Ti breakthrough, high long-term stability, and type of Sc eluates useful for subsequent labelling reactions (i.e. low volume, low pH, high purity etc.). In this study, ion exchange experiments have performed systematically using AG-1x8 (200-400 mesh Cl^- -form) and AG-50x8 (200-400 mesh H^+ -form) resin in $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4/\text{HCl}$ solution in order to evaluate the potential of ion exchange-based generators.

Experimental: K_d values for both Sc and Ti were determined in batch experiments using different concentrations of HCl / oxalic acid mixtures. $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ and ^{46}Sc were used as isotopic tracers for Ti(IV) and Sc(III) distributions. $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ was prepared as described earlier [1]. ^{46}Sc was produced via γ -reaction on natural Sc at the HMI Berlin reactor. A stock solution of ^{44}Ti (30 KBq) and ^{46}Sc (1 mg, 20 mCi) was dried and dissolved in 100 μl 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (solution X).

Aliquots were prepared in Eppendorf 1.5 ml vials with 100 mg of AG-1x8 (200-400 mesh Cl^- -form) or AG-50x8 (200-400 mesh H^+ -form). To all probes 1 ml of $\text{HCl}/\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ mixture was added. Than 5 μl of solution X was added to probes 1-9 and they were shaken during 2 days.

Another solution Y – a probe with ^{44}Ti (117 KBq) with the remaining solution of X and ^{46}Sc were dried and dissolved in 0.025 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$. 5 μl of solution Y was added to probes 10-16 and they were shaken during 2 days. Another solution Z was prepared – a probe with ^{44}Ti (27 KBq) with the rest of solution Y and ^{46}Sc dried and dissolved in 0.005 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$. 5 μl of solution Z was added to probes 17-26 and they were shaken during 2 days.

K_d was calculated by

$$K_d = (4A - 10A')/A'$$

A – activity of a whole probe with resin

A' – activity of 400 μl sample of a probe after ion-exchange reaction

Results and Discussion:

Results of the K_d values obtained for the two different ion exchange resins and the various mixtures are shown in table 1.

Table 1. Distribution coefficients of Ti(IV) and Sc(III) in HCl / oxalic acid mixtures for cation and anion exchange resins

	N	Concentration of solution, mol/l		K_d			
		$\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$	HCl	AG-50x8		AG-1x8	
				Ti	Sc	Ti	Sc
X	1	0.1	0	-	-	>1000	184
	2	0.1	0.05	-	-	>1000	41
	3	0.1	0.1	-	-	>1000	14
	4	0.1	0.15	<< 1	12.0	>1000	5.1
	5	0.1	0.20	<< 1	10.7	>1000	1.7
	6	0.1	0.30	<< 1	7.0	370	0.2
	7	0.1	0.50	<< 1	11.2	105	<< 1
	8	0.1	0.75	~0.5	14.0	-	-
	9	0.1	1.0	<< 1	8.1	17	<< 1
Y	10	0.025	0	1.0	201	>1000	954
	11	0.025	0.025	1.0	148	>1000	168
	12	0.025	0.050	0.6	129	>1000	40.9
	13	0.025	0.075	1.8	128	>1000	14.2
	14	0.025	0.125	3.3	124	1050	2.68
	15	0.025	0.175	3.1	120	410	0.3
16	0.025	0.250	2.9	119	290	<< 1	
Z	17	0.005	0	32	7619	>1000	2340
	18	0.005	0.025	30.4	2378	>1000	67.2
	19	0.005	0.0375	34.2	2242	>1000	24.0
	20	0.005	0.05	33.6	2665	>1000	10.9
	21	0.005	0.065	28.2	1872	>1000	4.0
	22	0.005	0.08	33	1715	844	1.27
	23	0.005	0.10	33	1646	688	0.71
	24	0.005	0.125	25.6	1398	457	<< 1
	25	0.005	0.25	-	-	46	<< 1
	26	0.005	0.5	-	-	3.8	<< 1

Best conditions for efficient separations and for the design of generators are to elute AG-1x8 resins with 0.2 M HCl / 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$, 0.125 M HCl / 0.025 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ or 0.06-0.008 M HCl / 0.005 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ mixtures.

Conclusions: Using optimum K_d values for the HCl / oxalic acid mixtures of 0.2 M HCl and 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$, model generators will be constructed and evaluated. However, in view of subsequent ^{44}Sc labelling reactions, a post-elution processing of the ^{44}Sc fraction may be required. For example, ^{44}Sc may be on-line absorbed selectively on a cation exchange cartridge. In this case, 0.06-0.008 M HCl / 0.005 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ mixtures offer optimum K_d values for Sc(III) adsorption.

References:

- [1] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Purification of ^{44}Ti , 2007
- [2] F Rösch, Radionuklid-Generatorsysteme für die PET. Der Nuklearmediziner 27 (2004) 226-235
- [3] F Rösch, FF (Russ) Knapp. Radionuclide Generators. In: A Vértes, S Nagy, Z Klencsár, F Rösch (eds.), *Handbook of Nuclear Chemistry* – Vol. 4, pp 81-118, 2003, Kluwer Academic Publishers, The Netherlands

Preparation and evaluation of pilot $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generators

D.V. Filosofov², N.S. Loktionova¹, F. Rösch¹

¹ Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Mainz, Germany

² Joint Institute of Nuclear Research, DLNP, 141980 Dubna, Russian Federation

Introduction:

In previous reports, best conditions for efficient separations and for the design of $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generators have been determined in terms of distribution coefficients depending on the composition of HCl / $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ mixtures. Using AG-1x8 resins, optimum K_d values for the HCl / oxalic acid mixtures of 0.2 M HCl and 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$, have been obtained [1].

Consequently, the performance of model generators needs to be investigated. This report is on the construction and evaluation of low-activity generators using two different modes of elution.

Experimental:

Two columns made of PEEK (diameter 3 mm, length 40 mm) have been prepared in the institute's workshop. Both columns were filled with AG-1x8, 200-400 mesh, in Br⁻-form. The columns were washed with 5 ml 12 M HCl and 5 ml H_2O two times. Finally, they were washed with 5 ml 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$.

A sample of ^{44}Ti was evaporated to dryness and taken up with 420 μl of 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$. The solution obtained was divided into two parts (and used for generators Nr. 2 and Nr. 3). To each probe 2 ml 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ were added. The two ^{44}Ti fractions of 300 kBq activity each probes were transferred to the generators Nr. 2 and Nr. 3.

Generator 2 was eluted using 10 ml of 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ / 0.1 M HCl solutions, while generator Nr. 3 was eluted with 0.1 M $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ / 0.2 M HCl solutions in a standard procedure.

Elution of both generators was carried out 3 times a week.

Results and Discussion:

Figure 1 illustrates the yield of ^{44}Sc obtained for the increasing number of elutions for both generator types. While the generator No. 2 design guarantees a constant level of ^{44}Sc elution, the elution of ^{44}Sc in the case of Nr. 3 is decreasing with about the 10th elution. This corresponds to an increasing breakthrough of ^{44}Ti in generator Nr. 2 as shown in Fig. 2. The elution strategy of pilot generator Nr. 2 results in an increasing breakthrough of ^{44}Ti , which results in a 50% desorption of ^{44}Ti after about 30 elutions, and an almost complete release of ^{44}Ti after 50 elutions.

In contrast, the breakthrough of ^{44}Ti in the case of the type elution (Nr. 3) scheme is negligible for the first 10 elutions, and is increasing only slightly in the following 40 elutions. The maximum breakthrough of ^{44}Ti is about 0.2 %.

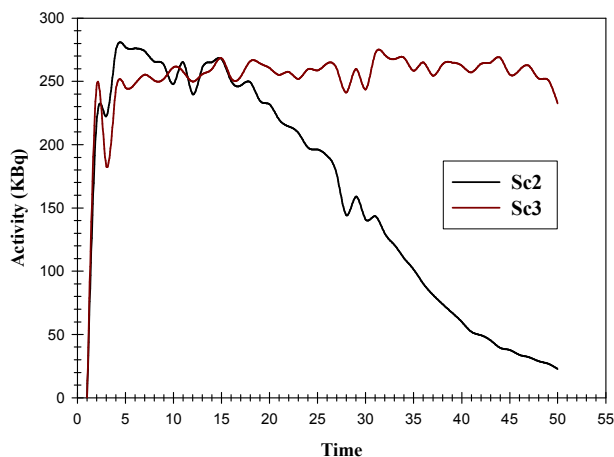


Fig. 1. Yield of ^{44}Sc (γ -spectroscopy) for increasing number of elutions for Sc2 and Sc3 elution modi

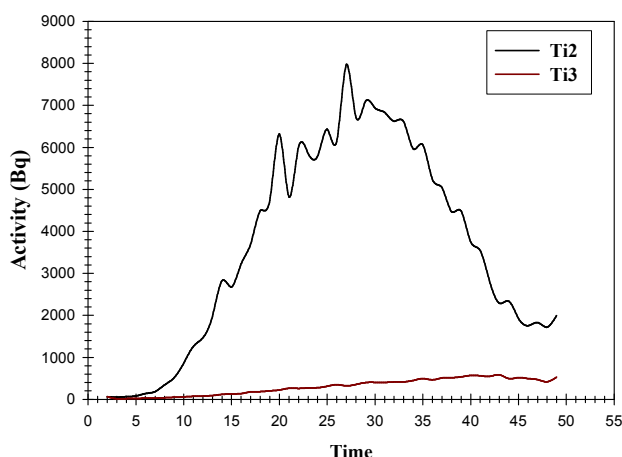


Fig. 2. Breakthrough of ^{44}Ti (γ -spectroscopy) for increasing number of elutions for Ti2 and Ti3 elution modi

Conclusions: In terms of long-term stability of $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ generators, adequate generator elutions are necessary.

In optimum constellations, the elution yield of ^{44}Sc is always high and constant with 85-90%.

References:

- [1] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Determination of K_d values of ^{44}Ti and ^{44}Sc in HCl/ $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$ solution of various concentrations, 2007

Preparation of a 5 mCi prototype $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generator

D.V. Filosofov², N.S. Loktionova¹, F. Rösch¹

¹ Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Mainz, Germany

² Joint Institute of Nuclear Research, DLNP, 141980 Dubna, Russian Federation

Introduction: For preparation of $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generators, several radiochemical criteria are relevant, such as effective separation strategies providing high ^{44}Sc yields and low ^{44}Ti breakthrough, high long-term stability, and type of Sc eluates useful for subsequent labelling reactions (i.e. low volume, low pH, high purity etc.) [1,2]. In previous studies, the distribution coefficients of Ti(IV) and Sc(III) have been determined for AG1x8 anion exchange resins and HCl / oxalic acid mixtures [3].

Further studies reported on the strategy of “direct” and “reverse” elution strategies [4] with the conclusion, that “reverse” type washing steps after each elution using the same composition of 0.2 M HCl / 0.1 M oxalic acid mixtures indicate the approach to long-term stability of $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ generators. In addition, periodical washing using 0.2 M HCl / 0.1 M oxalic acid mixtures allows for focusing the ^{44}Ti distribution on the ion exchange column [5].

Experimental: For the generator, a column (H=150 mm, D=3 mm, $V_0=0.55$ ml) was made of PEEK and filled with anionit AG-1×8 (200-400 mesh, Br⁻-form). The column was washed with 20 ml 12 M HCl and 10 ml H₂O. Finally, it was washed with 10 ml 0.1 M H₂C₂O₄. The probes with purified ^{44}Ti (5 mCi) [6] were dried and dissolved in 20 ml 0.1 M H₂C₂O₄. This solution was brought into the generator and the generator was washed with 0.005 M H₂C₂O₄ / 0.07 M HCl mixture in “reverse” direction. Two days later, the generator was eluted for first time using 20 ml of 0.005 M H₂C₂O₄ / 0.07 M HCl. Aliquots were selected for each 2 ml. One week later, the activity of ^{44}Ti in these samples were analysed by means of g-spectrometry.

Results and Discussion: The profile of ^{44}Sc elution is shown in Fig. 1. The content of ^{44}Ti is given in Fig. 2.

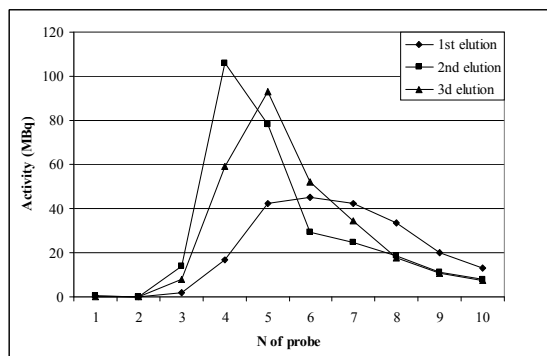


Fig. 1. Elution profile of ^{44}Sc (Curie-meter measurements, relative units) for the first three elutions. Each fraction contains 2 ml.

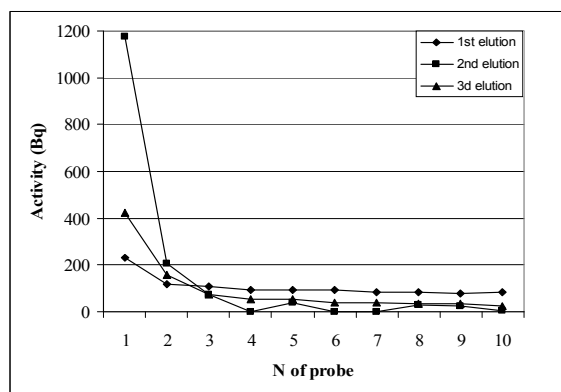


Fig. 2. Breakthrough of ^{44}Ti (γ -spectroscopy) for the first three elutions. Each fraction contains 2 ml.

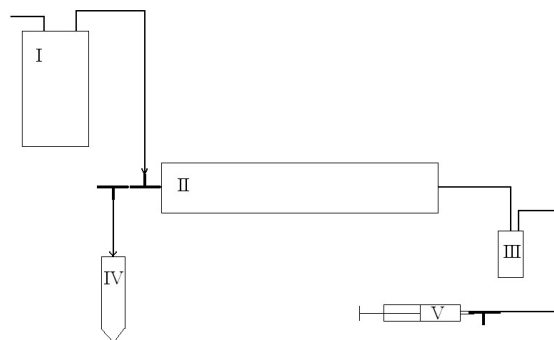


Fig. 3. The scheme of “reverse” Ti/Sc-generator, I – 500 ml bottle with 0.005 M H₂C₂O₄ / 0.07 M HCl mixture II – generator; III – 20 ml bottle; IV – product vial; V – Syringe

Conclusions: After second elution as we can see from fig. 1 the yield of ^{44}Sc is higher and from fig. 2 the yield of ^{44}Ti is lower. After few elutions the profile becomes better.

References:

- [1] F Rösch, Radionuklid-Generatorsysteme für die PET. Der Nuklearmediziner 27 (2004) 226-235
- [2] F Rösch, FF (Russ) Knapp. Radionuclide Generators. In: A Vértés, S Nagy, Z Klencsár, F Rösch (eds.), *Handbook of Nuclear Chemistry* – Vol. 4, pp 81-118, 2003, Kluwer Academic Publishers, The Netherlands
- [3] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Determination of K_d values of ^{44}Ti and ^{44}Sc in HCl/H₂C₂O₄ solution of various concentrations, 2007
- [4] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Preparation and evaluation of pilot $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$ radionuclide generators, 2007
- [5] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Determination of K_d values of ^{44}Ti and ^{44}Sc in HCl/H₂C₂O₄ solution of various concentrations, 2007
- [6] D.V. Filosofov, N.S. Loktionova, F. Rösch, Purification of ^{44}Ti , 2007

Purification of $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ combining cation and anion exchange processes

N.S. Loktionova¹, A. Belozub², D.V. Filosofov², F. Rösch¹

¹ Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Mainz, Germany

² Joint Institute of Nuclear Research, DLNP, 141980 Dubna, Russian Federation

Introduction: The $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ radionuclide generator provides an excellent source of positron emitting ^{68}Ga for the routine synthesis and application of ^{68}Ga -labeled compounds using PET. However, newly available “ionic” $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ radionuclide generators are not necessarily optimized for the routine synthesis of ^{68}Ga -labelled radiopharmaceuticals in a clinical environment. The eluates have rather large volumes (up to 10 ml for complete elution), a high concentration of H^+ (pH of 1), a breakthrough of ^{68}Ge of $10^{-2}\%$, increasing with time or usage frequency, and impurities such as stable Zn(II) generated by the decay of ^{68}Ga , Ti(IV) a constituent of the ^{68}Ge adsorption column material and Fe(III) as a general impurity.

Recently, we have introduced a post-processing approach to absorb ^{68}Ga on line from generator eluates on a small cation exchange resin (a) to purify it using HCl / acetone mixture N1 (b) and to desorb ^{68}Ga from the resin quantitatively using 0.4 ml of an 0.005 M HCl / 98.5 % acetone solution N2 (c). The overall content of acetone in the purified ^{68}Ga fraction is small and non-toxic [1]. However, for some reasons it may be reasonable to reduce this amount of acetone further.

Alternatively, the use of acetone may be avoided completely. In this work, we kept the strategy of ^{68}Ga purification on cation exchange resins by using HCl / acetone mixtures from metallic impurities and ^{68}Ge breakthrough, but investigated the possibility to further remove the acetone by adding a second anion exchange purification step. Pre-concentration of $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ eluates using anion exchange resins have been introduced earlier, e.g. [2,3]. The key question is, whether the ^{68}Ga can be eluted from the cation exchange resin quantitatively with solutions not containing acetone, but applicable to subsequent anion exchange processing.

Experimental: The first step of concentration and purification of the initial $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ generator eluate was performed utilizing a miniaturized column with organic cation (AG 50 W-X8, -400 mesh) exchanger resin and HCl / acetone media. The ^{68}Ga eluted with 7 ml of 0.1 N HCl was transferred within 1-2 min on the chromatographic column. This represents the basic step to recover radio gallium from the generator eluate and to remove the main parts of the chemical and radiochemical impurities. In the next step, the column was eluted with 1 ml solutions of 80% acetone / 0.15 N HCl (N1). The cation exchange column was washed with various volumes of HCl solutions of different concentration and with water. The results are summarized in Table 1 in terms of ^{68}Ga activity eluted with the HCl fraction, with the water fraction and the one remaining on the cation exchange resin. The ^{68}Ga fraction is than on line transferred to a small (50 mg)

column with organic anion (AG 1-X8, 200-400 mesh) exchanger resin.

Results and Discussion: Yield of ^{68}Ga eluted with 0.5, 1.0, 2.0 ml of various concentrations of HCl are shown in table 1.

Table 1: relative ^{68}Ga distribution for various desorption processes of ^{68}Ga from the cation exchange resin after N1 purification

	Concentration of HCl					
	1 N	2 N	4 N	5 N	6 N	8 N
0.5 ml HCl	17.5	83.6	93.6	-	27.3	10.7
2 ml H ₂ O	3.6	5.0	3.6	-	4.5	7.2
Cat.	78.9	11.4	2.8	-	68.2	82.1
1.0 ml HCl	43.7	95.2	97.1	-	33.3	17.3
2 ml H ₂ O	4.2	1.2	0.2	-	3.9	3.3
Cat.	52.1	3.6	2.7	-	62.8	79.4
2.0 ml HCl	80.1	98.6	98.6	90.3	44.7	14.5
2 ml H ₂ O	1.1	0.3	0.1	1.2	2.0	4.6
Cat.	18.8	1.1	1.3	8.5	53.3	80.9

All ^{68}Ga elutes from the cation exchange cartridge and quantitatively stays on the anion exchange resin. Afterwards, 75-85 % ^{68}Ga was eluted from the anion-exchanger with 1 ml of H_2O as described in [2,3].

Conclusions: If the cation exchange resin is eluted very slowly with 2 ml of 2 – 4 N HCl , about 98.5(5) % of the ^{68}Ga activity can be desorbed from the cation exchange resin. However, quantitative adsorption on anion exchange resin is achieved with HCl concentrations of 5 – 8 N only. Thus, 2 ml of 5 N HCl are relevant, with a ^{68}Ga recovery of 91(1) %. ^{68}Ga is adsorbed completely on the anion exchange resin, and can be eluted using small volumes of water as described in [2,3].

In this case of combined processing of generator eluates, acetone is not present in the final solutions. The process takes about 5-10 min longer (compared to post-processing using cation exchange and HCl / acetone solutions, [1]). The overall ^{68}Ga yields are about 80% referred to a non-processed ^{68}Ga eluate, i.e. about 15% less compared to [1]. However, the high purification factor concerning ^{68}Ge and other metallic impurities is still preserved due to the initial cation exchange resin.

References:

- [1] K. P. Zhernosekov, D. V. Filosofov, R. P. Baum, P. Aschoff, H.-J. Adrian, H. Bihl, A.A. Razbash, M. Jahn, M. Jennewein, F. Rösch, Processing of generator produced ^{68}Ga for medical application
- [2] Hofmann M., Maecke H.R., Börner A.R., Weckesser E., Schöffski P., Oei M.L., Schumacher J., Henze M., Heppeler A., Meyer G.-J., Knapp W.H., Biokinetics and imaging with the somatostatin receptor PET radioligand ^{68}Ga -DOTATOC: preliminary data. Eur. J. Nucl. Med. 2001; 28:1751–1757.
- [3] Meyer G.-J., Mäcke H.R., Schumacher J., Knapp W.H., Hofmann M., ^{68}Ga -labelled DOTA-derivatised peptide ligands. Eur. J. Nucl. Med. 2004; 31: 1097–1104

Vereinfachte automatisierte Synthese von [¹⁸F]Fluorethylcholin

S.Höhnemann, F.Rösch

Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany

[¹⁸F]Fluorethylcholin, ein Analogon des in der Lipidsynthese benötigten Cholins, dient als Radiotracer zur Darstellung von Prostata-Karzinomen. Die automatisierte Synthese von [¹⁸F]Fluorethylcholin wurde in Kooperation mit Bad Berka im dortigen PET-Zentrum etabliert. Aufgrund der unterschiedlichen apparativen Voraussetzungen war eine Adaption der Synthese im Institut für Kernchemie nicht möglich. Stattdessen konnte für die radiopharmazeutische Produktion eine einfache modifizierte Synthese etabliert werden, die sich durch folgende Vorteile auszeichnet:

- Keine Verwendung von DMSO und LiI für den Markierungsvorläufer, somit entfällt auch die dazugehörige quantitative Bestimmung in der Produktlösung.
- Die Aufreinigung des [¹⁸F]Fluorethylcholin erfolgt über SPE Kartuschen, eine HPLC-Aufreinigung entfällt.
- Die SPE Kartuschen werden ohne Konditionierung verwendet.

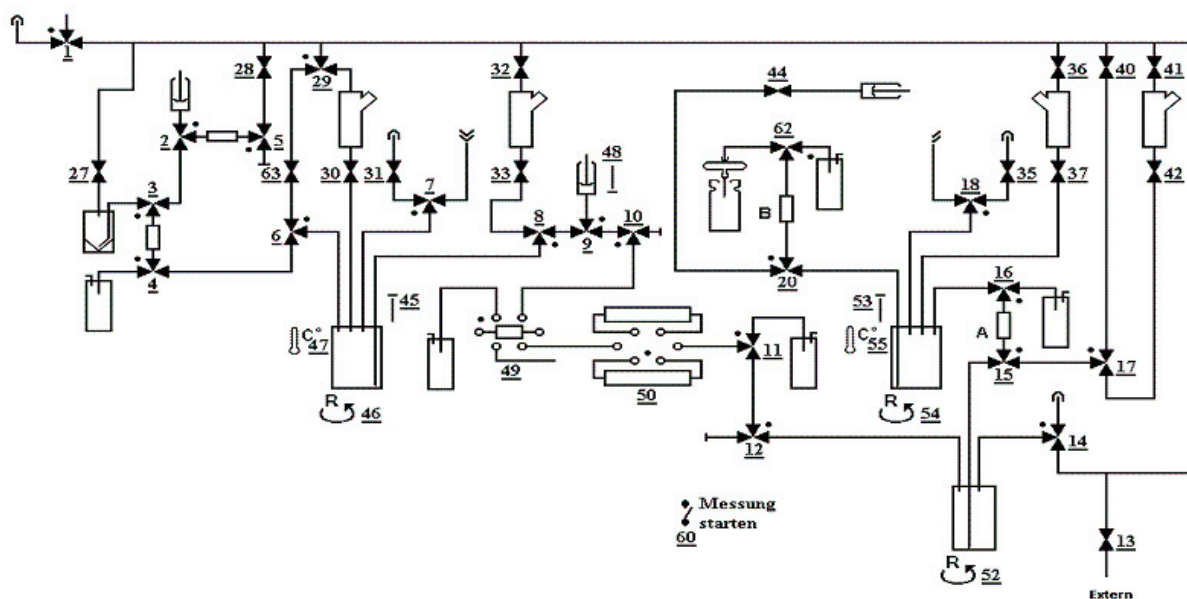
Die Synthese erfolgt jetzt nach folgendem Schema: [¹⁸F]Fluorethyltosylat wird in der Apparatur hergestellt [1] oder auf einer SPE Kartusche fixiert, kommerziell erworben. Die SPE-Kartusche (A) wird über einen Heliumstrom getrocknet und anschließend mit dem Markierungsvorläufer 2-Dimethylamino-ethanol eluiert. Die Reaktion erfolgt bei 80°C für 20 min. Die Reaktionslösung wird über eine CM SPE Kartusche (B) mittels Ethanol und Wasser aufgereinigt, mit isot.NaCl eluiert und anschließend sterilfiltriert.

Die radiochemische Reinheit beträgt >98%, die radiochemische Ausbeute beträgt 58 ± 5% bezogen auf [¹⁸F]Fluorethyltosylat.

Referenzen

- [1] W. Hamkens et al., Jahresbericht, Institut für Kernchemie (1998).
- [2] T. Hara et al., J Nucl Med. **43** (2002) 187-199
- [3] M.Piel et al., Bioorg Med Chem **15** (2007) 3171-3175

Diagramm der Synthese-Apparatur



Speciation of nca As(III)/(V) and determination of antibody labeling yield by radio-TLC

M. Jahn¹, F. Rösch¹

¹ Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Fritz-Strassmann-Weg 2, D-55128 Mainz, Germany

Introduction: The use of no-carrier-added (nca) radioarsenic isotopes for labeling of interesting biomolecules like monoclonal antibodies (mab) needs a fast and easy to handle method for the determination of its oxidation state and labeling yield. The labeling strategy of mabs with radioactive arsenic isotopes like reactor produced nca ⁷⁷As (β⁻-emitter) or cyclotron produced nca ⁷⁴As (β⁺-emitter) consists of its reaction with free sulfhydryl groups that are present inside the mab. Therefore the mab needs to be modified with additional SH-groups by the SATA pathway [1] or by reduction of endogenous cystein-disulfide bonds with TCEP (tris(2-carboxyethyl)phosphine) [2].

The determination of the As oxidation state is very important, because As(III) is the reactive form, whereas As(V) is not able to react with free sulfhydryl groups. The determination of labeling yields of antibodies can be performed with HPLC methods by using size exclusion columns (Fig. 1). This method is very effective but also time consuming because one single run needs 10-20 min. With TLC methods it is possible to follow the reaction progress at shorter time points by spotting 0.5 μl of the reaction mixture on a TLC plate. Therefore a method that was developed for macroscopic amounts of carrier added ⁷⁶As was modified and applied to the nca ^{74/77}As system [3].

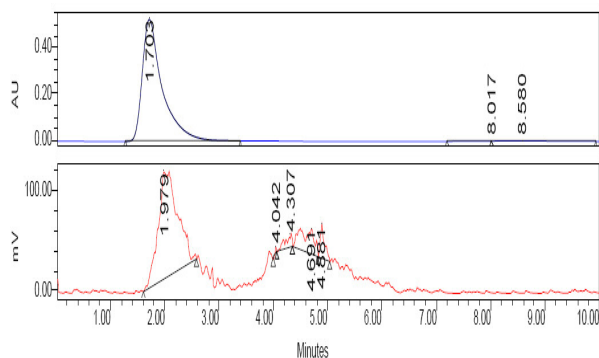


Fig. 1: SEC-HPLC-chromatogram of mab in UV (1.7 min) and radioactivity (2 min: labeled mab; 4 min: unreacted nca ⁷⁷As)

Experimental: a) 0.5 μl of nca ⁷⁴As(III) in PBS buffer are speckled on a Si-60 TLC plate. 50 μl of this solution are treated with 0.5 μl of a H₂O₂ solution (35%) to oxidize ⁷⁴As(III) to ⁷⁴As(V). 0.5 μl of this solution are speckled on the same TLC plate. TLC is developed with 0.01 M sodium tartrate / methanol (3:1) as mobile phase.

b) 0.5 μl of a reaction solution of ⁷⁷As and the mab Bevacizumab (1.25 mg / 500 μl PBS) are speckled on a Si-60 TLC plate. TLC is developed with 0.01 M sodium tartrate / methanol (3:1) as mobile phase.

In both cases a) (Fig. 2) and b) (Fig. 3) the TLC plates are analyzed with an Instant Imager of Packard Canberra for the determination of R_f-values.

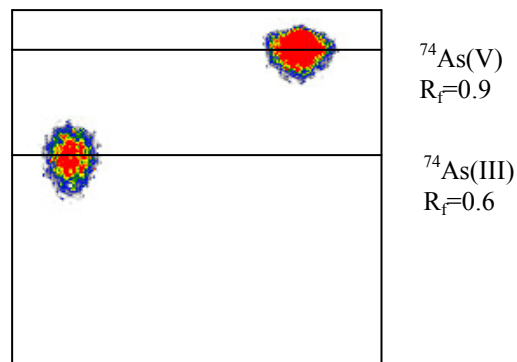


Fig.2: Radio-TLC of nca ⁷⁴As(III) and nca ⁷⁴As(V)

Results: The R_f-values of nca *As(III) and *As(V) have been determined to 0.6 and 0.9 (Fig. 2). Under these TLC conditions (0.01 M sodium tartrate / methanol in value (3:1) as mobile phase) a sample of labeled Bevacizumab has the R_f-value of 0.

Discussion: The TLC method for speciation of nca *As (III)/(V) is useful for the development of new separation methods for arsenic isotopes from a germanium matrix. A lot of publications deal with the assumption of reducing As(V) without the experimental proof of concept. It is essential for labeling chemistry to be sure to have the reactive form *As(III) in solution. This method will easily help to test reducing agents for their ability on reducing *As(V) and to optimize the amounts that needs to be applied. In addition it was shown that a labeled fraction of *As-labeled antibody Bevacitumab shows completely different R_f-values than both, *As(III) and *As(V). This makes the TLC method useful for the determination of labeling yields of mab's. The results of the TLC method are in good correlation with yields determined by SEC-HPLC (Fig. 1). But the method allows shorter intervals for investigation if labeling kinetics as far as one HPLC run needs 10-20 minutes.

References:

1. Jennewein, M., et al., *In vitro Stability and Immunoreactivity of ⁷⁴As[SATA]Vatuximab®*. Annual Report, Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, 2004.
2. Jahn, M., et al., *Labeling of an anti-VEGF monoclonal antibody with radioactive arsenic isotopes*. Journal of Labelled Compounds and Radiopharmaceuticals, 2007. **50**(Supplement 1): p. S48.
3. Schmidt, A., J. Brockmann, and F. Rösch, *Chromatographische Trennung von AsIII, AsV und 2-Nitrophenylarsonsäure*. Annual Report, Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, 2000.

Phantom measurements of ^{74}As and ^{18}F at a Focus 120 small animal PET scanner

M. Jahn¹, H.-G. Buchholz², M. Schreckenberger², H. Hauser³, F. Rösch¹

¹*Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Fritz-Strassman-Weg 2, D-55128 Mainz, Germany*

²*Department of Nuclear Medicine, University of Mainz, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Germany*

³*German Cancer Research Center, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, Germany*

Introduction: The positron emitter ^{74}As ($T_{1/2} = 17.8\text{d}$) has been used in the 1950's as carrier-added arsenate for brain imaging with PET [1] and then disappeared with increasing development of isotope production and design of no-carrier-added (nca) radiopharmaceuticals. Now nca separation techniques for radioactive arsenic isotopes are available and labeling chemistry for interesting biomolecules that are suitable for molecular imaging like monoclonal antibodies (mab) is established [2]. Molecular imaging with sophisticated ^{74}As -labelled pharmaceuticals seems to be possible.

The aim of these phantom measurements (Fig.1) is to test the resolution of ^{74}As at the small animal PET camera Focus 120 and to compare the results with the resolution parameter of ^{18}F . A plexiglas phantom was developed in the institute's workshop, Fig. 1.



Fig. 1: Plexiglas phantom with 3 drills of 2, 3 and 4 mm in diameter, each.

Experimental: 300 mg of proton irradiated GeO_2 ($3\ \mu\text{A}$, $1\ \mu\text{Ah}$) containing ^{74}As are dissolved in 2 ml of 5 M NaOH. The phantom is filled with a total volume of 1.5 ml of this solution corresponding to 750 kBq of ^{74}As (measured with HPGe detector, Fig. 2) and measured for 10 h (Fig. 3). The same phantom was filled with 10 MBq of ^{18}F in water and measured for 1 h.

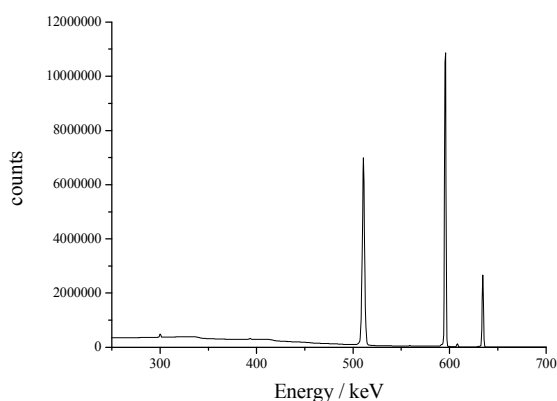


Fig.2: γ -spectrum of ^{74}As with lines at 511, 595 and 635 keV

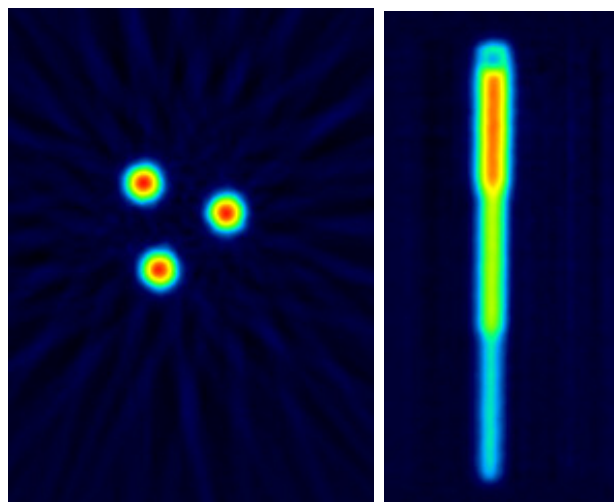


Fig.3: coronar and saggital PET images with ^{74}As in a phantom from Fig.1

Results: The comparative measurements of ^{74}As and ^{18}F show that ^{74}As is a useful isotope for PET imaging. Its resolution is close to that of ^{18}F (see Tab. 1) [3]. This is caused by the low mean β^+ -energy of only 128 keV of ^{74}As .

Tab. 1: Resolution of ^{74}As and ^{18}F

Real size [mm]	^{74}As FWHM [mm]	^{18}F FWHM [mm]
4	3.80	3.71
3	3.11	3.02
2	2.76	2.62
E_{β^+} (mean) [keV]	128	242

References:

- Sweet, W.H. and G.L. Brownell, *Localization of intracranial lesions by scanning with positron-emitting arsenic*. J Am Med Assoc, 1955. **157**(14): p. 1183-1188.
- Jennewein, M., et al., *A new method for the labelling of proteins with radioactive arsenic isotopes*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2006. **569**(2): p. 512-517.
- Jennewein, M., et al., *A new method for radiochemical separation of arsenic from irradiated germanium oxide*. Appl Radiat Isot, 2005. **63**(3): p. 343-51.

B.

**Radiochemische Analytik für
umweltrelevante und
technische Probleme**

**Radiochemical Analytics for
Environment and Technology**

Synthese von neuen MDL 100907-Derivaten zur Optimierung von Struktur-Wirkungsbeziehung

Matthias Herth, Vasko Kramer, Markus Piel, Patrick Reiß, Frank Rösch
 Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung: MDL 100907 dient als selektiver Antagonist des Serotoninrezeptors 5-HT_{2A} und wird zur Visualisierung als [¹¹C]MDL 100907 eingesetzt. Zu Beginn dieser Arbeit existierte keine ¹⁸F-Variante dieses Antagonisten. Zur Struktur-Wirkungsbestimmung wurden MDL 100907 Derivate synthetisiert. Ausreichsichtbare Derivate werden anschließend so variiert, dass eine spätere ¹⁸F-Markierung ermöglicht wird.

Experimentelles: Die Synthese wurde nach Ullrich et al.¹ durchgeführt. Das dafür benötigte Edukt p-Fluorphenylethylbromid wurde nach Suter et al.² synthetisiert. Eine Schlüsselreaktion während der Synthese ist die Überführung eines Esters in ein Keton. Dabei wird zunächst ein Weinrebamid gebildet, das mit einem aromatischen Anion, das mittelst n-Butyllithium hergestellt wird, zum gewünschten Keton (**1**) reagiert. Dieses Zwischenprodukt kann anschließend mit NaBH₄ in einen sekundären Alkohol (**2**) überführt werden und mit Hilfe fraktionierende Kristallisation enantiomerenrein dargestellt werden (siehe Abb.1).

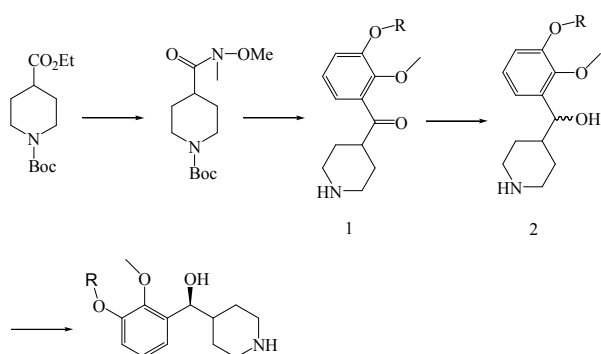


Abb. 1: Synthese der Zwischenprodukte (**1**) und (**2**)

Durch anschließende Kondensationsreaktionen und anschließender Fluorethylierungen können die Edukte (**1**) und (**2**) in verschiedene MDL 100907 Derivate überführt werden (siehe Abb.2)

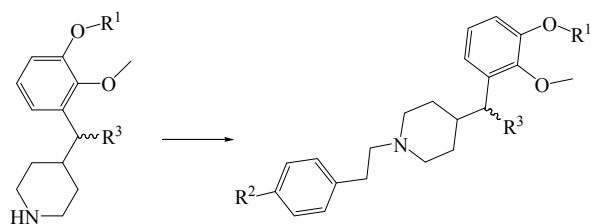


Abb. 2: Exemplarische Kondensationsreaktion

Die entstandenen Produkte werden anschließend auf ihre Affinität mittels Verdrängungsexperimenten mit [³H]MDL 100907 an GF-62 Zellen überprüft.

Ergebnisse und Diskussionen: Die Synthesen der Referenzverbindungen und deren Vorläufern verlief in zufriedenstellenden Ausbeuten. Die Affinitäten der synthetisierten Liganden sind in Tab. 1 dargestellt.

Tab. 1: Affinitäten der MDL 100907-Derivate

Name	K _i	R ¹	R ²	R ³
MA30	90.32 nM	-CH ₃	-NO ₂	-OH
MA51	55.45 nM	-CH ₃	-OCH ₃	-OH
MA50	0.31 nM	-CH ₃	-CH ₃	-OH
MA48	3.23 nM	-CH ₂ CH ₂ F	-F	=O
MA15	9-02 nM	-CH ₂ CH ₂ F	-F	-OH
MA31	0.72 nM	-CH ₂ CH ₂ F	-F	◀OH
MDL 100907	0.18 nM	-CH ₃	-F	◀OH

MA30 und MA51 zeigten dabei die schlechtesten Affinitäten. Dies dürfte an der höheren sterischen Hinderung liegen. Kleine Gruppen oder Atome als R²-Substituent erhöhen somit die Affinität. Das Einführen einer Fluorethoxy- statt einer Methoxygruppe erniedrigt die Affinität nur geringfügig (Vergleiche MA31 und MDL 100907). Als R³-Rest erweist sich die Carbonyl- bzw. das R-Enantiomer als affiner als das Racemat. Jedoch sinkt die Affinität bei Einfügung einer racemisches Hydroxylgruppe nur geringfügig (Vergleiche MA31 und MA15).

Ausblick: MA31, MA15, MA50 und MA48 sollen in naher Zukunft markiert und anschließend mittels *in vitro*- und *in vivo*-Untersuchungen evaluiert werden. Dabei soll ein Vergleich der einzelnen Liganden durchgeführt werden.

Literatur:

- Suter CM, Weston AW (1941); Some fluorinated amine of the pressor type. J. Am. Chem. Soc., 63: 602-605
- Ullrich T, Rice K (2000); A practical synthesis of the serotonin 5HT_{2A} receptor antagonist MDL 100907, its enantiomer and their 3-phenolic derivatives as precursors for [¹¹C]labeled PET ligands. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 8: 2427-2432

Synthese von (R)-[¹⁸F]MH.MZ als 5-HT_{2A}-Antagonist

Matthias Herth, Vasko Kramer, Markus Piel und Frank Rösch
Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung:

[¹¹C]MDL 100907 kann als selektiver Antagonist des Serotoninrezeptors 5-HT_{2A} eingesetzt werden, um via PET physiologische und biochemische Vorgänge gezielt im serotonergen System zu untersuchen. Hierbei sind Krankheiten des ZNS wie Depressionen, Schizophrenie und andere psychiatrische Störungen zu nennen, welche auch vom 5-HT_{2A} Rezeptorsystem mitbeeinflusst werden.

Ziel dieser Arbeit ist es, den enantioselektiven 5-HT_{2A} Antagonisten (R)-[¹⁸F]MH.MZ zu synthetisieren. [¹⁸F]MH.MZ konnte schon als Razemat dargestellt werden und zeigte hervorragende *in vitro* und *in vivo* Eigenschaften.¹

Motivation:

[¹¹C]MDL 100907 ist neben [¹⁸F]Altanserin der wohl weitverbreiteste PET-Ligand für das 5-HT_{2A} Rezeptorsystem. Die C-11 markierte Verbindung hat zwar die bessere Subtypaffinität, ist jedoch aufgrund der Halbwertszeit von C-11 gegenüber [¹⁸F]Altanserin im Nachteil.

MDL 100907 besitzt eine Methoxygruppe, die durch eine Fluorethoxygruppe ersetzt werden kann, ohne dass sich drastische Affinitätseinbußen einstellen (siehe Tab. 1).

Table 1. Rezeptor-Bindungsdaten von MH..MZ und MDL 100907

Verbindung	K _i [nM]
MH.MZ	9.00 ± 0.10
MDL 100907	2.10 ± 0.13

Experimentelles:

Die Fluoralkylierung des Vorläufer (R)-MDL 105725 (**1**) zu (R)-[¹⁸F]MH.MZ (**2**) wurde in trockenem DMF oder DMSO bei 100 °C durchgeführt und dauerte nicht länger als 15 Minuten (siehe Abb. 2). Das Produkt (R)-[¹⁸F]MH.MZ ([3-(2-[¹⁸F]fluoro-ethoxy)-2-methoxyphenyl]-{1-[2-(4-fluorophenyl)ethyl] -piperidin-4-yl} -methanol) kann schließlich über eine semipräparative HPLC (ET 250/8/4 Nucleosil ® 5 C₁₈; MeCN / H₂O 40:60, R_f = 8.68 min) gereinigt werden.

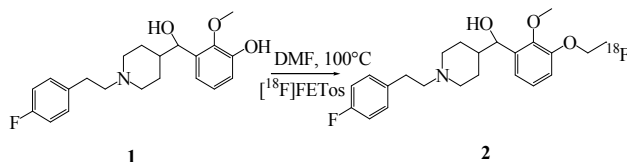


Abb. 2: Radiosynthese des (R)-[¹⁸F]MH.MZ

Ergebnisse und Diskussionen:

Die enantioselektive Synthese der Referenzverbindung (R)-MDL 100907 wurde von Ullrich et al.² veröffentlicht und dementsprechend reproduziert. (R)-[¹⁸F]MH.MZ konnte in hohem Reinheitsgrad und einer radiochemischen Gesamtausbeute von 40 % synthetisiert werden. Das enantioselektive Produkt (R)-MH.MZ zeigt dabei einen um Faktor 5 bessere Affinität als das racemische Produkt (siehe Abb.1).

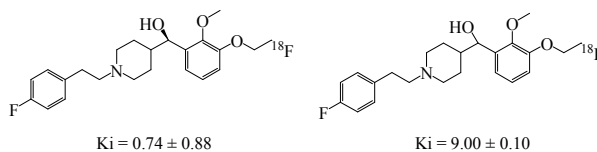


Abb.1: Affinitäten und Strukturformeln von (R)-MH.MZ (links) und MH.MZ (rechts)

Ausblick:

In naher Zukunft soll ein Vergleich [¹⁸F]MH.MZ und (R)-[¹⁸F]MH.MZ in autoradiographischen Experimenten durchgeführt werden. Auch ist ein Vergleich in *in vivo* PET-Experimenten vorgesehen.

Literatur:

- ¹ Herth, M.M. et al. (2008); Total synthesis and evaluation of [¹⁸F]MH.MZ, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 18: 1515 - 1519
- ² Huang et al. (1999), An Efficient Synthesis of the Precursors of [¹¹C]MDL 100907 Labeled in Two Specific Positions, *J. Labelled Cpd.* 42: 949 - 957

SYNTHESE DER MARKIERUNGSVORLÄUFER UND REFERENZVERBINDUNGEN NEUER MDL 100907 - DERIVATE

V Kramer, M Herth, M Piel, F Rösch
Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, D-55128 Mainz

Einleitung: Das serotonerge System spielt neben der Regulation von Verhalten, Stimmung, Appetit, Erinnerung und Lernvermögen insbesondere bei neuronalen Erkrankungen wie Depressionen und Schizophrenie eine wichtige Rolle.¹

Ziel dieser Arbeit ist es, die Markierungsvorläufer und Referenzverbindungen der Nitro- und Methoxy-derivate eines neuen ¹⁸F-markierten 5HT_{2A}-Liganden, des [¹⁸F]MH-MZ, und dessen Carbonylverbindung zu synthetisieren.

Motivation: Aufgrund ihrer hohen Affinität gegenüber dem 5HT_{2A}-Rezeptor sollten [¹⁸F]Altanserin und [¹¹C]MDL 100907 nur in geringem Maße von endogenem Serotonin verdrängt werden. Um die Serotoninkonzentration im synaptischen Spalt zu untersuchen, sollten Antagonisten, deren Affinitäten zum 5HT_{2A}-Rezeptor der des Serotonins entsprechen, besser geeignet sein.

Wie sich herausstellte, reduziert eine Nitro- bzw. Methoxygruppe in der Struktur des [¹¹C]MDL 100907 dessen Affinität zum 5HT_{2A}-Rezeptor deutlich. Durch den Austausch des Fluorids am Aromaten in der Struktur des [¹⁸F]MHMZ durch eine Nitro- oder Methoxygruppe sollte es möglich sein ein Tracer darzustellen, der mit dem endogenen Serotonin um dessen Bindungsstelle am 5HT_{2A}-Rezeptor konkurrieren kann.

Experimentelles: Zunächst wird das Ethylisonipecoat in ein Weinrebamid überführt, um bei der folgenden Kondensationsreaktion das Produkt auf der Stufe eines Ketons zu halten. Der Grundkörper der MDL-Derivate wird durch eine Ortholithierung des TBDPS-geschützten Guajacols und die anschließende Kondensation mit dem Weinrebamid, wie von Ullrich et al.² beschrieben, dargestellt. Nach Abspaltung der Boc-Schutzgruppe mit TFA werden durch N-Alkylierung und Abspaltung der TBDPS-Schutzgruppe mit NH₄F die entsprechenden Markierungsvorläufer synthetisiert. Durch Fluorethylierung und die Reduktion der Carbonylverbindungen mit NaBH₄ lassen sich die Referenzverbindungen darstellen (siehe Abb. 1).

Ergebnisse und Diskussion: Die Synthese der Referenzverbindungen konnte analog¹ durchgeführt werden. Die Gesamtausbeute betrug dabei > 10 % für die Nitroderivate und > 8 % für die Methoxyderivate. Die Kondensation des Weinrebamids mit

dem Guajacol verlief nur mit geringer Ausbeute. Unter Verwendung von Argon als Schutzgas und Kühlung auf -50°C konnte die Ausbeute auf 32 % gesteigert werden. Die dargestellten Ketone konnten mit NaBH₄ zu den sekundären Alkoholen reduziert werden.

Ausblick: In naher Zukunft sollen eine ¹⁸F-Markierung durch eine Fluorethylierung mit [¹⁸F]Fluorethyltosylat durchgeführt werden und die Markierungs- sowie Abtrennungsbedingungen optimiert werden. Anschließend sollen die markierten Verbindungen durch autoradiographische und andere ex-vivo-Studien an Rattenhirnen auf ihre Tauglichkeit als PET-Tracer hin untersucht werden.

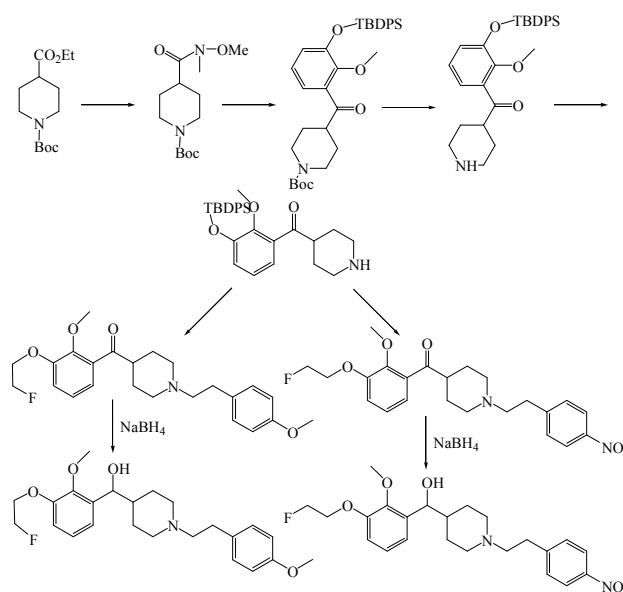


Abb. 1: Synthese der Referenzverbindungen der Nitro-MDL- und Methoxy-MDL-Derivate

Literatur:

- ¹ Kristiansen et al. (2005), Binding Characteristics of the 5-HT_{2A} Receptor Antagonists Altanserin and MDL 100907, Synapse 58: 249 - 257
- ² Ullrich T, Rice K (2000); A practical synthesis of the serotonin 5HT_{2A} receptor antagonist MDL 100907, its enantiomer and their 3-phenolic derivatives as precursors for [¹¹C]labeled PET ligands. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 8: 2427-2432

Syntheses of WAY 100635 derivatives as 5-HT_{1A} antagonists

Matthias Herth, Markus Piel, Frank Rösch
Institute of Nuclear Chemistry, Johannes Gutenberg-University Mainz, Mainz, Germany

Introduction: Depression is a mood disorder, which affects an estimated 121 million people worldwide. In the U.S. alone, depression has a monetary impact in the tens of billions of dollars per year in medical costs and lost productivity, and an immeasurable toll on quality of life. The molecular basis for depression is not fully understood; however, deficits in the activity of serotonin-mediated neurons in the brain are clearly central to the disease. In particular, the 5-HT_{1A} receptor, found in high concentration in the limbic system, where it is thought to play a role in emotional processes, is a major target for neurobiological research and drug development. Its activation leads to a number of physiological changes.

New arylpiperazine derivatives were prepared by Fiorino et al 2005² to identify highly selective and potent ligands for the 5-hydroxytryptamine 1A (5-HT_{1A}) receptor as potential pharmacological tools in studies of central nervous system (CNS) disorders. Therein, 4-[3-[4-(*o*-methoxyphenyl) piperazin-1-yl]propoxy]-4-aza-tricyclo[5.2.1.0^{2,6}] dec-8-ene-3,5-dione showed the highest selectivity and a K_i of 0.021 nM.

Aim: The aim of this study was to develop new 5-HT_{1A} agents with high affinity and selectivity over other serotonergic, dopaminergic, and adrenergic receptors with the possibility to label them with fluorine-18. Arylpiperazines similar to those published by Fiorino et al.² were chosen as a starting point. Substituting a methoxy- by a fluoro-ethoxygroup should be appropriate for introducing a fluorine.

Experimental/Discussion: We have analyzed a set of arylpiperazine-*N*-alkyl derivatives with a novel exo-*N*-oxy-5-norbornene-2,3-dicarboximide fragment as the terminal part of the long-chain arylpiperazines, which contains an oxygen atom in the spacer (Fig 1).

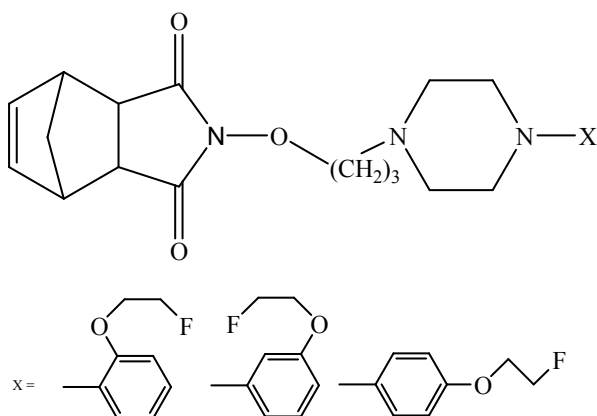


Fig.1: General structures

The general strategy for the synthesis of the target compounds is summarized in fig. 2. The general procedure is as follows: alkylation of the heterocycle endo-*N*-hydroxy-5-norbornene-2,3-dicarboximide with 1-bromo-2-chloroethane or 1-bromo-3-chloro-propane in the presence of NaOH in absolute ethanol gave the corresponding chloro-alkyl norbornene derivatives **1**. Subsequent condensation of compounds **1** with the desired 4-*X*-substituted piperazines, performed in CH₃CN in the presence of K₂CO₃ and NaI under reflux, provided the final compounds, respectively.

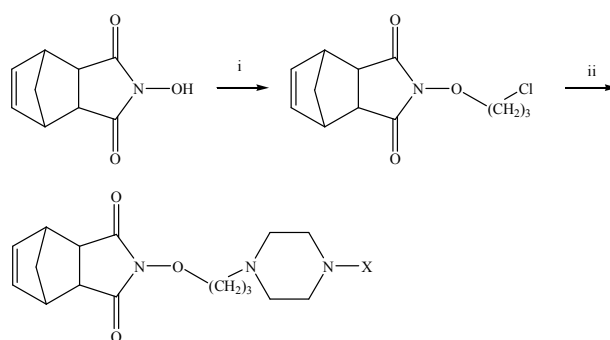


Fig 2: Reagents and conditions: (i) Br(CH₂)₃Cl, NaOH, absolute EtOH, 70 °C, 24 h; (ii) 4-*X*-substituted piperazine, K₂CO₃, NaI, CH₃CN, reflux, 24 h

Conclusion: To verify the potential of those new WAY 100635 arylpiperazine derivatives *in vitro* experiments are planned.

References:

- ¹ World Health Organization WHO Fact Sheet Number 265; The World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2001
- ² Fiorino et al.; J. Med. Chem. 2005, 48, 5495-5503

Conformationally restricted 3-phenyltropanes: Highly selective dopamine transporter ligands for PET

Riss, Patrick¹; Hummerich, Rene²; Schloss, Patrick²; Roesch, Frank¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; Germany

²Institute of Biochemistry, Central Institute of Mental Health, Mannheim, Germany.

Introduction: Dopamine reuptake mediated by the dopamine transporter (DAT) plays a key role in the regulation of dopaminergic signal transduction. Dopaminergic malfunctions have been observed in psychosis or attention deficit/hyperactivity syndrome ADHS. In the case of Parkinson's disease (PD), a major neurodegenerative disorder, a diminished dopamine DA biotransformation is buffered by a significant up-regulation of available DAT binding sites. Using molecular imaging, these alterations are detectable in an early state of PD, facilitating early diagnosis and hopefully therapeutic approaches before movement constriction and neurological issues usually occur. In addition DAT radioligands can be utilised to monitor therapeutic effects of PD-pharmaceuticals and in general to understand DA-reuptake related pathologies and mechanisms.

Therefore quantitative non-invasive imaging of DAT-availability using PET remains of significant clinical relevance. N-4-[¹⁸F]fluorobut-2-en-1-ylated tropane derivatives like LBT-999 (R''=Me) or FBCFT (R''=F) show both good affinity and high selectivity to the DAT. We deduced a structure-affinity-relation (SAR) study to determine the contribution of 4-fluorinated, conformationally restricted C₄ chains R' at the tropane nitrogen to affinity, pharmacokinetic properties and selectivity.

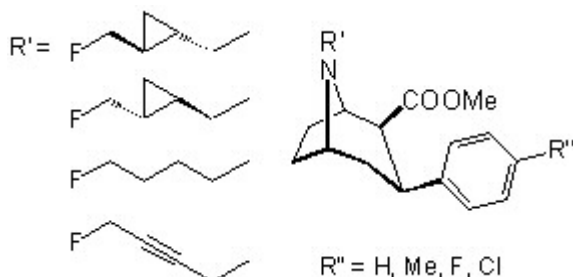


Figure 1: lead-structure and intended variations of R' and R''

Method: (-)-Anhydroecgonin methyl ester was prepared from commercially available cocaine hydrochloride, addition of an appropriate Grignard reagent and subsequent N-demethylation afforded compounds nortropanes, which were alkylated with appropriate ω-fluoro-halides, prepared in 4-7 steps, to yield the reference compounds. Labelling precursors were synthesised via sulfonylation of ω-hydroxy analogues. ¹⁸F was introduced via the common ¹⁸F-cryptate procedure. All compounds were evaluated in hEK cell lines stable transfected with hDAT, hSERT and hNET for [³H]dopamine, [³H]5-HT and

[³H]norepinephrine monoamine reuptake inhibition and inhibition characteristics.

Results: 16 novel 3β-phenyltropanes were prepared from cocaine hydrochloride. Affinities and ratios of DAT to SET and NERT affinity are summarised in Table one for selected derivatives 1c,d,e,f and compared with LBT999 and βCFT.

Table 1: Results from binding assays

entry	K _{i,hDAT} / nM	K _{i,hSERT} / nM	K _{i,hNET} / nM	SERT / DAT	NET / DAT
LBT999	25.9	698.8	151.1	27	5.8
βCFT	23.2	2933	54.7	126	2.4
1c	32.8	3962	136.4	120	4.2
1d	3.3	239.8	31.0	74	9.5
1e	9.4	1456	79.4	155	8.5
1f	9.1	1196	134.9	120	14.5

1d-e show low nanomolar affinity and high selectivity. Compared to LBT999 and CFT (WIN35,428), other established selective DAT-ligands, the novel candidates 1d-f provide improved affinity and selectivity.

Conclusions: A set of novel tropane derivatives containing a conformationally restricted C₄ chain has been prepared for *in vitro* and *in vivo* SAR studies. Preliminary evaluations in rodent are presently ongoing with [¹⁸F]1c-e for comparative studies of dopaminergic signal pathways involving [¹⁸F]FP.

References:

- (1) Dollé F. et al.; Bioorg. Med. Chem. 14; (2006); 4; 1115; Wadad, S. et al; Synapse 61; (2007); 17; Chalon S. et al, J Pharmacol Exp Ther. 317; (2006); 1; 147; Dollé F. et al.; J Labelled Comp Radiopharm 49; (2006) 687
- (2) Goodman, Mark M.; Chen, Ping. PCT Int. Appl. (2000), 37 pp
- (3) Okada T; Fujita M; Shimada S; Sato K; Schloss P; Watanabe Y; Itoh Y; Tohyama M; Nishimura T Nuclear Medicine and Biology (1998), 25(1), 53-8
- (4) Meltzer, P. C.; Liang, A. Y.; Brownell, A. L.; Elmaleh, D. R.; Madras, B. K. J. Med. Chem. (1993), 36(7), 855-62
- (5) Xu, Lifen; Trudell, Mark L, Journal of Heterocyclic Chemistry (1996), 33(6), 2037-2039

Synthese und Evaluierung von neuen Derivaten als potentielle Kandidaten zur molekularen Bildgebung des NMDA-Rezeptors mit Fluor-18

T. Betzel¹, M. Piel¹, T. Capito¹, C. Edinger², G. Dannhardt², F. Rösch¹
 Institut für Kernchemie¹, Institut für Pharmazie², Johannes Gutenberg-Universität, 55128 Mainz

Einleitung: Der N-Methyl-D-aspartat (NMDA)-Rezeptor ist an einer Vielzahl von neuroexzitatorischen Vorgängen beteiligt und spielt eine wichtige Rolle bei neurologischen Fragestellungen.

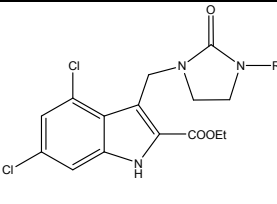
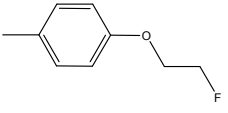
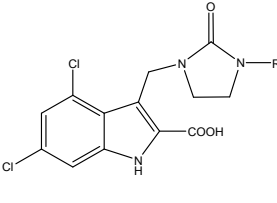
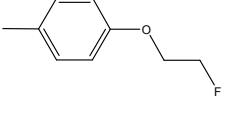
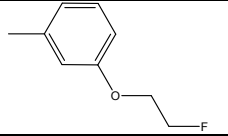
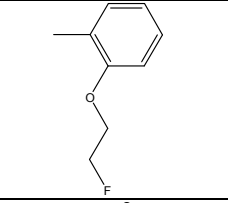
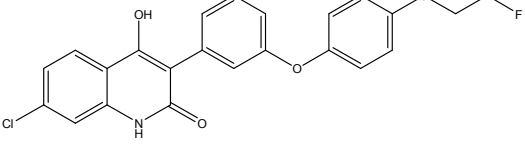
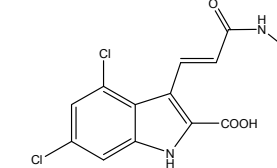
Experimentelles: Angelehnt an Leitstrukturen, die eine hohe Affinität zur Strychnin-insensitiven Bindungsstelle zeigen, wurden zwei potentielle Referenz-Liganden dargestellt, die auf ihre Eignung zur Visualisierung des NMDA Rezeptors getestet werden sollen. In einer 8-stufigen Synthese wurde eine Imidazolidin-substituierte Indol-carbonsäure dargestellt¹, bei der an einer phenolischen Hydroxygruppe ein Fluorethylrest mit Hilfe von 1,2-Brom-fluorethan eingeführt wurde. Parallel dazu wurde in einer 7-stufigen Synthese ein Chinolin-2-on-Derivat aufgebaut², welches ebenfalls an einer phenolischen Hydroxyfunktion fluorethyliert wurde.

Ihre Fluor-18 markierten Analoga [¹⁸F]4,6-Dichloro-3-{3-[4-(2-fluor-ethoxy)-phenyl]-2-oxo-imidazolidin-1-ylmethyl}-1H-indol-2-carbonsäure ([¹⁸F]TBI-1) und [¹⁸F]7-Chlor-3-{3-[4-(2-fluor-ethoxy)-phenoxy]-phenyl}-4-hydroxy-1H-chinolin-2-on ([¹⁸F]TBC-1), vgl. Abb. 1, sind vielversprechende Kandidaten, um den NMDA-Rezeptor mittels PET zu visualisieren. Von beiden inaktiven Referenzverbindungen wurde der logP-Wert mit der HPLC-Methode bei einem pH von 7,3 unter physiologischen Bedingungen (Sörensen-Puffer) als Maß für die Lipophilie der Substanz bestimmt, um eine Aussage über das Passieren der Blut-Hirn-Schranke zu treffen.

Ergebnisse: Es wurde der logP-Wert von TBI-1E, TBI-1 und TBC-1 zu 3,45, 1,31 und 0,34 bestimmt. Auffällig ist der niedrige logP-Wert für TBC-1. Er deutet darauf hin, dass die Substanz recht hydrophil ist. Der logP-Wert von TBI-1E wurde bestimmt, falls die freie Säure, welche essentiell für die Bindung ist, nicht die Blut-Hirn-Schranke passieren sollte. Hierzu sollte der entsprechende Ethylester in der Lage sein und durch Esterasen im Hirn sollte die Carbonsäure freigelegt werden. Parallel dazu gibt es auch andere Transportvorgänge in das Gehirn, so dass der logP-Wert nur ein Richtwert ist.

Ausblick: Im nächsten Zug sollen die *in vitro*-Affinitäten der inaktiven Referenzverbindungen über die Verdrängung des tritierten Liganden [³H]MDL-105,519 an präparierten Ratten- oder Schweinehirnmembranen erfolgen. Zeitgleich soll eine Variation des Fluorethylrests im aromatischen Teil von TBI erfolgen, siehe Abb. 1. Auf Grund der niedrigen logP-Werte wird angestrebt, die Struktur durch die Einführung eines alternativen Strukturelements dahingehend zu modifizieren (TBV-1).³

Abb. 1: Überblick der Referenzverbindungen

Struktur	R	Name
		TBI-1E
		TBI-1
		TBI-2
		TBI-3
		TBC-1
		TBV-4

Literatur

- 1 M. Jansen et. al.; Hydantoin-Substituted 4,6-Dichloroindole-2-carboxylic Acids as Ligands with High Affinity for the Glycine Binding Site of the NMDA Receptor; *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 64-73
- 2 A. Kreimeyer et. al.; Evaluation and Biological Properties of Reactive Ligands for the Mapping of the Glycine Site on the N-Methyl-D-aspartate (NMDA) Receptor; *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 4394 – 4404
- 3 Romano Di Fabio et al.; Substituted Indole-2-carboxylates as *in Vivo* Potent Antagonists Acting as the Strychnine-Insensitive Glycine Binding Site; *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 841-850

Synthese der inaktiven Referenzverbindungen TC07-TC12 als GABA_A- α_5 -subtypeselektive Liganden

T. Capito, M. Piel, F. Rösch
Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität

Einleitung: γ -Aminobuttersäure (GABA) ist der primäre, inhibitorische Neurotransmitter im zentralen Nervensystem der Säugetiere. Da der GABA_A-Rezeptor sich als Ziel vieler neuroaktiver Medikamente (u.a. Benzodiazepine, Barbiturate und Steroide) darstellt, ist hier ein hervorragender Angriffspunkt zur Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren. Insbesondere zeigte sich in den letzten Jahren, dass der Einfluss der Untereinheiten des Rezeptors in diversen Krankheitsbildern eine große Rolle spielt und deshalb immer mehr die einzelnen Untereinheiten in den Mittelpunkt der aktuellen Forschung geraten.

Die α_5 -Untereinheit des GABA_A-Rezeptors ist hauptsächlich im Hippocampus des Säugetiergehirns exprimiert und macht dort einen Anteil von 20 % gegenüber allen anderen GABA_A-Rezeptoren aus. Diese relativ hohe Häufigkeit im Hippocampus lässt die Vermutung zu, dass diese Untereinheit einbezogen ist in die Kontrolle von Lern- und Gedächtnisvorgängen^[1,2,3]. Dies macht sie besonders interessant im Bezug auf neue, diagnostisch und therapeutisch verwendbare Erkenntnisse über neurodegenerativer Prozesse, in denen besonders die Gedächtnisfunktion und das Lernvermögen beeinträchtigt werden (Alzheimer, ischämie-bedingte Folgen eines Hirnschlags, posttraumatische Belastungsstörungen, traumatische Neurosen) und über eine allgemeine Verbesserung des Lern- und Gedächtnisvermögens.

Im Rahmen dieses Projektes sollen neuartige Liganden auf Basis von Substitutionen an 6-(6-Fluor-pyridin-2-yl)methoxy-7,8,9,10-tetrahydro-(7,10-ethano)-1,2,4-triazolo[3,4-a]phthalazins, angelehnt an Synthesvorschriften von Street et al.⁴ und Pesti et al.⁵, hergestellt werden. Es sollen 6 nichtradioaktive Referenzverbindungen (Tabelle 1) synthetisiert werden, die sich in einer Substitution des an Position 3 des 7,8,9,10-tetrahydro-(7,10-ethano)-1,2,4-triazolo[3,4-a]phthalazin-Grundgerüsts sitzenden Restes unterscheiden.

	R	Name
	 TC07	 TC10
	 TC08	 TC11
	 TC09	 TC12

Tabelle 1: Referenzverbindungen TC07-TC12

Experimentell: Das gewünschte Produkt soll durch eine mehrstufige Synthese dargestellt werden, wobei diese mit einer Addition von drei vorangehend synthetisierten Grundkörpern A, B und C abschließen soll. So soll Grundkörper ausgehend von Bicyclo[2.2.2]oct-2-en-2,3-dicarboxysäureanhydrid in drei Schritten zum gewünschten Hydrazin führen. Dabei soll zunächst das Anhydrid durch Kondensation mit Hydrazinhydrat umgesetzt werden. Aus der resultierenden Diaza-Verbindung soll durch die Einführung von Chlor mittels Phosphorylchlorid 3,6-Dichlor-4,5-diazatricyclo[6.2.2.2,7]dodeca-2(7), 3,5-trien entstehen, welches in einem letzten Schritt durch Substitution den Grundkörper A ergibt. Ausgehend von 2-Fluor-6-methylpyridin soll in einer Reaktion mit N-Chlor-succinimid durch radikalische Substitution und anschließender Hydrolyse der Grundkörper B dargestellt werden. Die Darstellung des Grundkörpers C soll erfolgen über eine Oximbildung des Eduktes 4-Pyridin-carbonitril und darauf folgender Deprotonierung mittels Natriumhydrid. Durch umsetzen mit Ethyloxalylchlorid soll durch eine Zyklisierung der Grundkörper C erhalten werden. Refluxieren des Grundkörpers A mit Grundkörper C in Dioxan soll durch Zyklisierung des in situ entstehenden Zwischenproduktes Carboxylhydrazin zu 6-Chlor-3-[3-(pyridin-4-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-7,8,9,10-tetra-hydro-(7,10-ethano)-1,2,4-triazolo[3,4-a]phthalazin führen. In der letzten Stufe sollen schließlich unter Einwirkung von Natriumhydrid auf 6-Chlor-3-[3-(pyridin-4-yl)-1,2,4-oxadiazol-5-yl]-7,8,9,10-tetra-hydro-(7,10-ethano)-1,2,4-triazolo[3,4-a]phthalazin und Grundkörper B in DMF bei 60°C zur inaktiven Referenzverbindung kondensieren.

Mit Hilfe der Referenzverbindung soll eine geeignete Radioanalytik für die Radio-DC und Radio-HPLC etabliert werden, um bei den späteren radioaktiven ¹⁸F-Markierungsreaktionen eine eindeutige Identifizierung und Quantifizierung zu gewährleisten. Ferner sollen die Liganden auf ihre Affinität bezüglich der α_5 -Untereinheit des GABA_A-Rezeptors und auf ihre Lipophilie untersucht werden.

Referenzen:

- [1] N. Collinson, F. Kuenzi, W. Jarolimek et al., J Neurosci 22(13), 2002, 5572
- [2] F. Crestani, R. Keist, J.-M. Fritschy et al., Proc Natl Acad Sci USA 99(13), 2002, 8980
- [3] T.W. Rosahl, Current Drug Targets – CNS & Neurological Disorders 2, 2003, 207-212
- [4] Street L.J., Sternfeld F., Jelley R.A., Reeve A.J., Carling R.W., Moore K.W., McKernan R.M., Sohal B., Cook S., Pike A., Dawson G.R., Bromidge F.A., Wafford K.A., Seabrook G.R., Thompson S.A., Marshall G., Pillai G.V., Castro J.L., Atack J.R., MacLeod A.M., J Med Chem 47, 2004, 3642-3657
- [5] Pesti J.A., Huhn G.F., Xing J.Y., Fortunak J.M., J Org Chem 65, 2000, 7718-7722

Affinitäten und Lipophilien der inaktiven Referenzverbindungen TC07-TC12

T. Capito¹, M. Piel¹, F. Debus², H. Lüddens², F. Rösch¹

¹Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, ²Psychiatrische Klinik und Poliklinik, Universität Mainz

Einleitung: γ -Aminobuttersäure (GABA) ist der primäre, inhibitorische Neurotransmitter im zentralen Nervensystem der Säugetiere. Da der GABA_A-Rezeptor sich als Ziel vieler neuroaktiver Medikamente (u.a. Benzodiazepine, Barbiturate und Steroide) darstellt, ist hier ein hervorragender Angriffspunkt zur Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren. Insbesondere zeigte sich in den letzten Jahren, dass der Einfluss der Untereinheiten des Rezeptors in diversen Krankheitsbildern eine große Rolle spielt und deshalb immer mehr die einzelnen Untereinheiten in den Mittelpunkt der aktuellen Forschung geraten. Besonders die α_5 -Untereinheit des GABA_A-Rezeptors ist interessant hinsichtlich neurodegenerativer Prozesse, in denen besonders die Gedächtnisfunktion und das Lernvermögen beeinträchtigt werden¹.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen Liganden auf Basis von Substitutionen an 6-(6-Fluorpyridin-2-yl)methoxy-7,8,9,10-tetrahydro-(7,10-ethano)-1,2,4-triazolo[3,4-a]phthalazins, synthetisiert werden, die eine hohe Affinität und Selektivität zur α_5 -Untereinheit des GABA_A-Rezeptors aufweisen. In Zusammenarbeit mit dem Arbeitskreis Lüddens der Psychiatrischen Klinik und Poliklinik der Universität Mainz sollen zunächst die Affinitäten und Lipophilien der inaktiven Referenzverbindungen TC07 bis TC12 untersucht werden.

Ergebnis: Die Lipophilien wurden experimentell unter Verwendung eines geeigneten HPLC-Systems (Lichrospher 100 RP18-5 μ , Sörensen-Puffer/Methanol, 25:75, 3 ml/min) ermittelt (Abb. 1).

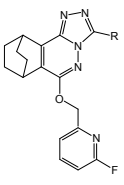






	R	Name	LogP
		TC07	2,69
		TC08	2,66
		TC09	
		TC10	2,62
		TC11	2,85
		TC12	2,91

Abb. 1: Referenzverbindungen TC07-TC12 mit den experimentell ermittelten Lipophilien

Die experimentell bestimmten logP-Werte liegen im Bereich von 2,6 bis 3,0 und geben daher Anlass zu der Vermutung, dass ein Übertritt der Blut-Hirn-Schranke möglich ist, ohne dabei überdurchschnittlich stark an andere Proteine zu binden.

Die Bestimmung der Affinitäten erfolgte durch Autoradiographie der [³H]Ro15-4513-Bindung gegen steigende Konzentrationen der entsprechenden TC-Liganden. Nach Inkubation der Hirnschnitte wurde ein Tritium-sensitiver Film mit diesen exponiert und ausgelesen.

Die Liganden TC07, TC11 und TC12 zeigen hohe Affinitäten im nanomolaren Bereich, wobei durch die sehr geringe Affinität zur α_1 -Untereinheit ein sehr gutes Bindungs- zu Untergrundverhältniss zu erwarten ist.

Zu erkennen ist dies ebenfalls in Abbildung 3. Die Inhibition der Bindung von [³H]Ro15-4513 im Hippocampus scheint sehr viel stärker zu sein als in anderen Hirnregionen. Dies führt zu der Annahme, dass besonders die Liganden TC07 und TC12 eine hohe Selektivität zum α_5 -Subtyp des GABA_A-Rezeptors aufweisen.

Abb. 2: Experimentell ermittelte Affinitäten der Liganden TC07-TC12

	K _i [nM]				
	TC07	TC08	TC10	TC11	TC12
$\alpha_1\beta_3\gamma_2$	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
$\alpha_2\beta_3\gamma_2$	198	>1000	>1000	111,8	31,34
$\alpha_3\beta_3\gamma_2$	130,7	>1000	>1000	335,3	56,38
$\alpha_4\beta_3\gamma_2$	334	506	>1000	187,8	38,14
$\alpha_5\beta_3\gamma_2$	10,14	>1000	>1000	17,4	3,9
$\alpha_6\beta_3\gamma_2$	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000

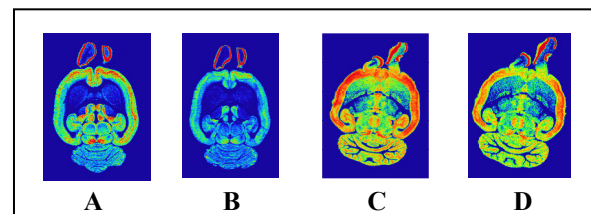


Abb. 3: Autoradiographie von 6 nM [³H]Ro15-4513 gegen TC07 mit A: Gesamtbindung, B: 1 μ M TC07 und TC12 mit C: Gesamtbindung, D: 1 μ M TC12

Referenz:

[1] T. Capito, M. Piel, F. Rösch; Synthese der inaktiven Referenzverbindungen TC07-TC12 als GABA_A- α_5 -subtypselektive Liganden, Jahresberichte 2007, Institut für Kernchemie, Universität Mainz

Synthese des Chlor- und des Brom-Markierungsvorläufer der Verbindung TC07 als GABA_A- α_5 -subtypselektive Liganden

T. Capito, M. Piel, F. Rösch

Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, Fritz-Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz

Einleitung:

γ -Aminobuttersäure (GABA) ist der primäre, inhibitorische Neurotransmitter im zentralen Nervensystem der Säugetiere. Da der GABA_A-Rezeptor sich als Ziel vieler neuroaktiver Medikamente (u.a. Benzodiazepine, Barbiturate und Steroide) darstellt, ist hier ein hervorragender Angriffspunkt zur Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren. Insbesondere zeigte sich in den letzten Jahren, dass der Einfluss der Untereinheiten des Rezeptors in diversen Krankheitsbildern eine große Rolle spielt und deshalb immer mehr die einzelnen Untereinheiten in den Mittelpunkt der aktuellen Forschung geraten. Besonders die α_5 -Untereinheit des GABA_A-Rezeptors ist interessant hinsichtlich neurodegenerativer Prozesse, in denen besonders die Gedächtnisfunktion und das Lernvermögen beeinträchtigt werden¹.

Auf Basis der bereits synthetisierten Referenzverbindungen TC07-TC12 und deren ermittelter Affinitäten soll zunächst der Ligand TC07 ¹⁸F-markiert werden. Als synthetisch einfach zu erreichende Abgangsgruppen wurden die Chlor- und die Bromabgangsgruppe gewählt.

5-yl]-7,8,9,10-tetra-hydro-(7,10-ethano)-1,2,4-triazolo[3,4-a]phthalazin erhalten (Abbildung 1)

Der Brom-Markierungsvorläufer wurde auf identischem Syntheseweg wie der Chlor-Markierungsvorläufer, ausgehend von 2-Brom-6-methylpyridin, erhalten (Abbildung 2).

Im Weiteren sollen beide Markierungsvorläufer hinsichtlich einer ¹⁸F-Markierung mit [¹⁸F]Fluorid untersucht und optimiert werden. Dabei sollen neben verschiedenen Reaktionsbedingungen insbesondere Unterschiede zwischen einer rein thermischen Reaktionsführung und einer Reaktionsführung mittels Mikrowelle untersucht werden.

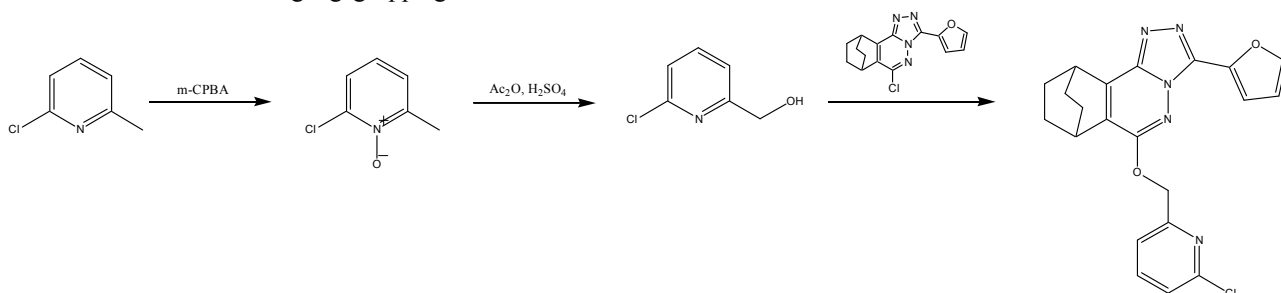


Abbildung 1: Synthese des Chlor-Markierungsvorläufers des Liganden TC07

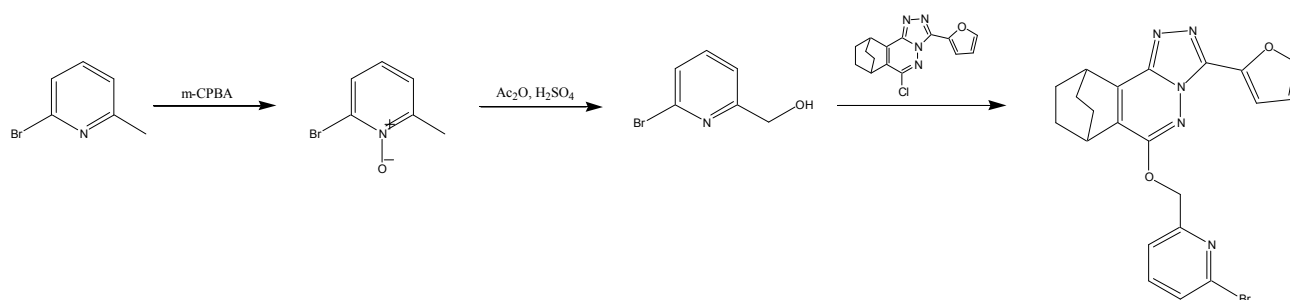


Abbildung 2: Synthese des Brom-Markierungsvorläufers des Liganden TC07

Experimentell:

Durch Reaktion von 2-Chlor-6-methylpyridin mit m-Chlorperbenzoesäure und anschließender Umsetzung des entstandenen N-Oxids mit Essigsäureanhydrid konnte das 2-Chlorpyridin-6-methanol erhalten werden.

Der Chlormarkierungsvorläufer wurde durch Kopplung des 2-Chlorpyridin-6-methanol mit dem bereits im Zuge der Synthese der inaktiven Referenzverbindung dargestellten 6-Chlor-3-[3-(pyridin-4-yl)-1,2,4-oxadiazol-

Referenz:

[1] T. Capito, M. Piel, F. Rösch; Synthese der inaktiven Referenzverbindungen TC07-TC12 als GABA_A- α_5 -subtypselektive Liganden, Jahresberichte 2007, Institut für Kernchemie, Universität Mainz

^{18}F -Markierung des Chlor- und des Brom-Markierungsvorläufer der Verbindung TC07

T. Capito, M. Piel, F. Rösch
Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität

Einleitung: γ -Aminobuttersäure (GABA) ist der primäre, inhibitorische Neurotransmitter im zentralen Nervensystem der Säugetiere. Da der GABA_A -Rezeptor sich als Ziel vieler neuroaktiver Medikamente (u.a. Benzodiazepine, Barbiturate und Steroide) darstellt, ist hier ein hervorragender Angriffspunkt zur Entwicklung neuer diagnostischer Verfahren. Insbesondere zeigte sich in den letzten Jahren, dass der Einfluss der Untereinheiten des Rezeptors in diversen Krankheitsbildern eine große Rolle spielt und deshalb immer mehr die einzelnen Untereinheiten in den Mittelpunkt der aktuellen Forschung geraten. Besonders die α_5 -Untereinheit des GABA_A -Rezeptors ist interessant hinsichtlich neurodegenerativer Prozesse, in denen besonders die Gedächtnisfunktion und das Lernvermögen beeinträchtigt werden¹.

Die synthetisierten Brom- und Chlor-Markierungsvorläufer des Liganden TC07 sollen ^{18}F -markiert und hinsichtlich einer möglichst hohen radiochemischen Ausbeute optimiert werden.

Experimentell: Zur Trennung, Identifizierung und Bestimmung der radiochemischen Ausbeute der ^{18}F -markierten Produkte wurden sowohl die Radio-DC (Laufmittel Ethylacetat, $R_f=0,34$) als auch die Radio-HPLC (Lichrospher 100 RP18EC-5 μ , 250x10mm, MeCN/H₂O 75:25, 1 ml/min) verwendet.

Abb. 1 zeigt die radiochemischen Ausbeuten der beiden Markierungsvorläufer bei einer Markierungsvorläufereinwaage von 3 mg in DMSO bei Reaktionstemperaturen von 150°C und 180°C. Sowohl unter Verwendung des Chlor- als auch des Brom-Markierungsvorläufers konnten keine radiochemischen Ausbeuten über 5% erreicht werden.

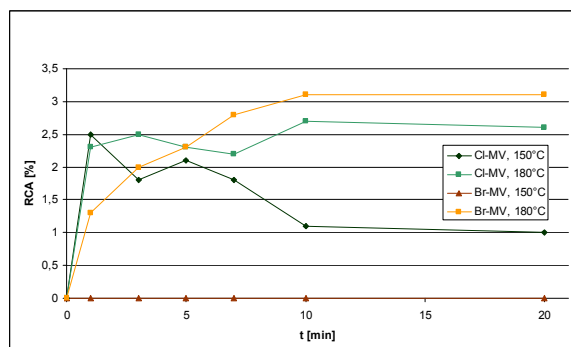


Abb. 1: RCA in DMSO bei 150°C und 180°C, 3 mg Markierungsvorläufer

Weitere Versuche der ^{18}F -Markierung beider Markierungsvorläufer bei 150°C in DMF unter Variation der Markierungsvorläufereinwaage (3 mg und 6 mg) zeigten ebenfalls keine radiochemischen Ausbeuten über 5% (Abbildung 2).

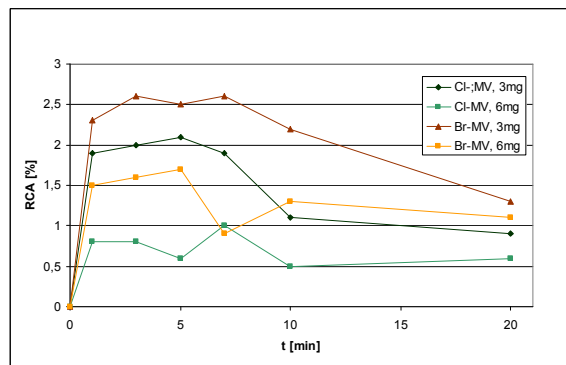


Abb. 2: RCA in DMF bei 150°C unter Variation der Markierungsvorläufereinwaage

Unwesentlich höhere radiochemische Ausbeuten wurden durch eine Mikrowellenreaktion erreicht. Hierbei wurde jedoch nur der Brom-Markierungsvorläufer verwendet (Abbildung 3). Mit 3 mg Markierungsvorläufereinwaage in DMSO konnten bei zwei verschiedenen Wattzahlen (50W und 100W) radiochemische Ausbeuten von um die 5% erzielt werden.

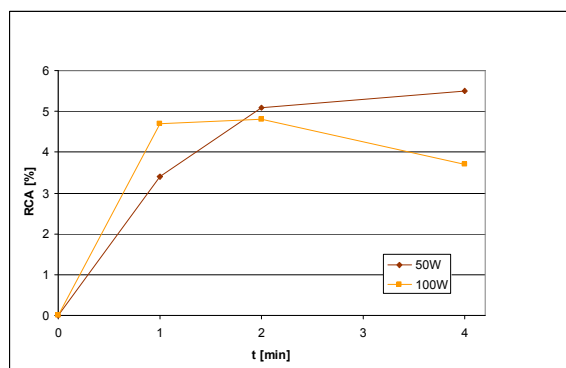


Abb. 3: RCA der Mikrowellenreaktionen des Brom-Markierungsvorläufers (3 mg) in DMSO bei 50 und 100 W

Diskussion:

Aufgrund der unzureichenden radiochemischen Ausbeuten wird zum Einen weiterhin nach geeigneten Parametern zur Mikrowellenmarkierung des Brom-Markierungsvorläufers gesucht, zum Anderen soll durch Synthese eines Nitro-Markierungsvorläufers die Tendenz zur Substitution der Abgangsgruppe gegen [^{18}F]Fluorid erhöht und damit höhere radiochemische Ausbeuten erreicht werden.

Referenz:

[1] T. Capito, M. Piel, F. Rösch; Synthese der inaktiven Referenzverbindungen TC07-TC12 als GABA_A - α_5 -subtypenselektive Liganden, Jahresberichte 2007, Institut für Kernchemie, Universität Mainz

SYNTHESIS OF OF TWO CYCLEN BASED BIFUNCTIONAL ^{68}Ga CHELATORS WITH ORTHOGONAL CONJUGATION REACTIVITY

P J Riβ¹, C Kroll¹, O Koehler¹, S Anderhub¹, J Peters² and F Roesch¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz, Germany;
²Institute of Organic Chemistry und Catalysis, TU Delft, Julianalaan 136, 2628 BL Delft, The Netherlands

Introduction and aim: Easily available generator derived ^{68}Ga offers a remarkable potential for clinical applications of PET. To reinforce the flow of novel tracer candidates to biological evaluation, a convenient, time efficient route to chelator conjugated potential targeting vectors would be desirable. The macrocyclic chelators NOTA and DOTA have emerged as frequently considered alternatives for the introduction of a ^{68}Ga -tag. Although both have been conjugated to a variety of targeting vectors (TV), eight-coordinate DOTA remains the most frequently used. Making use of two redundant pendant arms in six coordinate Ga(III)-DOTA complexes, we developed an approach towards dimeric conjugates, assembled from two targeting vectors and one Chelator unit.

Experimental: 1,7-tBu-DO2A **4** was synthesised in 86% yield via the route of Kovacs et al.[1]. **4** was reacted subsequently with either 4-nitrobenzyl bromide or propargyl chloride to obtain **5a-b**. Reduction of **5b** following Zinin's procedure or employing Pd/C under alkaline conditions furnished **6b**. **6b** was reacted subsequently with 2 eq. of thiophosgen to obtain acceptor conjugated chelator **7** in a yield of 47 % over 6 steps. ^{68}Ga labelling of both chelators was performed after deprotection in TFA and purification via ion exchange chromatography. Stability of both chelators

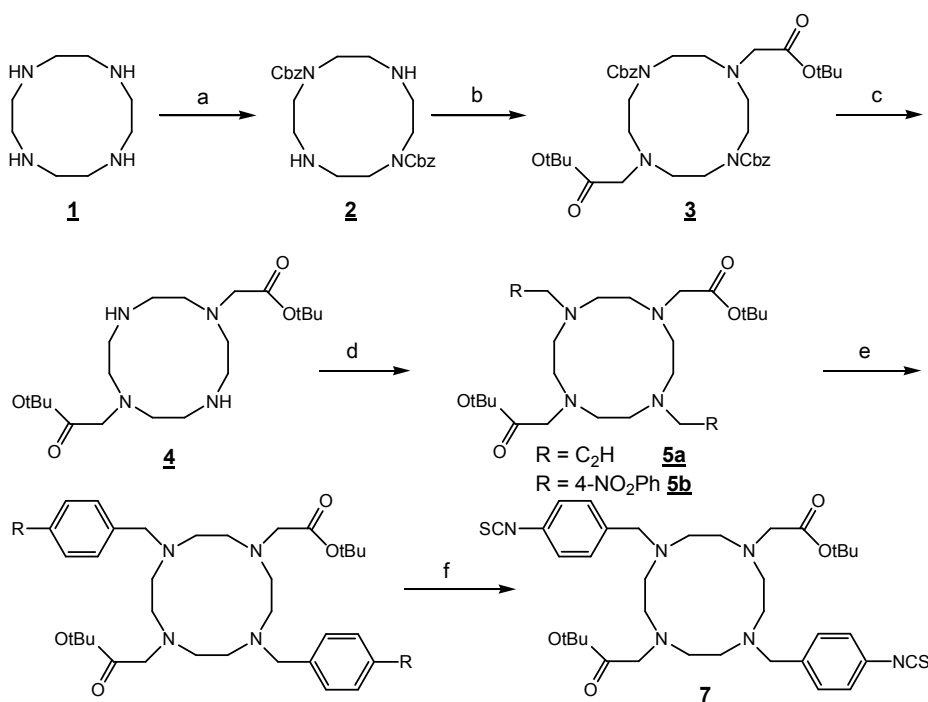
was determined in a DTPA challenge experiment at 40°C.

Results and Discussion: With 1,7-bis-tert-butoxycarbonylmethyl-4,10-bis-(propargyl)-1,4,7,10-tetraaza-cyclododecane **6a** and 1,7-bis-tert-butoxycarbonylmethyl-4,10-bis-(4-isothiocyanato-benzyl)-1,4,7,10-tetraaza-cyclododecane **7** two novel bifunctional chelators have been synthesised in acceptable yield. Both chelators contain functional groups for orthogonal conjugation of TVs under mild and efficient conditions. ^{68}Ga was incorporated in a yield of $65 \pm 7\%$ at 90 °C in water. Both chelates remained stable for 2 h in a DTPA challenge experiment.

Conclusion: Both novel compounds **5a** and **7** can be employed as building blocks in a convergent approach to large tables of chelator-[spacer]-TV conjugates. ^{68}Ga -labelled chelators were obtained in good yield under standard conditions, indicating adequacy as radiolabel.

References:

- [1] Kovacs, Zoltan; Sherry, A. Dean; J. Chem. Soc. Chem. Comm. (1995), (2), 185 f.



Scheme 1: Synthetic route to **5a** and **7**

SYNTHESIS AND PRELIMINARY EVALUATION OF TACN BASED BIFUNCTIONAL CHELATORS WITH ORTHOGONAL CONJUGATION REACTIVITY

P. J. Riß¹, C. Kroll¹, V. Nagel¹, P. Lyssy² and F. Roesch¹
¹Institut für Kernchemie, Universität Mainz, 55128 Mainz

Introduction and aim: Easily available generator derived ⁶⁸Ga offers a remarkable potential for clinical applications of PET. To reinforce the flow of novel tracer candidates to biological evaluation, a convenient, time efficient route to chelator conjugated targeting vectors (TV) would be desirable. The macrocyclic chelators NOTA and DOTA have emerged as frequently considered alternatives for the introduction of a ⁶⁸Ga-tag. DOTA remains the most frequently used because of its greater availability and less challenging synthesis, although NOTA and its derivatives usually display higher stabilities and faster labelling kinetics.

Starting from an improved Richman-Atkins-cyclisation to afford high purity 1,4,7-triazacyclononane in 85 % yield, we developed an efficient route to NOTA-analogue bifunctional chelators.

Experimental: TACN **1** was obtained via a modified protocol of the route of Richman and Atkins[1]. **1** was reacted subsequently with either 2'-bromo-4-nitrophenylacetic acid tert.-butyl ester bromide or 2'-bromo-4-acetoxyphenylacetic acid tert.-butyl ester to obtain **2a-b**. Subsequent reaction with tert.-butyl bromoacetate furnished tert.-butyl protected NOTA analogues **3a-b**. **4** was obtained via deprotection of **2a** using 10% KOH in MeOH in a yield of 68% over 5 steps. Reduction of **3b** following Zinin's procedure or employing Pd/C under alkaline conditions furnished **5**. **5** was reacted thiophosgen to obtain acceptor conjugated chelator **6** in a yield of 57 %.

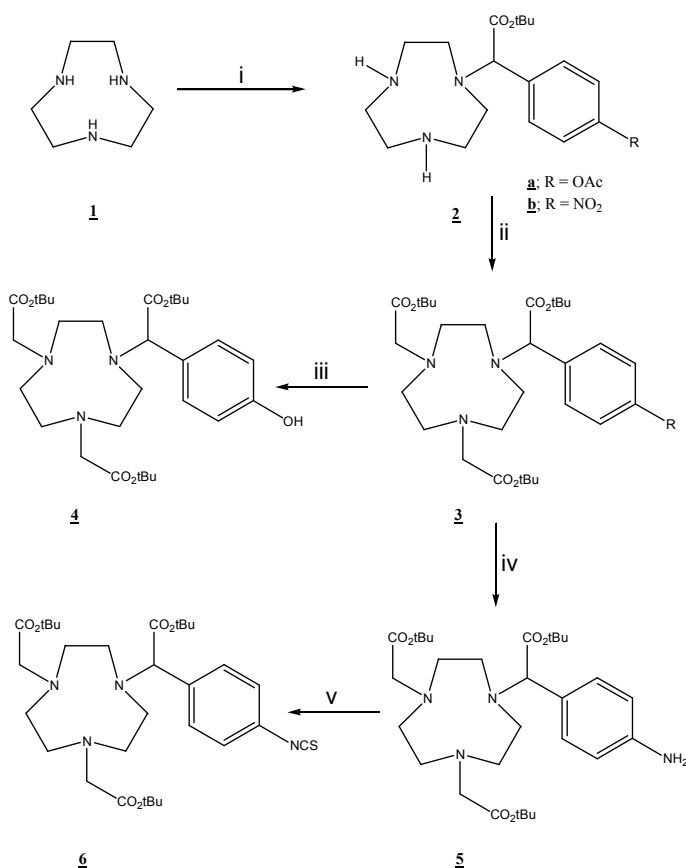
⁶⁸Ga labelling of both chelators was performed after deprotection in TFA and purification via ion exchange chromatography. Stability of both chelates was determined in a DTPA-challenge experiment at 40 °C.

Results and discussion: With **4** and **6** two novel bifunctional chelators have been synthesised in convenient yield. Both chelators contain functional groups for orthogonal conjugation of TVs under mild and efficient conditions. ⁶⁸Ga was incorporated in a yield of 85±8 % at 45 °C in water. Both chelators remained stable for 4 h in a DTPA challenge experiment.

Conclusion: Both novel compounds **4** and **6** can be employed as building blocks in a convergent approach to large tables of chelator-[spacer]-TV conjugates. ⁶⁸Ga-labelled chelators were obtained in very good yield under mild conditions, indicating adequacy as radiolabel.

References:

[1] J. E. Richman and T. J. Atkins, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2268



Scheme 1: synthesis route to **4a** and **5**

Comparative study of ^{68}Ga -NOTA-radiolabelling in water, citrate and HEPES-buffer as reaction media

Alejandro Amor Coarasa²; Riss, Patrick¹, Kroll, Carsten¹; Roesch, Frank¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; Germany

²IAEA-fellow, Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas (InSTEC), La Habana, Cuba

Introduction: The radiosynthesis of ^{68}Ga -labelled NOTA complexes is strongly dependent on the pH-value of the reaction medium. The final pH-value obtained from ion-exchanger purified n.c.a. ^{68}Ga thus is strongly dependent on the volume of the N2-solution [1] For this reason, a buffer system, capable of tolerating different amounts of ion-exchanger purified ^{68}Ga solution without affecting the radiochemical yield would be beneficial for optimisation studies. In the present study, the adequacy of citrate and HEPES-buffer as reaction media is examined.

Materials and Methods: A 1 mg/ml stock solution of NOTA was prepared in Millipore water. This solution was used in all experiments. Experiments were carried out adding the 400 μl elution from the generator to 5 mL of reaction buffer (pH=3,7) or water. After preheating the sample for 10 minutes, a defined volume of NOTA stock solution was added subsequently. The volumes used were 1, 5 and 20 μl at 60 °C of temperature. Samples were taken at 1, 2 5 10 minutes of reaction, placed on a silica TLC and run in two different solvents: NaCl 5% and Citrate buffer (pH=4). Every experiment was made triplicate.

Results and Discussion: Labeling yields are very variable in water and HEPES (up to 30 % variability). It is supposed that the NOTA labeling should go well in HEPES buffer because it has the right labeling pH value and it is used commonly to chelate DOTA and DOTA-X pharmaceuticals. Nevertheless, at this reaction temperature it seems like the HEPES buffer interfere in the labeling reaction depending on the heating time. It was found, that HEPES buffer forms a complex with ^{68}Ga . Although it is a slow reaction, the vessels in the previous experiments were prepared with HEPES + ^{68}Ga and then preheated for 10 minutes before adding NOTA. It is important also to consider concentrations, HEPES is very concentrated while NOTA is only a few μg . The 0.5 mL HEPES system shows better results, but once the elution is added to the solution pH goes to 2.22. This is not the right labeling pH, so the decision was continue with HEPES buffer to obtain the complete data labeling for NOTA in 60 and 75 °C using 1, 5 and 20 μg of NOTA but changing experiments a little bit to reduce HEPES effect.

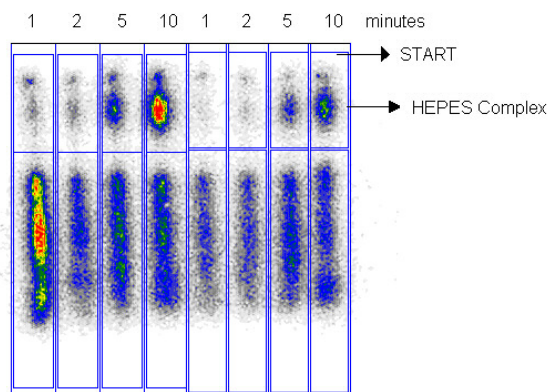


Figure 1: [^{68}Ga]HEPES-complex on radio-TLC

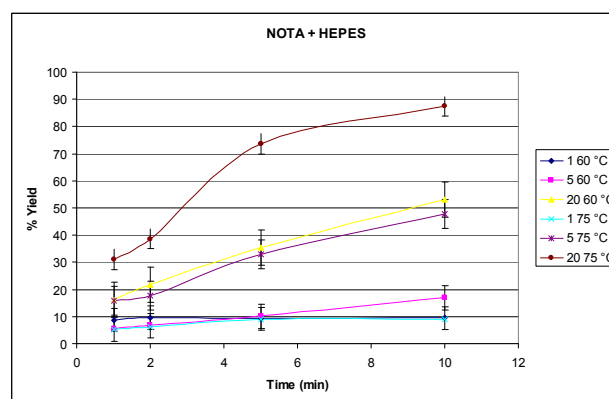


Figure 2: Data set for NOTA chelating in HEPES buffer at 60 and 75 °C for 1, 5 and 20 μg NOTA

Better results are achieved with these experiments up to 90 % labeling using 20 μg at 75 °C temperature. Nevertheless are lower that those reported for the NOTA + water system.

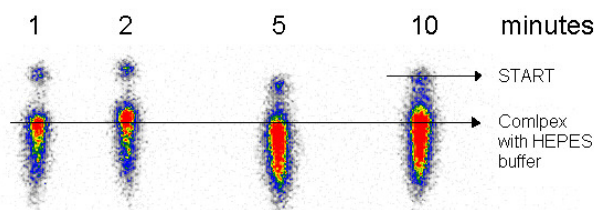


Figure 3. HEPES buffer interference for 1 μg NOTA at 60 °C in NaCl 5%

Conclusion: Even when precautions are taken to reduce the HEPES influence, its concentration in solution is very large and competes with NOTA in the labeling process. It is important so say that its influence can only be demonstrate using the NaCl 5% chamber.

References:

[1] Zhernosekov, K.P. , Rösch, F. et al. J Nucl Med., 48(10): 1741-8, 2007

Preliminary evaluation of TACD-TM: A novel candidate as bifunctional Chelator for ^{68}Ga

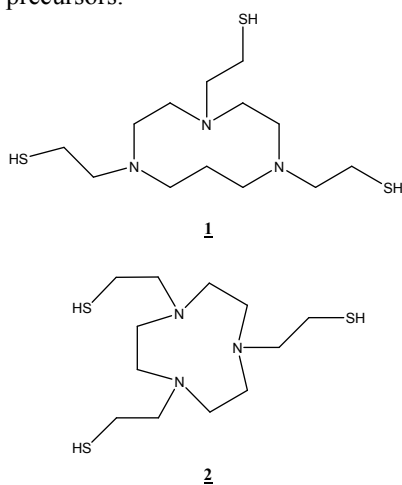
P J Riß¹, N Loktionova¹, K Pohle³, J Notni² and F Roesch¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; Germany

²Institute of Organic Chemistry and Catalysis, TU Delft, Julianalaan 136, 2628 BL Delft, The Netherlands

³Institute of Organic Chemistry and Macromolecular Chemistry, Jena University, Humboldtstr. 10, 07743 Jena Germany

Introduction and aim: Easily available generator derived ^{68}Ga offers a remarkable potential for clinical applications of PET. Macrocyclic chelators have emerged as most frequently uttered ligands for the introduction of a ^{68}Ga -tag. DOTA remains the most frequently used because of its greater availability and less challenging synthesis, although NOTA and its derivatives display higher stabilities and faster labelling kinetics. Unfortunately, the carboxylate donors of NOTA and DOTA lead to non-lipophilic Ga-chelator complexes. From our experience a less polar donor function might increase the lipophilicity of the complexes obtained with gallium to some extent, to enable passage of the blood-brain-barrier, as well as increase passive diffusion into cells. TACN-TM has already been prepared and characterised [1]. We focussed our effort on the novel TACD-TM chelator 1,4,7-tris-mercaptoethyl-1,4,7-triazacyclodecane, obtained via Mitsunobu cyclisation from common precursors.



Scheme 1: 1,4,7-tris(mercaptoethyl)-1,4,7-triaza-cyclodecane TACD-TM **1** and 1,4,7-tris(mercaptoethyl)-1,4,7-triazacyclononane TACN-TM **2**

The synthetic approach to TACD facilitates the introduction of a chain branch in position 2 of the propylene moiety. Various side chains may be incorporated to generate a bifunctional chelator. In the present study, the stability of $[\text{}^{68}\text{Ga}]\text{TACD-TM}$ has been examined and compared to $[\text{}^{68}\text{Ga}]\text{TACD-TM}$.

Experimental: TACD was obtained via a modified protocol of the route of Richman and Atkins [2]. **1** was obtained via alkylation with 2-tritylthioethyl bromide followed by deprotection in TFA under cation trapping conditions and purification via ion exchange

chromatography. ^{68}Ga was incorporated in aqueous hydrochloric acid at 75 °C. Stability of both $[\text{}^{68}\text{Ga}]\text{TACD-TM}$ and $[\text{}^{68}\text{Ga}]\text{TACD-TM}$ was determined in a challenge experiment at 25 °C. The octanol water distribution coefficient $\log P_{7.4}$ of the Ga-ligand complexes was determined via an HPLC-method.

Results and Discussion:

With **1** a lipophilic ^{68}Ga -chelate has been synthesised. At least 70 % of the gallium-chelate remained stable for 3 h in a challenge experiment using substoichiometric and stoichiometric amounts of a macrocyclic as well as an open chain Ga-chelator at 40 °C.

Table 1: results of challenge experiments

t / min	DOTA 23 nmol (1:1)			DOTA 2,3 nmol (0,1:1)		
	TACD	DOTA	Free ^{68}Ga	TACD	DOTA	Free ^{68}Ga
15	88.5	8.2	3.2	87.9	8.7	3.5
30	87.7	8.8	3.5	88.7	8.1	3.2
60	84.5	12.3	3.2	88.1	8.9	2.9
120	80.8	16	3.2	87.7	9.5	2.7
180	78	18.7	3.4	88.6	7.6	3.8
t / min	EDTA 23 nmol (1:1)			EDTA 2,3 nmol (0,1:1)		
	TACD	EDTA	Free ^{68}Ga	TACD	EDTA	Free ^{68}Ga
15	86.4	10	3.6	88.1	8.6	3.2
30	86.3	10.5	3.2	88.2	8.6	3.2
60	82.9	14.2	2.9	87.8	9.5	2.7
120	75.1	22.1	2.9	85.4	11.6	3
180	70.9	26.2	2.8	85.9	10.6	3.5

Conclusion: Bifunctional derivatives of compounds **1** and **2** can be employed as building blocks in the synthesis of lipophilic chelator-spacer-TV conjugates. ^{68}Ga -labelled chelates were obtained in very good yield under mild conditions, both remained stable for several hours indicating adequacy as radiolabel.

References

- [1] Rong Ma, Michael J. Welch, J. Reibenspies and Arthur E. Martell; *Inorganica Chimica Acta*; Volume 236, Issues 1-2, August 1995, Pages 75-82
 [2] J. E. Richman and T. J. Atkins, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2268

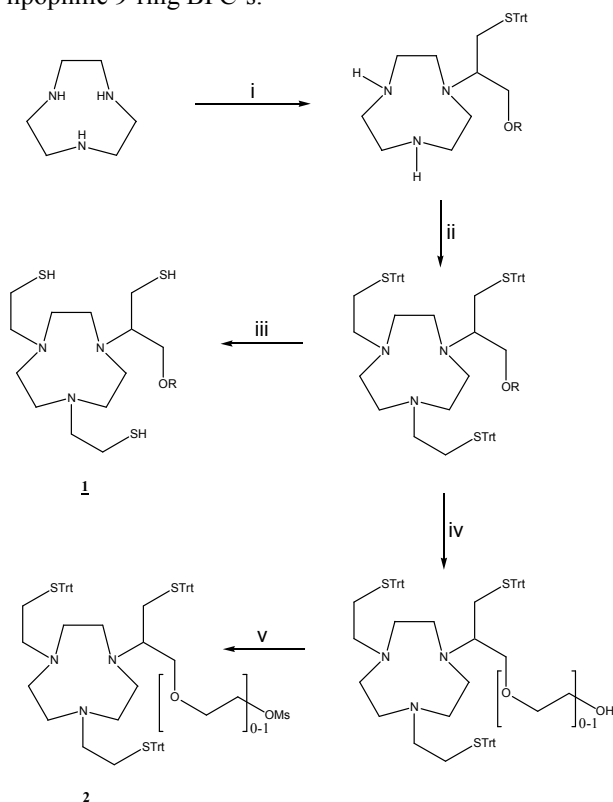
Synthesis of bifunctional derivatives of TACN-TM: Novel lipophilic chelators for ^{68}Ga

P J Riß¹, F Roesch¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; Germany

Introduction and aim: Easily available generator derived ^{68}Ga offers a remarkable potential for clinical applications of PET. At present the application of a Ga-radiolabel is limited mainly to non-lipophilic environment. Ga-bifunctional chelator (BFC)-complexes of macrocyclic chelators like NOTA and DOTA remain the most frequently considered method for the introduction of a ^{68}Ga -tag. Unfortunately, the carboxylate donors of NOTA and DOTA lead to non-lipophilic Ga-chelates. From our experience a less polar donor function might increase lipophilicity of the chelates obtained with gallium to some extent, to facilitate passage of the blood brain barrier, as well as passive diffusion into cells. An advantageous effect on general biodistribution and clearance is also possible. TACN-TM has already been prepared and characterised [1].

We focussed our effort on the next generation of TACN-based bifunctional chelators. Herein we introduce the TACN-TM-MZ chelator concept for lipophilic 9-ring BFC's.



Scheme 1: 1,4,7-tris(mercaptoethyl)-1,4,7-triazacyclononane TACN-TM. The synthetic approach to TACN-TM facilitates the introduction of a conjugation reactivity. Various side chains may be incorporated to generate a bifunctional chelator, cf. Fig. 2.

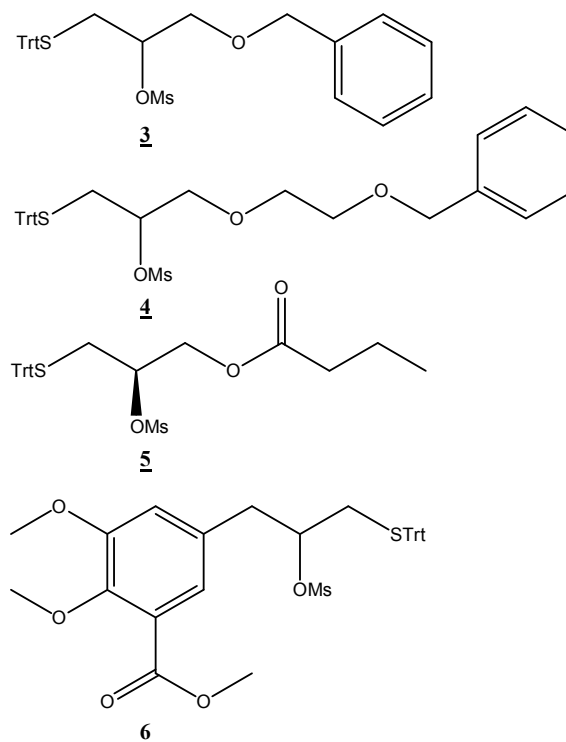


Figure 2: Reactants for the introduction of a linking-group

Experimental: TACN was obtained via a modified protocol of the route of Richman and Atkins [2]. **1** was obtained via alkylation with 1-benzyloxy-2-mesyloxy-3-tritylthioethane **3** followed by tritylthioethyl bromide. The chelator was obtained by deprotection in TFA under cation trapping conditions and purification via ion exchange chromatography.

Results and Discussion: With **1** and its derivatives lipophilic chelators for ^{68}Ga coordination have been synthesised as building blocks. These chelators can now be employed in the synthesis of lipophilic Gallium labelled radioligands for PET.

Conclusion: Bifunctional derivatives of compounds **1** and **2** can be employed as building blocks in the synthesis of lipophilic chelator-spacer-TV conjugates. The corresponding ^{68}Ga -labelled chelates can be obtained in good yield under mild conditions.

References

- [1] Rong Ma, Michael J. Welch, J. Reibenspies and Arthur E. Martell; *Inorganica Chimica Acta*; Volume 236, Issues 1-2, August 1995, Pages 75-82
- [2]. J. E. Richman and T. J. Atkins, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 2268

Radiolabelling of a novel NODAPA-tyrosine derivative

Riss, Patrick¹; Coarasa, Alejandro; Kroll, Carsten; Roesch, Frank¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; Germany

Introduction: A novel Tyrosin-conjugate of the recently introduced chelator NODAPA is labeled with gallium 68. Stability of the conjugate is determined in a DTPA and a PBS-challenge experiment.

Materials and Methods: A 1 mg/ml stock solution of Tyr-NODAPA was prepared in Millipore water. This solution was used in all experiments. Experiments were carried out adding the 400 μ l elution from the generator to 5 mL of water. The radiochemical yield was determined using radio-TLC. Stability was examined with isolated radiochelate after a reaction time of 10 min using 4 concentrations of DTPA and 2 concentrations of PBS. Samples were withdrawn after 1, 15, 30, 60 and 120 min. Each experiment were performed in triplicate

Results and Discussion:

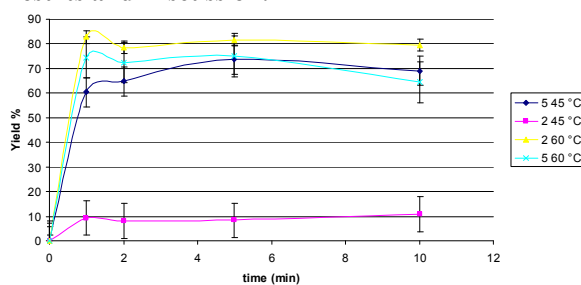


Fig. 1. Tyr-NODAPA in water system results for 2 and 5 μ g at 45 and 60 °C

Yields for the 2 μ g concentration at 60 °C are appreciably higher the ones obtained for 5 μ g and Low concentrations are more suitable to change with temperature while bigger concentrations aren't. A posterior attention must be paid to this fact. Yields has a tendency to decrease in the last 5 minutes at every concentration or temperature, indicating a thermal instability of the conjugate.

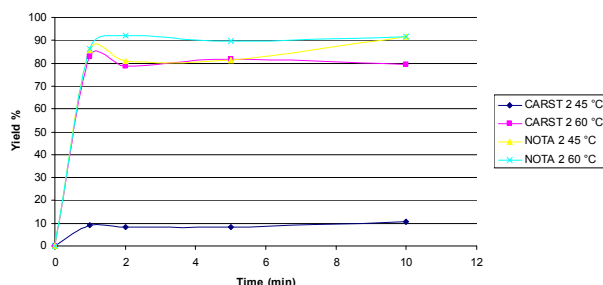


Fig. 2. Tyr-NODAPA + NOTA comparison for 2 μ g at 45 and 60 °C

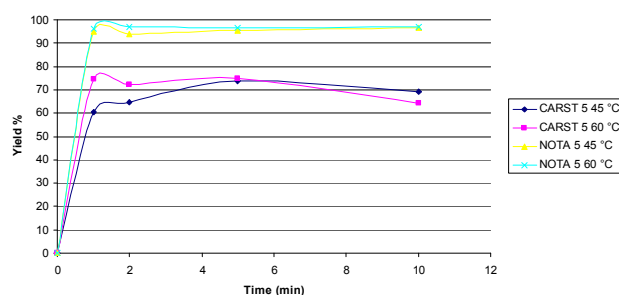


Fig. 3. Tyr-NODAPA + NOTA comparison for 5 μ g at 45 and 60 °C

The yields obtained for Tyr-NODAPA are lower than the ones for NOTA. Differences dependent on chelator concentration used but general behavior is that yields are 10 – 20 % lower for the conjugate except for the 2 μ g at 45 °C. Labeling curves display a strong temperature dependence instead of pH for each concentration and system having a turning point in a define temperature were it varies dramatically. Fixing the concentration and make an experiment using temperature as the independent variable seems to be interesting for future work.

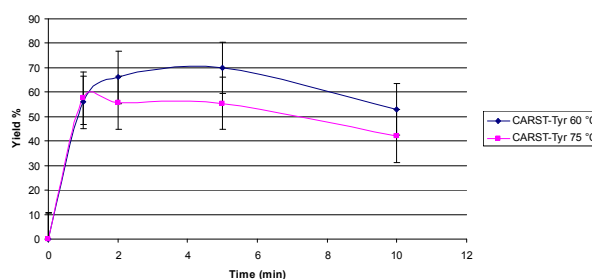


Fig. 4. Tyr-NODAPA results at 60 and 75 °C in water

Yields are over 60 % for both temperatures and once again it is very important to observe the yield decreasing in time, so further attention must be paid to this problem. Yields are lower at higher temperatures, but also some lose CARST-⁶⁸Ga was found in 75 °C so it might be happening that the CARST-Tyr is not stable in high temperatures.

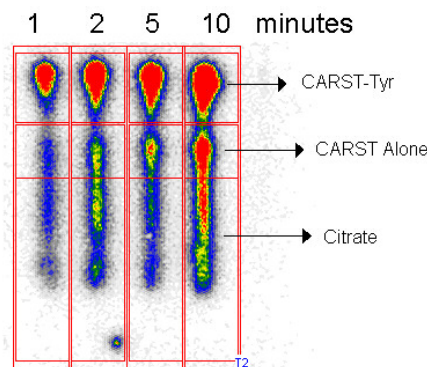


Fig. 5 Tyr-NODAPA (CARST-Tyr) degradation at 75 °C

SYNTHESIS, RADIOLABELLING AND EVALUATION OF N⁵-[¹⁸F]FLUOROETHYL-PIRENZEPINE AND ITS METABOLITE N⁵-[¹⁸F]FLUOROETHYL-RS 75

Riss, Patrick¹, Debus, Fabian², Soskic, Vukic³, Schratzenholz, Andre³, Lueddens, Hartmut²; Roesch, Frank¹
¹Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ²Psychiatrische Klinik und Poliklinik der Universität Mainz, ³ProteoSys AG, Carl-Zeiss-Strasse 51, 55129 Mainz, Germany

Introduction and aim: Pirenzepine **3**, namely 11-[2-(4-methyl-piperazin-1-yl)-acetyl]-5,11-dihydro-benzo[e]pyrido[3,2-b][1,4]diazepin-6-one has originally been developed as M₁ selective muscarinic antagonist. Recently it has been shown[3] that **3** or its metabolite exhibit an unusual behaviour *in vivo*, that cannot be explained with M₁ antagonism. **3** undergoes metabolism *in vivo* to form LS-75 **4** 5,11-dihydro-benzo[e]pyrido[3,2-b][1,4]diazepin-6-one. Compound **4** was found to be a moderate inhibitor of PARP, an enzyme directly related to e.g. neuronal signal transduction and in particular to the regulation of key events in apoptotic cascades[3]. Lesioned brain regions show an elevated concentration/activity of PARP-1, indicating links to neurodegenerative disorders. We were interested to investigate this second pirenzepine-related mode of action on a physiological level[2]. Our aim was to synthesise appropriate ¹⁸F-fluorinated analogues of both compounds in order to provide the tools for an *in vivo* PET-study in healthy Sprague-Dawley rats of these potentially beneficial side effects of pirenzepine, which are beyond pure M₁ antagonism. In addition, the muscarinic acetylcholine receptor have been studied extensively with regard to its relation to several disorders including Alzheimers disease.

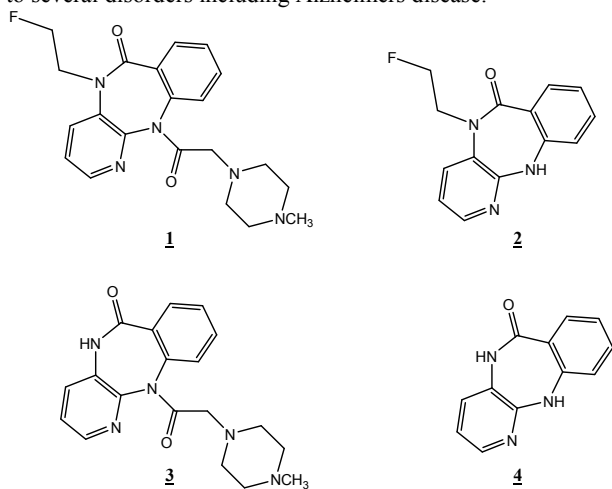
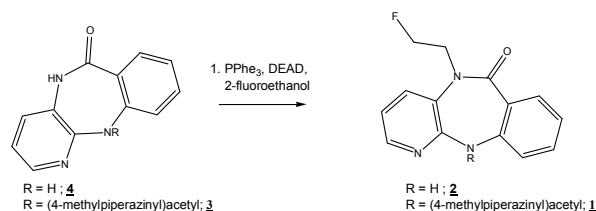


Fig. 1: parent compounds and fluoralkylated congeners



Methods: **4** was prepared from ethyl-2-amino-benzoate and 3-amino-2-chloro-pyridine. **3** was obtained by reacting **4** with 2-chloro acetic acid chloride followed by 4-methyl piperazine. Exposure to sodium ethoxide in ethanol yields sodium amides **3a** and **4a**. Alkylation of **3** and **4** with 2-fluoroethanol under Mitsunobu conditions afforded reference compounds **1** and **2** in yields of 95 and 90 % respectively. **3a** and **4a** have been labeled employing 2- [¹⁸F]fluoroethyl tosylate. [¹⁸F]-**1** and [¹⁸F]-**2** were isolated by solid phase extraction, purified by HPLC

and formulated in PBS prior to application. [¹⁸F]-**1** was isolated in a specific radioactivity of 12,5 MBq / nmol. For autoradiography, brain sections from adult, male Sprague-Dawley rats were used. Prior to incubation with radioligands, sections were pre-incubated in assay buffer (50 mM Tris/HCl buffer, pH 7.5, containing 120 mM NaCl). Nonspecific binding was determined using 100 μM of pirenzepine. Assay: Addition of 125 μl [¹⁸F] 10 MBq/ml, 80 phosphate buffered saline. Incubation 60 min in trisHCl-buffer (120 mmol NaCl) at pH 7.5, washed two times for 10 s, detection on storagephosphor over night.

Results and Discussion: Both pirenzepine and its metabolite RS 75 have been prepared and labeled with ¹⁸F via 2- [¹⁸F]fluoroalkylation in position 5 of the benzodiazepinone moiety to obtain N⁵-[¹⁸F]fluoroethyl pirenzepine and N⁵-[¹⁸F]fluoroethyl LS 75. After autoradiographic evaluation, [¹⁸F]-**2** can now be evaluated in animal studies *in vivo* using Sprague-Dawley rats and a small animal PET scanner. [¹⁸F]-**2** may be considered as a promising candidate for quantitative visualisation of PARP-1 distribution in rodent model.

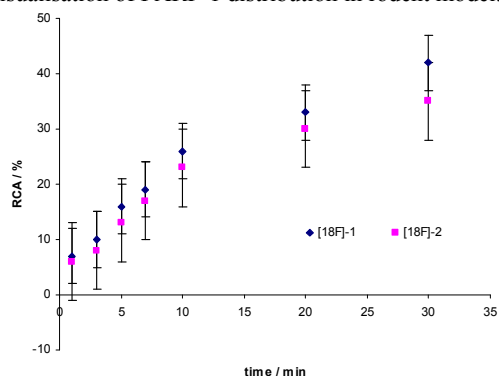


Fig. 2: Radiochemical yield as a function of time. Conditions: DMSO, K₂CO₃, 120 °C

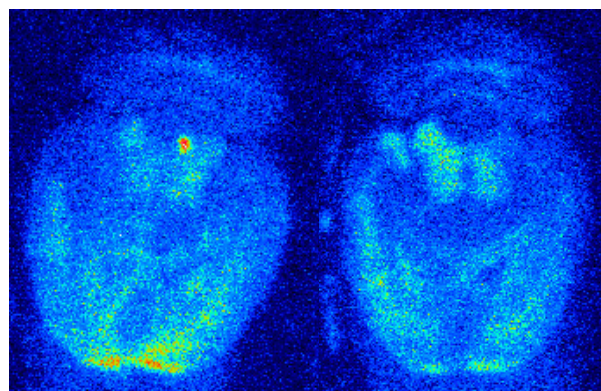


Fig. 3: total binding (left) and specific binding (right) of [¹⁸F]-**1** in a coronal section of adult sprague-dawley rats

References

- [1] U Holzgrabe, E Heller; Tetrahedron 59; (2003) 781–787
- [2] A Schratzenholz, V Soskic; Current Topics in Medicinal Chemistry 6 (2006), 663-686
- [3] Proteosys AG personal Communication

Synthesis and preliminary evaluation of novel ^{68}Ga -DO2A-tyrosine derivatives

C. Burchardt¹, P. Riss¹, O. Prante², O. Thews³, F. Rösch¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Johannes-Gutenberg-University Mainz

²Clinic of Nuclear Medicine, Friedrich-Alexander-University Erlangen

³Institute of Physiology and Pathophysiology, Johannes-Gutenberg-University Mainz

Introduction: Some radiolabelled amino acids like [^{11}C]MET, 2- ^{18}F]Tyrosine or 2-O- ^{18}F]Fluoroethyltyrosine (^{18}F]FET) are already established as tumour tracer for Positron Emission Tomography (PET). $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator produced ^{68}Ga is an upcoming PET nuclide because of its availability and comparably low costs. Consequently, the next challenge is to combine the advantages of labelled amino acids and ^{68}Ga as radionuclide to create a ^{68}Ga -labelled amino acid for PET/CT tumour imaging. We chose DO2A(DO3A) as chelator for ^{68}Ga (III) and tyrosine as amino acid targeting vector. DO2A has the advantage that it allows to couple two amino acids to one chelator, which may increase the capacity of the targeting vector. These compounds should show a considerably increased tumour affinity with a sufficient stability for a PET-measurement in comparison to a one-amino-acid-to-one-chelator compound. In addition, we used different alkyl- and PEG-spacer to vary the distance between chelator and amino acid [1].

Experimental: DO2A was synthesized after a modified method of Kovacs and Sherry starting from cyclen [2]. Different 1-bromo-n-hloro compounds were used as spacer. These were coupled in a nucleophilic substitution to the phenolic hydroxyl group of the N-tBu and O-Me-protected tyrosine. After a Finkelstein exchange the chelator and the amino acid were combined in another nucleophilic substitution. The protective groups were cleaved with 1 M NaOH/dioxane and TFA. The following four substances and their DO3A-analogues as references were synthesized:

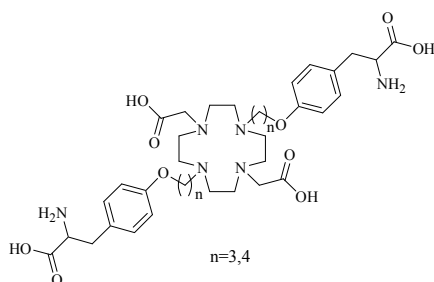


Fig.1: DO2A-tyrosine derivatives with alkyl spacer, the cell and PET studies were carried out with n=4, DO2A-Butyl-Tyrosin (DO2A-Bu-Tyr)

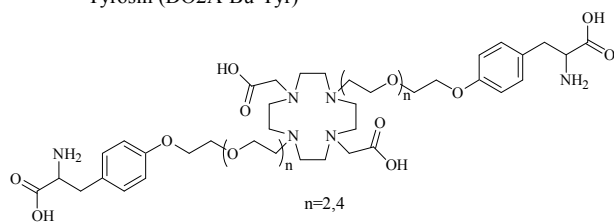


Fig.2: DO2A-tyrosine derivatives with PEG spacer

The labelling of the compounds with $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator produced ^{68}Ga was carried out in 5 ml water using 10 μg substance. This mixture was preheated to 90°C, then the volume-concentrated and purified ^{68}Ga was added [3]. The labelling-

yields after 10 minutes were 65-73% for the DO2A- and over 90% for the DO3A-derivatives. After the labelling the product was retained on a SCX-cartridge and eluted in 2 ml PBS-buffer.

Evaluation: Cell studies were carried out on F98-glioblastoma cells at 0°C with ^{68}Ga -DO2A-Bu-Tyr (Fig. 3, black line). The uptake was blocked with a mixture of BCH, TRP and SER (Fig. 3, red line). The unspecific binding was determined with DO2A without any targeting vector (Fig. 3, blue line). These studies indicate a specific uptake, probably via the amino acid transporter into the cells, which can be blocked to the level of unspecific binding.

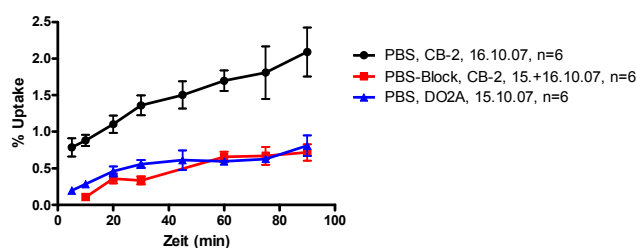


Fig.3: ^{68}Ga -DO2A-Bu-Tyr cell studies with F98-glioblastoma cells

The same substance (^{68}Ga -DO2A-Bu-Tyr) was used for a first *in vivo* small animal PET measurement. 20 MBq in 1 ml 0.9% NaCl-solution were injected to a AT1-tumour-bearing Copenhagen rat. The tumours were placed on the feet of the rat. Tumour uptake was clearly visible. The tumour to non-tumour ratio after 60 minutes was about 1.5.

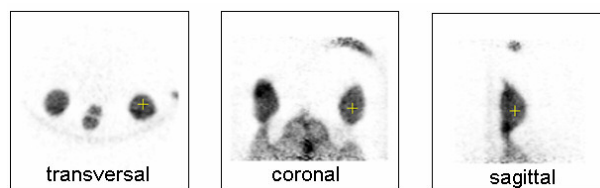


Fig.4: PET-measurement of a tumour bearing rat with DO2A-Bu-Tyr

The next steps should be the evaluation of the other substances synthesized in systematic *in vitro* cell studies, metabolite studies, an *ex vivo* distribution and further *in vivo* PET measurements.

References:

- [1] H. J. Wester, Radiochemistry and Radiopharmaceutical chemistry in Life Sciences. Volume 4, chapter 5, in A Vértés, S Nagy, Z Klencsár, (eds.), Handbook of Nuclear Chemistry, 2003, Kluwer Academic Publishers, The Netherlands
- [2] Z. Kovacs, A. D. Sherry, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1995, 185
- [3] Zhernosekov KP, Filosofov DV, Baum RP, Aschoff P, Bihl H, Razbash AA, Jahn M, Jennewein M, Rosch F. Processing of generator-produced ^{68}Ga for medical application. J Nucl Med. 48 (2007) 1741-1748

Synthese von DO2A-Nateglinid-Derivaten zur Visualisierung der pankreatischen β -Zell-Masse

C. Burchardt¹, P. Riss¹, F. Rösch¹

¹Institut für Kernchemie, Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung: Diabetes Mellitus Typ 1 ist eine weit verbreitete Stoffwechselerkrankung mit einer immunvermittelten Zerstörung der für die Insulinausschüttung verantwortlichen, pankreatischen β -Zellen der Langerhans'schen Inseln. Der Beginn der Krankheit ist oft bereits im frühen Kindesalter; klinische Symptome treten allerdings erst auf, wenn nur noch 10% der β -Zell-Masse vorhanden ist. Bisher gibt es keinen sensitiven Test, um das Fortschreiten der Krankheit zu bestimmen. Daher wäre es wünschenswert, diese Frühdiagnose mittels PET durchführen zu können [1].

Nateglinid ist ein Antidiabetikum der 3. Generation, das an transmembranständigen SUR1-Rezeptoren der β -Zellen bindet. Es wurde schon mit ¹⁸F markiert, allerdings fand eine sehr hohe Aufnahme in der Leber statt und die β -Zell-Masse konnte nicht visualisiert werden. Ein ⁶⁸Ga-markierbares Nateglinid-Chelator-Derivat würde die Lipophilie der Verbindung deutlich senken und könnte einen geeigneten Kandidaten darstellen.

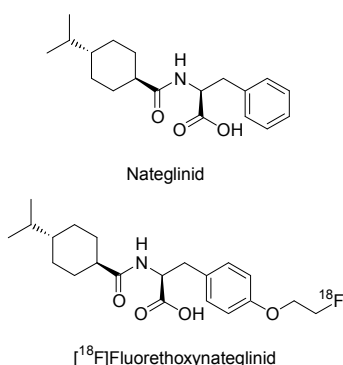


Abb. 1: Strukturen Nateglinid und [¹⁸F]Fluorethoxynateglinid

Experimentelles: Die Synthese des t-Butyl-geschützten DO2A erfolgte in einer dreistufigen Reaktion nach einer modifizierten Methode von Kovacs and Sherry ausgehend von Cyclen. In einer pH-Wert kontrollierten Reaktion wurden zwei gegenüberliegende Ringstickstoffe CBZ geschützt. Anschließend wurden die beiden verbleibenden Ringstickstoffe mit t-Butylbromacetat alkyliert. Die CBZ-Schutzgruppen wurden in einer Mikrowellen-gestützten katalytischen Hydrierung mit Palladium auf Aktivkohle entfernt. [2]

Das kopplungsfähige Nateglinid-Derivat wurde nach einer bekannten Route synthetisiert [3]. Ausgehend von p-Isopropylbenzoesäure wurde zunächst Platin(IV)-oxid-katalysiert hydriert und 4-Isopropyl-cyclohexan-carbonsäure erhalten. Anschließend wurde mit Methanol und Thionylchlorid zum cis-4-Isopropyl-cyclohexan-carbonsäure-methylester umgesetzt und durch Reaktion mit Natriumhydrid und anschließende Verseifung mit NaOH die trans-4-Isopropyl-cyclohexan-carbonsäure erhalten. Diese wurde mittels Ethylchloroformiat mit 2-Benzoyloxy-1-(4-hydroxy-benzyl)-2-oxoethyl-ammonium-toluol-4-sulfonat gekoppelt. Danach wurde mit 1-Brom-3-chlorpropan umgesetzt und das Chlor in einem Finkelsteinaustausch durch Iod ersetzt, um die Kopplung zum Chelator zu erleichtern.

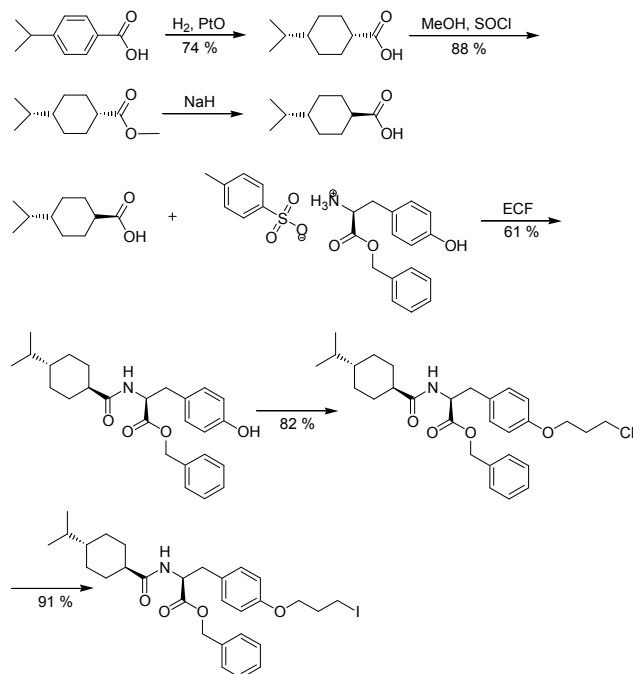


Abb. 2: Syntheschema des kopplungsfähigen Nateglinid-Derivats

Die Kopplung an den Chelator erfolgte bei 65° C in Acetonitril und DIPEA als eingesetzte Base. Die Schutzgruppen wurden durch katalytische Hydrierung und TFA abgespalten und das Produkt erhalten.

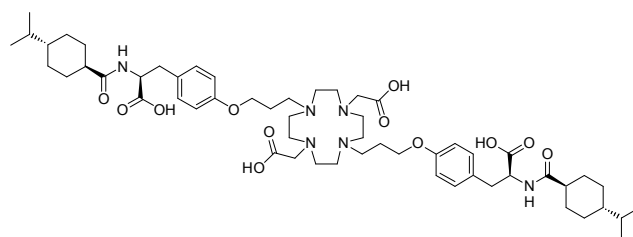


Abb. 3: DO2A mit Propylspacern und zwei Nateglinid-Targetingvektoren

Ausblick: Neben dieser Verbindung sollen weitere Derivate synthetisiert werden. Zum einen sollen die Spacer variiert, zum anderen die DO3A-Analoga als Referenz hergestellt werden. Anschließend sind die Markierung mit ⁶⁸Ga sowie erste Evaluierungsschritte geplant.

Literatur:

- [1] A. Pfützner, T. Forst, J. Beyer, *The Microbiologist*, 6, I, 1995
- [2] Z. Kovacs, A. D. Sherry, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1995, 185
- [3] S. Comagic, Dissertation, Universität Mainz, 2004

Phosphonate complexes of Gallium-68 for bone tumor imaging

M. Fellner¹, P. Riß¹, N. Loktionova¹, K. Zhernosekov¹, I. Lukeš², C. F. Geraldes³, F. Rösch¹

¹ Nuclear Institute, Johannes Gutenberg University of Mainz, Fritz Strassmann Weg 2, 55128 Mainz, Germany

² Department of Inorganic Chemistry, Charles University, Hlavova 2030, 12840 Prague, Czech Republic

³ Department of Biochemistry, FCT, University of Coimbra, 3049 Coimbra, Portugal

Introduction: As ^{99m}Tc-phosphonates are well established tracers for the diagnoses of bone metastases using SPECT, analogue attempts for PET using the Germanium-68/Gallium-68 generator based ⁶⁸Ga tracers would be potentially useful. Therefore molecules / ligands containing phosphonate structures with binding affinities to hydroxyapatite and being adequate complexing agents for trivalent Gallium could be considered as interesting targeting vectors for the synthesis of generator-based PET-tracers for skeletal imaging. The aim of the study was to synthesize complexes with different types of phosphonate ligands in order to understand the rational of ⁶⁸Ga-phosphonates related to apatite binding.

Experimental: Germanium-68 (T_{1/2} = 270.95 d) provides the positron emitter Gallium-68 (T_{1/2} = 67.7 min) as an easily available and relatively inexpensive source of a PET nuclide for labeling interesting targeting vectors. Germanium-68 is fixed on a solid phase of titanium dioxide. Through HCl Gallium-68 is eluted from the generator and immobilized on an acidic cation exchanger. Impurities such as zinc, iron and titanium as well as ⁶⁸Ge generator breakthrough are removed by a special mixture of acetone and hydrochloric acid (N1). Subsequently, ⁶⁸Ga is eluted in 400 µL of a second mixture of acetone and HCl (N2) from the cation exchanger.¹

As proof-of-concept, the phosphonate ligands EDTMP (Ethylenediaminetetra(methylene phosphonic acid)), DOTP (1,4,7,10-Tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetra(methylene phosphonic acid)), and DO3AP-ABn (1,4,7,10-Tetraazacyclododecane-4,7,10-triacetic-1-{methyl}[(4-aminophenyl)methyl]phosphinic acid}), have been selected. Beside these the following ligands NOTA, NO2AP, NOA2P, NOTP and DOTA were also tested. Compounds NOTA, NO2AP, NOA2P, NOTP and DOTA have been obtained from C. F. Geraldes, DO3AP-ABn from I. Lukeš and EDTMP from Sigma-Aldrich.

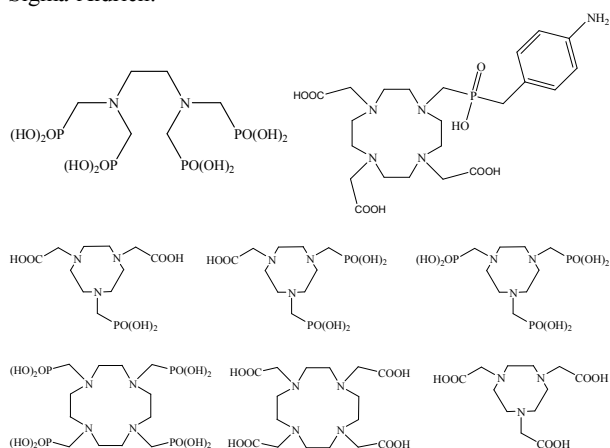


Fig. 1: used ligands EDTMP, DO3AP-ABn, NO2AP, NOA2P, NOTP, DOTP, DOTA, NOTA (top left to bottom right)

⁶⁸Ga labeling is performed in 400 µL 0.12 M Na-HEPES buffer by adding the ⁶⁸Ga fraction of N2. Through variation of reaction time, temperature, pH and different amounts of the ligands, optimum reaction parameters for complex formation were tested. Analyses of radiochemical yield are carried out by TLC on cellulose using two liquids (A: water:ethanol:pyridine

4:2:1; B: isotonic saline). Binding studies on synthetic hydroxyl apatite Hap were carried out to simulate the binding of the different complexes ⁶⁸Ga-phosphonates to bone structures.

Results and Discussion: The elution of ⁶⁸Ga from the generator and the on line-processing of the eluate are performed within five minutes only. Labeling proceeds at temperatures between 25-60°C within 2-10 min in a total volume of 800 µL. Ligands are used in nanomole amounts only and the radiochemical yields are 50 to 95%. The most promising complex concerning synthesis is ⁶⁸Ga-EDTMP with a radiochemical yield of 95% in 5 min. More precise results were presented in literature.²

Hydroxyapatite binding assays show strong and fast binding of ⁶⁸Ga-EDTMP and ⁶⁸Ga-DOTP (> 90% within 10 min), while ⁶⁸Ga-DO3AP-ABn is not binding. As proof of concept, non-phosphonate ligands were tested too and showed the expected results of no binding. The triazacyclononane phosphonate derivatives show an ascending binding to HAP with increasing number of phosphonate groups (8%, 12% and 55% for NO2AP, NOA2P and NOTP) but still much lower than ⁶⁸Ga-EDTMP or DOTP.

⁶⁸Ga-EDTMP and ⁶⁸Ga-DOTP were tested *in vivo* with good results for ⁶⁸Ga-EDTMP. Due to low radiochemical yield, the ⁶⁸Ga-DOTP PET image obtained showed uptake on bone but with worth statistics.

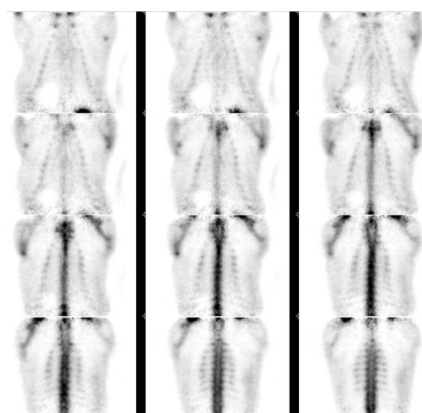


Fig. 2: Bone uptake ⁶⁸Ga-EDTMP, 1.7 mg ligand, 73 MBq injected into the tail vein of a wistar rat, 0.7 mL injected volume, coronal slices for 30-60 min p.i.

Conclusion: Syntheses of ⁶⁸Ga complexes are performed within 20 minutes after elution of the generator. First evaluations on synthetic apatite show high binding in a short time for both ⁶⁸Ga-EDTMP and the macrocyclic ⁶⁸Ga-DOTP. µ-PET imaging on wistar-rats demonstrated bone uptake *in vivo* for ⁶⁸Ga-EDTMP and ⁶⁸Ga-DOTP.

Interestingly, phosphonate functionalities at chelate ligands are not a guarantee for fast and high binding to HAp. Probably at least one free phosphonate group is required.

References

- [1] K.P. Zhernosekov, D.V. Filosofov, R.P. Baum, P. Aschoff, H. Bihl, A.A. Razbash, M. Jahn, M. Jennewein, F. Rösch., Processing of generator-produced ⁶⁸Ga for medical application. J Nucl Med. 48 (2007) 1741-1748
- [2] M. Fellner, P. Riß, N. Loktionova, K. Zhernosekov, F. Rösch, ex vivo-Untersuchung phosphonathaltiger ⁶⁸Ga-Komplexe an Apatit, Jahresberichte 2006 – Institut für Kernchemie

Synthese von ^{68}Ga -Substraten für das P-Glycoprotein

M. Fellner¹, F. Renz², F. Rösch¹

¹Institut für Kernchemie, ²Institut für anorganische Chemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Ziel der Arbeit ist die frühzeitige Erkennung einer P-Glycoprotein-Störung im Gehirn sowie die Überexpression und Aktivität an Tumorzellen. P-Gp als Produkt des MDR-1-Gens wird verantwortlich gemacht für den Transport von neutralen sowie positiv geladenen Substraten unterschiedlichster Strukturen aus den Zellen in die Blutbahn.¹ Dabei werden jedoch nicht nur Toxine an dieser Barriere zurückgehalten, sondern auch Medikamente und Chemotherapeutika. Positive Komplexe des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -SPECT-Nuklids haben sich für die Blut-Hirn-Schranke als geeignet herausgestellt wie z.B. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Q12.² Mittels geeigneter Substrate können hier mit der PET biologische Abläufe im Körper sichtbar gemacht werden. Gegenüber der SPECT bietet die PET eine höher lokale wie temporale Auflösung - hier bietet sich der $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Generator mit dem Positronenemitter ^{68}Ga an. Erste Arbeiten zu P-Gp-relevante ^{68}Ga -Komplexen weisen prinzipiell ein Potential nach.³

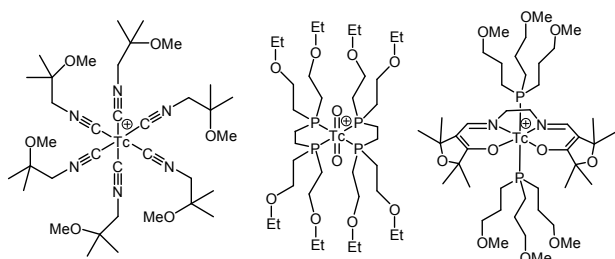


Abb. 1: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin und $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Q12

Methodik: Zu Beginn wurde ein Literaturligand in einer 2-Stufenreaktion dargestellt.

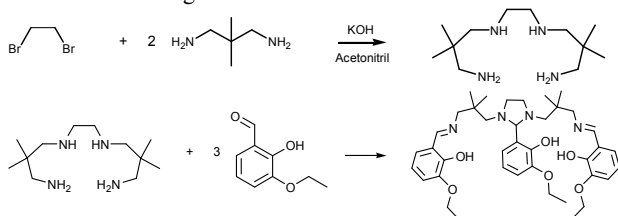
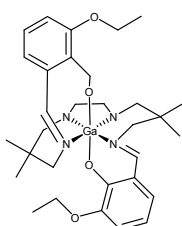


Abb. 2: Darstellung des Literaturliganden H₃₃-Eabi³

Ausgehend vom Amin als Grundkörper wurden im hier beschriebenen Ansatz verschiedene andere Aldehyde mit dem Grundkörper versetzt, um weitere Liganden mit unterschiedlichen aromatischen Resten zu erhalten. Ziel ist eine systematische Variation von physiologisch relevanten chemischen Eigenschaften der Komplexe wie Ladung oder Lipophilie. Die derzeit synthetisierten Aldehyde für die neuen Schiff'schen Basen sind in Abb. 3 dargestellt.

Die erhaltenen Liganden wurden in einer veränderten Variante der Literatur markiert. Hierzu wurde das in Mainz entwickelte Reinigungssystem für das Generatoreluat eingesetzt. Die Komplexbildung fand in 400 μL eines 0,12 M Na-HEPES-Puffer statt bei Reaktionszeiten bis zu 10 Minuten bei 75°C. Durch diese Methode konnte eine Reduktion der radioaktiven Arbeitszeit von über 1h in der Literatur auf 30 min erreicht werden. Bei der Komplexbildung wird der Imidazolidinring in



der Mitte des Liganden geöffnet und die nun freien Stickstoffe koordinieren zum Gallium.

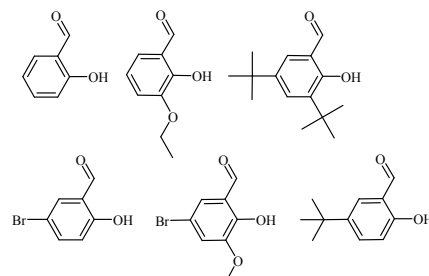


Abb. 3: eingesetzte Aldehyde für die Liganden G1L1, G1L2, G1L8, G1L9, G1L11, G1L12 (von links oben)

Ergebnisse

Die Reaktionskinetik der Komplexbildung ist sehr hoch. Bereits nach 3 Minuten werden bei fast allen Liganden Ausbeuten von über 70% erreicht. Sie lassen sich innerhalb von 10 min mit über 90 % Ausbeute mit ^{68}Ga markieren (Abb. 4), lediglich G1L8 zeigt hier eine geringere Ausbeute und muss daher für weitere Untersuchungen aufgereinigt werden. Dies erfolgt, indem der Ligand aus der Reaktionslösung auf einer Silica-Kartusche fixiert, mit Wasser gespült und anschließend mit Ethanol wieder eluiert wird.

Markierungsausbeuten der Liganden

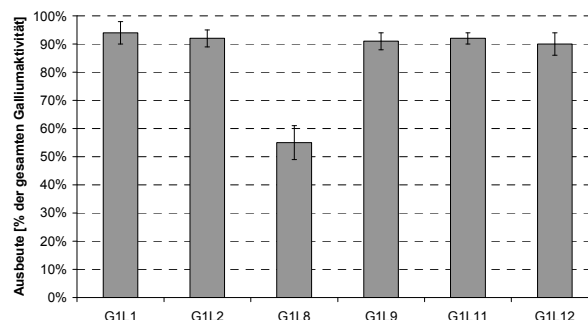


Abb. 4: Markierungsausbeuten der Liganden nach 10 min bei 75 °C

Schlussfolgerung

Die Darstellung der Liganden führt durch variable Aldehyde zu einer großen Bandbreite an neuen Schiff'schen Basen. Auch die Markierung der Liganden mit ^{68}Ga ist schnell und in hohen Ausbeuten möglich. Lediglich ein Ligand musste mittels Kartusche aufgereinigt werden. Anschließende Zellversuche sollen erste Informationen geben, wie die Liganden aufgebaut sein müssen um einerseits gut in die Zelle zu gelangen, andererseits aber auch vom P-Gp transportiert werden müssen.⁴

Literatur:

- [1] Hendrikse et al.; European Journal of Nuclear Medicine (1999), 26(3), 283-293
- [2] Luker et al.; Journal of Nuclear Medicine, (1997), 38(3), 369-372
- [3] Sharma et al.; Journal of Nuclear Medicine, (2005), 46(2), 354-364
- [4] M. Fellner et al.; Jahresberichte 2007 – Insitut für Kernchemie

Erste *in vitro*- und *in vivo*-Untersuchungen von ^{68}Ga -Substraten für P-Glycoprotein

M. Fellner¹, O. Thews², F. Rösch¹

¹Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

²Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Zellen des menschlichen Körpers verfügen über sehr effektive Transportmechanismen, um Xenobiotika (z.B. verschiedene Pharmaka) aktiv unter Energieverbrauch aus Zelle zu eliminieren. Da hierdurch die intrazelluläre Medikamentenkonzentration erniedrigt wird, kommt es zu einer Wirkungsverminderung, was in Tumorzellen zum Phänomen der Multidrug-Resistance (MDR) führt. Der wichtigste Vertreter dieser sog. ABC-Transporter ist das p-Glykoprotein (P-Gp), das neutrale sowie positiv geladene Substrate aus der Zelle herauspumpen kann. Die Expression und Aktivität dieser Transporter unterscheidet sich in Geweben und Tumoren konstitutionell und kann darüber hinaus durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden. Um die Wirksamkeit von Pharmakotherapien bereits prätherapeutisch abschätzen zu können, wäre eine frühzeitige Erfassung der Aktivität des p-Glykoproteins (am besten im Rahmen eines bildgebenden Verfahrens) notwendig.

Methodik

Verschiedenen Liganden aus der Gruppe der Schiff'schen Basen¹ wurden synthetisiert und innerhalb von 30 min ab Generatorelution markiert.² Zellversuche an einer Tumorzelllinie (Sublinie AT-1 des R-3327 Dunning-Prostata-Karzinoms der Ratte) wurden als erstes Auswahlkriterium für geeignete Liganden durchgeführt. Dabei wurden 5 mL Zellsuspension mit dem Liganden versetzt und 30 min inkubiert. Nach Zentrifugation wurden Überstand und Zellen getrennt vermessen.

Dabei wurden die Zellen in der Hälfte der Versuche jeweils mit 10 μmol Verapamil versetzt zur Blockung des P-Gp. Ein erster interessanter Ligand (G1L9) hiervon wurde zusätzlich für *in vivo* Versuche an tumortragenden (gleiche Zelllinie wie bei den zuvor genannten Zellversuchen) Copenhagen-Ratten ausgewählt. Nach Injektion wurde 60 min dynamisch mit Fokus auf den beiden Tumoren an den Hinterläufen und anschließend 15 min Ganzkörper gemessen.

Ergebnisse

Die Liganden konnten erfolgreich markiert und anschließend in Zellversuchen evaluiert werden. Diese Untersuchungen zeigten, dass der Literaturligand $\text{H}_3\text{3-Eabi}$ ¹ einen guten Kontrast zwischen geblockter und ungeblockter Zelle aufweist, jedoch ist die Gesamtaufnahme in die Zellen deutlich geringer als bei dem später verwendeten Liganden G1L9. Der Kontrast ist schwächer, dennoch ist die Steigerung der Aufnahme in die Zelle höher als beim Literaturliganden. Auch G1L11 verhielt sich hier analog zu G1L9.

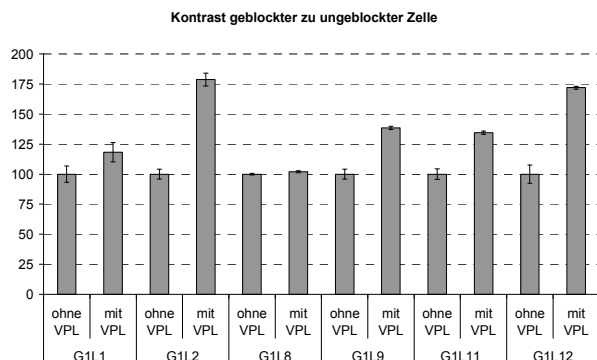


Abb. 1: Kontrast der Aufnahme der verschiedenen Liganden zwischen geblockter und ungeblockter Zelle

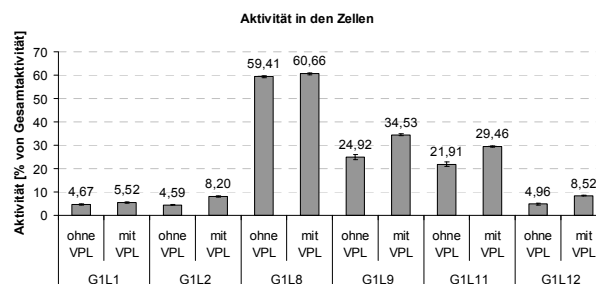


Abb. 2: Bindung der Liganden an die Zellen (mit Verapamil geblockt und ungeblockt)

Durch ein etwas besseres Ergebnis als G1L11 wurde G1L9 für die ersten *in vivo*-Untersuchungen ausgesucht und zeigte hier eine deutliche Anreicherung im Tumorgewebe (TU/NT: 2,3) Auch erste Versuche zur Aktivitätssteigerung des P-Gp durch eine Azidifizierung des Tieres mittels Unterversorgung von Sauerstoff zeigten Erfolge, der Ligand wurde verstärkt aus dem Tumorgewebe heraustransportiert. Diese Ergebnisse werden weiter validiert.

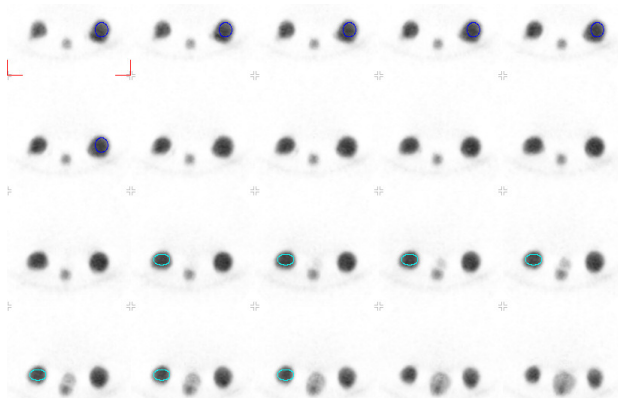


Abb. 3: transversale Schnitte durch die Tumore an den Hinterläufen der Ratte, Kleintier-PET, 0-60 min p.i., 30 nmol G1L9, 58 MBq injiziert

Schlussfolgerung

Die Zellversuche zeigen gute Ergebnisse, jedoch ist der Kontrast bei $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi mit einem Faktor von 6 zwischen geblockter und ungeblockter Zellen noch deutlich höher als bei den hier beschriebenen Ga-Liganden. Es konnte ein erster viel versprechender Ligand (G1L9) für *in vivo*-Untersuchungen ausgewählt werden. *In vivo* zeigt dieser eine gute Anreicherung im Tumorgewebe.

Darüber hinaus lässt sich der Transport des Liganden durch P-Glykoprotein beeinflussen wenn die Aktivität des Proteins durch Ansäuerung des Tumors gesteigert wird. Bei erhöhter Transportaktivität des P-Gp sinkt die Anreicherung des Liganden im Tumorgewebe.

Ausblick

Im weiteren Verlauf werden neue Amingrundkörper dargestellt, um einen besseren Kontrast zwischen geblockten und ungeblockten Zellen zu erreichen.

Literatur:

- [1] Sharma et al.; Journal of Nuclear Medicine, (2005), 46(2), 354-364
- [2] M. Fellner et al.; Jahresberichte 2007 – Institut für Kernchemie

Mikrowellen-unterstützte Radiomarkierung von ^{68}Ga -Hematoporphyrin

F. Zoller, P. Reiß, F. Rösch

Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, D-55128 Mainz, Germany

Einleitung: Porphyrine finden seit Jahrzehnten Anwendung in der Photodynamischen Therapie (PDT). Diese beruht auf der selektiven Anreicherung von photosensiblen Verbindungen in bestimmten Körperzellen, insbesondere in Tumoren. Eine Bestrahlung der Photosensibilatoren mit Licht charakteristischer Wellenlänge erzeugt reaktive Sauerstoffspezies (ROS), deren oxidative Wirkung zu irreversiblen Zellschädigungen führt. Diesen Effekt macht sich die PDT in der Tumorthherapie zu nutze.¹

Die Fähigkeit zur Ausbildung stabiler Metall-Porphyrin-Komplexe und die Tumor-selektive Anreicherung führte zu der Idee der ^{68}Ga -Radiomarkierung von Hematoporphyrin für den Einsatz als diagnostische Tumortracer in der Positronen-Emissions-Tomographie.

Experimentelles: ^{68}Ga -Radionuklid-Produktion wurde mit einem $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -Radionuklidgenerator (Cyclotron Co., Ltd, Obninsk, Russland) nach bereits beschriebener Methode² generiert. Die ^{68}Ga -Radiomarkierung von Hematoporphyrin erfolgte mit dem Generatoreluat in wässriger Lösung bei 90°C im Ölbad bzw. im Druckgefäß bei 170°C und 150 Watt in einer fokussierten Mikrowellen-Apparatur. Die Abtrennung des nicht komplexierten ^{68}Ga konnte durch Festphasenextraktion realisiert werden. Reaktionskontrolle und Analytik erfolgte durch Radio-Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel in zwei unterschiedlichen mobilen Phasen.

Ergebnisse und Diskussion: Bei konventioneller Reaktionsführung auf dem Ölbad bei 90°C konnte eine maximale Markierungsausbeute von 2,8 % nach 15 min erreicht werden. Eine deutliche Steigerung der Markierungsausbeute wurde durch die Verwendung von Mikrowellenenergie erzielt. Dadurch konnte eine optimale Ausbeute von 57 % nach nur 5 min erzielt werden. Die Abhängigkeit der Markierungsausbeute von der Reaktionsdauer ist in Abb. 1 dargestellt.

Durch anschließende Festphasenextraktion konnte ^{68}Ga -Hematoporphyrin mit einer radiochemischen Ausbeute von 40 ± 15 % und radiochem. Reinheit $>95\%$ innerhalb von 15 min hergestellt werden. In der finalen injektionsfertigen Lösung liegt der po-

tentielle PET-Tracer als quadratisch-pyramidaler Komplex vor (Abb. 2).³

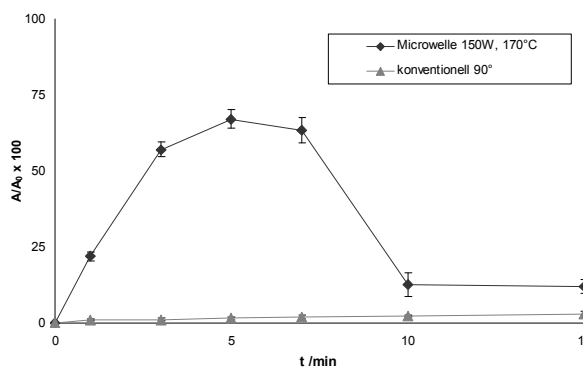


Abb. 1: Reaktionskinetik für die Radiomarkierung von ^{68}Ga -Hematoporphyrin, zerfallskorrigiert

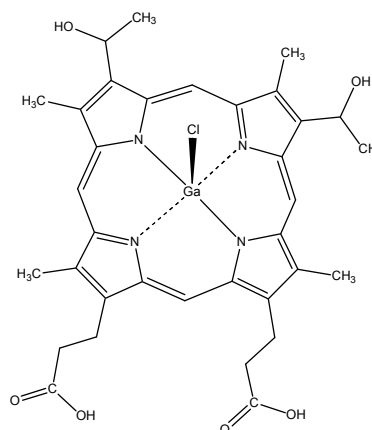


Abb. 2: Struktur von ^{68}Ga -Hematoporphyrin

Zusammenfassung und Ausblick: ^{68}Ga -Hematoporphyrin konnte durch systematische Optimierung der Reaktionsbedingungen in hoher radiochem. Reinheit dargestellt werden und steht für Zellversuche und Kleintier-PET-Experimente mit tumortragenden Ratten zur Verfügung. Eine Radiomarkierung und Evaluierung weiterer Porphyrin- und Chlorin-Derivate ist Gegenstand aktueller Forschungen.

¹ Ochsner, M. J Photochem Photobiol B 39; 1-18, 1997

² Zhernosekov, K.P., Rösch, F. et al. J Nucl Med., 48(10): 1741-8, 2007.

³ Litwinski, C., Röder, B. et al. Chem Phy Lett 418: 355-8. 2006.

Synthese eines [³H]-Vorläufers und Markierungsoptimierung des D₂-Liganden Fallypride

T.Heß, F. Rösch

Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, D-55128 Mainz, Germany

Einleitung: Benzamide, insbesondere [¹⁸F]Fallypride ([¹⁸F]FP) und [¹⁸F]Desmethoxyfallypride ([¹⁸F]DMFP) haben sich als D₂-selektive PET-Radioliganden zur Visualisierung von Dopamin-Rezeptoren bewährt [1]. Für viele Fragestellungen (Verdrängungsstudien, Autoradiographien, etc.) sind ¹⁸F-markierte Verbindungen auf Grund der kurzen Halbwertszeit (110 Min.) nicht geeignet. Mit Tritium markierte Substanzen erfüllen auf Grund der Halbwertszeit und der niedrigen β-Energie von ³H (t_{1/2}=12,3 a, E_{max}=19 keV) die für diese Fragestellungen benötigten Parameter. Es wäre daher wünschenswert, ein ³H-markiertes Analogon von Fallypride verwenden zu können.

Experimentelles: In Anlehnung an die erstmals publizierte Synthese von Fallypride [2] wurde die Synthese ausgehend von 2-Hydroxy-3-Methoxy-benzoesäure gestartet. Nach der Veresterung mit Methanol, anschließender Allylierung mit Allylbromid und Umlagerung wurde die notwendige Benzylschutzgruppe mittels Benzylbromid eingeführt. Nach der Hydroborierung der Doppelbindung mittels BH₃-THF und anschließender Tosylierung der entstandenen Hydroxylgruppe wurde Fluor über Tetrabutylammoniumfluorid eingeführt.

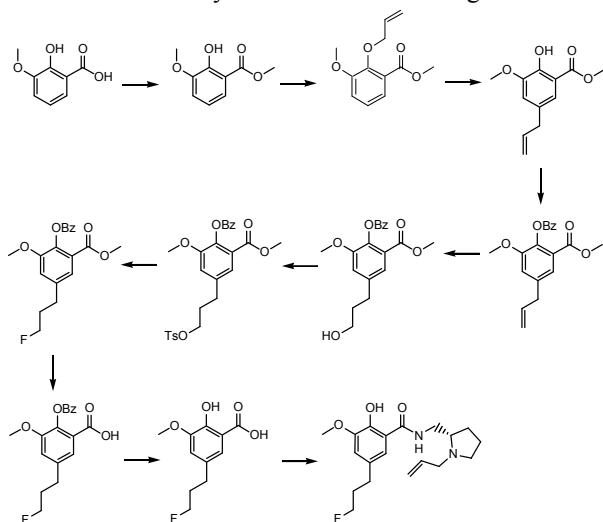


Abbildung 1: Syntheschema Markierungsvorläufer

Eine klassische Entfernung des Esters mit LiOH und der Benzylschutzgruppe mittels Pd/C & H₂ – ergab die koppel-fähige Benzoesäure. Im letzten Syntheseschritt wurde das zuvor dargestellte Prolinderivat mit Ethylchloroformiat angekoppelt und der Markierungsvorläufer erhalten. Die Gesamtausbeute über die 10 Stufen lag bei ~

13 %. Der Markierungsvorläufer wurde, um optimale Markierungsergebnisse zu gewährleisten, via präparativer HPLC aufgereinigt. Erste Versuche der Methylierung mittels Methyljodid zeigten Ausbeuten von maximal 50%, deshalb wurden weitere Versuche mit Methylnosylat und Cs₂CO₃ in DMF durchgeführt was zu einer quantitativen Ausbeute führte.

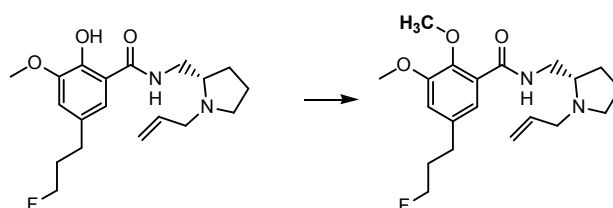


Abbildung 2: Syntheschema Markierung Norfallypride mittels Methylnosylat

Ergebnisse und Diskussion: Es konnte über die geplante Syntheseroute der Markierungsvorläufer für ³H-Methylierungen erfolgreich mit einer Gesamtausbeute von 13 % dargestellt werden. Die Methylierungsreaktion wurde durch ein Einsatz verschiedener Methylierungsreagenzien, Lösemittel und Basen bis zu einem quantitativen Umsatz optimiert und die Ausbeuten via HPLC bestimmt.

Tabelle 1: Übersicht über Ausbeuten der Methylierungsreaktion

Reagents	Base	Lösemittel	Produkt	NP
MeI	NaOH	Aceton	~30 %	~50 %
MeI	NaOH	DMF	~50 %	~35 %
MeI	Cs ₂ CO ₃	DMF	~45 %	~30%
Methylnosylat	Cs ₂ CO ₃	DMF	~ 98 %	/

Zusammenfassung und Ausblick: Der Markierungsvorläufer für die Tritierung von Fallypride konnte ausgehend von 2-Hydroxy-3-Methoxy-Benzoesäure erfolgreich dargestellt werden und die Methylierungsreaktion hinsichtlich der späteren ³H-Methylierung optimiert werden.

Literatur:

- [1] D Stark, M Piel, H Hübner, P Gmeiner, G Gründer, F Rösch, Bioorg Med Chem 15 (2007) 6819-6829
- [2] J. E. Bishop et. al.; *J. Med. Chem.*; **1991**; (34); 1612–1624

[¹¹C]octanoic acid as a potential labeling agent for Ghrelin

H. Schieferstein², J.M. Hooker¹, J.S. Fowler¹

¹Brookhaven National Laboratory, Department of Chemistry, Upton, NY, USA

²Johannes Gutenberg-Universität, Fachbereich Chemie, Mainz

Abstract The recently discovered peptide Ghrelin, which is mainly expressed in the stomach, is a key regulator of food intake and energy balance. We developed a strategy to radiolabel *pro*-Ghrelin by synthesizing [¹¹C]octanoic acid. For this, we developed efficient synthetic, analytical and formulation methods. Future experiments will focus on determining if Ghrelin can be radiolabeled *in vitro* or *in vivo* using [¹¹C]octanoic acid.

Introduction Obesity has become a more and more important issue in the health management of society, especially in the US. Recent research has linked an acylated 28 amino acid peptide called Ghrelin to various eating disorders, which often result in obesity.ⁱ Ghrelin was isolated from rat stomach and characterized as an endogenous ligand for the growth-hormone secretagogue receptor (GHS-R).ⁱⁱ Nakazato et al. showed the stimulating effect of Ghrelin in the pituitary, which induced growth-hormone (GH) secretion, food intake, body weight gain and inhibition of gastric emptying.ⁱⁱⁱ In contrast to other peptides, Ghrelin is unique with regard to posttranslational acylation with octanoic acid.^{iv} Research herein was focused on the preparation of [¹¹C]-octanoic acid as a potential precursor to [¹¹C]Ghrelin, which may provide insight into gut/brain communication through Positron Emission Tomography.

Results and Discussion Our approach to radiolabeling ghrelin focused on the potential for enzymes *in vivo* to append a carbon-11 labeled aliphatic acid on to the serine-3 residue of *pro*-Ghrelin. We surmised by administering [¹¹C]-octanoate to animals during a variety of dietary protocols, we might be able to elucidate whether the enzymes responsible for Ghrelin synthesis are activated at times coincident with Ghrelin release into the serum and the brain.^v Our studies began with the synthesis of non-radioactive octanoic acid using CO₂. We synthesized **3** by Grignard preparation originated from 1-bromoheptane (Scheme 1).^{vi} For this, iodine was used to activate the magnesium. Our attention at this point turned to developing rapid methods for analysis and purification of reaction mixtures. CO₂ (g) was bubbled through the Grignard solution and afforded the carboxylate as the product. With the crude reaction mixture in hand, we screened several separation methods including sodium salt precipitation and esterification followed by chromatography. We were able to develop a direct TLC method for octanoic acid, notably uncommon for amphiphilic molecules. Visualization was accomplished by use of iodine staining followed or by an oxidation with potassium permanganate. With this robust analytical method, we proceeded to radiochemical synthesis. ¹¹CO₂ (g) was passed through as solution of heptylmagnesium bromide under an inert atmosphere, Figure 2a. ¹¹CO₂ (g) was trapped on molecular sieves and released into a cold trap that was

ultimately delivered to the reaction solution. We found that the crude reaction solution was quite pure radiochemically, (Figure

2b). In order to isolate **7**, we evaporated the solvent by heating under argon stream and then extracted into an aqueous buffer. While there were issues associated with the final formulation steps, (e.g. loss of product during sterile filtration) a sufficient

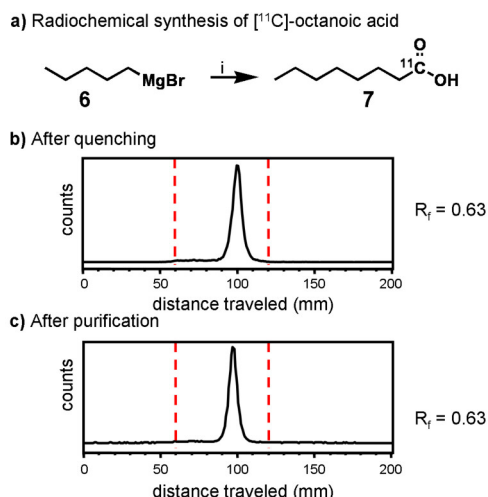


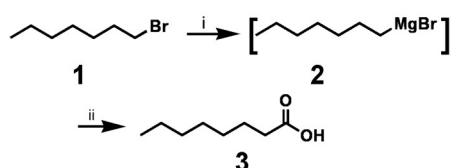
Figure 2. (a) Reagents and conditions: i) ¹¹CO₂, -10°C, 5 min., under inert gas atmosphere. Radio-TLC-Analyses. Plates were pre-treated with 70% hex:30% EtOAc and 1% HCl in methanol. Staining in iodide-chamber and Potassiumpermanganate. TLC plates ran in the same solution. Red lines represent the running distance of the compound from baseline to solvent front. (b) Spot of a crude reaction mixture after quenching with ether/HCl (b) Spot of the purified compound in bicarbonate-buffer/saline/2M NaOH

yield was obtained for future animal studies.

Conclusion The present results demonstrate the ability to make C-11 radiolabeled octanoic acid. The product is conveniently isolated for future PET imaging and studies on the gut brain communication path.

Acknowledgements At first, I want to thank Dr. Jacob M. Hooker for effective and tough mental guidance. I would also like to thank Youwen Xu, Lisa Muench and Colleen Shea for taking care of me in the "Hot Lab" and the whole PET imaging group for keeping me happy. At the end, I want to thank Dr. Joanna Fowler for letting me participate in her working group, Professor F. Rösch of the University of Mainz who offered this Exchange program to me and the DAAD for funding.

Scheme 1: Grignard and carboxylation reaction



Reagents and conditions: i) Mg, Et₂O, reflux, 1 h ii) CO₂, -10°C, 3 h

ultimately delivered to the reaction solution. We found that the crude reaction solution was quite pure radiochemically, (Figure

- (1) Inui, A.; Asakawa, A.; Bowers, C. Y.; Mantovani, G.; Laviano, A.; Meguid, M. M.; Fujimiya, M. *FASEB J* **2004**, *18*, 439-456.
- (2) Kojima, M.; Hosoda, H.; Date, Y.; Nakazato, M.; Matsuo, H.; Kangawa, K. *Nature* **1999**, *402*, 656-660.
- (3) Nakazato, M.; Murakami, N.; Date, Y.; Kojima, M.; Matsuo, H.; Kangawa, K.; Matsukura, S. *Nature* **2001**, *409*, 194-198.
- (4) Banks, W. A.; Tschop, M.; Robinson, S. M.; Heiman, M. L. *J Pharmacol Exp Ther* **2002**, *302*, 822-827.
- (5) Kuge, Y.; Kawashima, H.; Yamazaki, S.; Hashimoto, N.; Miyake, Y. *Nucl Med Biol* **1996**, *23*, 1009-1012.
- (6) Organikum 2. Auflage Wiley-VCH **2004**, *D7*, 562.

Synthesis of N-[¹¹C]methyl-D-aspartic acid [¹¹C]-NMDA

M. Schönberger², J.M. Hooker¹, J. Fowler¹

¹Brookhaven National Laboratory, 11973 Upton, NY, USA ²Johannes Gutenberg Universität, 55099 Mainz, Germany

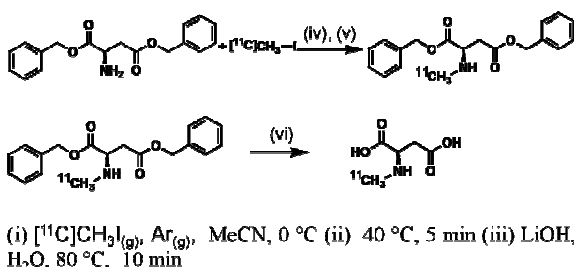
Introduction:

The *N*-methyl-D-aspartic acid (NMDA) subtype of ionotropic glutamate receptors plays a major role in excitatory synaptic transmission. It affects synaptic plasticity like long term depression and long term potentiation, which are thought to be involved in processes such as learning and memory [1]. Anomalies can lead to a broad range of neurological disorders, e.g. acute stroke, chronic neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis or Alzheimer disease. In order to investigate further coherences between known neurological diseases and NMDA receptor-related signaling pathways, NMDA itself was labelled with the positron emitter carbon-11 (half life = 20.38 min) for positron emission tomography (PET) studies.

Results and Discussion:

Our studies focused on the synthesis of *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) precursors that could be conveniently labelled with [¹¹C]iodomethane and rapidly purified. First we decided to synthesize the methyl ester of L-aspartic acid using thionyl chloride in methanol as a solvent at room temperature. However, we felt it would be advantageous to have a chromophore attached so we turned our attention to the synthesis of benzyl esters by a condensation reaction in toluene with *p*-toluene sulfonic acid as a catalyst, using a Dean-Stark trap. Aware of the fact that we next wanted to radiolabel the aspartic acid dibenzyl ester, we needed to develop standards and corresponding chromatography conditions.

Scheme 1. Radioactive methylation reactions



As a standard for the first reaction, the insertion of a [¹¹C]methyl group, we synthesized NMDA by reacting D-aspartic acid dibenzyl ester with iodomethane in acetonitrile at room temperature, scheme 1. As expected, the reaction led to a normal distribution and had to be purified by FLASH chromatography. With our precursor, standards and chromatography conditions in hand, we proceeded to radiochemistry. Briefly, [¹¹C]iodomethane carried by argon was led directly into

a cooled solution of 0.3 mg aspartic acid dibenzyl ester in 0.3 mL acetonitrile. This solution was heated to 40 °C for 5 min and then analyzed by radio-TLC showing a 87% yield. The saponification occurred by introduction of 4 eq of aqueous LiOH and heating to 80 °C for 10min showing a 95% radioactive yield (Fig.1).

Conclusion:

[¹¹C]-NMDA was prepared in a two step rapid and high yielding sequence. D-aspartic acid dibenzyl ester was an excellent precursor for this alkylation reaction that could be both simply synthesized and saponified. This discovery provides the possibility for *in vitro* or *in vivo* studies on NMDA like glutamate receptors using positron emission tomography.

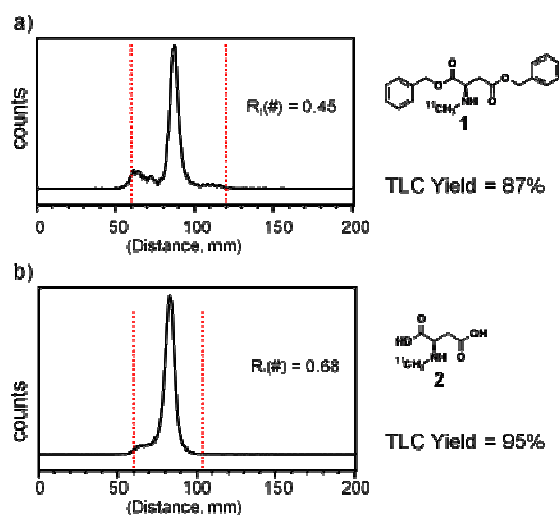


Figure 1. Radio TLC Analysis of compound 2. The peak level is associated to the radioactive decay of the positron emitter carbon-11

References

- [1] (a) Shankar, G. M.; Bloodgood, B. L.; Townsend, M.; Walsh, D. M.; Selkoe, D. J.; Sabatini, B. L. *J Neurosci* **2007**, *27*, 2866-75 (b) Villmann, C.; Becker, C. M. *Neuroscientist* **2007**, *13*, 594-615.

Acknowledgment: I want to thank Dr. Jacob Hooker, Prof. Dr. Joanna Fowler and Prof. Dr. Rösch. Funding by DAAD and DOE.

Studien zum Aminosäuremetabolismus von Tabakpflanzen mit Hilfe von ^{13}N : Methyljasmonat steigert den metabolischen Fluss von Serin und Glycin sowie den Blattexport des Stickstoffs

Nils Hanik^a, Michael Schueller^b und Richard A. Ferrieri^b

^aJohannes Gutenberg Universität, 55099 Mainz, ^bBrookhaven National Laboratory (BNL), Upton, NY, USA 11973

Einleitung: Jasmonate (JA's) werden mit der natürlichen Pflanzenabwehr und in diesem Zusammenhang mit der Zellwandzusammensetzung in Verbindung gebracht. JA's steigern den ektopischen Anteil an Lignin, während sie den Zelluloseanteil verringern.¹ Bislang ist wenig über den Mechanismus dieser Regulation bekannt. Der Positronenemitter ^{13}N stellt, einen idealen Kandidaten dar, um Studien am Aminosäuremetabolismus von Pflanzen durchzuführen. ^{13}N in Form von gasförmigem Ammoniak, wurde der Pflanze appliziert und der Stickstoff durch die Glutaminsynthetase fixiert und somit in den Aminosäurestoffwechsel der Pflanze eingeschleust. Anschließende Detektion der Radioaktivitätsverteilung an ausgewählten Positionen der Pflanze oder in Kombination mit HPLC-Methoden ermöglichte Aussagen über den Transport des Stickstoffs sowie über das Profil der *in planta* synthetisierten Aminosäuren.

Experimentelles: Verwendet wurden 8 Wochen alte *Nicotiana tabacum L.* (cv Samsun) die im 16/8 Lichtzyklus (Intensität: $400 \mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$) aufgezogen wurden. $^{13}\text{NO}_3^-$ wurde am Zyklotron über die $^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$ Kernreaktion erhalten und mit Devarda's Reagenz zum Ammoniak reduziert. Das Gas wurde in eine, die Zielregion (photosyntheseaktives Blatt) umfassende, Kammer geleitet. Die Exportmenge aus der Zielregion und die Transportmengen zum Apex und in die Wurzeln wurden mit Hilfe von NaI(Li)-Szintillatoren gemessen und über 120 min bilanziert. Alternativ wurde nach 20 Minuten eine definierte Menge an Pflanzenmaterial extrahiert, mit *o*-Phtaldialdehyd (OPA) derivatisiert und mit Hilfe der HPLC analysiert. (Gradient 100%, 0,01 M Phosphatpuffer $t = 0$ min bis 80 % MeOH nach 30 min; Phenomenex Ultramex[®] C₁₈ 10 μ 100 x 4,60 mm, 1,5 ml/min) Innerhalb von 60 min wurden 22 Aminosäuren getrennt detektiert. Die Detektion erfolgte über einen NaI(Li)-Szintillator mit nachgeschaltetem UV-Detektor bei 340 nm.

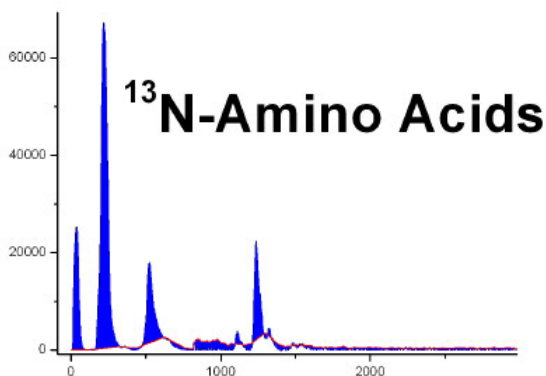


Abb. 1: exemplarisches Chromatogramm der ^{13}N -markierten Aminosäuren

Ergebnisse und Diskussion: Methyljasmonat steigert den Blattexport von Stickstoffhaltigen Molekülen zu Wurzeln und Apex wobei dem Apex ein größerer Anteil zukommt. Es beeinflusst nicht die Glutaminsynthetase-Aktivität aber steigert signifikant den metabolischen Fluss der Aminosäuren Glycin und Serin. Bei der Biosynthese von Lignin werden Monolignine mit Hilfe der Kaffeesäure *ortho*-Methyl Transferase (COMT) methyliert, wobei als Methylendonoren die Aminosäuren Serin und Glycin eine übergeordnete Rolle spielen. Deren ansteigender metabolischer Fluss bei steigender Nachfrage von Lignin für die Zellwandsynthese lässt darauf schließen, dass die COMT ein zentrales Schlüsselenzym im Mechanismus der durch JA's hervorgerufenen Abwehrreaktion ist.

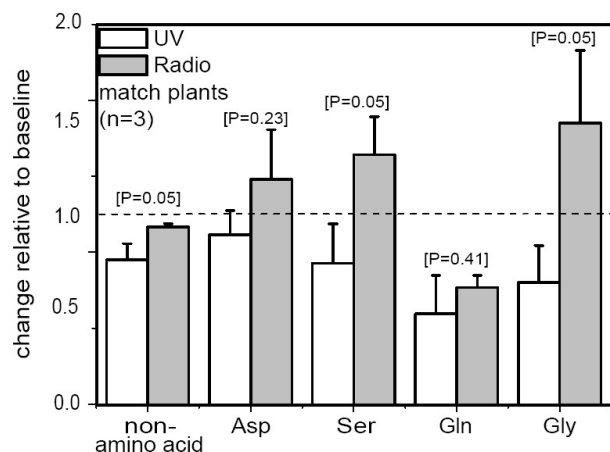


Abb. 2: relative Veränderung des Aminosäuregehalts

Zusammenfassung: Die Verwendung von ^{13}N -Ammoniak zur Analyse von Transportdynamik, Verteilung und Metabolismus des Stickstoffs in Pflanzen ist ein nützliches Werkzeug um ein tieferes Verständnis der komplexen Abwehrprozesse die durch JA's hervorgerufen werden zu erhalten. In dieser Studie konnten die aus der Stickstoffassimilation resultierenden Aminosäureprofile ein mögliches Schlüsselenzym für den von JA's induzierten Abwehrmechanismus von Tabakpflanzen aufzeigen. Weitere Studien bezüglich der COMT-Aktivität im Zusammenhang mit der Behandlung von Pflanzen mit Methyljasmonat belegen dieses Ergebnis.²

Acknowledgment: I want to thank Dr. Jacob Hooker, Prof. Dr. Joanna Fowler and Prof. Dr. Rösch. Funding by DAAD and DOE.

¹ C. Baron and P. C. Zambryski, Annual Review of Genetics, Vol. 29: 107-129 (1995)

² J.E. Lee, T. Vogt, B. Hause und M. Lobler, Plant Cell Physiol., Vol. 38(7): 851-862 (1997)

Ex vivo Evaluation of [¹⁸F]MH.MZ

Matthias M. Herth, Fabian Debus, Markus Piel, Mikael Palner, Gitte M. Knudsen,
Hartmut Lüddens and Frank Rösch

Institute of Nuclear Chemistry, Johannes Gutenberg-Universitaet Mainz, Mainz, Germany
Center for Integrated Molecular Brain Imaging, Copenhagen Ø, Denmark

Introduction: Serotonergic 5-HT_{2A} receptors are of central interest in the pathophysiology of schizophrenia and other diseases, including Alzheimer's disease and personality disorders.¹ The serotonergic system is also implicated in sleep, aging and pain. *In vivo* studies of 5-HT_{2A} receptor occupancy would provide a significant advance in the understanding of the mentioned disorders and conditions. Positron emission tomography (PET) is an appropriate tool to measure *in vivo* directly, non-invasively and repetitively the binding potential of radio tracers for neuroreceptors.

Aim: The aim of this study was to evaluate the *ex vivo* behaviour of [¹⁸F]MH.MZ in autoradiographic experiments and in blood metabolism studies.

Experimental: Autoradiography experiments were carried out at room temperature in reaction buffer (50 mM Tris/HCl buffer, pH 7.4 containing 120 mM NaCl₂ and 5 mM KCl) with [³H]MDL 100907 and [¹⁸F]MH.MZ. Sections with [¹⁸F]MH.MZ were washed 2x2 min in reaction buffer containing 0,01 % Triton X-100 and 1x2 min in reaction buffer, shortly dipped into deionized water and quickly dried in a stream of cold air. Sections with [¹⁸F]altanserin were washed in pure ice cold reaction buffer 2 x 10 min, sections with [³H]MDL 100907 were washed in pure buffer 2 x 2 min. Sections were exposed to Fuji phosphor screen for 3 h when ¹⁸F was used and for 5 days when ³H was used. Blood samples were taken at 5, 10, 30 and 60 min and analysed via radio-TLC.

Results: Autoradiographic images of the 5-HT_{2A} receptor obtained with [¹⁸F]MH.MZ showed excellent visualization results in rat brain sections (fig. 1). Competition autoradiography assays (data not shown) with 5 nM [¹⁸F]MH.MZ and 10 µM of fallypride, WAY 100635 and prazosin showed that [¹⁸F]MH.MZ is highly specific for 5-HT_{2A} receptors.

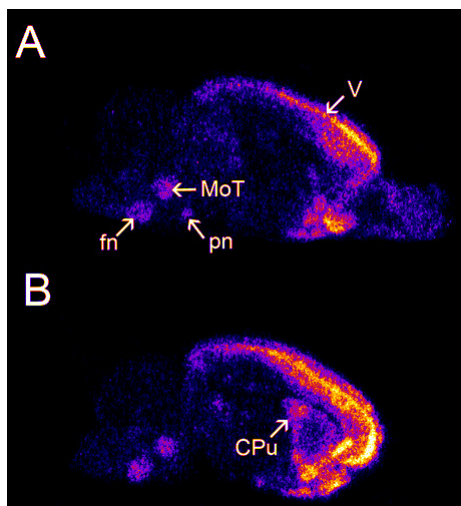


Fig. 1: Images of an autoradiography of [¹⁸F]MH.MZ binding rat brain sections; A & B total binding.

A comparison of the binding of [¹⁸F]altanserin and [¹⁸F]MH.MZ (fig. 2) displays that [¹⁸F]MH.MZ is in no way inferior to [¹⁸F]altanserin in terms of specificity for 5-HT_{2A} receptors.

Figure 2 also shows the complete agreement of the binding of [³H]MDL 100907 and [¹⁸F]altanserin.

The metabolite analyses of rat plasma showed that [¹⁸F]FE1-MDL 100907 underwent fast metabolism. One polar metabolite was found in rat plasma which is not likely to cross the blood-brain-barrier because of its hydrophilicity. The percentage of unmetabolized fractions were 43%, 32%, 16%, 7% and at 5, 10, 30 and 60 min, respectively.

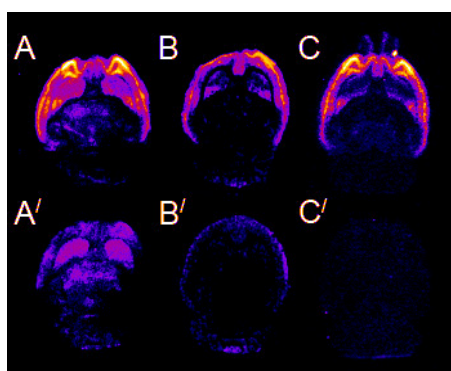


Fig. 2: Autoradiographic images of the total binding and non-specific binding respectively of A/A' [¹⁸F]altanserin, B/B' [³H]MDL 100907 and C/C' 5 nM [¹⁸F]MH.MZ 100907 at 14 µm rat brain sections. Non-specific binding was determined in the presence of 10 µM ketanserin.

The metabolite analyses of rat plasma showed that [¹⁸F]FE1-MDL 100907 underwent fast metabolism. One polar metabolite was found in rat plasma which is not likely to cross the blood-brain-barrier because of its hydrophilicity. The percentage of unmetabolized fractions were 43%, 32%, 16%, 7% and at 5, 10, 30 and 60 min, respectively.

Conclusion: New auspicious results concerning the *in vitro* studies of [¹⁸F]MH.MZ justify further experiments like *in vivo* small animal PET studies to verify the potential of this new 5-HT_{2A} imaging ligand.

References

[1] Kristiansen et al. (2005); Synapse 58: 249

In vivo evaluation of [¹⁸F]MH.MZ via PET

Fabian Debus, Matthias M. Herth, Markus Piel, Hartmut Lüddens and Frank Rösch

Institute of Nuclear Chemistry, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Germany
Department of Psychiatry, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Germany

Introduction: Serotonin is a neurotransmitter that has been linked to a number of physiological processes and diseases, including appetite, emotion, changes in mood, depression, Alzheimer's disease and the regulation of the sleep/wake cycle. In particular, serotonergic 5-HT_{2A} receptors have been implicated in the beneficial effects of some antidepressants as well as antipsychotics. Most but not all hallucinogens, including LSD, function as agonists at 5-HT_{2A} receptors, while all clinically approved atypical antipsychotic drugs are potent 5-HT_{2A} receptor antagonists. Therefore *in vivo* studies of 5-HT_{2A} receptor occupancy would provide a significant advance in the understanding of the mentioned disorders and conditions. Positron emission tomography (PET) is an appropriate tool to measure *in vivo* directly, non-invasively and repetitively the binding potential of radio tracers for neuroreceptors.

Aim: Recently, we have reported the syntheses, first *in vitro* and *ex vivo* evaluation studies of an ¹⁸F-analog of MDL 100907, [¹⁸F]MH.MZ with the aim to create a ligand combining the reported better selectivity of MDL 100907 as compared to altanserin and the superior isotopic properties of [¹⁸F]fluorine as compared to [¹¹C]carbon.

Our results justified further experiments like *in vitro*, *ex vivo* and *in vivo* small animal PET studies. Therefore, we want to report and verify the potential of our new 5-HT_{2A} imaging ligand, herein.

Results:

Dynamic microPET data and Kinetic Modeling

[¹⁸F]MH.MZ were determined. Figure 1 shows a time-activity curve (TAC) of the [¹⁸F]M.HMZ binding. The graph shows results of a total binding study (n = 3). Results are given as the standardized uptake value (SUV). Uptake of radiotracer in near equilibrium state (t > 2000 sec) is more than 50% higher in cortical regions than in the cerebellum.

PET

Images of [¹⁸F]MH.MZ frontal cortex were displayed relative to cerebellum binding. The binding potential of [¹⁸F]MH.MZ was calculated using PMOD software and a four parameter reference tissue model. BP was determined to be 1.45 for the uptake in the frontal cortex region.

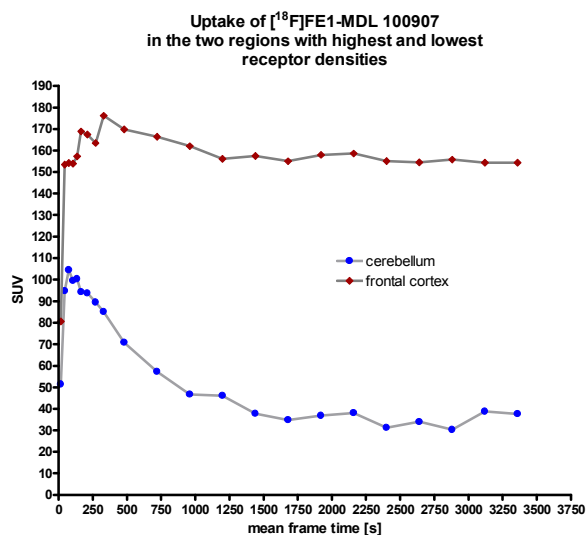


Figure 1: Time-activity curve (TAC) of micro positron emission tomography experiments with [¹⁸F]MH.MZ. Uptake of radiotracer in equilibrium state (t > 2000sec) is more than 50% higher in cortical regions than in the cerebellum.

The cortex to cerebellum ratio was determined to be 4.4 after ~30 min., which is strikingly close to the data published by Lundkvist et al.¹. According to the time-activity curves (TAC) displayed in figure 1, equilibrium appears to be reached between 28 to 35 minutes post injection. The fact that the equilibrium state seems to be reached earlier than observed by Lundkvist et al. is not too surprising given the tremendously faster metabolism of rodents as compared to primates. Once equilibrium binding is reached the specific binding stays on almost the same level for a relatively long time, which promises to enable even scans as long as 120 min.

Conclusion: All together, new auspicious results concerning the biological behavior of [¹⁸F]MH.MZ both in *in vivo* and in *ex vivo* experiments are reported. Therefore, a toxicology study is planned and provided that it will result in a non-toxicity of the tracer first human PET studies in healthy volunteers would be possible.

References

- [1] Lundkvist et al.(1996); Life Science 58: 187

Is the brain uptake of the 5-HT_{2A} Ligand [¹⁸F]MH.MZ affected by the P-glycoprotein ?

Ulrich Schmitt, Fabian Debus, Dianne E. Lee, Katrin M. Kirschbaum, Matthias M. Herth, Marcus Piel, Hans-Georg Buchholz, Matias Schreckenberger, Frank Roesch and Christoph Hiemke

Institute of Nuclear Chemistry, Johannes Gutenberg-University Mainz, Mainz, Germany
Molecular and Cellular Pharmacology, Stony Brook University, Stony Brook, New York

Introduction: P-glycoprotein (P-gp) belongs to the superfamily of ATP-binding cassette transport proteins in the blood brain barrier. P-gp functions as an efflux pump limiting the access of xenobiotics into the CNS compartment. This efflux pump has been shown to oppose passive diffusion of many antipsychotic and antidepressant drugs (Doran et al., 2005). The transport activity of P-gp can be blocked by a substrate, such as cyclosporine A, enhancing accumulation of the therapeutic drug in the brain, due to competitive inhibition between both substrates for the efflux transporter. MDL 100907, a derivative of MH.MZ, is a potent 5HT_{2A} receptor antagonist (K_i = 0.68-1.4 nM) shown to be an effective drug to treat schizophrenia (Sorensen et al., 1993). Many studies have evaluated [¹¹C]MDL 100907 as a valid PET imaging agent. Recently, we developed an ¹⁸F-labeled version as a PET radioligand. Because another 5HT_{2A} antagonist, ¹⁸F-Altanserin similar in structure, is a substrate for P-gp¹ we tested [¹⁸F]MH.MZ in P-gp KO and wild type mice to assess its vulnerability to P-gp transport in both brain and plasma.

Experimental: Male *mdr1a/1b* double-knockout mice and male WT controls (20 - 28 g) were used. The radiotracer [¹⁸F]MH.MZ was synthesized and applied IP (~ 12 MBq) to P-gp KO (n=3) and wildtype (n=4) mice. Following a 45 min awake uptake period, mice were anaesthetised with chloral hydrate (7%) by i.p. injection of 6 mL/kg. and a 10 min static scan ensued. Images were reconstructed by a 3D maximum a posteriori (MAP) algorithm. Tomographic images were analyzed with pixel-wise modeling computer software (PMOD; Zurich, Switzerland). Region of interest (ROI) template was applied and included 5 regions; frontal cortex, thalamus, hippocampus, hypothalamus and cerebellum. Data was normalized for whole brain uptake and compared between groups (P-gp KO vs. wild type) using *P* < 0.05 significance threshold.

Results: We observed a global increase of [¹⁸F]MH.MZ uptake qualitatively in P-gp KO vs. wild type mice (Fig. 1). ROI results (Fig. 2) show the greatest change in the frontal cortex (~20% increase) and hypothalamus (~25% decrease). Further, statistically significant increases occurred in the

thalamus (~ 15 %) and hippocampus (~15 %); however, no significant change was observed in the cerebellum.

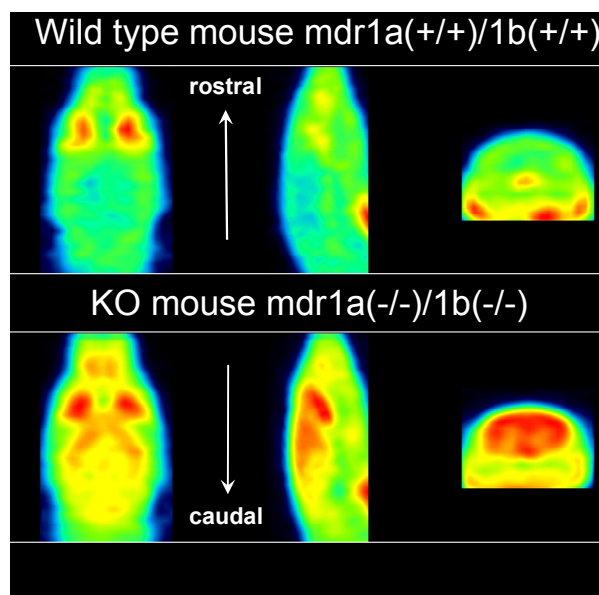


Fig.1: Mean normalized PET images. An enhancement of [¹⁸F]MH.MZ uptake is clearly visible in P-gp deficient mice

Conclusion: Our *in vivo* data revealed a increase in uptake of the radiolabeled tracer in P-gp KO compared to wild type animals, specifically in regions of the brain that would have had limited access to the ligand due to its binding properties to the efflux transporter. The uptake profile was in agreement with regions of the brain known to have the richest 5HT_{2A} receptors with the highest relative change in the frontal cortex (~ 20 %) and no change in the cerebellum devoid of 5HT_{2A}.

References

[1] Palner et al. (2007); The effects of a P-Glycoprotein inhibitor on rat brain uptake and binding of [¹⁸F]Altanserin: A microPET study, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 27 (SUPPL. 1), pp. PO05-05U

Autoradiographic *in vivo* evaluation of [¹⁸F]PRD04-MZ in mice: A novel highly selective dopamine transporter ligand for PET

Debus, Fabian²; Riss, Patrick¹, Roesch, Frank¹, Lüddens, Hartmut²;

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; Germany

²Institute of Psychiatry, Untere Zahlbacher Strasse, Mainz-University Hospital, Mainz, Germany

Introduction: Dopamine reuptake mediated by the dopamine transporter (DAT) plays a key role in the regulation of dopaminergic signal transduction. Dopaminergic malfunctions have been observed in psychosis or attention deficit/hyperactivity syndrome. In the case of Parkinson's Disease (PD), a diminished dopamine (DA) biotransformation is buffered by a significant up-regulation of available DAT binding sites in an early state of PD. In this relationship, positron emitter-labelled probes for non-invasive quantitative visualisation of DAT-availability are of significant clinical relevance. Herein, the novel radioligand [¹⁸F]PRD04-MZ is characterised *ex vivo* in 14 µm rodent brain sections using autoradiography.

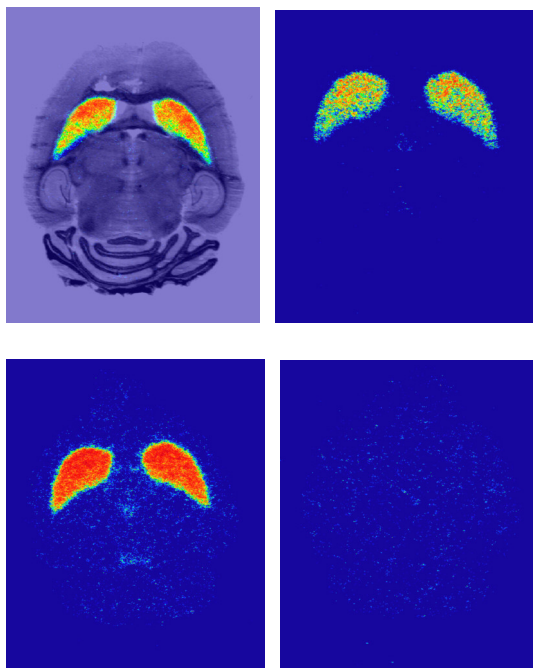


Figure 1: In vivo autoradiography on coronal sections of wild-type mice 35 min p.i., **upper left:** specific binding, coregistered with thionin coloured specimen; **upper right:** specific binding; **lower left:** total binding, **lower right:** displacement with β -CFT (i.p. application of 1 mg/kg β -CFT 20 min prior application of the radioligand)

Method: Radiosynthesis of [¹⁸F]PRD04-MZ was performed in a CEM discover[®] focussed Microwave, purified by HPLC and isolated by

SPE. Autoradiography was carried out at room temperature in reaction buffer (50 mM Tris/HCl buffer, pH 7.4 containing 120 mM NaCl and 5 mM KCl) with [¹⁸F]PRD04-MZ. β -CFT (WIN 35,428) was used for displacement studies. Sections with [¹⁸F]PRD04-MZ were washed 1x20 min in reaction buffer containing 0.01 % Triton X-100 and 1x20 min in reaction buffer, shortly dipped into deionized water and quickly dried in a stream of cold air. Sections were exposed to Fuji phosphor screen for 3 h.

Results: [¹⁸F]PRD04-MZ shows high specific uptake into the caudate putamen. Neither in cortical regions nor in the thalamus any specific binding could be detected. These results visualise the exorbitant monoamine transporter selectivity of the novel candidate [¹⁸F]PRD04-MZ.

Conclusions: A radio-fluorinated tropane derivative containing a conformational restricted C₄ chain at the nitrogen has been prepared for *in vitro* and *in vivo* evaluation. This evidence for its outstanding selectivity and binding characteristics facilitates comparative studies of dopaminergic signal pathways involving D2/D3-selective radioligands [¹⁸F]FP and [¹⁸F]DMFP.

References:

- (1) Dollé F. et al.; Bioorg. Med. Chem. 14; (2006); 4; 1115; Wadad, S. et al; Synapse 61; (2007); 17; Chalon S. et al, *J Pharmacol Exp Ther.* 317; (2006); 1; 147 ; Dollé F. et al.; *J Labelled Comp Radiopharm* 49; (2006) 687
- (2) Goodman, Mark M.; Chen, Ping. *PCT Int. Appl.* (2000), 37 pp
- (3) Okada T; Fujita M; Shimada S; Sato K; Schloss P; Watanabe Y; Itoh Y; Tohyama M; Nishimura T; *Nuclear medicine and biology* (1998), 25(1), 53-8
- (4) Meltzer, P. C.; Liang, A. Y.; Brownell, A. L.; Elmaleh, D. R.; Madras, B. K. *J. med. Chem.* (1993), 36(7), 855-62
- (5) Xu, Lifeng; Trudell, Mark L *Journal of Heterocyclic Chemistry* (1996), 33(6), 2037-2039
- (6) Maqsood Yaqub, Ronald Boellaard, Bart NM van Berckel, Mirthe M Ponsen, Mark Lubberink, Albert D Windhorst, Henk W Berendse and Adriaan A Lammertsma; *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* (2007) 27, 1397–1406

***In vivo*-PET evaluation of [¹⁸F]PRD04-MZ in rats: A novel highly selective dopamine transporter ligand for PET**

Debus, Fabian²; Riss, Patrick¹, Lüddens, Hartmut²; Roesch, Frank¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Mainz University, Fritz-Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; Germany

²Institute of Psychiatry, Untere Zahlbacher Str. 8., Mainz-University Hospital, 55131 Mainz, Germany.

Introduction: Dopamine reuptake mediated by the dopamine transporter DAT plays a key role in the regulation of dopaminergic signal transduction. Dopaminergic malfunctions have been observed in psychosis or attention deficit/hyperactivity syndrome ADHS. In the case of PD, a diminished dopamine DA biotransformation is buffered by a significant upregulation of available DAT binding sites in an early state of PD. Therefore ¹⁸F-labelled probes for non-invasive quantitative visualisation of DAT-availability are of significant clinical relevance. Herein, the novel radioligand [¹⁸F]PRD04-MZ is characterised *in vivo* in adult Wistar rats.

Methods: [¹⁸F]PRD04-MZ was obtained in a radiochemical purity >99% after HPLC-purification and SPE-mediated isolation. A CEM discover[®] focussed microwave was used for microwave enhanced radiosynthesis. β-CFT (WIN 35,428) was used for displacement studies. 40 MBq [¹⁸F]PRD04 (radiochemical purity > 99%) were injected directly into the tail vene of five adult Wistar rats at t=0 s. After recording the uptake kinetics for 60 to 90 min, 1 mg/kg β-CFT was applied as bolus, followed by the continuous application of 1 mg/kg*h via a perfusor (Fig. 1). Animals were anaesthetised with chloral hydrate. A Siemens/CTI Focus 120 Microimager was used for data acquisition.

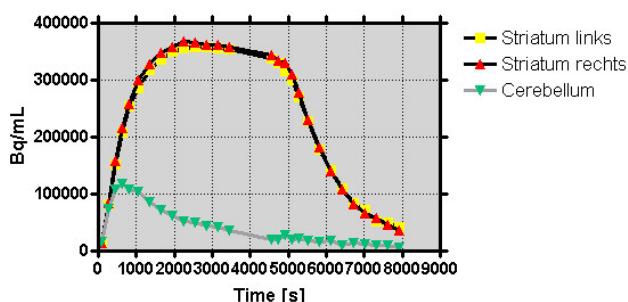


Fig. 1: time activity curve of [¹⁸F]PRD04: acquisition time 2 x 3600 s, 2 mg/kg β-CFT i.v. after 4200 s

Results: [¹⁸F]PRD04-MZ shows high specific uptake into the caudate putamen. Neither in cortical regions nor in the thalamus, any specific binding could be detected (Figs. 2,3). In addition, uptake into the harderian glands is remarkably low. These results display the exorbitant monoamine transporter selectivity of the novel candidate [¹⁸F]PRD04-MZ.

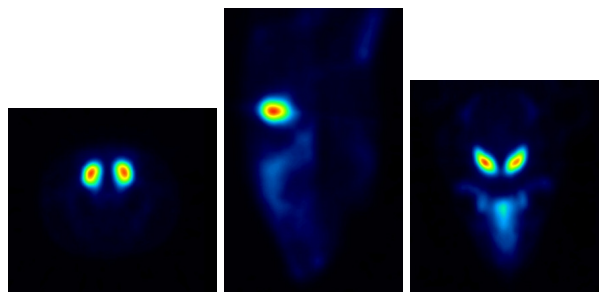


Fig. 2: transversal, sagittal and coronal view of [¹⁸F]PRD04-MZ, summarised after 60 min

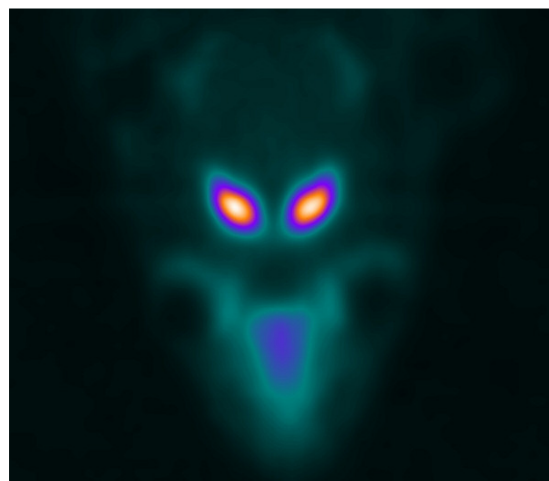


Fig. 3: coronal view, illustration of low uptake into the harderian glands

Conclusions: A novel radio-fluorinated tropane derivative was evaluated in rats. The radioligand shows outstanding selectivity and binding characteristics in DAT-rich brain regions. The cerebellum can be used as a reference region. Its characteristics facilitate comparative studies of dopaminergic signal pathways involving D₂/D₃-selective radioligands [¹⁸F]FP and [¹⁸F]DMFP.

References:

- (1) Wadad, S. et al; Synapse 61; (2007); 17; Chalon S. et al, J Pharmacol Exp Ther. 317; (2006); 1; 147; Dollé F. et al.; J Labelled Comp Radiopharm 49; (2006) 687
- (2) Goodman, M.M.; Chen, P. PCT Int. Appl. (2000), 37 pp
- (3) Okada T; Fujita M; Shimada S; Sato K; Schloss P; Watanabe Y; Itoh Y; Tohyama M; Nishimura T; Nucl Med Biol (1998), 25(1), 53-8
- (4) M Yaqub, R Boellaard, BNM van Berckel, MM Ponsen, M Lubberink, AD Windhorst, HW Berendse, AA Lammertsma; J Cerebral Blood Flow & Metabolism (2007) 27, 1397–1406

140-Praseodym: A potential radionuclide for perfusion measurements ?

Buchholz H-G², Filosofov D³, Zhernosekov KP⁴, Hauser H⁶, Thews O⁵,
Schreckenberger M², Rösch F¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, University of Mainz, Fritz-Strassmann-Weg 2, 55128 Mainz; ²Clinic of Nuclear Medicine, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz University, Mainz; ³Joint Institute of Nuclear Research, Laboratory of Nuclear Problems, Dubna, Russian Federation, ⁴Institute of Radio Chemistry, LM University Munich, Munich; Germany,

⁵Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Mainz,

⁶German Cancer Research Center, Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg, Germany

Objectives: In research application O-15 water has been used for many years to assess cerebral and myocardial perfusion with PET. Generally, radioisotopes with short half-lives can be considered to be used as perfusion markers. However, due to the short half-life i.e. 2 min for O-15, this tracers can only be used in PET centers with onsite cyclotron. 140-Praseodym (¹⁴⁰Pr, half-life 3.39 min) as daughter radioisotope from 140-Neodym (¹⁴⁰Nd, half-life: 3.37 d) can be produced in a generator system and therefore used in PET lacking a nearby cyclotron. Aim of this study was to evaluate the feasibility of ¹⁴⁰Pr for perfusion studies in rats using small animal PET scanner.

Methods: ¹⁴⁰Pr was derived from a ¹⁴⁰Nd/¹⁴⁰Pr radionuclide generator as published [1]. ¹⁴⁰Nd was produced at the DKFZ Heidelberg cyclotron via ¹³⁹Pr(p,2n) reaction on Praseodym metal.

3 male SD rats were scanned with the microPET Focus 120 small animal PET scanner. ¹⁴⁰Pr was eluted with about 0.5 ml of 10⁻³ M DTPA from the ¹⁴⁰Nd/¹⁴⁰Pr generator and immediately injected into the jugular vein. Dynamics were started simultaneously with tracer injection of about 5-10 MBq ¹⁴⁰Pr-DTPA. 10-min scans were derived from brain and body areas. Additionally, tumor perfusion of one rat bearing DS sarcoma on both hind foot dorsum was imaged.

Results: Imaging of the abdominal area showed that ¹⁴⁰Pr-DTPA was rapidly washed out by the kidneys. Time-activity curves of brain and neck regions-of-interest demonstrate that ¹⁴⁰Pr-DTPA did not enter the blood-brain barrier (BBB) (Fig. 1). Due to the limited activity the reconstructed images were noisy and perfusion could not properly quantified.

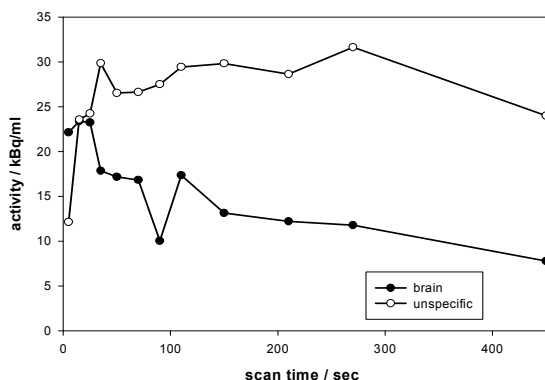


Fig. 1: Time-activity curves of the brain and of the neck and shoulder area (unspecific)

On the other hand, perfusion of the tumor was visible, cf. Fig. 2. TAC are illustrated in Fig. 3.

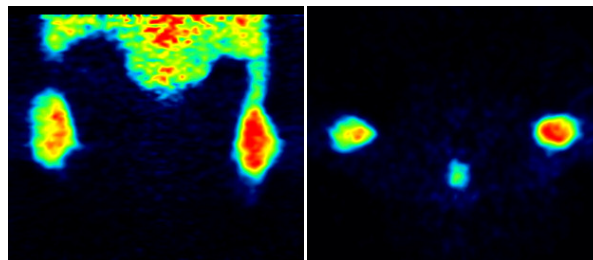


Fig. 2: Coronal (left) and transversal (right) μ -PET sum imaging of ¹⁴⁰Pr-DTPA accumulation in a DS-tumor bearing rat

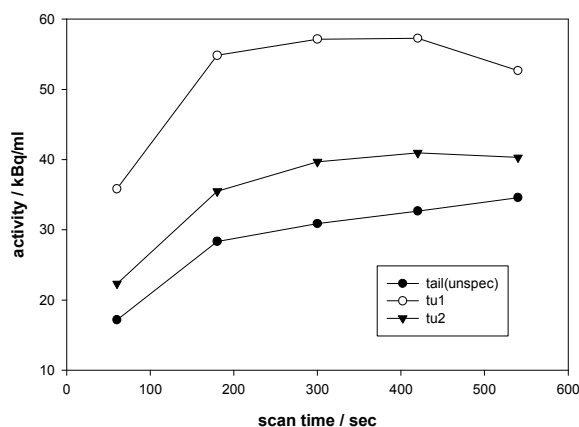


Fig. 3: Time-activity curves for the two tumors and the tail region (unspecific)

Conclusions: ¹⁴⁰Pr-DTPA failed to measure brain perfusion as the complex is not passing the BBB. Brain tumor imaging may, however, be an option due to the damaged BBB of the tumors.

Remarkable tumor perfusion in DS sarcoma was detected, demonstrating that ¹⁴⁰Pr-DTPA eluted from the ¹⁴⁰Nd/¹⁴⁰Pr generator indicates regional tumor perfusion. Further perfusion studies with much more ¹⁴⁰Pr-DTPA activity resulting in better count statistics are needed to validate these findings.

References

[1] KP Zhernosekov, DV Filosofov, SM Qaim, F Rösch. A ¹⁴⁰Nd/¹⁴⁰Pr radionuclide generator based on physico-chemical transitions in ¹⁴⁰Pr complexes after electron capture decay of ¹⁴⁰Nd-DOTA. Radiochim Acta 95 (2007) 319-327

Radiographische Analyse von Gewebeproben als Vorbereitung für eine klinische Studie für die Bor-Neutroneneinfangtherapie (BNCT)

C. Schütz¹, V. Carsí Caballer¹, F. Enzmann², G. Hampel¹

¹ Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany;

² Institut für Geowissenschaften, Universität Mainz

BNCT steht für die Abkürzung des englischen Begriffes für Bor Neutronen Einfang Therapie (**boron neutron capture therapy**), welche in der Onkologie angewendet wird.

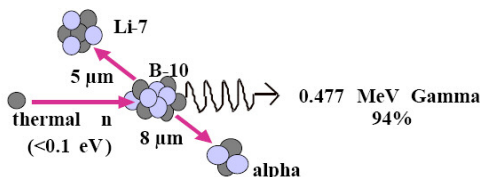


Abb.1: Schema der $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ Reaktion

An der Universität Pavia wurde für die BNCT ein Verfahren zur *extrakorporalen* Bestrahlung zur Behandlung von Lebermetastasen durchgeführt [1]. Dieses Verfahren soll in Zusammenarbeit mit Pavia und Chirurgen der Universität Mainz auch am TRIGA Mainz etabliert werden.

Für die erfolgreiche Behandlung ist sicherzustellen, dass ein möglichst hoher Borgehalt in den kranken Zellen erreicht wird, während die gesunden möglichst wenig Bor aufnehmen.

Zur Analyse werden autoradiographische Methoden, gekoppelt an eine mathematische Auswertung, verwendet. Bei der Neutronenautoradiographie werden auf einem Film durch Neutronenbeschuss latente Spuren erzeugt, welche durch Ätzen in NaOH gezielt für eine graphische Analyse vergrößert werden. Für die mathematische Auswertung wurden spezielle Computerprogramme unter Verwendung von MATLAB entwickelt.

Die Arbeit mit den Autoradiographien lieferte die gesuchten optimalen Entwicklungsbedingungen für die qualitative und quantitative Analyse. Die Gewebeproben wurden in der thermischen Säule des TRIGA Mainz einer Fluenz von $3,15 \cdot 10^{11}$ n/cm² ausgesetzt. Die Proben für die quantitative Analyse wurden in 3M NaOH 60 min lang entwickelt, für die qualitative Analyse wurde eine optimale Entwicklungszeit von 110 min festgestellt. Die Temperatur der NaOH betrug 70°C.

Zuerst werden die unter dem Lichtmikroskop aufgenommenen Bilder in schwarz / weiß Bilder konvertiert. Dann wird ein passender Algorithmus angewendet, welcher die Ätzspuren erkennt und als solche markiert. Die Spuren in der Aufnahme können nun auf verschiedene Parameter wie Ausdehnung, geometrische Form, Orientierung in der Fläche u.a. untersucht werden. Mit Hilfe der Programme ist es außerdem möglich, die Ätzraten für die Spurentypen, die von der ionisierenden Strahlung auf dem Film erzeugt werden, zu bestimmen. Die Unterscheidung der verschiedenen Spurentypen ist später für die Borbestimmung und für die Dosisberechnung von großer Bedeutung.

Die Leistungsfähigkeit dieser Algorithmen wurde in ersten Tests überprüft. Es wurde festgestellt, daß sie für die Analyse der Borkonzentration und der genauen Ätzparameter anhand graphischer Daten geeignet ist, so dass die Gegebenheiten für die Durchführung der klinischen Studie geschaffen worden sind. Zur abschließenden Überprüfung der Algorithmen wird ein Standard herangezogen werden.



Abb.2: Radiographische Aufnahme von gesundem Lebergewebe, Borgehalt ca. 8ppm

[1]: Pinelli et al. "TAORMINA: From the First Idea to the Application to the Human Liver". Research and Development in Neutron Capture Therapy. Proceedings of the 10th International Congress on Neutron Capture Therapy, Sauerwein et al (eds.), Monduzzi editore, Bologna, 2002, 1065-1072

C.

**Radiopharmazeutische
Chemie / Kernchemie in den
Lebenswissenschaften**

**Radiopharmaceutical
Chemistry / Nuclear Chemistry
for Life Sciences**

Influence of ionic strength on neptunium(V) sorption onto gibbsite

Tao Wu, S. Amayri, T. Reich

Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany

Neptunium is one of the most important elements from the safety point of view due to its hazardous nuclide Np-237 with a long half-life of 2.1×10^6 years. For the safety assessment and design of nuclear waste repositories, studies on the kinetics, thermodynamics, redox behaviour and speciation of Np in the rock formation of the repository and the aquifer, after a possible release from the repository, are required. Montmorillonite and other clay minerals like kaolinite contain octahedral layers of $[\text{AlO}_6]$ as structural units. Different experimental data for the sorption of Np(V) are available for various oxides and hydrous oxides of aluminum [1], montmorillonite and kaolinite [2-4]. To better understand the role of these aluminium layers for the sorption of Np(V) onto clays, we are investigating Np(V) sorption on the reference mineral gibbsite ($\alpha\text{-Al}(\text{OH})_3$).

The batch experiments were done in the presence of CO_2 , 60 h equilibration and 26,000 rpm centrifugation for 1 h. The sorption of 8.0×10^{-6} M Np(V) onto gibbsite (Merck, $1.22 \text{ m}^2/\text{g}$) was studied in the solid-to-liquid ratio range of 4-20 g/L. The batch experiment shown in Fig. 1 was done in pH 9.0. The Np uptake increased with increasing solid-to-liquid ratio more than 50% at 20 g/L.

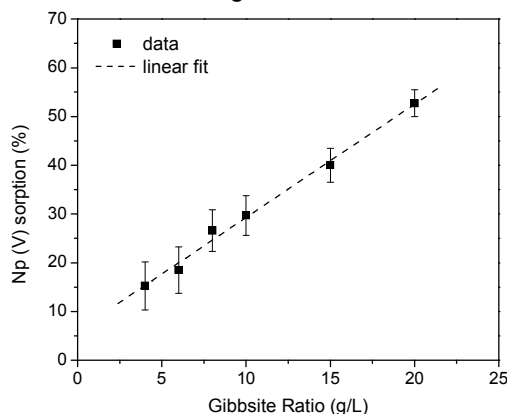


Fig. 1 Sorption of 8.0×10^{-6} M Np(V) as function of solid-liquid ratio at pH 9.0.

The sorption of 8.0×10^{-6} M Np(V) at 15 g/L gibbsite was studied in the pH range 6.0-10.0. The batch experiments shown in Fig. 2 were performed at ionic strength of 0.01 and 0.1 M NaClO_4 . The uptake of Np(V) by gibbsite strongly increased above pH 6.5 and reached its sorption maximum at pH 8.5 with 50% sorption. Above pH 8.5, the amount of Np(V) sorbed onto gibbsite decreased to 5% at pH 10.0. The formation of neptunium-carbonato complexes above pH 8.5 reduces the amount of

Np sorbed onto the mineral surface in the air-equilibrated system.

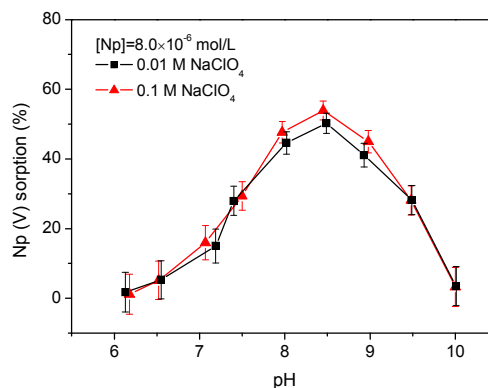


Fig. 2 Sorption of 8.0×10^{-6} M Np(V) as function of pH at two electrolyte concentrations.

Fig. 3 demonstrates the influence of ionic strength on the sorption of 7.0×10^{-12} M Np(V). The batch experiment was done at ionic strength of 0.01 and 0.1 M NaClO_4 . The uptake of Np(V) reached its maximum sorption at pH 8.5 with 90% sorption. In the air-equilibrated system, the sorption of Np(V) was independent from ionic strength, indicating inner-sphere sorption.

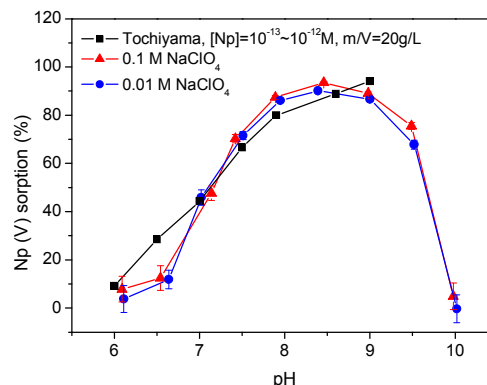


Fig. 3 Sorption of 7.0×10^{-12} M Np(V) as function of pH at two electrolyte concentrations.

Acknowledgments

This work was supported by the BMWi grant No. 02E10166

References

- [1] Tochiyama, O. et al., Radiochim. Acta. 73, 191 (1996).
- [2] Li, W. J. et al., J. Colloid Interface Sci. 267, 25 (2003).
- [3] Turner, D. R. et al., Clays Clay Miner. 46, 256 (1998).
- [4] Bertetti, F. P. et al., In Adsorption of Metals by Geomedia Ed. Jenne E. A., Ed. Academic Press, San Diego, California, 132 (1998).

Interaction of Np(V) with hybrid clay based material

V. Vicente Vilas, J.V. Kratz

Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany

Humic substances may be found in the interlayers of swelling clays [1]. There are many laboratory evidences of defined organic compounds absorbed into the interlayers of clay minerals, but little is known about the existence of those complexes in natural soils. In order to simulate natural conditions, a different approach like the preparation of hybrid clay-based materials (HCM) [2] may throw new light on the problem as humic-clay-complexes are likely to be formed in statu nascendi of the humic substances [3]. Neptunium will become a major contributor to the radiation inventory in nuclear waste due to the long half-life of its isotope ^{237}Np ($2.14 \cdot 10^6$ years). It can exist in the oxidation states III – VII, but the cation NpO^+ dominates the aqueous speciation under a wide range of environmental conditions.

The samples tyrosine hybrid material solid (THS) and glutamic acid hybrid material solid (GHS) were pre-equilibrated at least 3 days; the equilibrium with CO_2 was accelerated by adding NaHCO_3 and Na_2CO_3 (Merck). The pH was daily controlled and if necessary readjusted with HClO_4 , or NaOH (Merck). The contact time with Np was 3 days, after that, phases were separated using a Beckmann Coulter Avanti J-30I High Performance Centrifuge (108800g, 1 hour). For the determination of the organic substances in the supernatant of the samples, UV/Vis-spectroscopy was used. The $^{239}\text{Np(V)}$ stock solution was produced by irradiation of ^{238}U ($\text{UO}_2(\text{NO}_3)_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) at the TRIGA Mainz research reactor at 100 kW for 6 h, followed by separation from uranium and other fission products via anion-exchange chromatography [4].

We can conclude from the scanning transmission x-ray microscopy (STXM) data [2], that the organic matter bound to montmorillonite is similar to the free melanoidin synthesized (Figure 1). Therefore, the quantification of the melanoidin content in the HCM was possible (Table 1).

Sorption of neptunium on the hybrid materials was studied for the pH-range from 6 to 8.5 under ambient conditions (presence of CO_2), and at Np concentrations of 10^{-12} M (Figure 2). With increasing the pH, dissolution of organics was observed, which was confirmed by UV/Vis absorption spectroscopy. Neptunium was also determined in the organic

fraction $>1\text{kDa}$, which was separated by using ultrafiltration [4].

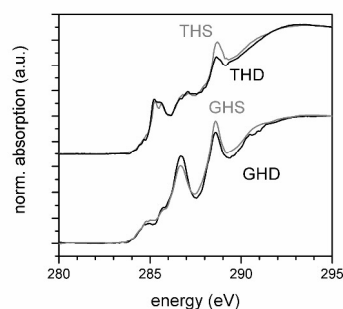


Fig. 1: STXM spectra of THS and its associated melanoidin (THD) as well as of GHS and its associated melanoidin (GHD).

Sample	%C in HCM	%C in related melanoidin	Calculated melanoidin content (mg)
GHS	1.7	51.64	5.27
THS	1.3	53.32	3.9

Table 1: Calculated melanoidin content for the two HCM.

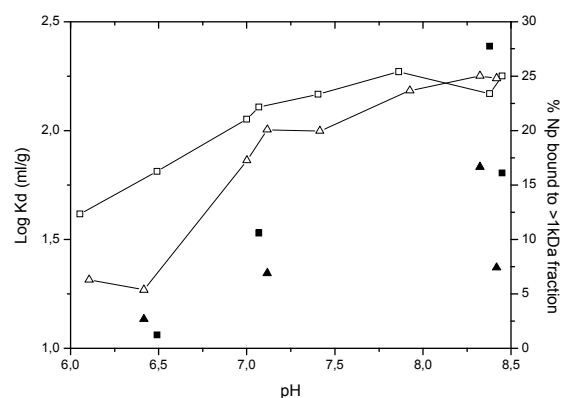


Fig. 2: Log Kd (open signs) and Np bound to organic (filled signs) as a function of pH for GHS (triangles) and THS (quadrangles).

References

- [1] Stevenson, F.J. (1982) Humus Chemistry, A Wiley-Interscience publication.
- [2] Vicente Vilas et al. (2008) Organic Geochemistry in preparation.
- [3] Ziechmann, W. (1993) Humic Substances, Wissenschaftsverlag, Mannheim.
- [4] Seibert, A.U. (1999) PhD Thesis.

Batch experiments and EXAFS study of Np(V) sorption on montmorillonite

Sonja Dierking¹, Iliza Myers¹, Bart Baeyens², Tobias Reich¹

¹Institute of Nuclear Chemistry, Universität Mainz, D-55099 Mainz

²Laboratory for Nuclear Waste Management, Paul Scherrer Institut, CH-5232 Villigen

For the safety assessment of nuclear waste repositories, the sorption and migration behaviour of possibly released radionuclides in the host rock and the aquifer must be identified. After long storage times of e.g. 10^5 years, Pu and the minor actinides including ^{137}Np ($t_{1/2} = 2.14 \times 10^6$ a) will dominate the radiotoxicity of spent nuclear fuel [1]. Therefore, the sorption behaviour of Np, which occurs as pentavalent NpO_2^+ under a wide range of environmental conditions, must be studied in detail.

Batch experiments at environmentally relevant concentrations (8×10^{-12} M) of ^{239}Np ($t_{1/2} = 2.4$ d) were performed under ambient air conditions, using 4g/L montmorillonite with 0.1 and 0.01 M NaClO_4 as background electrolyte. As shown in Fig. 1, the sorption is constant up to pH ~ 5 . Then it increases with pH and has a maximum at pH ~ 8.5 . At high pH sorption decreases due to the formation of aqueous neptunyl-carbonate-complexes [2]. The data for 0.1 M NaClO_4 can be modelled fairly well using the two site protolysis non-electrostatic surface complexation and cation exchange model for Np(V)/montmorillonite described in [3]. For 0.01 M NaClO_4 the measured values are generally lower than the modelled data (by ca. 200 mL/g). At pH > 6 this observation can most likely be attributed to experimental variations [3], while the reasons for the discrepancy at low pH are unclear. At pH < 6 sorption is dominated by ion exchange reactions and, therefore, dependent on ionic strength [3]. The few measurements obtained, however, do not yet clearly reveal this relationship and need to be repeated and extended.

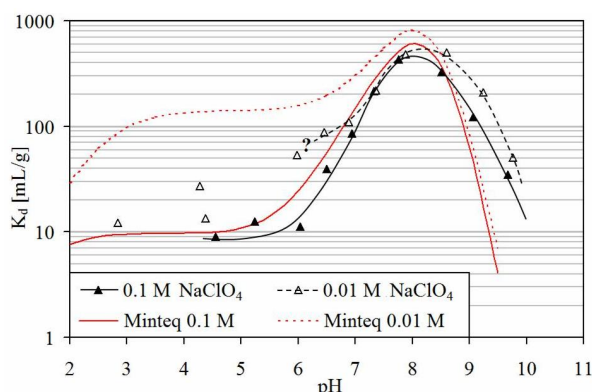


Figure 1: Experimental and modelled data for the sorption of 8 pM Np(V) on montmorillonite in the presence of ambient CO_2 .

EXAFS samples were prepared at pH 9.0 and 9.5 with 8×10^{-6} M $^{237}\text{Np(V)}$ and 0.1 M NaClO_4 under ambient air conditions as well as under ex-

Table 1: Structural parameters of Np(V) sorbed on montmorillonite (*fixed parameter during the fit).

CO_2	pH	Shell	N*	R(Å)	$\sigma^2(\text{Å}^2)$
no	9.0	O_{ax}	2	1.85	0.003
		O_{eq}	5	2.54	0.014
no	9.5	O_{ax}	2	1.84	0.005
		O_{eq}	5	2.51	0.016
yes	9.0	O_{ax}	2	1.84	0.003
		O_{eq}	5	2.56	0.010
		C	1.7	2.99	0.003*
yes	9.5	O_{ax}	2	1.84	0.002
		O_{eq}	5	2.54	0.008
		C	1.8	3.00	0.003*

clusion of CO_2 . Np L_{III} -edge spectra of the wet pastes were measured in fluorescence mode at ROBL, ESRF in Grenoble. The analyses were performed with Exafspak and Feff software. The EXAFS structural parameters are given in Table 1.

In all cases the Np- O_{ax} and Np- O_{eq} distances confirm that neptunium is present in oxidation state five. The Np- O_{eq} and Np-C bond lengths of the samples prepared at ambient CO_2 indicate the existence of carbonate surface complexes, since the average Np- O_{eq} and Np-C distances are similar to those of the aqueous $\text{NpO}_2(\text{CO}_3)_3^{5-}$ ion (~ 2.53 , 2.98 Å) [4]. The measured Np- O_{eq} values were also significantly larger than 2.49 ± 0.01 Å corresponding to the Np(V) aquo ion [5].

Acknowledgements

This work is financed by the DFG Interdisciplinary Research Training Group 826 and the Actinet Joint Research Project 05-22. Iliza Myers was also supported through the DAAD/RISE-program. S. Amayri, R. Dähn, and J. Drebert are thanked for their support during the EXAFS measurements at ESRF.

References

- [1] D. Bodansky, *Nuclear Energy – Principles, Practices, and Prospects*, Springer-Verlag, New York, 241, 2004.
- [2] V. Neck et al., *Radiochim. Acta* 65, 29-37, 1994.
- [3] B. Baeyens, M.H. Bradbury, *Geochim. Cosmochim. Acta* 69, 875-892, 2005.
- [4] D.L. Clark et al., *J. Am. Chem. Soc.* 118, 2089-2090, 1996.
- [5] T. Reich et al., *Radiochim. Acta* 88, 633-637, 2000.

Sorption isotherms for $^{241}\text{Am}(\text{III})$ on kaolinite

T. Klimach, S. Amayri, T. Reich
 Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany

Plutonium is of major concern for the long-term safety of high-level nuclear waste repositories due to the high radiotoxicity and long half-life of Pu. Therefore, the knowledge of the migration behavior of Pu in the geosphere is essential for the design and safety assessment of nuclear waste repositories. Under reducing conditions, Pu(III) is an important oxidation state of Pu in aqueous solution. Since this oxidation state is difficult to stabilize in environmentally-relevant solutions, Am(III) is used as the redox-stable chemical analogue of Pu.

The sorption isotherm for $8 \times 10^{-9} \text{ M } ^{241}\text{Am}(\text{III})$ on the reference clay mineral kaolinite KGa-1b (Source Clay Repository) in 0.1 M NaClO_4 was measured under ambient air conditions by varying the solid-to-liquid ratio from 0.5-22 g/L. The pH was fixed at 9.0 using a carbonate buffer ($\text{HCO}_3^-/\text{CO}_3^{2-}$). After a contact time of three days, the solid and liquid phases were separated by centrifugation at 81,000 g for 1 h. The concentration of ^{241}Am in the supernatant was determined by ICP-MS (Agilent 7500ce) and γ spectroscopy (59.5 keV, Ortec GAMMA-X HPGe Coaxial Photon Detector). The detection limits for ^{241}Am , determined experimentally by dilution of a ^{241}Am stock solution, were two orders of magnitude lower for ICP-MS ($\sim 10^{-12} \text{ mol/L}$) than for γ spectroscopy ($\sim 10^{-10} \text{ mol/L}$, 0.5 mL sample, 1 h counting time). The percentage of Am(III) sorbed on kaolinite was calculated relative to a $8 \times 10^{-9} \text{ M } ^{241}\text{Am}(\text{III})$ solution without clay (blank sample). In addition to the isotherm measurement, this study aimed also at estimating the usefulness of ICP-MS for measuring low Pu concentrations in future sorption studies, especially in combination with CE-ICP-MS for the speciation of Pu in the aqueous phase [1].

As can be seen, the results obtained by ICP-MS and γ spectroscopy coincide. The sorption data were analyzed using the linearized forms of *Freundlich* (eq. 1) and *Langmuir* (eq. 2) sorption isotherms (Figs. 1 and 2) [2]:

$$\log\left(\frac{x}{m}\right) = \log(K) + n \cdot \log(c) \quad (1)$$

$$\frac{m}{x} = \frac{1}{N_{\max}} + \frac{1}{b \cdot c \cdot N_{\max}} \quad (2)$$

where x/m is the weight of sorbate divided by weight of sorbent, K and n are constants, and c is the aqueous concentration. If $n = 1$ in eq. 1, $K = K_d$, the so-called distribution coefficient. In the *Langmuir* isotherm (eq. 2), b is a con-

stant. N_{\max} is the maximum possible sorption by the solid due to the finite supply of sorption sites. In contrast, the *Freundlich* isotherm and K_d approaches assume an infinite supply of unreacted sorption sites.

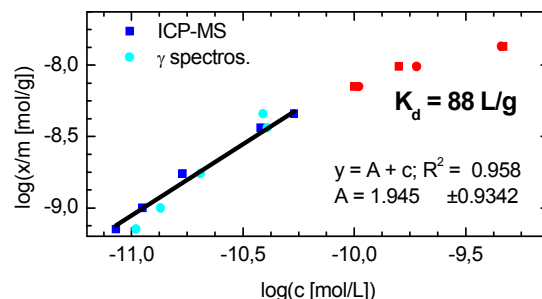


Fig. 1 *Freundlich* fit to determine K_d .

As can be seen from Fig. 1, the *Freundlich* isotherm describes the sorption data well up to an equilibrium concentration of $\sim 10^{-10} \text{ mol/L}$ Am with $n = 1.0$ and $K_d \approx 88 \text{ L/g}$.

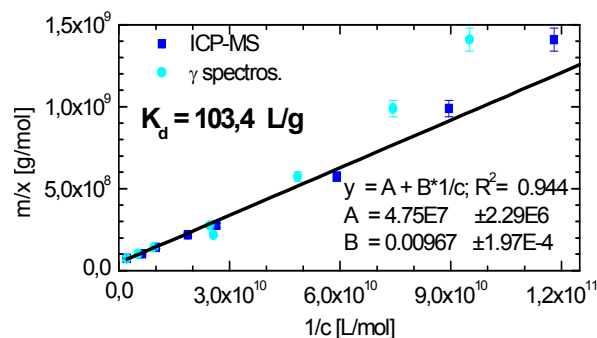


Fig. 2 *Langmuir* fit to determine K_d .

The *Langmuir* isotherm can describe the sorption data over the entire range of this experiment (see Fig. 2). From $K_d = bN_{\max}$, K_d equals 103 L/g .

It can be concluded that Am(III) is strongly sorbed onto kaolinite at pH 9.0 in the presence of ambient CO_2 . ICP-MS is well suited as an analytical tool in sorption studies for determining actinide concentrations in aqueous solution as low as 10 pmol/L .

[1] B. Kuczewski, C.M. Marquardt, A. Seibert, H. Geckeis, J.V. Kratz, N. Trautmann, *Anal. Chem.* **75** (2003) 6769-6774.

[2] D. Langmuir, *Aqueous Environmental Geochemistry*, Prentice Hall, Inc., (1997) 355-361.

SORPTION OF ACTINIDES (Th, U, Np, Pu, Am) ON OPALINUS CLAY IN SYNTHETIC POREWATER

S. Amayri, R.A. Buda, D. Fröhlich, J. Heinrich, T. Klimach, J.V. Kratz, T. Reich, N. Trautmann, T. Wunderlich

Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany

Clay formations are under consideration in several countries as a potential host rock for high-level nuclear waste repositories. Opalinus Clay (OPA) from Mont Terri, Switzerland, has been selected as a representative for natural clay to study the sorption of actinides. The results of such studies are important for the development of a sorption data base required for the performance assessment of a radioactive waste repository.

The aim of this study was to investigate the sorption behaviour of Th(IV), U(VI), Np(V), Pu(III/IV) and Am(III) on OPA equilibrated with synthetic porewater at pH 7.6. Sorption isotherms were measured and K_d values for different solid-to-liquid ratios were determined. The experiments were performed under ambient air conditions, except for Pu(III) that was studied under argon atmosphere.

The total concentrations of Th, Pu, and Am in the OPA suspensions were 8×10^{-9} , 1×10^{-7} , and 9×10^{-9} mol/L, respectively. The total concentrations of U(VI) and Np(V) were varied between 10^{-8} - 10^{-4} and 10^{-11} - 10^{-4} mol/L, respectively.

For U(VI) and Np(V) the K_d values were obtained from sorption isotherm measurements that were analyzed using a Freundlich adsorption isotherm.

The Freundlich isotherm is expressed as follows:

$$x/m = K \cdot [An]_{eq}^n \quad (1)$$

where x/m is the weight of the sorbate divided by the weight of the sorbent (mg/g) and $[An]_{eq}$ is the equilibrium concentration in solution (g/L). The constants K and n were determined from a fit of the logarithmic form of eq. (1) to the experimental data.

$$\log(x/m) = \log(K) + n \cdot \log[An]_{eq} \quad (2)$$

When $n = 1$ in eq. (1), $K = K_d$, the so-called distribution coefficient, which is the slope of the isotherm at the origin.

For the other actinides, average K_d values were calculated according to eq. (3) from a series of measurements, where the solid-to-liquid ratio was varied, typically between 2-20 g/L.

$$K_d = \frac{x}{m} \cdot \frac{1}{[An]_{eq}} \quad (3)$$

The determined K_d values in comparison with literature values are shown in Table 1.

TABLE 1. K_d values of Th(IV), U(VI), Np(V), Pu(III/IV) and Am(III) sorbed on OPA in comparison to published data [1].

An	[An] mol/L	K_d (m ³ /kg)		
		This work	Ref. [1]	
		pH 7.6	pH 7.2	pH 7.8
Am(III)	9×10^{-9}	30	17.0	63.0
Pu(III)	1×10^{-7}	> 6	22.6	75.2
Th(IV)	8×10^{-9}	56	55.4	55.4
Pu(IV)	1×10^{-7}	48	-	-
Np(V)	10^{-11} - 10^{-4}	0.05 - 0.031	-	-
U(VI)	10^{-8} - 10^{-4}	~ 0.03	-	-

The measurements showed that the K_d values for the tri- and tetravalent actinides are of the order of 30-50 m³/kg, indicating strong sorption on OPA in porewater at pH 7.6. The K_d values for Th(IV) and Am(III) are comparable to those reported in [1]. Uranium and neptunium in oxidation states six and five, respectively, are weakly sorbed on OPA with a K_d value of about 0.03 m³/kg.

Acknowledgment

This work was financially supported by the Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie under contract No. 02E10166.

References

- [1] Bradbury, M. and Baeyens, B. (2003): Far Field Sorption Data Bases for Performance Assessment of a High-Level Radioactive Waste Repository in an Undisturbed Opalinus Clay Host Rock. PSI Bericht Nr. 03-08. Paul Scherrer Institut, Villigen, Switzerland.

Untersuchungen des Systems Pu/Porenwasser/Opalinuston mit CE-ICP-MS

Th. Wunderlich, R. Buda, E. Gromm, J.V. Kratz, N. Trautmann

Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55128 Mainz

Es wurde die Sorption von Pu an Opalinuston in Porenwasser untersucht.

Dabei wurden die K_d -Werte der Sorption von Pu(III) und Pu(IV) an Opalinuston mittels Freundlich-Isotherme bzw. Berechnung des K_d -Wertes für jeden Datenpunkt bestimmt [1, 2].

Für Pu(IV) wurden die Experimente unter Einfluss von atmosphärischem CO_2 durchgeführt. Die Sorption von Pu(III) erfolgte unter Luftausschluss in Argonatmosphäre. Zur Stabilisierung des dreiwertigen Plutoniums wurde 0,025 M HONH_3Cl zugegeben. Das Lösungsmittel war synthetisches Porenwasser bei pH 7,55 [3].

Die Versuche wurden durch die Variation der Opalinustonmenge zwischen 0,5 - 20,0 g/L bei einem pH von 7,55 und bei konstanter Actinidenkonzentration ($\text{Pu(IV)} = 0,08 \mu\text{M}$, $\text{Pu(III)} = 0,1 \mu\text{M}$) durchgeführt. Die Wandabsorption des Plutoniums an den Reaktionsgefäßen beträgt unter den Reaktionsbedingungen ca. 38% für Pu(IV) und 55% für Pu(III). Schon bei geringen Mengen von Opalinuston werden 98% des Plutoniums an dem Tongestein sorbiert ($\text{Pu(IV)} 2 \text{ g/l}$ für Pu(IV) bzw. $0,5 \text{ g/l}$ für Pu(III)).

Die erhaltenen K_d -Werte wurden mit den vom PSI publizierten Daten verglichen [4].

Die K_d -Werte sind wie folgt: $K_d \geq 6 \text{ m}^3/\text{kg}$ für Pu(III) und $K_d = 48 \text{ m}^3/\text{kg}$ für Pu(IV).

Weiterhin wurde die Redoxstabilität einer Mischung verschiedener Plutoniumoxidationsstufen in Porenwasser mit der CE-ICP-MS studiert. Erste Ergebnisse deuten daraufhin, dass Pu(III) innerhalb kurzer Zeit in Porenwasser zu Pu(V/VI) und Pu(IV) oxidiert wird.

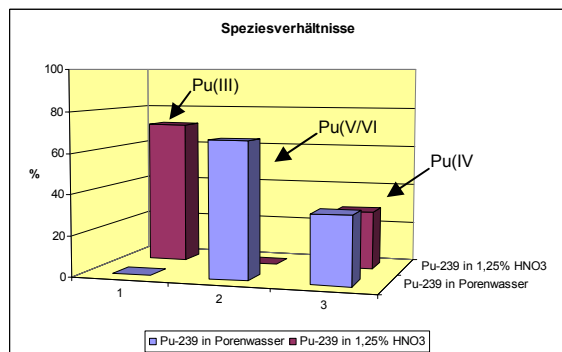


Abb. 1: Speziesverhältnisse des Plutoniums in unterschiedlichen Medien

Die Auswirkungen des synthetischen Porenwassers auf die Kapillarelektrophorese (CE) wurden ebenfalls untersucht. Die elektrolytischen Eigenschaften ermöglichen eine sehr gute Trennung des Analyten und damit eine Untersuchung mittels der CE-RIMS.

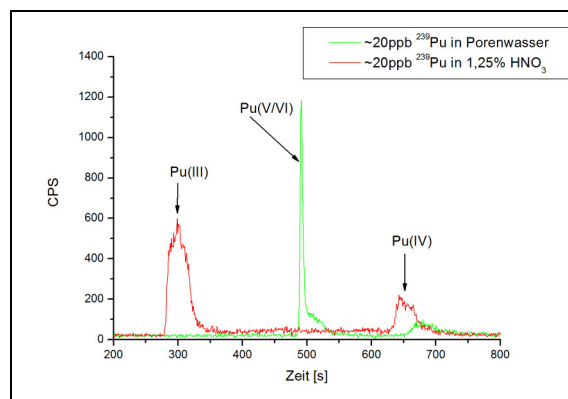


Abb. 2: Trennung der Plutoniumspezies in der CE bei zwei verschiedenen Elektrolyten

Die Nachweisgrenze der neuen ICP-MS konnte für Plutonium auf 1 ppt und in der Kopplung mit der CE (mit dem bisher verwendeten Micro Mist CE – Zerstäuber und Scott – Sprühkammer auf 1 ppb gesenkt werden.

Es wurden Versuchsreihen zur Optimierung der Elektrolyt- und der Makeup-Flüssigkeiten unter Verwendung verschiedener Kombinationen von CE und Sprühkammersystemen für den Routineinsatz des neuen Mira Mist CE – Zerstäubers an der CE-ICP-MS durchgeführt. Die ersten Versuche ergaben eine Verbesserung der Nachweisgrenze um eine Größenordnung (0,1 ppb).

Literatur:

- [1] D. Langmuir, Aqueous Environmental Chemistry, ISBN 0-02-367412-1 (1997)
- [2] S. Amayri, K_d -Values for the sorption of actinides (Th, U, Np, Pu und Am) on OPA at pH 7.55, Johannes Gutenberg-Universität, Institut für Kernchemie, Jahresbericht 2007
- [3] L.R. Van Loon et al., Diffusion of HTO, $^{36}\text{Cl}^-$ and $^{125}\text{I}^-$ in Opalinus Clay samples from Mont Terri: Effect of confining pressure, Journal of Contaminant Hydrology 61 (2003)
- [4] M. Bradbury and B. Bayens, Nuclear Energy and Safety Research Department Laboratory for Waste Management, Far Field Sorption Data Bases for Performance Assessment of a High-Level Radioactive Waste Repository in an Undisturbed Opalinus Clay Host Rock, PSI-03-08 (2003)

Resonanzionisations-Massenspektrometrie ionengesputterter Neutralteilchen zur element-selektiven Analyse von Aktiniden in Mikropartikeln

N. Erdmann^{1,2}, J.V. Kratz², K. Lützenkirchen¹, G. Passler³, N. Trautmann²

¹ European Commission Joint Research Centre, Institute for Transuranium Elements, D-76125 Karlsruhe, Germany; ² Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany; ³ Institut für Physik, Universität Mainz, D-55099 Mainz, Germany

Mikropartikel, die Actiniden enthalten, sind von speziellem Interesse für „Nuclear Safeguards“ Analysen, zur Risikobewertung kontaminierter Gegenden, sowie für nukleare forensische Analysen. Sekundärionenmassenspektrometrie (SIMS) hat sich als Routine-Methode für die Analyse solcher Partikel etabliert. Isobare Interferenzen (z.B. $^{238}\text{U}/^{238}\text{Pu}$, $^{241}\text{Pu}/^{241}\text{Am}$) stellen hierbei jedoch ein Problem dar. Die Resonanzionisationsmassenspektrometrie (RIMS), die für Bulk-Analysen im Ultraspurenbereich seit vielen Jahren erfolgreich eingesetzt wird [1], ist hoch element- und isotopenselektiv sowie sehr empfindlich.

Im Rahmen eines Forschungsprojekts wurde ein kommerzielles TOF-SIMS Gerät so umgebaut, dass es die Kopplung von Ionenstrahl-Sputtern, welches die zur Partikelanalytik notwendige hohe Lateralaufklärung liefert, mit einem hochreptierenden (kHz) durchstimmbaren Festkörperlasersystem zur resonanten Nachionisierung der gesputterten Neutralteilchen erlaubt (Abbildung 1), wodurch das Isobarenproblem eliminiert wird. Dazu wurde die zeitliche Synchronisation der Laserpulse mit der Ionenquelle und dem Flugzeit-Massenspektrometer (TOF-MS) realisiert, sowie die Unterdrückung der beim Sputtern entstehenden Sekundärionen erfolgreich umgesetzt.

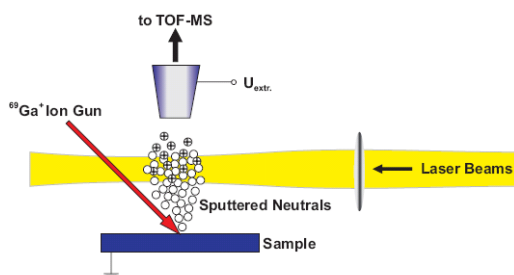


Abbildung 1: Schema des experimentellen Aufbaus zur Kopplung von Ionenstrahl-Sputtern und Laserionisierung der gesputterten Neutralteilchen.

Erste Tests zur resonanten Nachionisierung wurden mit Gadolinium durchgeführt. Das Anregungsschema von Gd ($\lambda_1 = 422,71 \text{ nm}$, $\lambda_2 = 849,30 \text{ nm}$, $\lambda_3 = 775,09 \text{ nm}$) ist mit dem Ti:Sa Lasersystem ausführlich spektroskopisch untersucht worden [2]. Abbildung 2 zeigt das RIMS Spektrum gesputterter Neutralteilchen von einer Gd-Folie. Die Massenaufklärung kann zu $m/\Delta m_{\text{FWHM}} \approx 600$ abgeschätzt werden, was für die Bestimmung der Isotopenzusammensetzung von Plutoniumproben ausreichend ist.

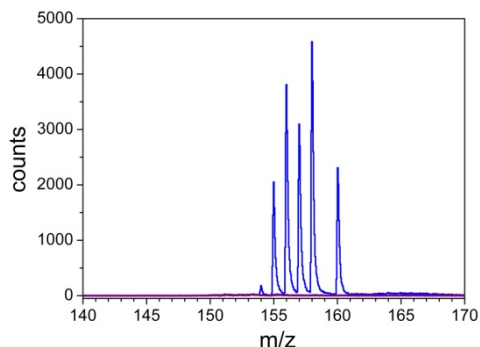


Abbildung 2: TOF-Massenspektren ionengesputterter Neutralteilchen von Gd mit 3-stufiger resonanter Lasernachionisierung (blau: alle 3 Laser resonant, violett: λ_2 um 20 GHz aus der Resonanz verstimmt).

Für Untersuchungen an Plutonium wurden einige 10^{15} Atome ^{244}Pu (ca. 3 μg) elektrolytisch als $\varnothing = 6 \text{ mm}$ Fleck auf Titanfolie abgeschieden; die mit dem Ionenstrahl abgetragene Fläche betrug pro Messung jeweils nur wenige μm^2 . Auch hier konnte ein Signal beobachtet werden, welches klar mit den resonanten Wellenlängen für 3-stufige Anregung von Plutonium ($\lambda_1 = 420,76 \text{ nm}$, $\lambda_2 = 847,28 \text{ nm}$, $\lambda_3 = 767,53 \text{ nm}$) korreliert war (Abbildung 3).

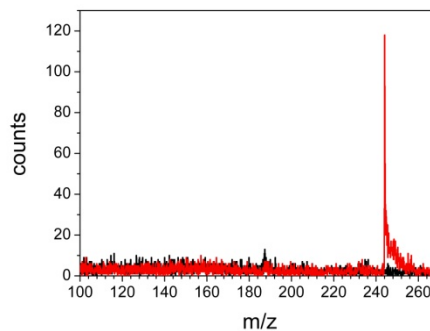


Abbildung 3: TOF-Massenspektren ionengesputterter Neutralteilchen von ^{244}Pu mit 3-stufiger resonanter Lasernachionisierung (rot: alle 3 Laser resonant, schwarz: λ_2 um 11 GHz aus der Resonanz verstimmt).

In Zukunft sind Verbesserungen der Nachweis-effizienz sowie die Anwendung eines gekoppelten Verfahrens aus zerstörungsfreien Methoden und nachfolgender Analyse ionengesputterter Neutralteilchen mittels RIMS für actinidenhaltige Mikropartikel in Umweltproben geplant.

Referenzen

- [1] N. Trautmann et al., Anal. Bioanal. Chem. **378**, 348 (2004).
- [2] A. Schmitt, Dissertation, Institut für Physik, Universität Mainz (2004).

Further Developments on the CE-DAD-ICP-MS Coupling for the Investigation of the Lanthanides/Actinides-Humic Substances Complexation

R. A. Buda¹, J. V. Kratz¹, D. Kutscher^{1,2}

1. Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Germany
2. Departamento de Química Física y Analítica, Universidad de Oviedo, Oviedo, Spain

In earlier studies [1], it has been shown that the CE-DAD-ICP-MS (capillary electrophoresis diode array detector ICP-MS) coupling can be applied for the investigation of the complexation of metal ions with humic substances. The separation of the different species was performed in the CE and the species were identified using the two detectors. Fig. 1 presents a typical electropherogram obtained for the separation of a solution containing iodine marked Aldrich humic acid (AHA) and Ho. The humate complexation of Ho and separation took place in 0.1 M NaClO₄. 1 M AcOH was used as a buffer for the CE. The interpretation of the electro-pherogram obtained by ICP-MS (lower part of Fig.1) is rather complicated without the help of the second detector. After applying the necessary time correction for the two electropherograms, a firm assignment of the signals could be done, as depicted in Fig.1.

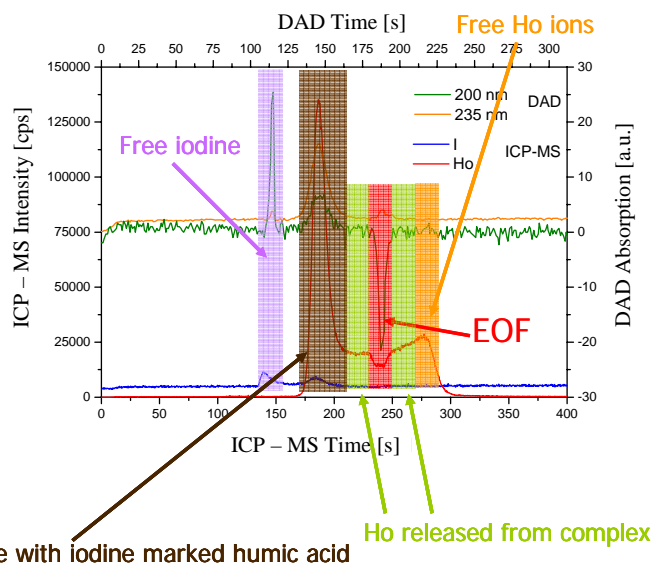


Figure 1: Separation of a solution containing Ho and iodine marked AHA, by CE-DAD-ICP-MS

Iodine was used for marking the AHA, because it can be easily detected by both detectors, facilitating the identification of the species. It can be seen that a big part of the iodine was removed from the AHA during, or before the separation. It is not clear whether the presence of iodine influences the complexation of actinides with humic substances, thus the

iodine marked AHA was used only for calibration. In the peak marked in brown, besides the iodine detected by DAD and ICP-MS a peak is detected by ICP-MS on the mass of Ho, and a third DAD peak is noticed at 235 nm, a characteristic AHA absorption wavelength. Thus, this signal has been assigned to metal-humate complex. A significant tailing can be observed in the ICP-MS electropherogram on the mass of Ho. This has been assigned to the metal ion species which are dissociated from the metal ion humate complexes during the separation. It is supposed that these are dissociated from the "weak binding sites" of the humic acid. These species carry lower negative charges than the Ho-AHA complexes, and become gradually positively charged, as confirmed by the presence of the EOF in the middle of the tailing. The EOF was identified with the help of the DAD and is marked red in Fig. 1. The last ascending part of the tailing is associated to the positively charged free metal ions.

It can be observed in Fig. 1 that it is rather difficult to make an accurate separation of the species due to the tailing of the Ho electropherogram detected by ICP-MS. The complexation constants that were determined at concentrations of metal ion varying between 0.21 – 2.01 ppm were systematically too low as compared to values in the literature [2]. Using the actual setup we were not able to work with lower concentrations of metal ion. By employing a new coupling technique, i.e. the MiraMist CE, it is expected to reduce the detection limits of the technique. At lower concentrations of metal ion, the complexation at the "weak binding sites" is less likely to take place, allowing thus a more precise determination of the complexation constants of humic substances with metal ions. The first test experiments with a MiraMist CE nebulizer (total consumption nebulizer) have already been performed [3].

References:

- [1] D. Kutscher et al.: Annual Report, Institut für Kernchemie, Universität Mainz, **C 17**, (2006)
- [2] D. Kutscher: Diploma Thesis, Institut für Kernchemie, Universität Mainz, (2007)
- [3] Th. Wunderlich et al.: Annual Report, Institut für Kernchemie, Universität Mainz, **this issue**, (2007)

Neutronenaktivierungsanalyse an Glasproben in Zusammenarbeit mit dem BKA

N. Scheid¹, G. Hampel¹, S. Zauner¹, S. Becker², M. Dücking², P. Weis²

¹ Institut für Kernchemie, Universität Mainz, D-55128 Mainz, Germany; ² Bundeskriminalamt, KT 13 - Materialuntersuchungen Anorganik ; D-65193 Wiesbaden, Germany

In Zusammenarbeit mit dem Bundeskriminalamt Wiesbaden, wurden mittels der instrumentellen Neutronen-Aktivierungs-Analyse verschiedene Glasproben einer qualitativen und quantitativen Elementanalytik unterzogen. Zunächst wurden uns sechs verschiedene Gläser vom BKA zur Verfügung gestellt, bei denen es sich um vier Standardgläser und um zwei Proben aus der Glassammlung des Bundeskriminalamts handelten. Die Standards werden vom BKA bei der quantitativen Elementanalytik an Gläsern mittels Laser Ablation-ICP-Massenspektrometrie (LA-ICP-MS) in der Fallarbeit eingesetzt. Zwei dieser Glasreferenzstandards (float glass standards FGS 1 und FGS 2) wurden 2002 vom Fachbereich Anorganik des BKA in Zusammenarbeit mit der SCHOTT AG entwickelt [1]. Bei den anderen Standards handelt es sich um den NIST SRM 612 vom *National Institute of Standards and Technology* und um das Standardglas 1 der *Deutschen Glastechnischen Gesellschaft* (DGG).

Ziel war es, mit der INAA, als einem unabhängigen Verfahren in Bezug auf die Massenspektrometrie, eventuell neue Konzentrationswerte zu ermitteln. Diese sollten dann mit den ausgehändigten Werten vom BKA aus der LA-ICP-MS- Messung verglichen werden.

Anschließend wurden acht weitere Gläserproben vom BKA zur Verfügung gestellt, unter denen erneut Bruchstücke von einigen der sechs zuvor untersuchten Gläser enthalten waren. Hierzu sollte die Frage geklärt werden, inwieweit eine Zuordnung zu den vorherigen Gläserproben möglich ist. Des Weiteren diente diese Analyse zur Überprüfung der zuvor ermittelten Konzentrationswerte.

Die Glasproben wurden zunächst mit einem Hammer zerkleinert und durch Behandlung mit Wasser, 10%iger Salpetersäure, Isopropanol und Aceton gereinigt. Danach wurden Proben für die jeweilige Bestrahlungsart eingewogen (ca. 10 mg für Kurzzeitbestrahlung, ca. 100 mg für Langzeitbestrahlung; pro Glas je 3 Proben).

Bei der kurzen einminütigen Bestrahlung an der Rohrpostanlage (thermischer Neutronenfluss von $\Phi_{th} = 1,7 \times 10^{12} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$) können die leicht aktivierbaren Elemente wie Al, Mg, Mn, V und Ti nachgewiesen werden. Die Messung der γ -Strahlung der Aktivierungsprodukte erfolgte nach ca. 2 min Abklingzeit für eine Dauer von zunächst 10 und dann 30 Minuten. Für die Elemente mit größeren Halbwertszeiten (Tage bis Jahre) wurde eine sechsstündige Bestrahlung im Karussell des TRIGA Mainz durchgeführt. Dort beträgt der thermische Neutronenfluss $\Phi_{th} = 7 \times 10^{11} \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$.

Die Messungen der γ -Spektren wurden mit HPGe-Halbleiterdetektoren aufgenommen und mittels des Programms „Genie 2000 V 2.1 A“ der Canberra Eurisys GmbH ausgewertet. Bei den langzeitaktivierten Proben erfolgten nach ca. 4 Tagen einstündige Messungen, aus denen die Elemente Na, Ca, La und Sm gewonnen werden konnten. Für die Nuklide mit größeren Halbwertszeiten wurden die Gläserproben ungefähr 10 Tage nach Bestrahlungsende 8 Stunden lang gemessen. Eine daran anschließende Kontrollmessung erfolgte nach 30 Tagen.

Für eine quantitative Bestimmung der Elementkonzentrationen in den Gläserproben wurden CPI Flüssigstandards verwendet, für die das gleiche Mess- und Bestrahlungsschema durchgeführt wurde. Einige Ergebnisse sind in Abbildung 1 zusammengefasst.

Beim Vergleich der ermittelten Konzentrationen aus der INAA mit den Werten des BKA wurden gut übereinstimmende Ergebnisse z. B. bei Mn, Mg, La, Ce und Hf erzielt; Unstimmigkeiten traten bei Ca, Na, Fe, Rb und Nd auf.

Eindeutige Zuordnungen der Gläser untereinander sind aufgrund der ähnlichen Elementkonzentrationen schwierig. Nur an wenigen Elementen traten markante Unterschiede auf, so dass z.B. mit Hilfe der Farbe und der Form aus den 8 unbekanntem Glasproben der FGS 1 und 2 sowie der NIST 612 zweifelfrei identifiziert werden konnten.

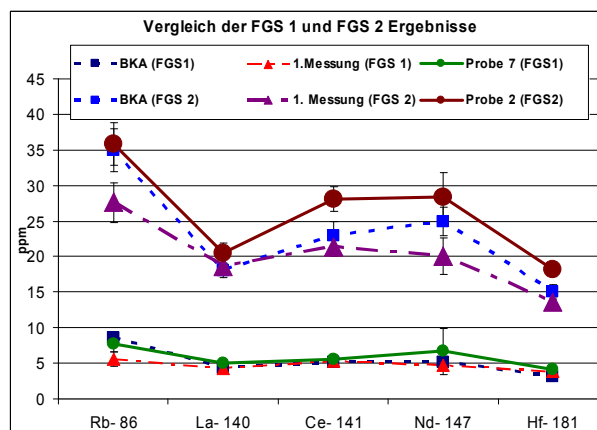


Abbildung 1: Graphische Auftragung einiger Elementkonzentrationen des FGS 1 (unten) und des FGS 2 (oben).

References

- [1] C. Latkoczy, S. Becker et al., *J. Forensic Sci.* **50**, (2005).

Spurenanalyse von gammastrahlenden Radionukliden in der bodennahen Luft

H. Keller, R. Heimann, B. Praast

Seit Beginn des Jahres 1994 werden die aerosolpartikelgetragenen Radionuklide aus der bodennahen Luft mittels einer großvolumigen Sammelapparatur (~100.000 m³/Woche) auf Filtern abgeschieden, die wöchentlich gewechselt werden.

Nach dem Pressen der Filter können die gammastrahlenden Nuklide ohne weitere Probenvorbereitung direkt gemessen werden.

Nach einer Abklingzeit von etwa einer Stunde wurde zunächst eine Kurzzeitmessung mit einer Messzeit von 10 Stunden durchgeführt, um eventuell vorhandene kurzlebige Radionuklide nachweisen zu können. Aufgrund der hohen Aktivitäten der natürlichen Radionuklide lagen die Erkennungsgrenzen je nach Nuklid bei 0,7 µBq/m³ für Co-57 bis 340 µBq/m³ für Ce-143.

Bei der Langzeitmessung mit einer Messzeit von 60 Stunden wurden nach dem Zerfall der kurzlebigen natürlichen Radionuklide, abhängig von der Gesamtaktivität, die auf dem Filter abgeschieden wurde, folgende Erkennungsgrenzen erreicht:

Cs-137 :	0,2 – 0,6 µBq/m ³
I-131 :	0,3 – 2,3 µBq/m ³
Zr-95 :	0,3 – 0,7 µBq/m ³

Der Grundpegel der Cs-137-Aktivitätskonzentration war im Vergleich zu den vergangenen Jahren unverändert. Die natürlichen Radionuklide Be-7 und Na-22

werden durch Kernreaktionen (Spallation) in der Stratosphäre gebildet und gelangen durch Luftmassenaustausch in die bodennahe Luft. Die Werte der Be-7-Aktivitätskonzentrationen liegen wie schon in den vergangenen Jahren bei einigen mBq/m³, die des Na-22 bei maximal 1 µBq/m³ (siehe Abb. 1).

Als mögliche Quellen der Cs-137-Kontamination in der bodennahen Luft kommen Resuspension, großräumiger Transport von Luftmassen aus Gebieten mit höherer Bodenkontamination und Austausch stratosphärischer Luftmassen in Frage [1,2]. Die Beiträge der einzelnen Quellen sind von den örtlichen meteorologischen Gegebenheiten und der Menge der infolge des Reaktorunfalls in Tschernobyl lokal deponierten Aktivität [3] abhängig.

- [1] Hötzl H., Rosner G. und Winkler R.: Sources of Present Chernobyl-derived Caesium Concentrations in Surface Air and Deposition Samples, The Science of the Total Environment 119, 231-242, 1992
- [2] Kulan, A: Seasonal Be-7 and Cs-137 activities in surface air before and after the Chernobyl event, Journal of Environmental Radioactivity 90-2, 140-150, 2006
- [3] Der Bundesminister für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (Hrsg.): Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission Band 7, Auswirkungen des Reaktorunfalls in Tschernobyl auf die Bundesrepublik Deutschland, 47, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1987

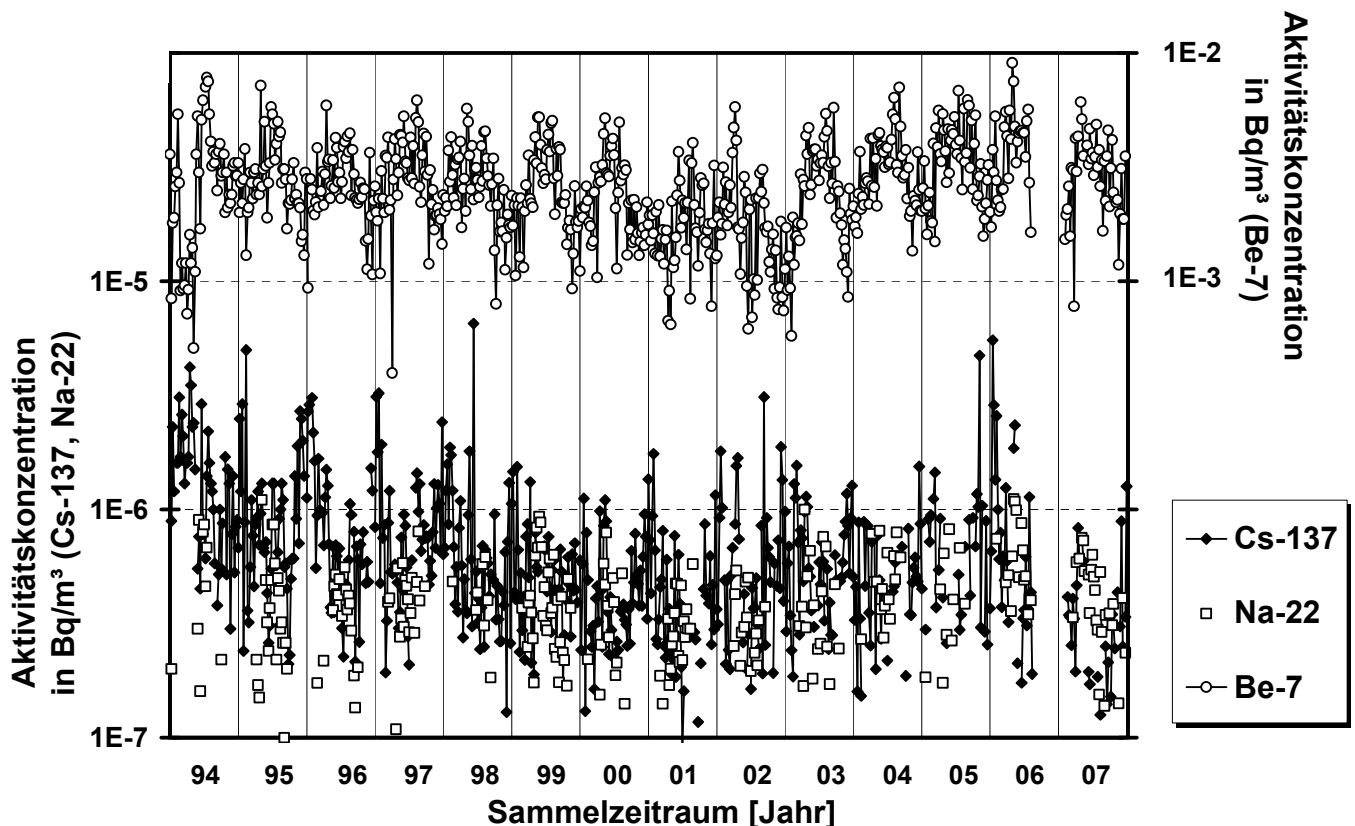


Abb. 1 : Zeitlicher Verlauf der Wochenmittelwerte der Aktivitätskonzentrationen von Cs-137, Be-7 und Na-22 an der Messstation des Instituts für Kernchemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz in den Jahren 1994 bis 2007. Wegen Bauarbeiten musste der Betrieb der Sammeleinrichtung vom 14.08.2006 bis 12.02.2007 eingestellt werden.

D.

Technische Einrichtungen

Technical Facilities

Betrieb des Forschungsreaktors TRIGA Mainz im Jahre 2007

G. Hampel
Institut für Kernchemie, Universität Mainz

Der Forschungsreaktor TRIGA Mark II wurde im Jahre 2007 schwerpunktmäßig im Dauerbetrieb mit 100 kW Leistung gefahren. Die Betriebsdaten des Reaktors sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Gegenüber 2006 ist die Zahl der Betriebstage und der Betriebsstunden leicht zurückgegangen, da für die Erneuerung des Bedienpultes mehr Wartungstage benötigt wurden. Die Impulsbestrahlungen haben gegenüber 2006 um etwa 150 abgenommen. Bei der freigesetzten Energie und dem Spaltstoffverbrauch, der 2006 bei 3,5 g U-235 lag, sind keine signifikanten Änderungen im Vergleich zu den letzten Jahren aufgetreten. Seit Inbetriebnahme des TRIGA Mainz im August 1965 sind 169 g U-235 abgebrannt worden. Der Kern des Mainzer Reaktors ist seit Februar 2007 mit 76 Brennelementen beladen.

In Tabelle 2 ist die Zahl der Bestrahlungen in den verschiedenen Bestrahlungspositionen aufgeführt. Am häufigsten wurde das Bestrahlungskarussell genutzt mit einer im Vergleich zum Vorjahr um etwa 500 erhöhten Anzahl von Bestrahlungen. Dieses ist auf eine Vielzahl von Neutronenaktivierungsanalysen insbesondere für archeometrische Untersuchungen zurückzuführen. Der größere Bedarf an der Neutronenaktivierungsanalyse spiegelt sich auch in einer im Vergleich zum Vorjahr höheren Anzahl an Rohrpostbestrahlungen wieder.

Am Strahlrohr A wurden Experimente zur Elektrodeposition von Osmium-Isotopen zur Vorbereitung für Untersuchungen der chemischen Eigenschaften des Elements 108 (Hassium).

Am Strahlrohr B befindet sich in Zusammenarbeit mit den beiden Helmholtz-Nachwuchsgruppen im Institut für Physik und im Institut für Kernchemie eine Anlage im Aufbau, bei der mittels Massenspektrometrie und Laserspektroskopie die Eigenschaften neutronenreicher Radionuklide mit höchster Präzision ermittelt werden sollen.

Am Strahlrohr C ist in Kooperation mit dem Institut für Physik der Universität Mainz und der TU München eine Apparatur zur Erzeugung von ultrakalten Neutronen (UCN) aufgebaut. Die UCN-Quelle wird überwiegend gepulst betrieben, was in der hohen Pulszahl zum Ausdruck kommt. Am Strahlrohr D befindet sich eine neue und im Vergleich zur Strahlrohr C leistungsstärkere Quelle im Aufbau.

Im Zentralen Bestrahlungsrohr wurden auch 2007 wieder zahlreiche Proben bestrahlt.

Die Thermische Säule wurde überwiegend für die Bestrahlung von borhaltigen Gewebeschnitten eingesetzt, welche dann radiographisch ausgewertet werden mit dem Ziel, die Borkonzentration in den Proben zu bestimmen.

Das Spektrum der Reaktornutzer (Tabelle 3) ist bei den externen Bestrahler gegenüber 2006 kaum verändert.

Im Jahre 2007 besichtigten 644 Personen den Reaktor (Tabelle 4), wobei etwa 57 Stunden für Führungen und Erläuterungen der Forschungsarbeiten am hiesigen Institut aufgewandt wurden.

Tabelle 1: Betriebsdaten des Reaktors

Betriebsdaten	von 1965 bis 2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	insgesamt
Betriebstage	6995	185	192	188	202	205	191	8158
Betriebsstunden	4289	927	850	918	898	944	924	40898
Impulse	14647	79	94	112	266	746	593	16537
davon Reaktivität bis 1,25 \$	329	4	2	4	17	6	26	388
1,50 \$	11521	62	83	82	228	673	446	13095
1,75 \$	232	1	3	4	13	6	8	267
2,00 \$	2565	12	6	22	8	61	113	2787
Freigesetzte Energie (MWh)	2788,5	80,6	76,4	82,2	77,5	66,9	74,2	3324,0
davon im Dauerbetrieb	2753,8	80,5	76,2	82,0	77,1	65,7	73,1	3286,0
im Impulsbetrieb	34,7	0,1	0,2	0,2	0,4	1,2	1,1	38,0
Spaltstoffverbrauch [g U-235]	145,1	4,2	3,9	4,3	4,0	3,5	3,9	172,5

Tabelle 2: Zahl der Bestrahlungen in den verschiedenen Bestrahlungspositionen des Reaktors

Bestrahlungsposition	von 1965 bis 2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	insgesamt
Bestrahlungskarussell	51555	1469	1469	1505	1618	1460	1947	61500
Rohrpost 1, 2 und 3	62308	478	478	22	241	364	520	64014
Schnelle Rohrpostanlagen	134980	84	84	61	--	--	--	135235
Strahlrohre	9963	77	77	121	747	1139	853	13015
Zentrales Bestrahlungsrohr	2594	34	34	61	71	53	83	2951
Reaktortank (auf dem Kern)	1240	--	--	--	--	--	--	1240
Thermische Säule	563	--	--	--	63	53	69	748
alle Bestrahlungspositionen	263203	2142	2142	1770	2740	3064	3552	278778

Tabelle 3: Benutzer des Reaktors im Jahre 2007

Universität Mainz	Zahl der Bestrahlungen
Institut für Kernchemie	2105
Institut für Anorganische Chemie und Analytische Chemie	5
MPI für Chemie Mainz	8

Externe Bestrahler	Zahl der Bestrahlungen
BASF Ludwigshafen	5
Bergakademie Freiberg	1066
Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt	3
Forschungszentrum Karlsruhe	6
AREVA NP GmbH Karlstein	316
Arotop food & environment GmbH	22
Universität Köln	2
Universität Marburg	14

insgesamt:	3552
=====	
Vorjahr:	3064

Tabelle 4: Besucher des Reaktors im Jahre 2007

Datum	Besucher/Anlass	Anzahl
22.01.2007	Koblenz-Kolleg	15
07.02.2007	Tag der offenen Tür	89
13.02.2007	Kuschensterschule	7
15.02.2007	R. Stephan-Gymnasium Worms	13
15.02.2007	E. Felke-Gymnasium	12
28.02.2007	Privates Gymnasium Marienstedt	28
09.03.2007	Kernchemisches Praktikum	18
12.03.2007	FZ Karlsruhe	6
22.03.2007	Seminar Aktivierungsanalyse und Gammaskopie	34
26.04.2007	Bischof-Neumann-Schule, Bad Camberg	21
03.05.2007	Dreieichschule Langen	16
09.05.2007	Friedrich-List-Schule Wiesbaden	8
09.05.2007	Taunusschule Bad Camberg	18
19.05.2007	60. Geburtstag Rheinland-Pfalz	44
19.06.2007	Gesamtschule Rockenhausen	17
22.06.2007	Hindenburg-Gymnasium Trier	35
04.07.2007	Paul Schneider Gymnasium Mannheim	32
05.07.2007	Gymnasium Saarburg	25
17.08.2007	Ferienakademie Schülerlabor	14
05.09.2007	Austauschstudenten Spanien	12
06.09.2007	Grundkurs Strahlenschutz	8
28.09.2007	Researchers Night	88
19.10.2007	Kernchemisches Praktikum	18
28.11.2007	Ortsgruppe Jugenheim	19
05.12.2007	Feuerweherschule Koblenz	15
06.12.2007	Nachwuchsförderung Fachverband Strahlenschutz	19
18.12.2007	Rabanus Maurus Gymnasium Mainz	13
		<hr/>
insgesamt:		644

Personendosisüberwachung

I. Onasch, B. Praast

Ergebnisse der amtlichen Personendosisüberwachung in den Jahren 1997 bis 2007 (Monatsdosen in mSv). Die untere Nachweisgrenze der Personendosis bei monatlicher Auswertung beträgt 0,1 mSv.

Anzahl der ausgewerteten Personendosimeter										
1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
1000	1028	957	866	954	934	862	903	961	993	1006

1997		1998		1999		2000		2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
1	0,8	3	>0,8	5	>1,0	4	>1,0	4	>1,0	3	>1,0	2	>1,0	-	>1,0	-	>1,0	1	>1,0	3	>1,0
9	0,6	4	0,8	4	1,0	2	1,0	21*	≤ 1,0	18*	≤ 1,0	33*	≤ 1,0	67*	≤ 1,0	55*	≤ 1,0	29*	≤ 1,0	69*	≤ 1,0
9	0,4	4	0,6	3	0,8	7	0,8	19*	≤ 0,8	18*	≤ 0,8	26*	≤ 0,8	66*	≤ 0,8	55*	≤ 0,8	29*	≤ 0,8	69*	≤ 0,8
24	0,2	13	0,4	2	0,6	6	0,6	15*	≤ 0,6	18*	≤ 0,6	24*	≤ 0,6	66*	≤ 0,6	54*	≤ 0,6	28*	≤ 0,6	69*	≤ 0,6
		27	0,2	6	0,4	6	0,4	12*	≤ 0,4	16*	≤ 0,4	22*	≤ 0,4	64*	≤ 0,4	50*	≤ 0,4	27*	≤ 0,4	67*	≤ 0,4
				17	0,2	11	0,2	8	0,2	10	0,2	16	0,1	51	0,1	40	0,1	17	0,1	49	0,1

*: kumulative Angaben

Von im Mittel 84 überwachten Personen erhielten 51 Personen Jahresdosen, die sämtlich unterhalb der Nachweisgrenze (< 0,1 mSv / Monat) lagen. 33 Personen erhielten Jahresdosen ≥ 0,1 mSv.

Abgabe radioaktiver Stoffe

R. Heimann, A. Heiser, B. Praast, H. Keller

Über die Abluft wurden im Berichtsjahr 130 GBq Edelgase abgegeben (Tab.1). Dabei handelte es sich ausschließlich um das durch Neutronenaktivierung des in der Luft enthaltenen Argons gebildete kurzlebige Isotop Ar-41 ($t_{1/2} = 1,83$ h). Dies entspricht 26 % des genehmigten Wertes. Die aerosolpartikelgebundene Aktivität lag unterhalb der geforderten Nachweisgrenzen. Die Abluftmenge betrug $6,7 \text{ E}+07 \text{ m}^3$.

	genehmigt	abgegeben
Edelgase	500 GBq	130 GBq
Aerosole	0,5 GBq	< NWG

Tabelle 1: Mit der Abluft im Jahr 2007 abgeleitete Aktivität

Mit dem Abwasser wurden im Berichtsjahr keine radioaktiven Stoffe abgegeben.

An die Landessammelstelle Rheinland-Pfalz wurden folgende radioaktive Stoffe als Abfälle abgeliefert:

Nuklid	Aktivität in Bq	Nuklid	Aktivität in Bq
H-3	1,0E+06	Ru-106	3,0E+03
C-14	1,0E+06	Ag-108m	1,2E+05
Na-22	9,6E+05	Ag-110m	5,2E+04
Sc-44	1,6E+04	Cd-109	2,0E+05
Sc-46	3,6E+05	Sn-113	6,6E+03
Ti-44	1,2E+06	Sb-124	8,4E+04
Cr-51	1,7E+04	I-131	6,7E+03
Mn-54	1,1E+06	Cs-134	1,3E+05
Fe-55	1,0E+08	Cs-137	4,3E+06
Fe-59	7,9E+03	Ba-133	1,4E+04
Co-56	9,3E+02	Ba-140	2,2E+03
Co-57	1,5E+06	La-140	2,9E+03
Co-58	9,1E+03	Ce-141	4,8E+03
Co-60	8,9E+05	Ce-144	1,1E+04
Ni-63	1,0E+04	Sm-153	1,1E+05
Zn-65	1,7E+06	Eu-152	2,7E+05
Ge-68	3,4E+06	Eu-154	9,9E+06
As-73	1,5E+06	Eu-155	4,7E+06
As-74	1,1E+06	Lu-172	4,9E+03
As-77	8,5E+06	Lu-173	4,3E+03
Se-75	1,5E+05	Lu-177m	2,5E+03
Y-88	7,2E+03	Hf-175	1,3E+04
Sr-90	1,0E+05	Hf-181	1,3E+05
Zr-95	3,7E+04	Ta-182	1,5E+05
Nb-95	2,7E+04	Ir-192	1,2E+04
Ru-103	2,0E+03	Hg-203	6,9E+01

Nuklid	Aktivität in Bq	Nuklid	Aktivität in Bq
Tl-204	1,0E+04	Np-239	1,1E+04
Bi-207	3,4E+03	Pu-238	3,0E+05
Ra-226	3,6E+05	Pu-239	5,0E+05
Ac-227	3,3E+06	Pu-240	1,0E+05
Th-228	7,5E+05	Am-241	1,8E+06
Th-232	8,4E+04	Am-243	1,1E+04
Pa-231	1,8E+06	Cm-243	2,2E+03
Pa-233	5,7E+05	Cm-246	1,0E+03
U-233	3,0E+05	Cm-248	1,0E+03
U-235	1,5E+05	Cf-249	7,9E+03
U-238	5,9E+06	Cf-250	1,8E+04
Np-237	5,1E+05	Cf-252	1,6E+03

Tabelle 2: Mit dem Abfall im Jahr 2007 abgegebene Aktivität

E.

**Veröffentlichungen, Vorträge
Lehrveranstaltungen**

**Publications, Conference Contributions
Teaching Activities**

Diplomarbeiten und Dissertationen

Diplom

Burchardt, Carsten
Synthese und ^{68}Ga -Markierung von DOTA-Tyrosin-Derivaten

Fellner, Marco
 ^{68}Ga -Markierung und Evaluierung phosphonathaltiger Komplexliganden zur Diagnostik von Knochenmetastasen mittels PET

Krämer, Jörg
Aufbau und Test einer Ionenfalle für die Laserspektroskopie an hochgeladenen Ionen

Kroll, Carsten
Synthese makrozyklischer Liganden für Gallium(III)

Kutscher, Daniel
 ^{11}Ce -DAD-ICP-MS Verkopplung zur Bestimmung der Komplexbildungskonstanten für die Komplexierung von Lanthaniden mit Huminsäure

Nothhelfer, Matthias
Aufbau und Test eines frequenzkammstabilisierten Lasersystems für die Spektroskopie an Berylliumionen in einer Paulfalle

Ölcer, Aylin
XPS-Oberflächenanalyse von Uran-Targets

Dissertationen

Arndt, Oliver
Kernspektroskopische Untersuchungen in der ^{132}Sn -Region

Sulignano, Barbara
Search for K isomers in $^{252,254}\text{No}$ and ^{260}Sg and investigation of their nuclear structure

Veröffentlichungen und Vorträge der Mitarbeiter der berichterstattenden Arbeitsgruppen

Veröffentlichungen

- A. L. Ageev, M. E. Korshunov, T. Ye. Reich, T. Reich, H. Moll
Regularization methods for the analysis of EXAFS spectra of chemical complexes
J. Inverse Ill-Posed Problems **15**, 767 (2007)
- S. Amayri, M. Breckheimer, J. Drebert, T. Reich
EXAFS Study of Neptunium(V) Sorption onto Hematite
Proceedings of 4th Workshop on Speciation, Techniques, and Facilities for Radioactive Materials at Synchrotron Light Sources, Actinide-XAS-2006 Workshop, Karlsruhe, September 18 - 20, 2006, NEA-OECD **6288**, 163 (2007)
- N.L. Banik, R.A. Buda, S. Bürger, J.V. Kratz, N. Trautmann
Speciation of Plutonium in Aqueous Systems
Proc. of the International Conference "Plutonium Futures – The Science 2006", Asilomar, USA, July 9-13, 2006, *J. Alloys & Compounds*, accepted
- N.L. Banik, R.A. Buda, S. Bürger, J.V. Kratz, N. Trautmann
Speciation and interactions of plutonium with humic substances and kaolinite in aquifer systems
J. Alloys. Compd. **444-445**, 522 (2007)
- N.L. Banik, R.A. Buda, S. Bürger, J.V. Kratz, N. Trautmann
Sorption of tetravalent plutonium and humic substances onto kaolinite
Radiochim. Acta **95**, 569 (2007)
- F. Becker, S. Nagels, B. Burgkhardt, R. Böttger, A. Lizón Aguilar, G. Hampel, B. Wortmann
Dosimetry in Mixed Gamma-Neutron Radiation Fields and Energy Compensation Filters For CaF₂:Tm TL Detectors,
Elsevier, Radiation Measurements (2007)
- S. Bürger, N.L. Banik, R.A. Buda, J.V. Kratz, B. Kuczewski, N. Trautmann
Speciation of the oxidation states of plutonium in aqueous solutions by UV/VIS spectroscopy, CE-ICP-MS, and CE-RIMS
Radiochim. Acta **95**, 433 (2007)
- B.A. Bushaw, W. Nörtershäuser, G.W.F. Drake, and H.-J. Kluge
The ionization energy of ^{6,7}Li determined by high-resolution resonance ionization mass spectrometry
Phys. Rev. A **75**, 052503 (2007)
- M. Bussmann, U. Schramm, D. Habs, M. Steck, T. Kühl, K. Beckert, P. Beller, B. Franzke, W. Nörtershäuser, C. Geppert, C. Novotny, J. Kluge, F. Nolden, T. Stöhlker, C. Kozhuharov, S. Reinhardt, G. Saathoff, S. Karpuk
The dynamics of bunched laser-cooled ion beams at relativistic energies
J. Phys.: Conf. Ser. **88**, P. 012043 (2007)
Freiburg, Germany (2007)
- Ch. Fehr, I. Yakushev, N. Hohmann, H.-G. Buchholz, Ch. Landvogt, G. Gründer, H. Deckers, A. Eberhardt, M. Kläger, M. Smolka, A. Scheurich, T. Dielentheis, L.G. Schmidt, F. Rösch, P. Bartenstein, M. Schreckenberger,
Dependent Smoking Leads to a Decrease in Striatal Dopamine D2 Receptor Availability Similar to other Drugs of Abuse
American Journal of Psychiatry (2007) in press
- G. W. F. Drake, Z.-T. Lu, W. Nörtershäuser, Z.-C. Yan
Halo Nuclei in Laser Light
Lecture Notes in Physics **745**, Precision Physics of Simple Atoms and Molecules, 131-153, Springer (2008)
- J. Dvorak, W. Bröchle, M. Chelnokov, Ch. E. Düllmann, Z. Dvorakova, K. Eberhardt, E. Jäger, R. Krücken, A. Kuznetsov, Y. Nagame, F. Nebel, K. Nishio, R. Perego, Z. Qin, M. Schädel, B. Schausten, E. Schimpf, R. Schuber, A. Semchenkov, P. Thörle, A. Türler, M. Wegrzecki, B. Wierczinski, A. Yakushev, A. Yerebin
Observation of the new nuclide ²⁷¹Hs in the 3n evaporation channel of the complete fusion reaction ²⁶Mg + ²⁴⁸Cm
Phys. Rev. Lett., im Druck (2007)
- A. Frei, Yu. Sobolev, I. Altarev, K. Eberhardt, A. Gschrey, E. Gutschiedl, R. Hackl, G. Hampel, F.J. Hartmann, W. Heil, J.V. Kratz, Th. Lauer, A. Lizón Aguilar, A.R. Müller, S. Paul, Yu. Pokotilovski, W. Schmid, L. Tassini, D. Tortorella, N. Trautmann, U. Trinks, and N. Wiehl
First production of ultracold neutrons with a solid deuterium source at the pulsed reactor TRIGA Mainz
Eur. Phys. J. **A34**, 119 (2007)
- G. Gambarini, F. Gallivanone, M. Carrarac, S. Nagels, L. Vogtländer, G. Hampel, L. Pirola
Study of reliability of TLDs for the photon dose mapping in reactor neutron fields for BNCT
Elsevier, Radiation Measurements (2007)

- H. Haba, K. Tsukada, M. Asai, A. Toyoshima, Y. Ishii, H. Toume, T. Sato, I. Nishinaka, T. Ichikawa, S. Ichikawa, Y. Nagame, W. Sato K. Matsuo, Y. Kitamoto, Y. Tashiro, A. Shinohara, J. Saito, M. Ito, T. Ikezawa, M. Sakamaki, S. Goto, H. Kudo, H. Kikunaga, M. Arai, S. Kamataki, A. Yokoyama, K. Akiyama, K. Sueki, Y. Oura, M. Schädel, W. Bröchle, J.V. Kratz
Extraction behaviour of rutherfordium into tributylphosphate from hydrochloric acid
Radiochim. Acta 95, 1 (2007)
- Y. Ishii, A. Toyoshima, K. Tsukada, M. Asai, H. Toume, I. Nishinaka, Y. Nagame, S. Miyashita, T. Mori, H. Suganuma, H. Haba, M. Sakamaki, S. Goto, H. Kudo, K. Akiyama, Y. Oura, H. Nakahara, Y. Tashiro, A. Shinohara, M. Schädel, W. Bröchle, V. Pershina, and J.V. Kratz
Fluoride complex formation of element 104, Rutherfordium (Rf) investigated by cation-exchange chromatography
Chem. Lett, im Druck
- M. Jennewein, M.A. Lewis, Dr. Zhao, E. Tsyganov, N. Slavine, J. He, L. Watkins, P.P. Antich, A. Hermanne, F. Rösch, R.P. Mason, P.E. Thorpe
Vascular Imaging of Solid Tumors in Rats with a Radioactive Arsenic-labeled Antibody that Binds exposed phosphatidylserine
Clinical Cancer Res. (2007) submitted
- K.M. Kirschbaum, M.J. Müller, J. Malevani, A. Mobascher, C. Burchardt, M. Piel, C. Hiemke
Serum levels aripiprazole and dehydroaripiprazole, clinical response and side effects
World J. Biol. Psychiatry 11, 1 (2007)
- A. Klimkiewicz, P. Adrich, K. Boretzky, M. Fallot, T. Aumann, D. Cortina-Gil, U. Datta Pramanik, Th.W. Elze, H. Emling, H. Geissel, M. Hellstroem, K.L. Jones, J.V. Kratz, R. Kulesa, Y. Leifels, C. Nociforo, R. Palit, H. Simon, G. Surowka, K. Sümmerer, S. Typel, and W. Walus
Dipole response of neutron-rich Sn isotopes
Nucl. Phys. A788, 145c (2007)
- A. Klimkiewicz, N. Paar, P. Adrich, M. Fallot, K. Boretzky, T. Aumann, D. Cortina-Gil, U. Datta Pramanik, Th. W. Elze, H. Emling, H. Geissel, M. Hellström, K.L. Jones, J.V. Kratz, R. Kulesa, C. Nociforo, R. Palit, H. Simon, G. Surówka, K. Sümmerer, D. Vretenar, and W. Walus
Nuclear symmetry energy and neutron skins derived from pygmy dipole resonances
Phys. Rev. C76, 051603(R) (2007)
- W. Nörtershäuser
Laser Spectroscopy at GSI - From Present into the Future
Proceedings of the 7th DAE-BRNS National Laser Symposium (NLS-07), Vadodara (India) 17-20. Dec 2007
Kiran Vol. 18, 6-11 (2007)
- M. Piel, A. Bauman, R.P. Baum, S. Höhnemann, I. Klette, R. Wortmann, F. Rösch,
Improved automated synthesis of [¹⁸F]fluoroethylcholine as a radiotracer for cancer imaging
Bioorg. Med. Chem. 15, 3171 (2007)
- S.M. Qaim, F. Rösch
in: *International journal for chemical aspects of nuclear science and technology, Radiochimica Acta – Volume 95*, editors: S.M. Qaim and F. Rösch, *Radiolanthanides in Therapy*, Oldenbourg 2007, 6
- T. Reich, T.Ye. Reich, S. Amayri, J. Drebert, N.L. Banik, R.A. Buda, J.V. Kratz, N. Trautmann
Application of EXAFS Spectroscopy to Actinide Environmental Science
Proceedings of the 13th International Conference on X-ray Absorption Fine Structure XAFS13, Stanford, July 9-14, 2006, AIP Conference Proceedings 882, 179 (2007)
- T.Ye. Reich, N.L. Banik, R.A. Buda, S. Amayri, J. Drebert, J.V. Kratz, N. Trautmann, A.L. Ageev, M.E. Korshunov, T. Reich
EXAFS Study of Plutonium Sorption onto Kaolinite
Proceeding of 4th Workshop on Speciation, Techniques, and Facilities for Radioactive Materials at Synchrotron Light Sources, Actinide-XAS-2006 Workshop, Karlsruhe, September 18 - 20, 2006, NEA-OECD 6288, 273 (2007)
- T. Ye. Reich, M. E. Korshunov, T. V. Antonova, A. L. Ageev, H. Moll, T. Reich
New regularization method for EXAFS analysis
AIP Conf. Proc. (X-Ray Absorption Fine Structure (XAFS13)) 882, 153 (2007)
- S. Reinhardt, B. Bernhardt, C. Geppert, R. Holzwarth, G. Huber, S. Karpuk, N. Miski-Oglu, W. Nörtershäuser, C. Novotny, Th. Udem
Absolute frequency measurements and comparisons of ¹²⁷I₂ at 735 nm and 772 nm
Opt. Comm. 274, 354 (2007)
- F. Rösch
Radiolanthanides in Endoradiotherapy: an overview
Radiochim. Acta 95, 303 (2007)
- H. Simon, M. Meister, T. Aumann, M.J.G. Borge, L.V. Chulkov, U. Datta Pramanik, Th. W. Elze, H. Emling, C. Forssén, H. Geissel, M. Hellström, B. Jonson, J.V. Kratz, R. Kulesa, Y. Leifels, K. Markenroth, G. Münzenberg, F. Nickel, T. Nilsson, G. Nyman, A. Richter, K. Rissager, C. Scheidenberger, G. Schrieder, O. Tengblad and M.V. Zhukov
Systematic investigation of the drip-line nuclei ¹¹Li and ¹⁴Be and their unbound subsystems ¹⁰Li and ¹³Be
Nucl. Phys. A791, 267 (2007)

D. Stark, M. Piel, H. Hübner, P. Gmeiner, G. Gründer, F. Rösch
In Vitro Affinities of Various Halogenated Benzamide Derivatives as Potential Radioligands for Non-invasive Quantification of D₂-like Dopamine Receptors.
J. Med. Chem. 15, 6819 (2007)

T. Stöhlker, H. F. Beyer, H. Bräuning, A. Bräuning-Demian, C. Brandau, S. Hagmann, C. Kozhuharov, H.-J. Kluge, T. Kühl, D. Liesen, R. Mann, W. Nörtershäuser, W. Quint, U. Schramm, R. Schuch, the SPARC Collaboration
Atomic physics with highly-charged ions at the future FAIR facility: A status report
Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B 261, 234 (2007)

A. Toyoshima, H. Haba, K. Tsukada, M. Asai, K. Akiyama, S. Goto, Y. Ishii, I. Nishinaka, T.K. Sato, Y. Nagame, W. Sato, Y. Tami, H. Hasegawa, K. Matsuo, D. Saika, Y. Kitamoto, A. Shinohara, M. Ito, J. Saito, H. Kudo, A. Yokoyama, M. Sakama, K. Sueki, Y. Oura, H. Nakahara, M. Schädel, W. Bröchle, J.V. Kratz
Formation of hexafluoro complex of Rutherfordium in mixed HF/HNO₃ solutions
Radiochim. Acta, im Druck

I. Vernaleken, S. Weibrich, T. Siessmeier, H.-G. Buchholz, F. Rösch, A. Heinz, P. Cumming, P. Stoeter, P. Bartenstein, G. Gründer
Asymmetry in dopamine D_{2/3} receptors of NC is lost with age
Neurimage 34/3, 870 (2007)

D.F.A. Winters, M. Vogel, D.M. Segal, R.C. Thompson, and W. Nörtershäuser
Laser spectroscopy of hyperfine structure in highly-charged ions: a test of QED at high fields
Can. J. Phys. 85, 403 (2007)

K.P. Zhernosekov, D.V. Filosofov, S.M. Qaim, F. Rösch,
A ¹⁴⁰Nd/¹⁴⁰Pr Radionuclide Generator Based on Physico-chemical Transitions in ¹⁴⁰Pr Complexes after Electron Capture Decay of ¹⁴⁰Nd-DOTA
Radiochim. Acta 95, 319 (2007)

K.P. Zhernosekov, D.V. Filosofov, R.P. Baum, A. Aschoff, H. Bihl, A.A. Rasbash, M. Jahn, M. Jennewein, F. Rösch
Processing of generator-produced ⁶⁸Ga for medical application
J. Nucl. Med. 48, 1741 (2007)

R3B-Kollaboration

ADRICH PRZEMYSŁAW¹³, AKSOUH FAROUK¹³, ALGORA ALEJANDRO⁹, AL-KHALILI JIM⁴⁶, ALVAREZ-POL HECTOR⁴⁴, AUMANN THOMAS¹³, AZAIEZ FAICAL²⁰, BARTON CHARLES⁴⁷, BEAUMEL DIDIER²⁰, BENLILURE JOSE⁴⁴, BERTULANI CARLOS³⁷, BHATTACHARYA SUDEB³¹, BLUMENFELD YORICK²⁰, BÖHMER MICHAEL³⁶, BOILLEY DAVID¹², BORETZKY KONSTANZE¹³, BORGE MARIA JOSE⁹, BOTVINA ALEXANDRE¹⁶, BOUDARD ALAIN¹⁰, CALVINO FRANCISCO⁴⁸, CASAREJOS ENRIQUE⁴⁴, CATFORD WILTON⁴⁶, CHAPMAN ROBERT⁴³, CHARTIER MARIELLE⁴¹, CHATILLON AUDREY¹³, CHULKOV LEONID³⁰, COLEMAN-SMITH PATRICK⁶, CORTINA-GIL DOLORES⁴⁴, CSATLOS MARGIT³, CULLEN DAVID⁴², DANILIN BORIS³⁰, DATTA PRAMANIK USHASI³¹, DUCRET JEAN-ERIC¹⁰, DURAN IGNACIO⁴⁴, EGELHOF PETER¹³, ELVERS MICHAEL³⁵, EMLING HANS¹³, ENDERS JOACHIM³⁵, ERSHOV SERGEY N.²³, FAESTERMANN THOMAS³⁶, FEDOROV DIMITRI¹, FELDMEIER HANS¹³, FERNANDEZ DOMINGUEZ BEATRIZ⁴¹, FORSSÉN CHRISTIAN²⁶, FRAILE PRIETO LUIS MARIO⁸, FREEMAN SEAN⁴², FREER MARTIN⁵, FRIESE JÜRGEN³⁶, FYNBO HANS¹, GACSI ZOLTAN³, GARRIDO EDUARDO⁹, GASTINEAU BERNARD¹⁰, GEISSEL HANS¹³, GELLETLY WILLIAM⁴⁶, GENOLINI B.²⁰, GERL JÜRGEN¹³, GERNSHAUSER ROMAN³⁶, GÓRSKA MAGDALENA¹³, GRIGORENKO LEONID²³, CROSSE ECKART¹¹, GULYAS JANOS³, HAIDUC MARIA¹⁸, HASEGAN DUMITRU¹³, HEINZ ANDREAS⁴⁹, HOPFMANN JAN¹³, HUNYADI MATYAS³, IGNATYUK ANATOLY V.²¹, ILIE CHERCIU MADALIN¹⁸, JENSEN AKSEL¹, JOHANSSON HÅKAN¹³, JOHNSON RON⁴⁶, JONSON BJÖRN⁷, JUNGHANS ARND¹¹, KAILAS S.⁴, KANUNGO RITUPARNA³⁴, KELIC ALEKSANDRA¹³, KERN LINDA³⁵, KEZZAR KHALID¹⁰, KHAN ELIAS²⁰, KHANZADEEV ALEXEI²⁹, KISSELEV OLEG²⁴, KLIMKIEWICZ ADAM¹³, KMIĘCZ MARIA¹⁵, KOJOUHAROV IVAN¹³, KRASZNAHOROKAY ATTILA³, KRATZ JENS VOLKER²⁴, KROELL THORSTEN³⁶, KRÜCKEN REINER³⁶, KULESSA REINHARD²², KURZ NIKOLAUS¹³, LABICHE MARC⁴³, LANGANKE KARL-HEINZ¹³, LAPOUX VALERIE¹⁰, LAZARUS IAN⁶, LE BLEIS TUDI¹³, LE GENTIL ERIC¹⁰, LEIFELS YVONNE¹³, LEMMON ROY⁶, LENSKE HORST²⁵, LEPINE-SZILY ALINKA⁴⁵, LERAY SYLVIE¹⁰, LETTS SIMON⁶, LIANG XIAOYING⁴³, MAHATA KRIPA¹³, MAJ ADAM¹⁵, MEISTER MIKAEL⁷, MITTIG WOLFGANG¹², MITU CIPRIAN¹⁸, MÜNTZ CHRISTIAN⁴⁰, NAKAMURA TAKASHI³³, NEFF THOMAS¹³, NILSSON THOMAS⁷, NOLAN PAUL⁴¹, NOLEN JERRY², NYMAN GORAN⁷, OBRADORS DIEGO⁹, OI MAKITO⁴⁶, PACHALIS STEFANOS⁴¹, PALIT RUDRAJYOTI³², PEYRE JEAN²⁰, PIETRI STEPHANE⁴⁶, PODOLYAK ZSOLT⁴⁶, POLLACCO EMANUEL¹⁰, POTLOG MIHAI¹⁸, POUTHAS JOEL²⁰, PUCKNELL VIC⁶, REGAN PATRICK⁴⁶, REITER PETER³⁹, REJMUND FANNY¹², RICCIARDI MARIA VALENTINA¹³, RICHTER ACHIM³⁵, RIISAGER KARSTEN¹, ROSSI DOMINIC²⁴, ROUSSEL-CHOMAZ PATRICIA¹², RUBIO BERTA¹⁴, SAITO TAKEHIKO¹³, SAVAJOLS HERVE¹², SAVRAN DENIZ³⁵, SCARPAI JEAN-ANTOINE²⁰, SCHEIT HEIKO²⁷, SCHMIDT KARL-HEINZ¹³, SCHMITT CHRISTELLE¹⁹, SCHRIEDER GERHARD³⁵, SEVCENCO ADRIAN¹⁸, SHERRILL BRADLEY²⁸, SHRIVASTAVA ARADHAN⁴, SIMENEL CEDRIC¹⁰, SIMON HAIK¹³, SIMPSON JOHN⁶, SKAZA FLORE²⁰, SPOHR KLAUS⁴³, STEVENSON PAUL⁴⁶, STROTH JOACHIM⁴⁰, SÜMMERER KLAUS¹³, TAIN JOSE L.¹⁴, TANIHATA ISAO³⁴, TENGBLAD OLOF⁹, THOMPSON IAN⁴⁶, TOSTEVIN JEFFREY A.⁴⁶, TRAUTMANN WOLFGANG¹³, TURRION MANUELA⁹, TYPPEL STEFAN¹³, UDIAS-MOINELO JOSE⁸, VAAGEN JAN³⁸, VOLANT CLAUDE¹⁰, WAGNER ANDREAS¹¹, WALUS WLADYSŁAW²², WEICK HELMUT¹³, WIMMER CHRISTINE⁴⁰, WINKLER MARTIN¹³, ZERGUERRAS T.²⁰, ZHANG YU-HU¹⁷, ZHUKOV MIKHAIL⁷, ZIEBLINSKI MIREK¹⁵ und ZILGES ANDREAS³⁵ — ¹Aarhus University, Denmark — ²ANL Argonne, USA — ³ATOMKI Debrecen, Hungary — ⁴BARC Mumbai, India — ⁵Birmingham University, United Kingdom — ⁶CCLRC Daresbury Laboratory, United Kingdom — ⁷Chalmers University of Technology, Sweden — ⁸Complutense University of Madrid, Spain — ⁹CSIC Madrid, Spain — ¹⁰DAPNIA, CEA Saclay, France — ¹¹FZ Rostendorf, Germany — ¹²GANIL, France — ¹³GSF Darmstadt, Germany — ¹⁴IFIC Valencia, Spain — ¹⁵IFJ PAN Krakow, Poland — ¹⁶INR Moscow, Russia — ¹⁷Institute of Modern Physics Lanzhou, China — ¹⁸Institute of Space Sciences Bucharest, Romania — ¹⁹IPN Lyon, France — ²⁰IPN Orsay, France — ²¹IPPE Obninsk, Russia — ²²Jagellonian University Krakow, Poland — ²³JINR Dubna Russia — ²⁴Johannes Gutenberg University of Mainz, Germany — ²⁵Justus-Liebig University Giessen, Germany — ²⁶Lawrence Livermore National Laboratory, USA — ²⁷MPI für Kernphysik, Germany — ²⁸NSCL/MSU, East Lansing, USA — ²⁹PNPI Gatchina, Russia — ³⁰RRC Kurchatov Institute Moscow, Russia — ³¹SINP Kolkata, India — ³²Tata Institute Mumbai, India — ³³Tokyo Institute of Technology, Japan — ³⁴TRIUMF Vancouver, Canada — ³⁵TU Darmstadt, Germany — ³⁶TU Munich, Germany — ³⁷University of Arizona, USA — ³⁸University of Bergen, Norway — ³⁹University of Cologne, Germany — ⁴⁰University of Frankfurt, Germany — ⁴¹University of Liverpool, United Kingdom — ⁴²University of Manchester, United Kingdom — ⁴³University of Paisley, United Kingdom — ⁴⁴University of Santiago de Compostela, Spain — ⁴⁵University of Sao Paulo, Brasilia — ⁴⁶University of Surrey, United Kingdom — ⁴⁷University of York, United Kingdom — ⁴⁸UPC Barcelona, Spain — ⁴⁹Yale University, USA

S245-Kollaboration

PRZEMYSŁAW ADRICH^{2,6}, YULIYA AKSYUTINA², THOMAS AUMANN², KONSTANZE BORETZKY^{2,8}, MARIA JOSE BORGE⁷, LEONID CHULKOV^{2,9}, DOLORES CORTINA-GIL², UHASHI DATTA PRAMANIK², THOMAS ELZE⁴, HANS EMLING², JOSE FERNANDEZ-VASQUEZ², CHRISTIAN FORSSEN⁵, HANS GEISEL², MARGARETA HELLSTRÖM², HAKAN JOHANSSON^{2,5}, KATE JONES², BJORN JONSON⁵, ADAM KLIMKIEWICZ^{2,6}, JENS KRATZ⁸, REINHARD KULESSA⁶, YVONNE LEIFELS², EDWARD LUBKIEWICZ⁹, KARIN MARKENROTH⁹, MILAN MATOS², MICHAEL MEISTER^{2,3,5}, GOTTFRIED MÜNZENBERG², FRANK NICKEL², THOMAS NILSSON^{3,5}, GORAN NYMAN⁵, RUDRAJYOTI PALIT⁴, MONICA PANTEA³, VLADIMIR PRIBORA⁹, ACHIM RICHTER³, KARSTEN RIISAGER¹, CHRISTOPH SCHEIDENBERGER², GERHARD SCHRIEDER³, HAIK SIMON², KLAUS SÜMMERER², OLOF TENGBLAD⁷, EUGENIUSZ WAJDA⁶, WLADYSŁAW WALUS⁶ und MIKHAIL ZHUKOV⁵ — ¹Institut for Fysik og Astronomi, Aarhus Universitet, DK-8000 Aarhus C, Dänemark — ²Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), D-64291 Darmstadt — ³Institut für Kernphysik, Technische Universität Darmstadt, D-64289 Darmstadt — ⁴Institut für Kernphysik, Johann-Wolfgang-Goethe-Universität, D-60486 Frankfurt — ⁵Fundamental Fyzik, Chalmers Tekniska Högskola S-412 96 Göteborg, Schweden — ⁶Instytut Fizyki, Uniwersytet Jagielloński, PL-30-059 Krakau, Polen — ⁷Insto. Estructura de la Materia, CSIC, E-28006 Madrid, Spanien — ⁸Institut für Kernchemie, Johannes Gutenberg-Universität, D-55099 Mainz — ⁹Russian Research Centre, The Kurchatov Institute, R-123182 Moskau, Russische Föderation

EXL-Kollaboration

J. AL-KHALILI¹², A. ALGORA⁶, R. ALVAREZ RODRIGUEZ¹⁷, A. ARTUKH⁷, T. AUMANN⁴, V. AVDEICHIKOV¹⁶, D. BEAUMEL²⁴, F. BECKER⁴, K. BECKERT⁴, S. BHATTACHARYA¹⁴, Y. BLUMENFELD²⁴, K. BORETZKY⁴, P. BORTIGNON²⁰, A. BRACCO²⁰, M. BÖHMER²³, L. CARLEN¹⁶, W. CATFORD¹², M. CHARTIER¹⁵, L. CHULKOV²¹, P. COLEMAN-SMITH³, G. COLO²⁰, J. CRESWELL¹⁵, M. CSATLOS⁶, U. DATTA PRAMANIK¹⁴, A. DOLINSKI⁴, R. DÖRNER⁸, P. EGELHOF⁴, C. EKSTRÖM³¹, H. EMLING⁴, V. EREMIN²⁸, T. FAESTERMANN²³, H. FELDMEIER⁴, B. FERNANDEZ DOMINGUEZ¹⁵, A. FOMICHEV⁷, L. FRAILE PRIETO¹⁸, B. FRANCAZAK⁴, M. FREER², Y. FUJITA²⁵, Z. GASKI⁶, E. GARRIDO¹⁷, H. GEISEL⁴, J. GERL⁴, R. GERNHÄUSER²³, M. GOLOVKOV⁷, P. GOBULEV¹⁶, R. GRISENTI⁸, D. GRZONKA¹³, J. GULYAS⁶, M. HARAKEH¹¹, K. HENCKEN¹, M. HUNYADI⁶, V. IVANOV⁹, B. JAKOBSSON¹⁶, R. JOHNSON¹², B. JONSON¹⁰, S. KAILAS²², N. KALANTAR-NAYESTANAKI¹¹, R. KANUNGO³², E. KHAN²⁴, A. KHANZADEEV⁹, P. KIENLE²³, O. KISSELEV¹⁹, S. KLYGIN⁷, G. KONONENKO⁷, C. KOZHUHAROV⁴, A. KRASNAHORKAY⁶, J. KRATZ¹⁹, T. KRINGS¹³, S. KRUPKOV⁷, B. KRUSCHE¹, R. KRÜCKEN²³, I. LAZARUS³, R. LEMMON³, A. LEPINE-SZILY²⁶, S. LETTS³, Y. LITVINOV⁴, J. LOPEZ HERRAIZ¹⁸, M. MAHJOUR-SHAFIEI³⁰, L. MAIER²³, C. MARTINEZ-PEREZ¹⁷, O. MORENO¹⁷, E. MOYA DE GUERA¹⁸, Y. MURIN²⁷, T. NEFF⁴, T. NILSSON¹⁰, F. NOLDEN⁴, G. NYMAN¹⁰, C. PESCHKE⁴, J. PEYRE²⁴, U. POPP⁴, J. POUTHAS²⁴, DAVOR PROTIC¹³, VIC PUCKNELL³, C. FERNANDEZ RAMIREZ¹⁷, F. RATHMANN¹³, T. RAUSCHER¹, H. REICH-SPRENGER⁴, A. RODIN⁷, E. ROSTCHIN⁹, P. SARRIGUREN¹⁷, J. SCARPACI²⁴, G. SCHRIEDER⁵, Y. SEREDA⁷, E. SHEVCHIK⁷, A. SHRIVASTAVA²², S. SIDORCHUK⁷, H. SIMON⁴, F. SKAZA²⁴, M. STECK⁴, P. STEVENSON¹², T. STÖHLKER⁴, J. STROTH⁸, K. SUZUKI²³, K. SÜMMERER⁴, O. TARASENKOVA⁹, Y. TETEREV⁷, F. THIELEMANN¹, I. THOMPSON¹², J. THORNHILL¹⁵, G. THUNGS-TRÖM²⁹, Y. TUBOLTCEV²⁸, S. TYPÉL⁴, J. UDIAS-MOINÉLO¹⁸, E. VERBITSKAYA²⁸, J. R. VIGNOTE¹⁷, A. VORONTSOV⁷, H. WEICK⁴, L. WESTERBERG³¹, M. WINKLER⁴, H. WÖRTCHE¹¹, A. ZALITE²⁰, Y. ZALITE⁹ und T. ZERGUERRAS²⁴ — ¹University of Basel, Basel, Switzerland — ²University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom — ³CLRC Daresbury Laboratory, Daresbury, United Kingdom — ⁴Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI), Darmstadt, Germany — ⁵Technische Universität Darmstadt, Darmstadt, Germany — ⁶Institute of Nuclear Research (ATOMKI), Debrecen, Hungary — ⁷JINR Dubna, Dubna, Russia — ⁸University of Frankfurt, Frankfurt, Germany — ⁹PNPI, Gatchina, Russia — ¹⁰Chalmers University of Technology, Göteborg, Sweden — ¹¹KVI, Groningen, The Netherlands — ¹²University of Surrey, Guildford, United Kingdom — ¹³Forschungs Zentrum Jülich (FZJ), Jülich, Germany — ¹⁴Saha Institute of Nuclear Physics, Kolkata, India — ¹⁵University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom — ¹⁶Lund University, Lund, Sweden — ¹⁷Instituto de Estructura de la Materia (CSIC), Madrid, Spain — ¹⁸Complutense University of Madrid, Madrid, Spain — ¹⁹Johannes Gutenberg University of Mainz, Mainz, Germany — ²⁰University of Milan and INFN, Milan, Italy — ²¹Russian Research Center, Kurchatov Institute, Moscow, Russia — ²²Bhabha Atomic Research Center, Mumbai, India — ²³Technische Universität München, Munich, Germany — ²⁴IPN, Orsay, France — ²⁵Osaka University, Osaka, Japan — ²⁶University of Sao Paulo, Sao Paulo, Brasilia — ²⁷V. G. Khlopin Radium Institute, St. Petersburg, Russia — ²⁸PTI, St. Petersburg, Russia — ²⁹Mid Sweden University, Sundsvall, Sweden — ³⁰University of Tehran, Tehran, Iran — ³¹The Svedberg Laboratory, Uppsala, Sweden — ³²TRIUMF, Vancouver, Canada

Vorträge⁺

Gaithersburg, USA: NIST Radioactive Group Seminar, 08.01.2007

W. Nörtershäuser*
High-Precision spectroscopy of exotic Nuclei -
The nuclear charge radius of Li-11

East Lansing, USA: Michigan State University, National Superconducting Laboratory NSCL - Nuclear Seminar, 10.01.2007

W. Nörtershäuser*
Halo nuclei in laser light - The nuclear charge radius of Li-11

Oak Ridge, USA: Oak Ridge National Laboratory, Physics Division Seminar, 11.01.2007

W. Nörtershäuser*
Halo nuclei in laser light - The nuclear charge radius of Li-11

Mainz: GDCh-Jungchemikerforum Mainz/Wiesbaden, 1. Mainzer Arbeitskreis-Symposium, 26.01.2007

S. Amayri, M. Breckheimer, T. Reich
EXAFS study of neptunium(V) sorption onto hematite

T. Ye. Reich, N.L. Banik, R. Buda, S. Amayri, J. Drebert, J.V. Kratz, N. Trautmann, T. Reich
EXAFS study of plutonium sorption onto kaolinite

T. Reich
Speziation von Actiniden mittels Röntgenabsorptionsspektroskopie

Münster: Seminar am Institut für Kernphysik, Westfälische Universität, 26.01.2007

W. Nörtershäuser*
Laserspektroskopie hochgeladener Ionen an HITRAP

Basel, Schweiz: Graduiertenkolleg "Hadrons in Vacuum, in Nuclei and Stars", 09.02.2007

W. Nörtershäuser*
Halo Nuclei in Laser Light

Paris, Frankreich: 3. SPARC Workshop, 12.02.2007

W. Nörtershäuser*
From Tests of Fundamental Symmetries to Nuclear Structure - Recent Progress of Laser Spectroscopy at GSI

Kaiserslautern: Strahlenschutzkurs, Universität Kaiserslautern, 02.03.2007

H. Keller
Materialien und Einrichtungen für das Radionuklidlabor

H. Keller
Kontamination von Personen und Sachen, Dekontamination

Gießen: Frühjahrstagung des DPG-Fachverbands Hadronen und Kerne, 12.-16.03.2007

Y. Aksyntina for the S245-Collaboration
Experimental studies using an energetic beam of ^8He and ^{14}Be

N. Bondar, V. Golovtsov, J. Hoffmann, V. Latsura, A. Khanzadeev, O. Kielsev, N. Kurz, C. Müntz, W. Ott, E. Roshchin, J. Stroth, L. Uvarov, C. Wimmer for the R^3B -Collaboration
Driftkammern zur Spurverfolgung von Protonen für R^3B

A. Frei, I. Altarev, K. Eberhardt, E. Gutmiedl, G. Hampel, F.J. Hartmann, W. Heil, J.V. Kratz, T. Lauer, S. Paul, Y. Pokotilovsky, Y. Sobolev, N. Wiehl
Production of ultracold neutrons with a solid deuterium converter at a test facility at the TRIGA reactor in Mainz

S. Ilieva, F. Aksour, K. Beckert, P. Beller, K. Boretzky, A. Chatillon, P. Egelhof, H. Emling, G. Ickert, J. Jourdan, O. Kiselev, C. Kozhuharov, T. Le Bleis, X.C. Le, Y. Litvinov, N. Kalantar, K. Mahata, J.P. Meier, H. Moeni, F. Nolden, S. Paschalis, U. Popp, D. Rohe, H. Simon, M. Steck, T. Stöhlker, H. Weick, D. Werthmüller, A. Zalite for the EXL-Collaboration
Feasibility studies for direct reactions on exotic nuclei at storage rings

D. Rossi, K. Mahata, A. Blanco, K. Boretzky, U. Datta Pramanik, P. Fonte, K. Hildenbrand, N. Kalantar, L.A. Popescu, C. Rigollet, A. Schüttauf, H. Simon, M. Vencelj, H. Woertche for the R^3B collaboration
Detection of Fast Neutrons for R^3B and EXL at Fair

Y. Sobolev, I. Altarev, K. Eberhardt, E. Gutmiedl, A. Frei, G. Hampel, F.J. Hartmann, W. Heil, J.V. Kratz, T. Lauer, S. Paul, Y. Pokotilovsky, N. Wiehl
Preliminary results on the performance of the new test setup with solid deuterium converter for ultracold neutrons production at the reactor TRIGA in Mainz

+ Vortragender unterstrichen, falls nicht an erster Stelle aufgeführt

* auf Einladung

Düsseldorf: DPG Frühjahrstagung, 19.-23.03.2007

Z. Andjelkovic
Test of a Penning Trap dedicated for Laser Spectroscopy of Highly Charged Ions

W. Nörtershäuser
Bestimmung der Ionisationsenergie von Lithium - Präzisions-Spektroskopie auf nano-eV Niveau

M. Nothhelfer
Ein Lasersystem für die Spektroskopie radioaktiver Be-Ionen in einer Paulfalle

D. Tiedemann
Eine Paulfalle für die Präzisions-Laserspektroskopie an radioaktiven Berylliumionen

Mainz: 21. Seminar Aktivierungsanalyse und Gammaskopie (SAAGAS), 21.-23.03.2007

M. Feige, S. Zauner, G. Hampel
Instrumentelle Neutronenaktivierungsanalyse (INAA) von Weinen aus der Region Rheinhessen

G. Hampel, K. Eberhardt
NAA und andere Experimente am TRIGA Mainz,

J. Hampel, S. Zauner, G. Hampel
Instrumentelle Neutronenaktivierungsanalyse (INAA) von mineralogischen Proben

M. Jahn
Molecular Imaging of Solid Tumors in Rats with a Radioactive Arsenic-labeled Antibody that Binds Anionic Phospholipids

I. Conejos Sánchez, G. Hampel, S. Zauner, J. Riederer
Instrumental Neutron Activation Analysis (INAA) of Glass Paintings (verre églomisé)

N. Scheid, S. Zauner, G. Hampel, S. Becker, P. Weiss
Neutronenaktivierungsanalyse von Glasproben in Zusammenarbeit mit dem BKA

Chicago, USA: 233rd American Chemical Society Meeting, Division of Nuclear Chemistry and Technology, Glenn T. Seaborg Award for Nuclear Chemistry Symposium honoring Dr. Norbert Trautmann, 25.-29.03.2007

K. Eberhardt*, J.V. Kratz, P. Löb, G. Skarneck
MicroSISAK – a device for fast and continuous liquid-liquid-extractions on a µl-scale

N. Erdmann*, J.V. Kratz, N. Trautmann, G. Passler, G. Huber, K. Wendt
Resonance ionization mass spectrometry for element- and isotope-selective trace analysis

G. Herrmann*
Introductory Remarks

J.V. Kratz*
Aqueous-phase chemistry of the transactinide elements

T. Reich*, J. V. Kratz, N. Trautmann
Interactions of neptunium and plutonium with minerals and humic substances

N. Trautmann*
Rapid Chemical Separation Methods and Resonance Ionization Mass Spectrometry: Tools for Nuclear Research

Potsdam: Workshop des BMWi-Verbundprojektes "Wechselwirkung und Transport von Actiniden im natürlichen Tongestein unter Berücksichtigung von Huminstoffen und Tonorganika", 02.-03.04.2007

S. Amayri
Neue EXAFS-Ergebnisse zur Sorption von Actiniden an Mineralen

R. Buda
Untersuchungen des ternären Systems Plutonium-Huminstoff-Kaolinit und neue Entwicklungen an der CE-DAD-ICP-MS

Saariselkä, Finland: EURONS Laser and Trap collaboration meeting, 11.-15.04.2007

J. Krämer
A Penning trap for precision spectroscopy of highly charged ions at HITRAP

W. Nörtershäuser
The Status of LASPEC and a Concept for Col-linear Spectroscopy at TRIGA Mainz

Hannover: 45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, 25.-28.04.2007

M. Fellner, N. Loktionova, P. Reiß, K. Zhernosekov, F. Rösch
Gallium-68-Phosphonat-Komplexe zur Knochentumor-Diagnostik

T. Heß, T. Betzel, F. Rösch, J.C. Reubi
Synthese von closo-Boran konjugierten Tyr3-Octreotat-Derivaten für die BNCT

N. Loktionova, D. Storch, K. Zhernosekov, H. Mäcke, F. Rösch
Labelling of (DOTA)-octreotide derivatives with Ga-68

Aachen: 17th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, 30.04.-04.05.2007

T. Capito, F. Debus, M. Piel, H. Lüddens, F. Rösch

Synthesis, ¹⁸F-Labeling and Evaluation of α_5 -Subtype-Selective GABA_A-Receptor-Ligands

M. Fellner, P. Riß, N. Loktionova, K. Zhernosekov, F. Rösch

Phosphonate-Complexes of Gallium-68 for Bone Tumor Imaging

M. Herth, M. Piel, P. Riß, F. Rösch
Novel Synthesis of [¹⁸F]FE1-MDL 100907, a Potential 5-HT_{2A} Antagonist

T. Hess, T. Betzel, F. Rösch, J.C: Reubi
Synthesis of Highly Affine CLOSO-Borane Conjugated TYR³-Octreotate-Derivates for the BNCT

M. Jahn, P. Bouziotis, M. Jennewein, A.L. Harris, A.D. Varvarigou, F. Rösch

Labeling of an Anti-VEGF Monoclonal Antibody with Radioactive Arsenic Isotopes

N.S. Loktionova, D. Soth, K.P. Zhernosekov, H. Mäcke, F. Rösch

Labelling of (DOTA)n-Octreotate Derivatives with ⁶⁸Ga

P.J. Riß, F. Rösch

Synthesis and Direct Fluorination of LBT-999 and new Conformationally Restricted Analogues

P.J. Riß, F. Debus, V. Soskic, A: Schrattenholz, H. Lüddens, F. Rösch

Synthesis and Radiolabelling of N5-[¹⁸F]Fluoroethyl-Pirenzepine and its Metabolite N5-[¹⁸F]Fluoroethyl-LS 75

Eindhoven, Niederlande: COST Chemistry D38 "Metal-Based Systems for Molecular Imaging Applications", 03.-05.05.2007

P. Riß

Affibody Molecules, a New Class of High-affinity Targeting Proteins for Molecular Imaging and Targeted Therapy

Mainz: Festsymposium zu Ehren des Glenn T. Seaborg Awards für Dr. Norbert Trautmann Johannes Gutenberg-Universität, 14.05.2007

W. Nörtershäuser*

Laserspektroskopie schwerster Elemente und exotischer Nuklide

Darmstadt: GSI Kolloquium, 22.05.2007

W. Nörtershäuser*

Precision at the Intersection of Atomic and Nuclear Physics: Laser Spectroscopy

Karlsruhe: Jahrestagung Kerntechnik, 21-24.05.2007

G. Hampel, K. Eberhardt

Ausbildung und Kompetenzerhalt in Kernchemie, Kernphysik und Strahlenschutz am Forschungsreaktor TRIGA Mainz

B. Wortmann, G. Hampel

3-D Berechnungen zur Entwicklung eines Umbaukonzeptes der Thermischen Säule eines TRIGA-Mark II Reaktors mit den Strahlungstransportprogramm ATTILA

Washington, DC, USA: SNM 54th Annual Meeting: 02.-06.06.2007

T. Capito, M. Piel, R. Lindner, A. Hess, F. Rösch

Routine Synthesis of [¹⁸F]Flumazenil Using a Fully Automated

G. Gründer, C. Boy, A. Bröcheler, C. Fellows, C. Hiemke, U. Büll, F. Rösch, I. Vernaleken, W. Schäfer

The Temporal and Extratriatal D2/D3 Receptor Binding Profile of Aripiprazole in Patients with Schizophrenia

Wiesbaden: Seminarvortrag an der Fachhochschule Wiesbaden, 05.06.2007

K. Eberhardt, G. Hampel

Der Forschungsreaktor TRIGA Mainz – eine vielseitige Neutronenquelle für Forschung und Industrie

Indianapolis, USA: 55th American Society for Mass Spectrometry ASMS Conference, 03.-07.06.2007

R. Buda, J.V. Kratz, N. Trautmann

New Methods for the speciation of plutonium under environmental conditions

Tokio, Japan: International Nuclear Physics Conference, INPC2007, 03.-08.06.2007

W. Nörtershäuser

The Nuclear Charge Radius of the Halo Nucleus Li-11

Neapel, Italien: 2nd International Conference of European Society for Molecular Imaging (ESMI), 14.-15.06.2007

T. Heß, T. Betzel, F. Rösch, J.C. Reubi

Synthesis of Highly Affine Closo-borane conjugated Tyr³-octreotate-derivates for the BNCT

Darmstadt: Physikalisches Kolloquium des Fachbereichs Physik der TU Darmstadt, 22.06.2007

N. Trautmann*

Untersuchung der schwersten Elemente mit Lasermassenspektrometrie und schnellen chemischen Verfahren

München: International Symposium on Protons, Ions and Neutrons in Radiation Oncology, 06.-07. 07.2007

W. Sauerwein, R. Moss, A. Wocjik, S. Altieri, G. Hampel, A. Wittig, V. Nievaar, L. Collette, P. Mauri, R. Huiskamp, J. Michel, G. Daquino, G. Gerken, N. Bornfeld, M. Stuschke, M. Malago
BNCT and autotransplantation: a curative approach for disseminated, non-resectable Liver Metastases?

München: 11th International Conference on the Chemistry and Migration Behaviour of Actinides and Fission Products in the Geosphere MIGRATION'07, 26.-31.08.2007

S. Amayri, M. Breckheimer, J. Drebert, T. Reich
EXAFS Study of Neptunium(V) Sorption onto Hematite (α -Fe₂O₃)

R.A. Buda, N.L. Banik, J.V. Kratz, T. Trautmann
Studies of the ternary systems humic substances-kaolinite-Pu(III) and Pu(IV)

S. Dierking, V. Vicente Vilas, T. Wu, S. Amayri, T. Reich
Np(V) Sorption onto γ -Al₂O₃ and α -Al(OH)₃: the Effect of CO₂

Wien, Österreich: First Research Coordination Meeting of the Corrdinated Research Project on Evaluation and Validation of Radioisotopes Generators-Based Radiotracer for Industrial Applications, 27.-31.08.2007

F. Rösch
Versatile Synthesis of Generator-derived Tracers for Flexible Industrial Application

Nürnberg: Canberra Fachgespräch, 05.-07.09.2007

N. Wiehl, G. Hampel
Forschungsreaktor Mainz

Vancouver, Kanada: International Workshop UCN Sources and Experiments, 13.-14.09.2007

G. Hampel
TRIGA Mainz status and experimental plans

Ulm: GDCh Wissenschaftsforum Chemie 2007, Jahrestagung der Fachgruppe Nuklearchemie, 16.-19.09.2007

S. Amayri

Direkte Speziation der Sorption von Neptunium und Plutonium an Kaolinit mittels XAFS-Spektroskopie

R. Buda, N. Banik, J.V. Kratz, N. Trautmann
Die ternären Systeme Huminstoffe-Kaolinit-Pu(III) und Pu(IV)

A. Ölcer, J. Drebert, T. Reich
XPS-Untersuchung von elektrochemisch hergestellten Urantargets

V. Vicente Vilas, S. Dierking, J.V. Kratz, S. Rubert de la Rosa, N. Trautmann
Studium des Einflusses von STx-1 Montmorillonit auf die Bildung von huminstoffartigen Substanzen

Nagoya, Japan: ISE'07, 17.-20.09.2007

S. Dierking, S. Amayri, T. Reich
Actinide Sorption Studies Using the Isotopes ²³⁷Np and ²³⁹Np

Potsdam: Tagung Archäometrie und Denkmalpflege, 19.-22. 09.2007

Conejos Sánchez, G. Hampel, S. Zauner, J. Riederer
Instrumentelle Neutronenaktivierungsanalyse von Gläsern aus der Hinterglasmalerei

Birmingham, England: Young Researchers BNCT Meeting, , 21.-22.09.2007

C. Schütz, F. Enzmann, T. Häger, G. Hampel
Mathematical method for the quantitative estimation of films during neutron radiography

S. Stella, S. Bortolussi, P. Bruschi, A. De Bari, C. Schütz, F. Enzmann, T. Häger, G. Hampel, S. Altieri
Methods for the quantitative and qualitative estimation of boron concentration in tissues by neutron autoradiography

Davos, Schweiz: 3rd International Conference on the Chemistry and Physics of the Transactinide Elements TAN07, 23.-28.09.2007 and TASCAs Workshop, 28.09.2007

J. Dvorak, W. Bröchle, M. Chelnokov, R. Dressler, Ch. E. Düllmann, K. Eberhardt, V. Gorshkov, E. Jäger, R. Krücken, A. Kuznetsov, Y. Nagame, F. Nebel, Z. Novackova, Z. Qin, M. Schädel, B. Schausten, E. Schimpf, A. Semchenkov, P. Thörle, A. Türler, M. Wegrzecki, B. Wierczinski, A. Yakushev, and A. Yerebin
Doubly magic nucleus ²⁷⁰Hs

K. Eberhardt, B. Lommel, M. Schädel, J. Szepo
Target preparation for the gas-filled separator
TASCA at GSI

J.V. Kratz*
Liquid phase studies of the transactinides

J.V. Kratz
Electrodeposition Experiments planned @
TASCA

K. Opel, D. Ackermann, W. Bröchle, R. Dressler, Ch.E. Düllmann, J. Dvorak, K. Eberhardt, R. Eichler, Z. Gan, J.M. Gates, A. Gorshkov, K.E. Gregorich, F.P. Hessberger, H. Hummrich, E. Jäger, J. Khuyagbaatar, J.V. Kratz, J.P. Omtvedt, A. Sabelnikov, F. Samademi, E. Schimpf, M. Schädel, B. Schausten, H.-J. Schött, R. Schuber, A. Semchenkov, A. Türler, A. Yakushev
Recoil transfer chamber design at TASCA

Z. Qin, D. Ackermann, W. Bröchle, F.P. Hessberger, E. Jäger, P. Kuusiniemi, G. Müntzenberg, D. Nayak, E. Schimpf, M. Schädel, B. Schausten, A. Semchenkov, B. Sullignano, X.L. Wu, K. Eberhardt, J.V. Kratz, D. Liebe, P. Thörle, Yu.N. Novikov
Search for the missing α -decay branch in ^{239}Cm

Morschach, Schweiz: 15. Arbeitstagung der Arbeitsgemeinschaft Radiochemie/Radiopharmazie, 27.-29.09.2007

M.M. Herth, M. Piel, F. Debus, M. Palner, P. J. Riß, G. M. Knudsen, H. Lüddens, F. Rösch
Synthesis and Evaluation of [^{18}F]FE1-MDL 100907, a 5-HT_{2A} Receptor Ligand

P. Riß, F. Rösch
Synthesis of 12 Novel Analogues of LBT999 as Highly Potent Selective Dopamine Transporter Ligands for PET

Saarbrücken: Workshop des BMWi-Verbundprojektes "Wechselwirkung und Transport von Actiniden im natürlichen Tongestein unter Berücksichtigung von Huminstoffen und Tonorganika", 11.-12.10.2007

S. Amayri
Sorption von Th, U, Np, Pu und Am an Opalinuston

Grenoble, Frankreich: European COMSOL Conference, 23.+24.10.2007

G. Konrad, F. A. Guardia, S. Baeßler, M. Borg, K. Eberhardt, F. Glück, W. Heil, S. Hiebel, R. Muñoz Horta and Y. Sobolev
Design of an Anti-Magnetic Screen for the Neutron Decay Spectrometer aSPECT

Bangkok, Thailand: International Conference on Clinical PET and Molecular Nuclear Medicine (IPET 2007), 10.-14.11.2007

F. Rösch*
The $^{68}\text{Ge}/\text{Ga}$ Radionuclide Generator: Processing and Potential for Radiopharmaceutical Chemistry and Nuclear Medicine

Mainz: E-Learning-Tag 2007 der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, 23.11.2007

T. Klimach, T. Reich
Neue Fragetypen in E-Klausuren für Naturwissenschaftler

Essen: Seminar bei der Gesellschaft für Simulatorschulung mbH, 13.06., 18.07., 19.09. und 28.11.2007

K. Eberhardt*
Aufbau und Nutzung von Forschungsreaktoren

Wiesbaden: 5. Symposium zur Entlastung von radioaktiven Stoffen aus dem Geltungsbereich des Atomgesetzes, 29.-30.11. 2007

G. Hampel
Herausbringen von aktivierten Komponenten an Forschungsreaktoren

Freiburg: Klinisch-nuklearmedizinische Gespräche, Universitätsklinikum Freiburg, 12.12.2007

F. Rösch*
Radionuklid-Generatoren für die PET

Vadodara, Indien: National Laser Conference NLC 07, 17.12.2007

W. Nörtershäuser*
From Present into the Future - Laser Spectroscopy at GSI

Delhi, Indien: Inter-University Accelerator Center, 20.12.2007

W. Nörtershäuser*
From Present into the Future - Laser Spectroscopy at GSI

Vorträge
im Seminar für Kern- und Radiochemie

- E. Adler (Universität Mainz)
Untersuchungen von Uranylacetat-Komplexen – Anwendung der iterativen Transformations-Faktorenanalyse (ITFA) auf UV-Vis- und EXAFS-Spektren
- S. Altieri (Universität Pavia)
Determination of the boron concentration in Liver samples of patients treated with BPA
- M. Altmaier (FZ Karlsruhe, Institut für Nukleare Entsorgung)
Löslichkeit und Speziation von drei- und vierwertigen Metallionen in alkalischen CaCl₂-Lösungen
- M. Beck (Universität Münster)
Suche nach skalarer Wechselwirkung mit dem WITCH-Experiment: Prinzip und Stand des Experimentes
- T. Betzel (Universität Mainz)
Aktuelle Entwicklungen neuer borhaltiger Tumor-Targeting-Vektoren für die BNCT
- I. Billard (CNRS-IPHC/DRS, Strasbourg, France)
Unusual chemistry in novel solvents: actinides and lanthanides in room-temperature ionic liquids
- M. Blaickner (Austrian Research Centers GmbH / Seibersdorf)
Modellierung der Biokinetik radioaktiver Stoffe
- K. Blaum (Universität Mainz, Institut für Physik)
Präzisionsmassenmessungen an gespeicherten und gekühlten Ionen in Penning-Fallen
- M. Block (GSI / Darmstadt)
Transaktiniden-Forschung mit Ionenfallen
- M. Breckheimer (Universität Mainz)
Untersuchungen zur Sorption von Np(V) an Hämatit
- C. Burchardt (Universität Mainz)
⁶⁸Ga-markierte Phosphonate
- G. Choppin (Florida State University / Department of Chemistry and Biochemistry)
Future Trends in Nuclear and Radiochemistry
- M. Daum (PSI, Villigen, Schweiz)
Die Quelle für ultrakalte Neutronen am Paul Scherrer Institut
- M. Fellner (Universität Mainz)
⁶⁸Ga-markierte Aminosäuren
- D. Fröhlich (KC II-Praktikum / AK Reich)
Sorption von U(VI) an Opalinuston
- G. Gründer (RWTH Aachen)
PET-Imaging der dopaminergen Synapse bei neuropsychiatrischen Störungen und in der Arzneimittelentwicklung
- J. Heinrich (KC II-Praktikum / AK Reich)
Sorption von Np(V) an Opalinuston
- M. Herth (Universität Mainz)
Edelgas-Isotope als Indikatoren für Wechselwirkungen und Prozesse im Erdmantel
- A. Ölcer (Universität Mainz)
Untersuchungen zum Molecular Plating von Uran
- M. Palner (Copenhagen)
Imaging the serotonin receptor in the brain: What is wrong with the 5-HT_{2A} image?
- Ch. Peifer (Pharmazeutisches Institut der Universität Tübingen)
Design, Synthese und Entwicklung von VEGF-R Tyrosinkinase-Inhibitoren
- E. Pernicka (Univ. Tübingen)
Chemie und Archäologie - Geschichte einer Wechselwirkung am Beispiel von Metallanalysen
- I. Conejos Sánchez (Universität Mainz)
Instrumental Neutron Activation Analysis (INAA) of Glass Paintings (Hinterglasmalereien)
- N. Scheid (Universität Mainz)
Neutronenaktivierungsanalyse von Glasproben in Zusammenarbeit mit dem Bundeskriminalamt
- U. Schmidt (Physikalisches Institut / Universität Heidelberg)
Induzierte Polarisation von ultrakalten Neutronen
- C. Schütz (Universität Mainz)
Borbestimmung in Gewebeschnitten
- D. Schumann (PSI / Villigen, Schweiz)
Accelerator waste as a source for exotic radionuclides

O. Thews (Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Universität Mainz)
Einfluss des metabolischen Mikromilieus auf zelluläre Medikamenten-Transporter: Neue Perspektiven bildgebender Verfahren für die Beurteilung der Chemoresistenz von Tumoren

L. Vogtländer (Universität Mainz)
EXAFS-Analyse der Sorption von Uran(VI) auf Silicagel

**Beiträge der Dozenten des Instituts zu den Lehrveranstaltungen des Fachbereichs Chemie
und Pharmazie (SS 07 und WS 07/08)
sowie zur Weiterbildung**

Vorlesungen, Seminare, Kurse und Praktika in Kernchemie:

Einführung in die Kernchemie (mit Übungen)	J.V. Kratz
Chemie und Kernchemie der schwersten Elemente	Ch. Düllmann
Kernreaktionen	J.V. Kratz
Fundamentale Experimente mit ultrakalten Neutronen	W. Heil, J.V. Kratz
Radiopharmazeutische Chemie	F. Rösch
Einführung in die Röntgenabsorptions- und Photoelektronen- Spektroskopie von Actiniden	T. Reich
Wechselwirkung von Actiniden und anderen Schwermetallen Mit Mineral- und Gesteinsoberflächen	T. Reich
Einführung in die Astrophysik	K.-L. Kratz
Radioaktive Ionenstrahlen in (astro-) physikalischer Anwendung	K.-L. Kratz
Moderene Experimente der Atomphysik	W. Nörtershäuser
Physik des Lasers	W. Nörtershäuser
Einführung in die Kosmochemie II + III	U. Ott
Modul Kernchemie I	J.V. Kratz, F. Rösch, T. Reich, Ch. Düllmann, W. Nörtershäuser, G. Hampel, H. Keller K. Eberhardt, M. Piel
Modul Kernchemie II	J.V. Kratz F. Rösch T. Reich M. Piel
Modul Radiopharmazeutische Chemie I	F. Rösch G. Dannhardt M. Piel
Modul Radiopharmazeutische Chemie II	F. Rösch G. Dannhardt W. Kiefer M. Piel
Seminar über laufende Arbeiten im Institut für Kernchemie	J.V. Kratz F. Rösch T. Reich W. Nörtershäuser

Seminar für Kern- und Radiochemie	J.V. Kratz F. Rösch T. Reich W. Nörtershäuser
Seminar über aktuelle Themen aus der Kosmochemie und Astrophysik	K.-L. Kratz U. Ott
Kernchemisches Praktikum I (54 Teilnehmer)	J.V. Kratz F. Rösch T. Reich
Kernchemisches Praktikum II (19 Teilnehmer)	J.V. Kratz F. Rösch T. Reich
Grundkurs im Strahlenschutz zum Erwerb der Fachkunde nach § 29 Strahlenschutzverordnung (10 Teilnehmer)	H. Keller J.V. Kratz F. Rösch N. Trautmann sowie weitere Referenten
Kurs Fachkunde im Strahlenschutz für Lehramtskandidaten der Chemie und Physik (unter Mitwirkung des Ministeriums für Umwelt und Forsten, Mainz) (96 Teilnehmer)	G. Hampel K. Eberhardt H. Keller sowie weitere Referenten
Reaktorpraktikum (16 Teilnehmer)	G. Hampel K. Eberhardt N. Trautmann H. Keller
Internationaler Studienaustausch (3 Teilnehmer)	F. Rösch M. Piel J. Fowler
Schülerpraktikum „Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen am Beispiel der Instrumentellen Neutronen-Aktivierungsanalyse“ in Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum Karlsruhe und dem Fachverband für Strahlenschutz (4 Teilnehmer)	G. Hampel S. Nagels
Mitwirkung an Diplomprüfungen, in denen Kernchemie als viertes Fach gewählt wurde: 51 Prüfungen	
Mitwirkung an Wiederholungsprüfungen Diplom Chemie, Physik 7 Prüfungen	
Mitwirkung an Promotionen, in denen Kernchemie als Haupt- oder Nebenfach gewählt wurde: 7 Prüfungen	

Lehrveranstaltungen in Chemie:

Vorlesung Chemie für Physiker, Geologen und Mineralogen I (mit Übungen)	T. Reich
Vorlesung Chemie für Physiker, Geologen und Mineralogen II (mit Übungen)	T. Reich
Allgemeines anorganisch-chemisches Praktikum für Geologen und Mineralogen (58 Teilnehmer)	T. Reich sowie weitere Assistenten
Allgemeines anorganisch-chemisches Praktikum für Physiker und Meteorologen (7 Teilnehmer)	T. Reich sowie weitere Assistenten
Vordiplom in Physik (Fach: Chemie):	47 Prüfungen
Vordiplom in Geologie-Paläontologie (Fach: Chemie):	24 Prüfungen