

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**DZELZS FEROCIANĪDA MODIFIKĀCIJA KĀ
PLATFORMA AKTĪVĀS FARMACEITISKĀS VIELAS
IEGŪŠANAI**

MAĢISTRA DARBS

Autors: **Uģis Eismonts**

Studenta apliecības Nr.: us06002

Darba vadītājs: Kristīne Saleniece, docente, Dr. Pharm.

Zinātniskais konsultants: Andrejs Grīnbergs, Dr. Biol., M. Sc. Chem.

RĪGA 2023

ANOTĀCIJA

Pēdējos gados ir būtiski palielinājies radionuklīdu pielietojums medicīnā un enerģijas iegūšanā. Tas saistās ar riskiem, kas ietver dažāda mēroga kodolincidentus. Nepieciešams nodrošināt antidotus radionuklīdu saistīšanai, lai mazinātu šo risku ietekmi uz cilvēka veselību. Tie būtu bez kavēšanās pieejami radiomedicīnas un atomenerģijas iegūšanas nozarēs strādājošajiem un civiliedzīvotājiem, turklāt ražoti videi draudzīgā veidā.

Maģistra darba mērķis ir izstrādāt mehanoķīmisku sintēzes metodi, lai iegūtu efektīvu un bioloģiski saderīgu dzelzs ferocianīdu ar modificētu kristālisko struktūru un kontrolētu daļiņu izmēru. To varētu izmantot kā aktīvo farmaceitisko vielu aizsardzībai pret saindēšanos ar radioaktīviem un neradioaktīviem savienojumiem, kas satur cēzija, tallija vai rubīdija jonus. Papildus izstrādāt racionālas metodes dabas polimēru, dzelzs ferocianīda hibrīdmateriālu, sejas masku, brūču pārsēju un radioaktīvo notekūdeņu filtru ražošanai.

Atslēgas vārdi: *Radioaktīvais piesārņojums, antidotu izstrāde, fizikāliķīmiska cietvielu raksturošana*

ANNOTATION

In recent years, the use of radionuclides in medicine and energy production has significantly increased. It is associated with risks, including nuclear incidents of various magnitudes. To reduce the impact of these risks on human health, it is necessary to provide antidotes for radionuclide binding. They would be available without delay to those working in the radiomedicine and atomic energy production industries and to civilians; moreover, they would be produced in an environmentally friendly manner.

The aim of the Master's thesis is to develop a mechanochemical synthesis method to obtain an efficient and biocompatible iron ferrocyanide with a modified crystalline structure and controlled particle size. It can be used as an active pharmaceutical ingredient for protection against poisoning by radioactive and non-radioactive compounds containing cesium, thallium, or rubidium ions. In addition, develop rational methods to produce natural polymers, iron ferrocyanide hybrid materials, face masks, wound dressings and radioactive wastewater filters.

Key words: Radioactive contamination, development of antidotes, physicochemical methods of characterization

SATURA RĀDĪTĀJS

ANOTĀCIJA	2
ANNOTATION.....	3
SATURA RĀDĪTĀJS	4
APZĪMĒJUMU SARAKSTS.....	7
PUBLICITĀTE	9
IEVADS	11
1. LITERATŪRAS APSKATS.....	14
1.1. Antidots	14
1.2. Radioaktivitāte.....	15
1.3. Cēzijs	19
1.4. Tallijs.....	20
1.5. Rubīdijs	21
1.6. Dzelzs ferocianīds	22
1.7. Kapsulu veidi.....	26
1.8. Celuloze un tās atvasinājumi.....	27
1.9. Aktīvā ogle	29
1.10. Pektīns	30
1.11. Hidrogels un aerogels	32
2. MATERIĀLI UN METODEDES	34
2.1. Izmantotie reaģenti un iekārtas.....	34
2.2. Dzelzs ferocianīda paraugu sagatavošana	36
2.2.1. Klasiskā dzelzs ferocianīda sintēze ūdens šķīdumā	36
2.2.2. Dzelzs ferocianīda sintēze izmantojot dzelzs jonu Fe^{3+} reducēšanu.....	37
2.2.3. Mehanoķīmiskā dzelzs ferocianīda sintēze	38

2.2.4. Dzelzs ferocianīda sintēze un vienlaicīga sorbcija uz 100% kokvilnas auduma šķiedrām	40
2.3. Pulvera rentgendifraktometrija (XRD).....	41
2.4. Daļiņu izmēra noteikšana	41
2.5. Zeta potenciāla noteikšana	42
2.6. Spektrometriska analīze	42
2.7. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija (FT – IR).....	42
2.7.1. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija (FT – IR) izmantojot PerkinElmer Frontier FT – IR spektrometra iekārtu	44
2.7.2. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija (FT – IR) izmantojot Bruker Vertex 70V FT – IR spektrometra iekārtu	44
2.8. Mākslīgo cilvēka organismā esošo šķīdumu pagatavošana	45
2.8.1. Mākslīgās kuņģa sulas pagatavošana	45
2.8.2. Mākslīgās zarnu sulas pagatavošana	45
2.9. Induktīvi saistītās plazmas masas spektrometrija.....	46
2.9.1. Metodes princips	46
2.9.2. ICP-MS iekārtas parametri darbam.....	47
2.9.2. Analīzes veikšanas apraksts	47
2.10. Aktīvās farmaceitiskās vielas – dzelzs ferocianīda – perorāli lietojama antidota kapsulu apvalka izvēle.....	48
3. REZULTĀTI.....	49
3.1. Rentgendifraktometrija (XRD).....	49
3.1.1. Pulverveida dzelzs ferocianīds	49
3.1.2. Uz 100% kokvilnas šķiedrām imobilizēts dzelzs ferocianīds	50
3.2. Spektrometrija	51
3.2.1. Šķīdumu spektrometrijas analīze.....	51
3.2.2. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija	51
3.3. Daļiņu izmērs	53
3.4. Zeta potenciāls.....	54
3.5. Induktīvi saistītās plazmas masas spektrometrija (ICP-MS).....	55
4. DISKUSIJA.....	57

SECINĀJUMI	59
PATEICĪBAS	60
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	61
PIELIKUMI	76
DOKUMENTĀRĀ LAPA	78

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

°C – grādi pēc Celsija skalas

Å - Angstrēmi

Bq - Bekerels (*Becquerel*)

Ci - Kirī (Curie)

cm – centimetrs

Cs – cēzijs

ED – efektīvā deva

ED50 – deva, kas izraisa efektu 50% gadījumos

EMA- Eiropas zāļu aģentūra (*European Medicines Agency*)

EPA – Vides aizsardzības aģentūra (*Environmental Protection Agency*) et al.- un citi

FDA - Amerikas Savienoto Valstu Pārtikas un zāļu pārvalde (*Food and Drug Administration*)

g - grams

GI – gastrointestināli, gastrointestinālais

Gy - Grejs (Grey)

h – laiks stundās

H₂O - ūdens

hPa - hektopaskāls

ICP – MS – Induktīvi saistītās plazmas masas spektrometrija (*Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*)

ICRP - Starptautiskā radioloģiskās aizsardzības komisija (*International Commission on Radiological Protection*)

In vitro – pētījums veikts ārpus dzīvīem, funkcionējošiem organismiem

In vivo – pētījums veikts dzīvos, funkcionējošos organismos

IPCH - Starptautiskā ķīmiskās drošības programma (International Programme of Chemical Safety)

J - džouls

K - kālijs

l – litri

LD – letālā deva

LD50 – deva, kas izraisa nāvi 50% gadījumos

MHz - megahercs

ml – mililitrs mg – miligramms nm – nanometrs

Na - nātrijs

pH – ūdeņraža jonu koncentrācija šķīdumā

ppm - viena miljonā daļa (*parts per million*)

psi – mārciņa uz kvadrātpēdu (*pound per square inch*)

PVO – Pasaules Veselības organizācija (*World Health Organisation*)

Rad - uzņemtā/ absorbētā doza (*radiation absorbed dose*)

Rb - rubīdijs

Sv - Zīverts (*Sievert*)

t.i. – tas ir

TD – toksiskā deva

TD50 – deva, kas izraisa toksisku efektu 50% gadījumos Tl – tallijs

Tl - tallijs

u.c. – un citi

μm/μm – mikrometrs

V – volts

XRD - rentgendifraktometrija

α - alfa

β - beta

γ - gamma

PUBLICITĀTE

Publikāciju saraksts:

1. Laura Zorza, Maris Bertins, Kristine Saleniece, Gunta Kizane, Andrejs Grinbergs, **Ugis Eismonts**, Ingars Reinholds, Arturs Viksna, Olga Muter; “Caesium-133 Accumulation by Freshwater Macrophytes: Partitioning of Translocated Ions and Enzyme Activity in Plants and Microorganisms”; Sustainability Vol. 14, N 3 (2022), Article Number: 1132. <https://doi.org/10.3390/su14031132>
2. **Ugis Eismonts**, Maris Bertins, Karina Anete Jefimova, Ingars Reinholds, Kristine Saleniece, Arturs Viksna, Gunta Kizane, Andrejs Grinbergs; “Synthesis and development of an antidote for highly toxic and radioactive compounds”; Research in Social and Administrative Pharmacy Vol. 18, N 6, Suppl.: Next Chapter in Patient Care 2021: Patient-centered Approach and Digital Innovation in healthcare (NCPC 2021), 7-9 April 2022, Parnu, Estonia: Conference Abstracts (2022), p. e7. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.03.042>
3. Karina Anete Jefimova, **Ugis Eismonts**, Maris Bertins, Kristine Saleniece, Ingars Reinholds, Arturs Viksna, Gunta Kizane, Andrejs Grinbergs; “Synthesis of nanocomposites for radionuclide binding”; Book of abstracts 10th Jubilee International Conference on Radiation in Various Fields of Research, July 25-29, 2022, Herceg Novi, Montenegro <https://doi.org/10.21175/rad.sum.abstr.book.2022.24.2>

Tēzes konferencēs:

1. **Ugis Eismonts** Ziņojums “Augsti toksisko un radioaktīvo cēzija un tallija savienojumu antidota izstrāde” Latvijas Farmaceitu biedrības konferencē 10.02.2022, tiešsaiste
2. **Ugis Eismonts**, Maris Bertins, Maris Senkovs, Karina Anete Jefimova, Ingars Reinholds, Kristine Saleniece, Vizma Nikolajeva, Arturs Viksna, Gunta Kizane, Andrejs Grinbergs; “Synthesis of antibacterial radionuclide-binding hybrid nanocomposites”; Book of Abstracts International Conference on Radiation Applications (RAP 2022), June 6-10, Thessaloniki, Greece, page 12, ISBN: 978-86-81652-04-6
3. **Ugis Eismonts**, Maris Bertins, Karina Anete Jefimova, Ingars Reinholds, Kristine Saleniece, Arturs Viksna, Gunta Kizane, Andrejs Grinbergs; “Green synthesis of nano composites for radioactive and toxic ion binding”; 3rd Online International Conference on Biocatalysis & Green Chemistry; April 04 – 05, 2022, Virtual event

4. **Uģis Eismonts**, Maris Bertins, Karina Anete Jefimova, Ingars Reinholds, Kristine Saleniece, Arturs Viksna, Gunta Kizane, Andrejs Grinbergs; “Synthesis of iron hexacyanoferrate immobilised on cellulose acetate for caesium sorption from aquatic environments”; 80TH International Scientific Conference of the University of Latvia, Analytical Chemistry section 11 february 2022, *on-line*, Riga Latvia.
5. **Uģis Eismonts** “Dzelzs ferocianīda modifikācija cilvēku un vides aizsardzībai no radiaktīvā cēzija iedarbības” Latvijas Universitātes Studentu zinātniskā konference “Elementum” 02.12.2022 – 03.12.2022, LU Zinātnes māja, Jelgavas iela 3, Rīga, Latvija
6. Ingars Reinholds, **Uģis Eismonts**, Gunta Kizāne, Artūrs Viksna, Andrejs Grīnbergs; “Antidotu izstrāde civiliedzīvotāju aizsardzībai pret radioaktīvo cēziju”. 81st International Scientific Conference of the University of Latvia, Section of Human Factors, Ergonomics and Work Environment, Industrial Engineering. 17 february 2023, *on-line*, Riga Latvia.
7. **Uģis Eismonts**, Kristine Saleniece, Andris Actins, Arturs Viksna, Ingars Reinholds, Artis Kons, Maris Bertins, Gunta Kizane, Andrejs Grinbergs “Environmentally friendly approach based on mechanochemical synthesis for the development of ferric ferrocyanide with improved adsorption capacity of radionuclides in nuclear incidents”. 81st International Scientific Conference of The University of Latvia, Section on Medicine 24 - 25 march 2023, *on-line*, Riga Latvia.

Citas zinātniskās aktivitātes:

1. **Uģis Eismonts**, Karīna Anete Jefimova; Prezentācija un praktiskā demonstrācija: “No krāsvielas līdz antidotam”, Eiropas Zinātnieku nakts 2022. gada 30. septembrī, Latvijas Universitātes Dabaszinātņu Akadēmiskais centrs, Jelgavas iela 1, Rīga, Latvija.

IEVADS

“*Was ist da, das kein Gift ist? Alle Dinge sind Gift und nicht ohne Gift.*

Lediglich die Dosis bestimmt, das etwas kein Gift ist”,

“Kas ir tas, kas nav inde? Visas lietas ir indes un nekas nav bez indes.

Tikai deva nosaka, ka lieta nav inde”

Šo svarīgo atziņu Filips Aureols Bombasts fon Hohenhaima (*Phillippus Theioprastus Aureolus Bombastus von Hohenheim*) 1493 – 1541, jeb, plašāk pazīstams sevis izvēlētajā akadēmiskajā vārdā, Paracelzs (*Paracelsus*), aprakstīja savā grāmatā “Trešā Aizstāvība” (“*Third defence*”) uzsverot tieši devas nozīmi ārstniecības līdzekļos (Grandjean 2016; Michaleas et al. 2021).

Vārds “toksikoloģija” sastāv no grieķu vārdiem “*toxicon*”, kas nozīmē “inde” un “*logos*”, kas nozīmē “zinātnisks pētījums”. Mūsdienās terminu “toksikoloģija” attiecina uz zinātnisku disciplīnu, kas nodarbojas ar toksiskas vielas fizikāli ķīmiskajām īpašībām, tās iedarbības mehānismu uz ķermeni, intoksikācijas klīniskajiem simptomiem un profilaksi, kā arī dažādu saindēšanās gadījumu ārstēšanu (Nepovimova and Kuca 2020; Scott 2014).

Kopš 1945. gada ir ievērojami palielinājusies radionuklīdu daudzums, kas nonāk apkārtējā vidē antropogēnu darbību rezultātā – kodolieroču eksploziju, atomelektrostaciju avāriju vai radioloģiski netīro bumbu (*dirty bomb*) izmantošanas gadījumos. Jau 1945. gada 17. jūnijā vairāki desmiti ievērojami tā laika zinātnieki parakstīja ungāru – vācu – amerikāņu fiziķa un izgudrotāja Leo Szilarda (*Leo Szilárd*) petīciju (Smith and Daniels 1958) (1. pielikums) tā laika Amerikas Savienoto Valstu prezidentam Harijam Trūmenam (*Harry Truman*), brīdinot par sekām, kas var rasties kodolieroču izmantošanas gadījumā. Līdzīgi ir arī šobrīd Latvijā, kad atbildes no Latvijas Universitātes Zinātniskās grupas vēstulēm ministriem par nepieciešamību Latvijā ražot antidotu pret radionuklīdu iedarbību radioaktīvo nokrišņu (*fallout*) gadījumā, tā arī nav sagaidītas. Piemēram, Bridžtonā (*Bridgeton*), Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV), ir radioaktīvo atkritumu glabātuve no kuras izplūst radioaktīvās vielas un būtiski ietekmē pilsētas iedzīvotāju labklājību un veselību (Paul Charp 2015). Arī Latvijā, netālu no Baldones, ir radioaktīvo vielu atkritumu glabātuve “Radons”. Radioaktīvie atkritumi ir sabiedrības problēma jau gandrīz 80 gadus un ir grūti prognozēt, kā tā ietekmēs nākamās paaudzes, jo ļoti daudz radioaktīvām vielām sabrukšanas laiks ir ļoti ilgs. Cilvēku darbības rezultātā ir radušies radionuklīdi, kas iepriekš uz Zemes nebija sastopami, piemēram ^{134}Cs (cēzijs – 134), ^{136}Cs (cēzijs – 136) un ^{137}Cs (cēzijs – 137). (Andrade et al. 2020; Brambilla, Nelson, and Brown

2023). Radionuklīdi var iekļūt organismā dažādos veidos, piemēram, patērējot piesārņotu pārtiku vai ūdeni, absorbējoties no piesārņotas brūces vai ieelpojot. Ar radioaktīvo piesārņotāju iedarbību saistītie veselības riski galvenokārt ir ilgtermiņa un ir atkarīgi no vairākiem faktoriem, tostarp absorbētā radionuklīda veida, koncentrācijas un cietušās personas bioloģiskā veselības stāvokļa. Cilvēku organismā tie var nonākt arī sekundāri – caur elpceļiem nonākot sistēmiskajā cirkulācijā. Kamēr vien šie radioaktīvie piesārņotāji atrodas organismā, tie var radīt būtisku risku veselībai – galvenokārt ilgtermiņa. Vienīgā efektīvā metode šo risku mazināšanai ir radioaktīvo piesārņotāju sorbcija un piespiedu izvadīšana no organisma, vai, iespēju robežās, maksimāli samazinot piesārņotāja iespēju nonākt organismā (Alexander 2015; Andersen 2016; Grémy 2019; Kaushik et al. 2021; Obrador et al. 2022; Von et al. 1966). Ļoti svarīgi ir izstrādāt drošu un efektīvu procedūru situācijās, kad ir notikusi radioaktīvo vielu noplūde un izplatīšanās, un shēmu radionuklīdu izvadīšanai no organisma piesārņojuma gadījumā. Šo darbību nodrošināšana ir iespējama izmantojot dažādas modifikācijas ķīmiskajam savienojumam ar struktūru $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$. Pēc IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) nomenklatūras, tā nosaukums ir dzelzs(2^+); dzelzs (3^+) oktadecacianīds, bet tas plašāk ir pazīstams ar citiem nosaukumiem – Prūsijas zilais vai dzelzs ferocianīds, vai dzelzs(III) heksacianoferāts (II) (Besse Bardot et al. 2014; Dubé and Gosselin 2016; Ludi 1981).

Darbs izstrādāts Latvijas Universitātes (LU) Medicīnas fakultātē sadarbībā ar LU Ķīmijas fakultātes laboratorijām, LU Ķīmiskās fizikas institūta Cietvielu radiācijas ķīmijas laboratoriju un LU Mikrobioloģijas un biotehnoloģijas institūta laboratoriju.

Darba mērķis ir sintezēt dažādas dzelzs ferocianīda modifikācijas un hibrīdās formas, piesaistot aktīvo vielu pie dabas polimēru materiāla, ar mērķi iegūt antidotus ne tikai perorālai lietošanai, bet arī brūču apstrādei, elpceļu aizsardzībai un ūdens attīrīšanai no radionuklīdu piesārņojuma.

Darba inovatīvo raksturu nosaka jaunas atziņas par dzelzs ferocianīda aktīvo formu iegūšanu un radioaktīvā cēzija sorbciju kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnu vidē (Agrawal et al. 2021; Sandal et al. 2023).

Praktisko nozīmi nosaka jaunas zināšanas par kombinētu antidotu izstrādi aizsardzībai radioaktīvā piesārņojuma (nokrišņu veidā) gadījumā. Krievijas iebrukums Ukrainā un agresīvā ārpolitika, konstatētie pārrobežas kodolincidenti un pieaugošie kodoldraudi Ukrainā un Baltkrievijā paaugstina praktisko nozīmi šādiem pētījumiem.

Darba uzdevumi:

1. Apkopot un analizēt jaunāko zinātnisko literatūru un teorētiskās atziņas par radiācijas un kodoldraudu risku novērtējumu un aizsardzības pasākumiem, ietverot gan perorāli uzņemamus antidotus, gan citas metodes vides piesārņojuma un apdraudējumu

mazināšanai, īpaši izvērtējot radioaktīvo cēziju, rubīdiju, radioaktīvā un neradioaktīvo tallija savienojumus, kā arī iespējas antidotu modificēšanā.

2. Izstrādāt metodi, pielietojot mehanoķīmiski iegūtu ferocianīdu kā platformu uzlabotu antidotu izstrādei, izvērtējot cēzija sorbcijas kinētiku dažādās vidēs.
3. Izstrādāt metodiku dzelzs heksacianoferāta imobilizēšanai uz celulozes virsmas.
4. Izvērtēt struktūras īpašības dzelzs heksacianoferāta hibrīdajiem materiāliem un izvērtēt to piemērotību aizsardzībai pret radioaktīvo cēziju un citiem piesārņotājiem.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Antidots

Antidota vēsture ir ļoti sena – jau Pontas Karalistes valdnieks Mitradāts VI (*Mithradates VI; 120 – 63 gads pirms Kristus*) pavadīja savu dzīvi mēģinot izstrādāt antidotu, lai pasargātu organismu no indes iedarbības, jo viņa tēvs, Pontas Karalistes valdnieks Mitradāts V (*Mithradates V*), mira no indes iedarbības (Totelin 2004).

Cilvēce savā attīstībā gadu gaitā ir novērojusi, ka dabā eksistē daudz indīgu augu vai dzīvnieku izcelsmes vielu, kas izsauc fizioloģiskus traucējumus (slimību) vai, sliktākajā gadījumā, nāvi. Dziednieki, visbiežāk kā kāda kulta pārstāvji, apkopojot zināšanas mēģināja atrast dabiskus pretlīdzekļus šādās situācijās. To varētu definēt, kā pirmo pretinžu (antidotu) pielietošanu vai mēģinājumu pielietot. Pirmie rakstiskie pierādījumi tam ir atrodami senās Ēģiptes papirosos (Segliņš Valdis 2018). Antidotu apraksti atrodami senās Grieķijas Asklēpija (*Asclepius*) kulta dziednīcu annāles jau aptuveni 500 gadus pirms Kristus (Limneos et al. 2020). Arī Hipokrāts (*Hippocrates*) vērsa uzmanību uz pretinžu pielietojumu. Pirmās Medicīnas fakultātes un Medicīnas muzeja dibināšana 322 gadus pirms Mūsu ēras, liecina par šī virziena nozīmīgumu seno grieķu dzīvēs. Grieķu izcelsmes romiešu ārsta Galēna (*Galen*) (starp 129 un 216 gadu mūsu ērā) darbi praktiskajā fizioloģijā, ķirurģijā un dezinfekcijā ir tikpat nozīmīgi kā viņa novērojumi farmakoloģijā, kur nozīmīga vieta ir antidotiem. Par vispilnīgāko agro viduslaiku farmakopeju varētu uzskatīt persiešu universālā zinātnieka un ārsta Abu Ali Ibn Sinas – rietumu kultūrā labāk zināmu, kā Avicenna (980 – 1037) darbu “Medicīnas kanons” (*Canon of Medicine, 1025*). Tajā tiek aprakstītas vairāk kā 800 augu, dzīvnieku un minerālu izcelsmes vielu fizioloģiskā iedarbība, uzsverot arī dažādu vielu pielietošanas iespēju kā antidotu (Gruner Oscar Cameron 1930). Avicenna savā darbā ļoti precīzi formulēja mērķus perorālas saindēšanās gadījumā – izvadīt no organisma toksīnus, samazināt toksīnu iedarbības smagumu, novērst toksīnu iedarbību organismā (Nasiri et al. 2023).

Piemērs, kas liecina, ka šīs zināšanas ir vajadzīgas un aktuālas arī šodien, ir pētījumi par antidotiem, kas iegūti no krokusu ziediem (*Crocus sativus L.*), un to iespējām tikt pielietotiem toksisku vielu iedarbības samazināšanai uz cilvēku organismu (Hosseinzadeh and Nassiri-Asl 2013; Razavi and Hosseinzadeh 2015).

Pēc definīcijas “antidoti” ir terapeitiski līdzekļi, ko izmanto, lai neitralizētu zāļu vai toksīnu toksisko iedarbību. Termins "antidots" ir cēlies no sengrieķu vārda "antidotum", kas

nozīmē "pretī dodamais" (Magowska 2021). Starptautiskā ķīmiskās drošības programma (*International Programme of Chemical Safety*) definē antidotu kā terapeitisku līdzekli, kas neitralizē zāļu vai toksīna toksisko iedarbību (Pronczuk De Garbino et al. 1997). Toksikoloģiskās situācijās zināšanas un atbilstošas antidota terapijas pielietošana ir ļoti nozīmīga. Īpaši svarīgi ir, lai šādās situācijās būtu pieejams apmācīts personāls un nepieciešamie preparāti būtu nekavējoties pieejami. Antidotu ierasti lieto iekšķīgi vai intravenozi, bet var būt gadījumi, kad tie ir lietojami ārīgi – aplicējot uz ādas (Komatineni et al. 2022). Tā darbības veidi ir iespējami dažādi, bet pastāv četri dominējošie mehānismi:

1. Tieša iedarbība uz toksīnu, tai skaitā ar specifisku vai nespecifisku saistīšanos un pastiprinātu elimināciju;
2. Tieša iedarbība uz toksīna saistīšanās vietu;
3. Saistīšanās ar toksīnu pārvēršot to par mazāk toksisku metabolītu;
4. Tiešs toksīnu darbības antagonisms – lai neitralizētu toksīna izraisītās sekas.

Amerikas Savienoto Valstu Zāļu novērtēšanas un izpētes centrs (*Center for Drug Evaluation and Research*) ir definējis terminu "dekorporācijas līdzekļi" – tie attiecas uz zālēm, kas palielina absorbēto, ieelpoto vai norīto radioaktīvo piesārņotāju eliminācijas vai izvadīšanas ātrumu. Šis termins atbilst antidota darbības veidam un definīcijai. Pasaules Veselības Organizācija (*World Health Organisation*) dzelzs ferocianīdu klasificē antidotu grupā, kā līdzekli, kas lietojams, lai novērstu indes uzsūkšanos un veicinātu tās izvadīšanu no organisma un nepieciešamības gadījumā maksimālais laiks antidota sekmīgai izmantošanai ir divas stundas (World Health Organisation 1997).

1.2. Radioaktivitāte

Radioaktivitāte ir dažu atomu kodolu spēja pašsabrukt veidojot jaunus atšķirīgus kodolus, un kas saistīta ar elementārdaļiņu vai enerģijas kvantu izdalīšanos. Radioaktīvā sabrukšana raksturojas ar radioaktīvā kodola sabrukšanas veidu, daļiņu un kvantu enerģiju, izotopa dzīves ilgumu. Radioaktīvā sabrukšana ir saistīta ar enerģijas izdalīšanos (Kļaviņš 2023; L'Annunziata 2012). Radioaktīvās sabrukšanas pamatveidi ir:

- α (alfa) sabrukšana – atoms emitē α daļiņas, hēlija atoma kodols;
- β (beta) sabrukšana – atoms emitē elektronu un antineutrīno vai pozitronu un neutrīno, vai atoma kodola protons saķer elektronu un emitē neutrīno.
- γ (gamma) sabrukšana – atoms emitē γ kvantus.

Beta starojums var iekļūt ādā un virspusējos ķermeņa audos, savukārt gamma starojums nokļūst visā ķermenī. Gan beta, gan gamma starojums var izraisīt audu bojājumus un šūnu funkcijas traucējumus. Gamma stari var pārvietoties tieši caur ķermeni – bojājot, gan ādu, gan citus orgānus. Devas mērvienība ir Zīverts (Sv) un tas ir attiecināms uz absorbēto devu, kas izraisa izmērāmu bioloģisku ar veselību saistāmu efektu. Tādējādi Zīvertu (Sv) izmantošana ļauj salīdzināt līdzvērtīgus bioloģiskos efektus. Tabulā 1.1. ir aplūkojams salīdzinājums šīm mērvienībām.

Tabula 1.1.

Radiācijas dozu mērvienību salīdzinājums

Mērvienība	Starptautiskā mērvienību sistēma		Konvencionālā mērvienība	Attiecība
Radioaktīvitate aktivitate	Bekerels (<i>Becquerel</i>) Bq	1 kodola sabrukšana 1 sekundē; s ⁻¹	Kirī (<i>Curie</i>) Ci	1 Ci = 37 x 10 ¹⁰ Bq = 3,7 10 ⁹ = 3,7 Giga bekereli (GBq)
Uzņemtā/absorbētā doza	Grejs (<i>Grey</i>) Gy	Dzouls/kg; J/kg	Rad (<i>radiation absorbed dose</i>)	1 Gy = 100 rad
Efektīvā doza	Zīverts (<i>Sievert</i>) Sv	Dzouls/kg; J/kg	Rem	1 Sv = 100 rem
Ekvivalentā doza	Zīverts (<i>Sievert</i>) Sv	Dzouls/kg; J/kg	Rem	1 Sv = 100 rem

Skaitliski Grejs (Gy) nav vienāds ar Zīvertu (Sv), jo nosakot efektīvo dozu Sv mērvienībā tiek ņemta vērā attiecīgā starojuma veida bioloģiskā iedarbība. Gamma starojumam šis kaitīguma faktors (Q) ir 1, bet alfa daļiņām – 20. Piemēram, vienam Grejam (Gy) no alfa daļiņām ir daudz lielāka bioloģiskā ietekme nekā vienam Grejam (Gy) beta starojumam. Tabulā 1.2. ir redzams apkopojums ar kaitīguma faktora (Q) un absorbētās dozas (A) pārvēršanu ekvivalentā mērvienībā (efektīvā doza = A x Q).

Tabula 1.2.
Radiācijas veidu salīdzinājums

Radiācijas veids	Absorbētā doza (A)	Kaitīguma faktors (Q)	Ekvivalentā doza	Efektīvā doza
Rentgenstari, gamma kvanti, beta starojums	1	1	1	1
Alfa daļiņas, dalīšanās fragmenti	0,05	20	20	1
Nezināmas enerģijas neutroni	0,1	10	10	1
Augstas enerģijas protoni	0,1	10	10	1

Saskaņā ar spēkā esošo Latvijas Republikas likumdošanu efektīvās dozas pamatlimits darbiniekiem, kuri darba vidē ir pakļauti jonizējošā starojuma ietekmei, ir 20 mili zīverti (mSv) gadā. Papildus efektīvās dozas pamatlimitam, darbiniekam ir sekojoši ekvivalentās dozas pakārtotie limiti:

- Ekvivalentā doza acs lēcai – 150 mSv
- Ekvivalentā doza jebkurai 1 cm² lielai ādas virsmai – 500 mSv gadā
- Ekvivalentā doza plaukstām, apakšdelmiem, pēdām un potītēm – 500 mSv gadā.

Šie limiti citām grupām (iedzīvotājiem, kuri darba vidē nav pakļauti jonizējošā starojuma ietekmei, grūtniecēm, studentiem) ir atšķirīgi (zemāki) (Eglīte 2012).

Dabisko izotopu (piemēram – rādija, polonija, urāna, torija) radioaktivitāti sauc par dabisko radioaktivitāti. Dažādu kodolreakciju rezultātā mākslīgi iegūtu radioaktivitāti sauc par mākslīgo radioaktivitāti. Radioaktivitātei (gan dabīgai, gan cilvēku radītai) iedarbojoties uz dzīvu objektu orgāniem un šūnām notiek tās nestās enerģijas absorbcija, kas izsauc jonizācijas procesus, dzīvās matērijas atomu ierosināšanu un biomolekulu šķelšanos. Tas ir pamats radiācijas iedarbībai uz bioloģisku materiālu, izmēra organisma absorbētajā enerģijā. Bioloģiskās un fizioloģiskās izmaiņas, ko izraisa mērenas un lielas starojuma devas, ietver izmaiņas gēnos un olbaltumvielās, onkogēnu aktivāciju, audzēja supresorgēna inaktivāciju, hromosomālas aberācijas, dezoksiribonukleīnskābes (DNS) sekvenču mutācijas, paaugstinātu vēža risku un/vai normālu audu un orgānu funkciju zudumu. Absorbētas dozas lielums ir noteicošais faktors staru slimības gadījumos. Staru slimības bioloģiskās fāzes ilgums ir ļoti atšķirīgs un, atkarībā no pacienta vecuma, vispārējā veselības stāvokļa, var ilgt gadiem.

Apstarojuma devas ierasti iedala četrās lielās grupās:

1. Ļoti liela deva – vairāk 20 Gy
2. Liela deva – 20 – 6 Gy
3. Vidēja deva – 6 – 1 Gy
4. Maza deva – mazāk kā 1 Gy

Cilvēkam nav attīstītas maņas, lai varētu sajust radioaktīvo starojumu. Radiāciju nevar redzēt, to nevar sajust vai sagaršot. Vienīgais veids, kā apstiprināt radioaktivitātes klātbūtni, ir izmantojot specializētu radioloģiskās noteikšanas ierīci.

Radiomedicinā izšķir divas iespējas – pacients ir ticis pakļauts radioaktīvam starojumam vai pacients ir saindējies ar radioaktīvām vielām. Iespējama ir arī situācija, kad pacients ir pakļauts gan radioaktīvam starojumam, gan saindēts ar radioaktīviem vielām. Ar radioaktīvām vielām piesārņots (saindēts) pacients iespējami īsā laikā ir jāatbrīvo no radioaktīvām vielām organismā (*jādekontaminē*), lai mazinātu nelabvēlīgo efektu uz organismu. Ja ārkārtas situācija ir saistīta ar radioaktīvo vielu klātbūtni, obligāti ir jānovērtē gan dozas jauda, kuras ietekmei ir ticis pakļauts pacients, gan pacienta iespējamais piesārņojums ar radioaktīvām vielām (Kazzi et al. 2015).

Elementu ķīmiskās īpašības ir praktiski vienādas visiem viena elementa izotopiem. Radioaktivitāte izsauc lielus fizioloģiskos efektus arī gadījumos, ja izsaucējs ir mazās masas koncentrācijās. Piemēram, ja ^{137}Cs koncentrācija ir $3,0 \times 10^9$ Bq/l, tad 1 gramam ^{137}Cs aktivitāte ir 88 Ci/g ($3,26 \times 10^9$ Bq/mg) kas masas vienībā = 0,92 ppm (0,92mg/l) (Lee et al. 2018).

Pateicoties praktiski vienādām viena elementa dažādo izotopu īpašībām, ir iespējams veikt *in vitro* sorbciju pētījumus ar stabilo cēzija izotopu ^{133}Cs (cēzijs – 133) un pieņemt, ka radioaktīvo cēzija izotopu (^{134}Cs , ^{137}Cs) sorbcija būs līdzvērtīga.

Pēc radiācijas negadījuma pilsētās simtiem līdz tūkstošiem cilvēku var meklēt medicīnisko aprūpi. Daudziem no tiem varētu būt nepieciešams radiācijas *skrīnings* un *dekontaminācija*, savukārt, atsevišķos gadījumos var būt arī ievērojama saindēšanās. Jāņem vērā arī, ka šādās situācijās radiācijas ietekme ir tikai viens aspekts, jo ārkārtas situācijās traumas var būt dažādas, tai skaitā kombinētas. Cilvēkiem var izpausties psiholoģiski slimības simptomi, piemēram, slikta dūša un vemšana, kas ir tādi paši simptomi, kādi ir iespējami no radiācijas ietekmes, bet radiācijas ietekmes gadījumā tā parasti ir atkārtota, ne epizodiska (Kazzi et al. 2015).

Praksē pēc Bundesvēra Radiobioloģijas institūta (*Bundeswehr Institute of Radiobiology*) ziņojuma visiem pacientiem ar speciālu iekārtu tiek noteikta apstarošanas pakāpe un klīniski ārstējami ir tikai tie, kuri ir pārsnieguši arī Latvijas likumdošanā noteikto dozas limitu gadā – 20 mSv (Rump, Eder, et al. 2021; Rump et al. 2018; Rump, Ostheim, et al. 2021).

1.3. Cēzijs

Cēzijs (Cs) ir ķīmiskais elements ar atomskaitli 55 un masas skaitli 133. Pirmo reizi to 1860. gadā atklāja Roberts Bunzens (*Robert Bunsen*) un Gustavs Kiršhofs (*Gustav Kirchhoff*), veicot spektroskopijas analīzi paraugam, kas izstaro gaiši zilu krāsu. Elements tika nosaukts par cēziju no latīņu vārda "*caesius*", kas nozīmē "debeszils". Cēzijs dabiski sastopams Zemes garozā ar koncentrāciju 2,6 daļas uz miljonu (*ppm*). Primārais dabiskais cēzija avots ir pollucīts, kurā cēzija oksīda saturs svārstās no 5% līdz 32% no kopējās masas. Cēzijs ķīmisko elementu tabulā pieder pie pirmās grupas, un tam ir līdzības ar citiem grupas elementiem, piemēram, nātriju un kāliju. Tas ir mīksts, kaļams metāls, kura kušanas temperatūra ir nedaudz zemāka par cilvēka temperatūru un nedaudz augstāka par istabas temperatūru: 28,4 °C (Gad and Pham 2014a; Koby and Hanusa 2021).

^{137}Cs (cēzijs – 137) ir radioaktīvs cēzija izotops, kas rodas kodola dalīšanās laikā kodolreaktoros un atomsprādzienos. Tā pussabrukšanas periods dabā ir vairāk nekā 30 gadi, un tas ir ievērojams apkārtējās vides piesārņotājs, kas nonāk vidē kodolreaktora avārijas vai kodolieroču izmantošanas gadījumos. ^{137}Cs ir cilvēka radīts radionuklīds, kas rodas ^{235}U (urāna – 235) un ^{239}Pu (plutonijs – 239) sabrukšanas ķēdes gaitā, un tas koncentrējas augsnes virsējos slāņos, pateicoties tā ķīmiskajai afinitātei ar organiskajām vielām un māla daļiņām (Ansoborlo and Leggett 2015).

Cēzija izotopi, tostarp radioaktīvie ^{134}Cs un ^{137}Cs , var iekļūt organismā ar pārtiku, ūdeni vai ieelpojot. Nokļūstot organismā, cēzijs darbojas līdzīgi kā kālijs un tiek vienmērīgi sadalīts visā ķermenī, iekļaujoties intracelulārajos šķidrums, deponējas kaulos un kaulu smadzenēs (Leggett et al. 2003). ^{137}Cs izstaro beta un gamma starojumu, kas var radīt ievērojamus veselības apdraudējumus, tostarp paaugstinātu vēža risku. Cēzijam stabils ir tikai viens izotops – ^{133}Cs (cēzijs – 133) (Ashraf et al. 2014; Burger and Lichtscheidl 2018; Rai and Kawabata 2020).

Cēzija savienojumi var pārvietoties lielos attālumos gaisā, pirms nokrīt uz zemes virsmas ar nokrišņu un gravitācijas palīdzību. Pēc piesārņojuma noplūdes radioaktīvais cēzijs daudzus gadus turpina cirkulēt augsnē un augu sistēmās. Lielākā daļa no organismā nonākušā cēzija bioloģiskais pussabrukšanas periods organismā ir aptuveni 110 dienas, bet līdz 1% no uzņemtā cēzija paliek organismā ar bioloģisko pussabrukšanas periodu 500 dienas (Ming-hua et al. 1988).

1.4. Tallijs

Ķīmisko elementu ar simbolu Tl 1861. gadā atklāja britu ķīmiķis sers Viljams Krūks (*William Crookes*) un gadu vēlāk - neatkarīgi Klods - Auguste Lamie (*Claude - Auguste Lamy*).

Tallijs savu nosaukumu ir ieguvis pateicoties īpaši spilgti zaļām spektra līnijām, kas redzamas spektros, kas iegūti liesmas spektroskopijas testā (no grieķu valodas "thallos", kas nozīmē zaļu dzinumumu vai zaru. Tā ķīmiskā struktūra atgādina smagos metālus (svinu, zeltu un sudrabu) no vienas puses, un sārnu metālus (kāliju, rubīdiju, cēziju) no otras puses. Metāliskais tallijs ir mīksts, zilgani balts metāls, kas nelielā daudzumā atrodams zemes garozā. Savienojumos tas var izskatīties bezkrāsains, balts vai dzeltens. Tallijs tīrā veidā ir bez smaržas un garšas un eksistē vidē galvenokārt kopā ar citiem elementiem (visbiežāk - skābekli, sēru un halogēniem) neorganiskajos savienojumos. Tallijs pieder periodiskās tabulas 13. grupai starp dzīvsudrabu un svinu un var pastāvēt galvenokārt divos oksidācijas stāvokļos: Tl (I) un Tl (III). Ar jonu rādiiusu, kas ir līdzīgs kālija un rubīdija jonu rādiiusam, Tl(I) ir sastopams kālija un rubīdija minerālos. Tallijam ir 2 stabili izotopi ²⁰³Tl (Tallijs – 203) un ²⁰⁵Tl (Tallijs – 205) (Blain 2021; Blain and Kazantzis 2014; Gad and Pham 2014b; Thompson 2020).

Tallijs tika izmantots medicīnā no 1883. gada, lai ārstētu gonoreju, sifilisu un tuberkulozi, kas turpinājās līdz 20. gadsimta sākumam. Tallija savienojumu augstā toksicitāte galu galā noveda pie aizlieguma tos lietot cilvēkiem un dzīvniekiem (Rodríguez-Mercado and Altamirano-Lozano 2013; Viraraghavan and Srinivasan 2019).

Tallijs (I), kas pazīstams kā "indētāja inde", tiek uzskatīts par vienu no toksiskākajiem metālu joniem cilvēku veselībai, pat salīdzinot ar citiem smagajiem metāliem, piemēram, dzīvsudrabu, svinu un kadmiju. Tallija (I) galvenā iedarbība ir saistīta ar tā augstāku afinitāti pret fermentiem nekā kālijam. Tallija joniem ir augsta afinitāte pret ligandiem ar sulfhidrilgrupām no proteīniem un citām šūnā esošajām biomolekulām. Saindēšanās ar talliju atkarībā no intoksikācijas pakāpes var izraisīt dažādus simptomus, piemēram, gastroenterītu ar sliktu dūšu, vemšanu, sāpēm vēderā, pastāvīgu matu izkrišanu un nervu sistēmas bojājumus (Korotkov 2022c, 2022a, 2022b). Kopš tā atklāšanas tallijs ir bijis iesaistīts daudzos nejaušos, profesionālos un apzinātos saindēšanās gadījumos, jo kvantitatīvais daudzums tallija savienojumā ir mazs, bet tas spēj izraisīt nozīmīgus veselības traucējumus (EPA and Health Risk Technical Support Center 2012). Tabulā nr. 1.3. ir sagrupēta dažādu tallija savienojumu LD50.

Tallija savienojumu LD50 salīdzinājums

Tallija savienojums	LD50 mg/kg uz ādas	LD50 mg/kg perolāri
Tl ₂ CO ₃	117	18
HCO ₂ Tl	58	19
TlBr	n/d	29
TlI	n/d	28
Tl ₂ SO ₄	n/d	8 – 12

Tallijs saglabājas vidē, jo nevar sadalīties vienkāršākās vielās, uzsūcas caur ādu un gļotādām un plaši izplatās visā organismā, uzkrājas kaulos, nierēs, kaulu smadzenēs un centrālajā nervu sistēmā. Tallija bioloģiskais pussabrukšanas periods ir 3–8 dienas, un tas galvenokārt izdalās ar urīnu. Diagnosticēt saindēšanos ar talliju nav viegli – lai apstiprinātu diagnozi, ir nepieciešama ķīmiska analīze (Genchi et al. 2021; Rayisyan, Zakharova, and Babaskina 2021; Zhang et al. 2014).

²⁰¹Tl (Tallijs-201) tiek izmantots radiofarmaceutiska preparāta ražošanai, ko izmanto koronāro artēriju slimību un vēža diagnostikā. Tas sabrukšanas laikā izstaro gamma starojumu, ko nosaka un vizualizē izmantojot viena fotona emisijas tomogrāfijas (*Single photon emission computed tomography*) attēlveidošanas iekārtu vai gamma kameru. Iegūtie attēli ir kvalitatīvāki kā metodē ar ^{99m}Tc (tehnēciju – 99m). ²⁰¹Tl pussabrukšanas laiks ir aptuveni 73 stundas (Barone-Rochette et al. 2019; Geraci, Brown, and Murray 2012). Pēc visu radiomedicīnisku manipulāciju veikšanas dzelzs ferocianīds būtu izmantojams esošā ²⁰¹Tl sorbcijai un izvadīšanai no organisma (Hoffman 2003; Sandal et al. 2023).

1.5. Rubīdijs

Rubīdijs (Rb) ir mīksts, elastīgs, sudrabaini balts metāls ar zemu kušanas temperatūru 39 °C. Šis elements spēcīgi reaģē ar ūdeni, eksotermiskā reakcijā veidojot ūdeņraža gāzi. Tas deg ar raksturīgu sarkanvioletu liesmu, kad tas ir aizdedzināts apstākļos, kad apkārt ir skābeklis.

Rubīdijs ir metālisks elements ar diviem dabā sastopamiem izotopiem: stabilais izotops ⁸⁵Rb (rubīdijs – 85) (72,15% no visa dabā sastopamā rubīdija) un radioaktīvais izotops ⁸⁷Rb (rubīdijs – 87) (27,85% no visa dabā sastopamā rubīdija) (Koby and Hanusa 2021). ⁸⁷Rb veidojas arī kodolreaktoros kā urāna sabrukšanas produkts.

Nav minerālu, kuru galvenais elements būtu rubīdijs, bet tas dabā sastopams Zemes garozā nelielos daudzumos iežu veidojošos silikātu minerālos, piemēram, kālija laukšpatos. Tīru rubīdija metālu var iegūt, ķīmiski reducējot šos minerālus (Xing et al. 2021). Rubīdijam ir daudz pielietojumu, piemēram, sārmu metālu jonu apmaiņas pētījumos ceolītos, atomu pulksteņos un kā katalizatoram organiskās reakcijās (Frank S. Wagner 2011).

Radioaktīvais rubīdija izotops ^{82}Rb (rubīdijs – 82), kura pussabrukšanas laiks ir 86 sekundes, tiek iegūts tā saucamajā “rubīdija ģeneratorā”, kurā tā prekursors, imobilizētais ^{82}Sr (stroncijs – 82), sadalās, veidojot ^{82}Rb un pozitronu (e^+). ^{82}Rb , kas kā aktīvā viela ir radiofarmaceutisko preparātu sastāvā, nokļūstot pacienta asinsrites sistēmā fokusējas pētāmajā orgānā (parasti sirdī vai artērijā), ir redzama arī nātrija – kālija sūkņa efektivitāte. ^{82}Rb sabrūkot par stabilu izotopu, veidojas pozitrons (e^+), kurš anihilējoties ar brīvajiem elektroniem (e^-) rada fotona kvantus, kurus uztver detektors izmantojot pozitronu emisijas tomogrāfijas metodi (*Positron emission tomography*). Pateicoties tam izveidojas precīzs attēls, kuru analizējot, var spriest par orgāna funkcionalitāti (Chatal et al. 2015).

Rubīdijam ir iespējama toksiska ietekme, taču parasti to uzskata par zemas toksicitātes elementu. Rubīdija hlorīda, kas ir visizplatītākais rubīdija savienojums, LD50 vērtība žurkām ir lielāka par 4000 mg/kg. Tomēr lielas rubīdija koncentrācijas var traucēt kālija uzsūkšanos un izraisīt kardiovaskulārus un neiroloģiskus efektus (Frank S. Wagner 2011).

Kopumā rubīdijs ir svarīgs elements gan kodolenerģijas, gan ar kodolenerģiju nesaistītos pielietojumos, taču tā iespējamā toksikoloģiskā ietekme norāda uz rūpīgas apstrādes un uzraudzības nepieciešamību rūpnieciskos un laboratorijas apstākļos.

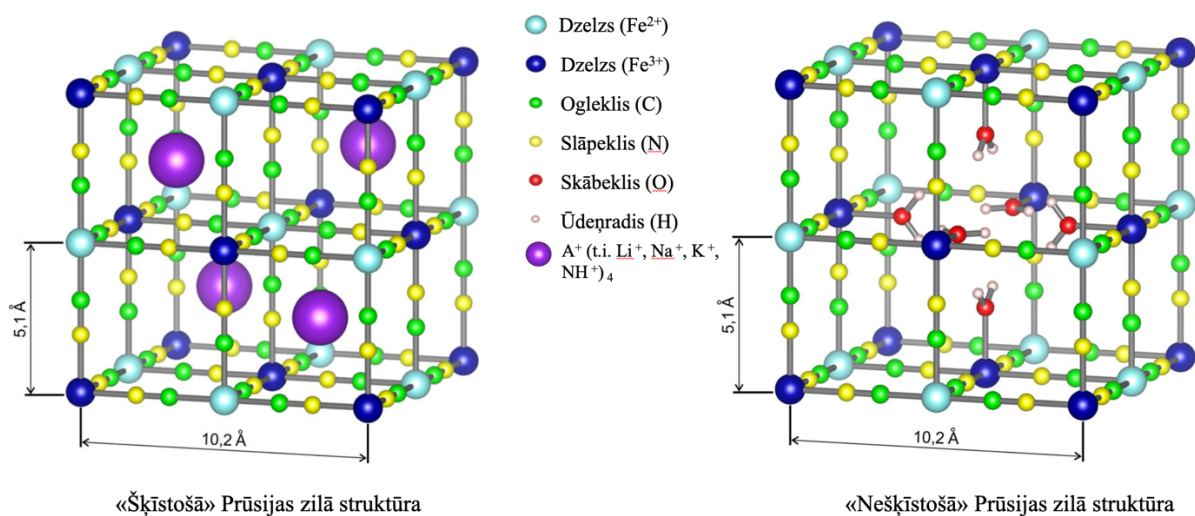
1.6. Dzelzs ferocianīds

Dzelzs heksacianoferāts(II) jeb dzelzs ferocianīds ir savienojums ar empīrisko formulu $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$, ko plašāk pazīst ar nosaukumu Prūsijas zilais (*Prussian Blue*). Tiek uzskatīts, ka šis savienojums pirmo reizi tika sintezēts Johana Konrāda Dipela laboratorijā Berlīnē ap 1704. gadu un tā sintēzi nejauši atklāja Johans Jakobs fon Dīsbahs, mēģinot iegūt sarkano pigmentu *Florentine Lake*, izmantojot ar heksacianoferātu piesārņotu kālija karbonātu (Kraft 2018; Yannick Guari and Joulia Larionova 2019).

Prūsijas zilais ir uz dzelzi centrēts metālorganisks kristālisks koordinācijas polimērs ar struktūru $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3 \times n\text{H}_2\text{O}$. Dzelzs atomu oksidācijas pakāpei un ūdens saturam ir būtiska nozīme dažādu struktūru dzelzs ferocianīda reducēšanās – oksidēšanās potenciālā un daudzās

citās tā ķīmiski fizikālajās īpašībās. Dzelzs ferocianīda kristāliskajās formās ir centrēta kubiskā režģa struktūra ar alternatīvu Fe^{2+} un Fe^{3+} jonu struktūru. Kuba malas garums ir aptuveni 5,1 angstrēms (Å). 1 Å = 10^{-10}m = 0,1 nm. Dzelzs ferocianīda kristāliskais režģis sastāv no kopā astoņiem šādiem kubiem veidojot elementāršūnu ar kopējo kubisko struktūru, kur dzelzs joni savstarpēji sasaistīti ar cianīdjonu ar kopējo vienas malas garumu aptuveni 10,2 Å (Bornamer et al. 2023; Cattermull, Pasta, and Goodwin 2021; López, Ortega, and Reguera 2022; Nai and Lou 2019; Saksonova et al. 1992).

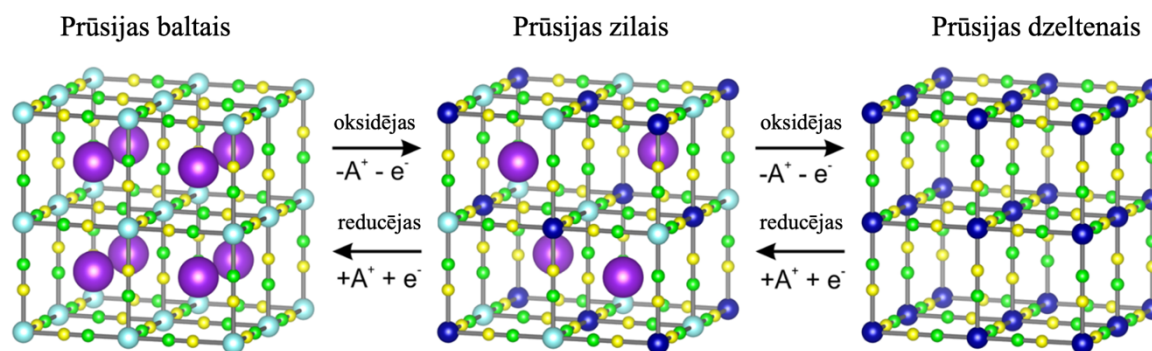
Neskatoties uz cianīdjonu klātbūtni, šis savienojums nav toksisks cilvēkiem un dzīvniekiem (Mohammad et al. 2015; Yang et al. 2007). Kopš publikācijas 1936. gadā (Keggin and Miles 1936) ilgu laiku tika uzskatīts, ka ir divas dažādas dzelzs ferocianīda formas – šķīstošā un nešķīstošā – vizuālā atšķirība ir nepārprotama. Par ”šķīstošo” uzskatītais dzelzs ferocianīds ir kālija dzelzs heksacianoferāts ar struktūrformulu $\text{KFe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$. Mūsdienās plaši tiek uzskatīts, ka patiesībā abas šīs formas ir nešķīstošas, jo ”nešķīstošais” dzelzs ferocianīds ūdenī nogrimst, savukārt ”šķīstošais” dzelzs ferocianīds veido stabilu koloīdšķīdumu ar dzelzs ferocianīda zilo nanodaļiņu suspensiju ūdenī, kas rada iespaidu, ka tas ir zilās krāsas šķīdums. ”Šķīstošā” un ”nešķīstošā” Prūsijas zilā struktūras ir salīdzināmas 1.1. attēlā.



1.1. att. Dzelzs ferocianīda “šķīstošās” un “nešķīstošās” formas salīdzinājums (Kraft 2021)

Atšķirīgu sintēzes rezultātu iegūšanu sekmē dažādi aspekti – reakcijas ātrums, pH, temperatūra, izmantotie reaģenti un citi sintēzes apstākļi. Pagājušā gadsimta 60. gados pateicoties Mosbauera (*Mössbauer*) spektroskopijai tika atrisināta Prūsijas zilā un Turnbula zilā fenomēns, jo tika pierādīts, ka savienojums, kas satur Fe^{2+} un Fe^{3+} jonus ar centriski kubisku struktūru vienmēr ir Prūsijas zilais (dzelzs ferocianīds), nevis Turnbula zilais (dzelzs ferocianīds) neskatoties uz dažādiem izmantotajiem reaģentiem. Ja šķīstošajā dzelzs ferocianīda formā Fe^{3+} un Fe^{2+} attiecība ir 1:1, tad nešķīstošā dzelzs ferocianīda formējumā šī attiecība ir 4:3. Prūsijas zilais, dzelzs(III)heksacianoferāts(II) ir tumši zilās krāsas pigments, kas var reducēties par

Prūsijas balto, (dzelzs(II)heksacianoferātu(II)) vai oksidēties par Prūsijas dzelteno (dzelzs(III)heksacianoferātu(III)). Shematisks visu šo formu attēlojums ir apskatāms 1.2. attēlā. Pastāv arī Prūsijas zaļā forma, bet tā ir Prūsijas zilās un Prūsijas dzeltenās formas maisījums (Adhikamsetty and Jonnalagadda 2009; Avila et al. 2022; Hegner, Galán-Mascarós, and López 2016).



1.2. att. *Dzelzs ferocianīda dažādu oksidēšanas reducēšanās formu struktūru attēlojums* (Kraft 2021)

Mūsdienās dzelzs ferocianīds joprojām tiek izmantots kā zilās krāsas pigments, taču tam ir atklāti arī citi pielietojumi – tas tiek plaši izmantots mūsdienu ķīmijā, bioloģijā un medicīnā. Šo universālo savienojumu jau šobrīd var izmantot kā elektrodu materiālu, augstas kvalitātes katalizatoru vai elektronu transportēšanas vides materiālu elektroķīmijas, fotoķīmijas un magnētisma jomā. Bioloģijā dzelzs ferocianīds tiek izmantots kā biosensoru izejviela. Medicīnā tas tiek izmantots vēža diagnostikā un ārstēšanā un, pateicoties tā specifiskajai spējai saistīt un izvadīt no organisma cēzija, tallija un rubīdija savienojumus, tas ir izmantojams arī kā antidots kodolavārijās vai situācijās pēc saskarsmes ar šiem joniem. Pateicoties vienkāršajai sintēzei un tā biopieejamībai, dzelzs ferocianīds ir ideāls savienojums izmantošanai medicīnā un biomedicīnā un var prognozēt, ka dzelzs ferocianīda pielietojums nākotnē arvien paplašināsies (Boström and Brant 2022; Dacarro, Taglietti, and Pallavicini 2018; Kjeldgaard et al. 2021; Long et al. 2016; Ma et al. 2022; Moretti and Gervais 2018; Watanabe et al. 2022; Yoon et al. 2021; Zakaria and Chikyow 2017).

Fiziķis un farmakologs no Horvātijas – Vladimirs Nigrovics (*Vladimir Nigrovic 1934 – 2008*) 1963. gadā atklāja, ka dzelzs ferocianīda izmantošana ievērojami uzlabo radioaktīvā cēzija – 137 izvadīšanu no organisma (Von et al. 1966). Fiziķis no Vācijas – Horsts Hejdlaufs (*Horst Heydlauf*) 1969. gadā ierosināja izmantot perorāli ievadītu dzelzs ferocianīdu kā efektīvu antidotu pret saindēšanos ar talliju pēc sekmīgiem eksperimentiem ar žurkām (Jimenez et al. 2022; Lehmann and Favari 1984). Černobiļas kodolreaktora avārija 1986. gadā deva iespēju veikt plašus pētījumus par radioaktīvā cēzija adsorbciju un izvadīšanu no organisma, kas parasti nav iespējams (Evangelidou et al. 2016; Ming-hua et al. 1988; Nesterenko, Nesterenko, and Yablokov 2009).

Uzstājoties starptautiskajā zinātniskajā konferencē (*International Conference on Radiation Application*) Salonikos (*Thessaloniki*) Grieķijā 2022. gada vasarā ar referātu “Antibakteriālu radionuklīdu saistošu nanokompozītu sintēze” (Eismonts et al. 2022), bija iespēja diskutēt ar profesoru Kirilu Krežovu (*Kiril Krezhov*) no Kodolpētniecības un kodolenerģijas institūta (*Institute for Nuclear Research and Nuclear Energy*) Bulgārijā par dzelzs ferocianīda nozīmi kodolkatastrofās un situācijās, kad ir notikusi saskarsme ar radioaktīviem materiāliem, īpašu uzmanību pievēršot situācijām, kad cietušās personas neapzinās ar kādām vielām tie saskaras (Krezhov et al. 2018). Kā piemērs šādam gadījumam tika pieminēta situācija Goiānijā (*Goiânia*), Brazīlijā 1987. gadā, kad divas personas piekļuva ¹³⁷Cs avotam telegrāfijas iekārtā pamestā medicīnas iestādē, kā rezultāta tika ietekmēti vairāk kā 100 000 iedzīvotāju, bet vairākiem simptiem bija nepieciešama terapija radioaktīvo vielu izvadīšanai no organisma (Farina, Brandiio-Mello, and Oliveira 1991).

Cēzija un tallija adsorbcija ar dzelzs ferocianīdu ietver ķīmisku jonu apmaiņu un var notikt arī absorbcija struktūrā: dzelzs ferocianīda afinitāte pret noteiktu metāla jonu palielinās, palielinoties hidratēto jonu rādiusam:



tāpēc tas saistīs galvenokārt cēziju un talliju, nevis kālija un nātrija jonus, kas ir būtiski ķermeņa funkciju veikšanai (Hayamizu, Chiba, and Haishi 2021; Mähler and Persson 2012; Persson 2022).

Prūsijas zilais ir apstiprināts kā aktīvā farmaceitiskā sastāvdaļa recepšu medikamentos Radiogardase[®]-Cs un Antidotum Thallii – Heyl[®], ko ražo un izplata Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH, Berlīne, Vācija. Food and Drug Administration (FDA) Amerikas Savienotajās Valstīs un Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) Eiropā ir apstiprinājusi šīs recepšu zāles perorālai lietošanai saindēšanās ar cēziju un/vai talliju gadījumos (Altagracia-Martinez et al. 2012; Bishop and Shuster 2020; Lawrence and Kirk 2007). Dzelzs ferocianīda produkti (Radiogardase[®] un Antidotum Thallii-Heyl[®]) tiek ražoti cietu želantīna kapsulu formā. Katrā iepakojumā tiek fasētas 30 (vai Radiogardase[®] gadījumā 36) kapsulas, katra kapsula satur 500 mg dzelzs ferocianīda (Prūsijas zilā kā aktīvo farmaceitisko vielu). Prūsijas zilā kapsulas ir jāuzglabā tumšā vietā temperatūrā starp 15 – 30 grādiem pēc Celsija. Abu preparātu drošs uzglabāšanas laiks ir 5 gadi (Anon 2015, Anon 2021). Tallija joni izdalās zarnās un reabsorbējas galvenokārt resnajā zarnā asinīs, lai atkārtoti izdalītos zarnu traktā, savukārt cēzija joni nokļūst zarnu traktā kopā ar žulti, lai atkal uzsūktos asinsritē un nonāk aknās atkārtotai izdalīšanai ar žulti (enterohepātiskā cirkulācija). Perorāli lietotais Prūsijas zilais spēj adsorbēt šos divus toksiskos metālu jonus zarnās, apturot reabsorbciju no kuņģa – zarnu trakta un veicina to izdalīšanos ar fēcēm. Dzelzs ferocianīda darbības shematisks attēlojums organismā ir

aplūkojams 2. pielikumā. Dzelzs ferocianīds samazina cēzija bioloģisko pusperiodu no aptuveni 110 dienām līdz aptuveni 30 dienām. Tallija bioloģisko pusperiodu dzelzs ferocianīds samazina no aptuveni 8 dienām līdz aptuveni 3 dienām. Dzelzs ferocianīdu var uzskatīt par drošu un efektīvu līdzekli, lai atbrīvotu piesārņotu organismu no radioaktīvajiem vai neradioaktīviem tallija, rubīdija un cēzija izotopiem (Faustino et al. 2008; Kamerbeek et al. 1971; Nong, Li, and Xu 2023; Sandal et al. 2017; Yang et al. 2008). Radiogardase[®]-Cs kapsulas ir ordinētas lietošanai iekšķīgi iespējami agri pēc saindēšanās (Altagracia-Martinez et al. 2012). Lai gan dzelzs ferocianīds ievērojami uzlabo pacientu veselības stāvokli uzņemot to perorāli, tomēr tā darbības ātrums pēc putekļu, kas piesārņoti ar ¹³⁷Cs, ieelpošanas nav pietiekami pētīts.

Cēzija, tallija un rubīdija jonu saistīšanās spēja pie dzelzs ferocianīda ir atkarīga no pH. Izmantojot dzelzs ferocianīda klasisko sintēzi, visefektīvākā jonu saistīšanās notiek, ja pH = 7,5 (zarnu vidē). Kuņģa pH līmenis (pH=1 – pH=2) var negatīvi ietekmēt jonu saistīšanos ar dzelzs ferocianīdu, jo ir vairāk pieejami hidroksionija joni, kas konkurē ar cēzija, tallija vai rubīdija joniem, cenšoties saistīt cianīdu Prūsijas zilajā režģī (Faustino et al. 2008, 2019). Šo dzelzs ferocianīda saistīšanas spējas samazināšanos kuņģa pH var uzlabot, izmantojot alternatīvu sintēzes metodi dzelzs ferocianīda iegūšanai – mehanokīmisko sintēzi, kuru pirmo reizi aprakstīja vienīgais Latvijas teritorijā dzīvojošais un strādājošais ķīmiķis, kurš ieguvis Nobela prēmiju (1909) – Vilhelms Ostvalds (*Wilhelm Ostwald*) (Deepika Janakiraman 2012; Deltete 2010). Mehanokīmiskā sintēze ir sintēze, kur rezultāts tiek iegūts ar triboķīmisku paņēmieni – izmantojot tikai cietas, sausas izejvielas uz kurām mehāniski iedarbojoties tiek izraisīta ķīmiska reakcija berzes dēļ. Tā ir tipiska “zaļā sintēze”, kas ir apkārtējai videi draudzīga, šķīdinātājus nesaturoša, tīrāka, drošāka un efektīvāka ķīmiskā reakcija.

Pektīns, aktīvā ogle, celuloze, celulozes acetāts un no tiem iegūti hidrogeli un aerogeli ir perspektīvi materiāli, lai tos izmantotu kopā ar dzelzs ferocianīdu veidojot kompozītmateriālus un/ vai kā palīgvielas perorāli lietojamo kapsulu sastāvā.

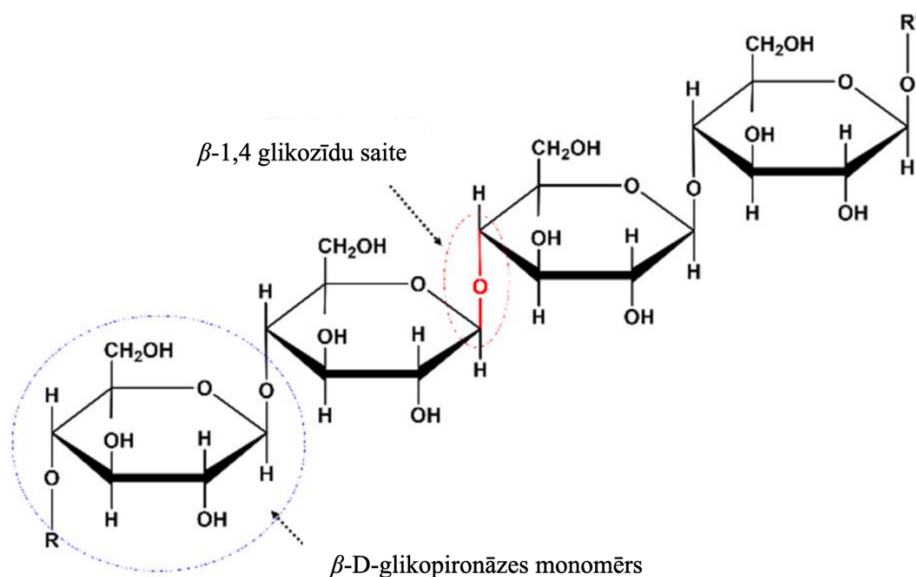
1.7. Kapsulu veidi

Dažādie kapsulas apvalki ir šīs farmaceitiskās zāļu formu būtiska sastāvdaļa, nodrošinot ērtu un efektīvu aktīvās zāļu vielas piegādi līdz pacientiem lietošanas gatavībā. Kapsulas ierasti sastāv no divām daļām – korpusa un vāciņa, kas parasti ir izgatavoti no dažādiem materiāliem (Faulhammer et al. 2016).

Kapsulas apvalkus var veidot tā, lai nodrošinātu dažādus zāļu izdalīšanās profilus, tostarp tūlītēju, aizkavētu un ilgstošu izdalīšanos. Piemēram, zarnās šķīstošās kapsulas var izmantot, lai aizsargātu zāles no noārdīšanās kuņģa skābajā vidē un atbrīvotu zāles tievās zarnas sārmainā vidē. Kapsulas apvalkiem arī jāspēj aizsargāt zāles no vides faktoriem, piemēram, mitruma, gaismas un temperatūras. Materiāla izvēle ir atkarīga no dažādiem faktoriem, arī zāļu fizikāli ķīmiskajām īpašībām, vēlamā izdalīšanās profila, vietas un individuālā ražošanas procesa (Barbosa et al. 2019; Franc, Vetchý, and Fülöpová 2022; Maciejewski et al. 2020; Moghrabi and Fadda 2022).

1.8. Celuloze un tās atvasinājumi

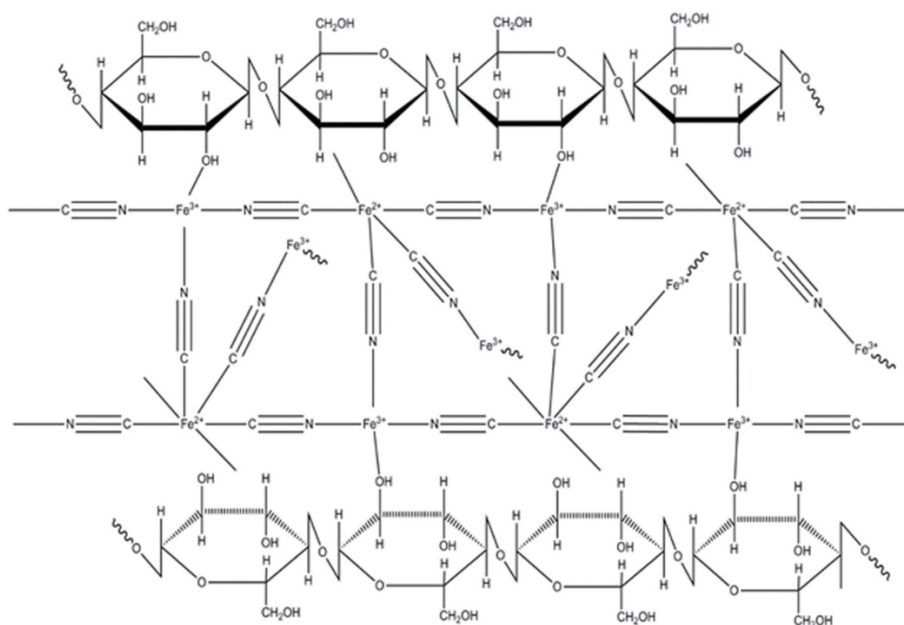
1838. gadā Franču ķīmiķis Anselms Pajens (*Anselme Payen*) pirmo reizi izolēja celulozi no koksnes, izmantojot slāpekļskābi, un dažus gadus vēlāk vācu ķīmiķis Hermans Štaudingers (*Hermann Staudinger*) izveidoja tās ķīmisko struktūru. Celuloze ir lineārs homopolisaharīds, kas sastāv no β -D-glikopiranozes vienībām, kas savienotas ar β -1,4- saitēm, neatkarīgi no tās ekstrakcijas avota (1.3. attēls). Atkārtotu celulozes vienību sauc par celobiozi, un tā sastāv no diviem anhidroglikozes gredzeniem, kas savienoti ar β -1,4 glikozīdu saiti, kur skābeklis ir kovalenti saistīts ar viena glikozes gredzena C1 un blakus esošā gredzena C4 (Andreas et al. 2019; Azimi et al. 2022)



1.3. att. *Celulozes struktūras attēlojums* (Fiorati et al. 2020).

Celulozes šķiedras koksnes avotos atrodas primārajās šūnās, savukārt citos avotos celulozes šķiedras atrodas sekundārajās šūnās. Tādējādi celulozes nanomateriālu ekstrakcijai ir nepieciešami dažādi pirmapstrādes posmi. Celulozes nanomateriāli ir nanomēroga daļiņas, kas sastāv no celulozes, kuru diametrs ir mazāks par 100 nm un garums līdz dažiem mikroniem, ko var iegūt no dažādiem avotiem, piemēram, koka, kokvilnas, džutas, liniem, kaņepju sēnalām, rīsiem, kviešiem vai aļģēm. Celulozes nanomateriālu komerciālajā ražošanā kā celulozes avots galvenokārt tiek izmantota koksne (Bakri and Rahman 2021).

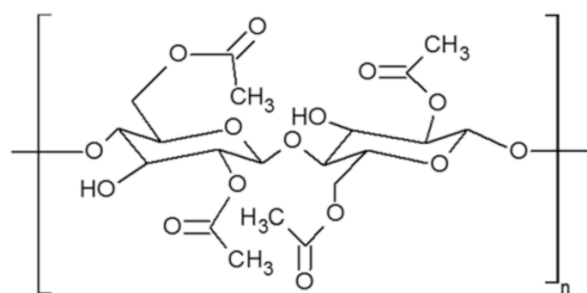
Celulozes nanodaļiņas jeb nanoceluloze pēdējā desmitgadē ir piesaistījušas uzmanību, jo tās spēj ražot mehāniski spēcīgākas un mazākas vienības. Celulozes nanodaļiņu īpašības ir atkarīgas no to avota, vecuma un apstrādes metodoloģijas. Nanocelulozi var veidot un strukturēt medicīniskiem nolūkiem, piemēram, zāļu piegādei, medicīniskiem implantiem, zobu plombēšanai, medicīnai, diagnostikai un instrumentiem. Tiem ir arī potenciāls kā adsorbenti dažādiem piesārņotājiem un smagajiem metāliem no ūdens to lielās virsmas, hidroksilgrupu daudzuma un funkcionalitātes vienkāršības dēļ (Bhat et al. 2017; Zhang et al. 2023). Uz celulozes šķiedrām adsorbēts dzelzs ferocianīds un celulozes šķiedrās absorbēts dzelzs ferocianīds ir efektīvs risinājums, lai uzlabotu ar radioaktīviem savienojumiem piesārņota ūdens attīršanas ātrumu (Vipin et al. 2016). 1.4. attēlā ir redzams shematiski attēlots dzelzs ferocianīda – celulozes šķiedru kompozītmateriāls.



Celulozes acetāta un dzelzs ferocianīda helāts

1.4. att. *Dzelzs ferocianīda - celulozes struktūras attēlojums* (Vipin et al. 2016)

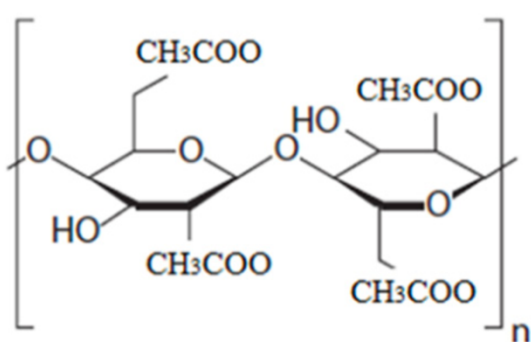
Celulozes acetāts – celulozes atvasinājums ir bioloģiski saderīgs, bioloģiski noārdāms un netoksisks biomateriāls ar ķīmiskām īpašībām, kas padara to izturīgu pret karstumu. Celulozes acetāta ķīmiskā struktūra ir attēlota 1.5. attēlā.



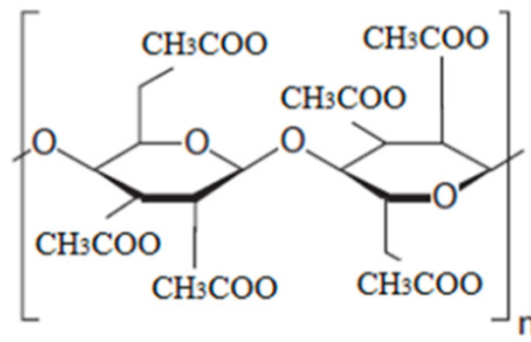
Celulozes acetāta ķīmiskā struktūra

1.5. Att. *Celulozes acetāta struktūras attēlojums* (Ribba et al. 2017)

Celulozes acetāta atvasinājumi, piemēram, triacetāts un diacetāts, ir izmantoti elektroprintētajos nanomateriālos audu inženierijai, antibakteriāliem pielietojumiem, zāļu ražošanas sistēmām, brūču pārsēju sistēmām un zāļu ievadišanas sistēmām, tostarp nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem un vitamīniem. Celulozes diacetāta un triacetāta ķīmiskās struktūras ir parādītas 1.6. attēlā. Celulozes acetāta nanošķidrām ir arī lieliska elektrovadītspēja (Haske-Cornelius et al. 2017; Mazzotta, Reddy, and Ward 2022; Puls, Wilson, and Hölter 2011; Wheatley 2007; Zhang et al. 2020).



Celulozes di-acetāta ķīmiskā struktūra



Celulozes tri-acetāta ķīmiskā struktūra

1.6. att. *Celulozes diacetāta un triacetāta ķīmisko struktūru attēlojums* (Raza et al. 2021)

1.9. Aktīvā ogle

Aktīvā ogle, kas pazīstama arī kā aktivētā ogle, ir ogles veids, kas ir apstrādāts, lai padarītu to porainu un tādējādi efektīvi spētu adsorbēt dažādas vielas. Tās lielais virsmas laukums un porainība ļauj tai adsorbēt plašu šķidrumu un gāzu klāstu. Aktivētā ogle tiek plaši

izmantota dažādās nozarēs, tostarp ūdens attīrīšanā, gaisa attīrīšanā, pārtikas un dzērienu apstrādē, farmācijā un ķīmiskajā apstrādē (Liu and Xiao 2018; Rodriguez-Reinoso and Silvestre-Albero 2016).

Aktīvās ogles vēsture aizsākās jau senos laikos, kad to izmantoja medicīniskiem nolūkiem. No 20. gadsimta sākuma to izmantoja gaisa un ūdens attīrīšanai. Pirmā pasaules kara laikā aktīvā ogle tika izmantota gāzmaskās, lai aizsargātu karavīrus no ķīmiskās kaujas aģentiem (Chin et al. 1973; Katona, Siegel, and Cluxton 1987).

Aktivēto ogli var ražot no dažādām izejvielām, tostarp kokosriekstu čaumalām, koksnes, kūdras, akmeņoglēm un brūnoglēm. Ražošanas process ietver izejmateriāla karsēšanu, lai izveidotu ļoti porainu materiālu ar lielu iekšējo virsmas laukumu (Bakhta et al. 2022; Budarin et al. 2004).

1.10. Pektīns

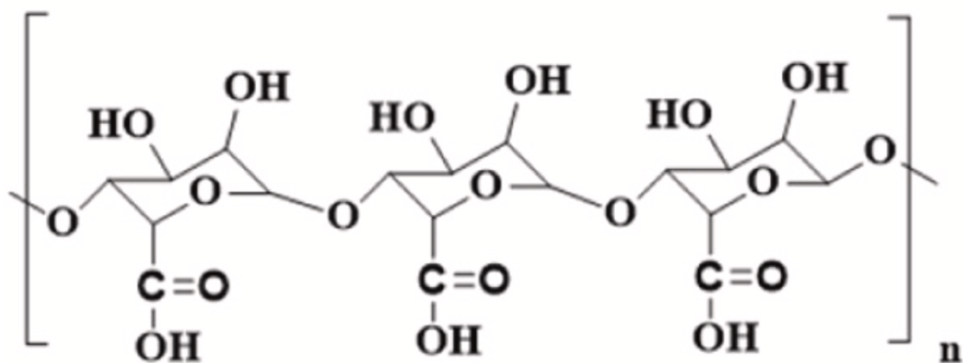
Pektīns ir sarežģīts polisaharīds, kas atrodams daudzu augu primārajās šūnu sienīnās, īpaši augļos, piemēram, ābolos, bumbieros un citrusaugļos. Tas sastāv no lineāras galakturonskābes vienību ķēdes ar dažādām metilēšanas un acetilēšanas pakāpēm. Skābju grupas ķēdēs parasti ir esterificētas ar metoksigrupām. Pie brīvajām hidroksigrupām var būt arī piesaistītas acetilgrupas. Pektīna molekulas attēlojums ir apskatāms 1.7. attēlā. Pektīnam ir svarīga loma augu audu tekstūras un stabilitātes noteikšanā (Lepilova et al. 2023; Li et al. 2022).

Saskaņā ar Eiropas Savienības regulu (EK 1333/2008) to var lietot "*quantum satis*" apstākļos – tas nozīmē, pektīnu izmanto nepieciešamajā daudzumā saskaņā ar labu ražošanas praksi. ASV Pārtikas un zāļu pārvalde (FDA) to atzīst par *Generally Recognized As Safe* (GRAS), kas vispārīgi tiek uzskatīta par drošu. Apvienotā Pārtikas un lauksaimniecības (FAO) un Pasaules Veselības organizācijas (WHO) pārtikas piedevu ekspertu komiteja (JECFA) ir piešķīrusi pektīnam "nav norādīts" pieļaujamo dienas devu (De Cindio et al. 2015).

Pektīnu plaši izmanto pārtikas rūpniecībā kā želejvielu, biezinātāju un stabilizatoru dažādos produktos, tostarp ievārījumos, želejās un cepumos. To izmanto arī farmācijas un kosmētikas rūpniecībā tā želejvielu un sabiezēšanas īpašību dēļ (Cao and Li 2018; Sun et al. 2023).

Pektīnam ir vairāki ieguvumi veselībai, tostarp cukura līmeņa pazemināšana asinīs, gremošanas veselības uzlabošana un holesterīna līmeņa pazemināšana. Tā ir arī prebiotiska šķiedra, kas nozīmē, ka tā baro labvēlīgās baktērijas zarnās, veicinot vispārējo zarnu veselību.

Pektīns ir netoksisks un ir pētījumi par tā spēju uzlabot radionuklīdu izvadīšanu no organisma (Bok-Badura et al. 2020; Le Gall et al. 2006).



Pektīna molekula

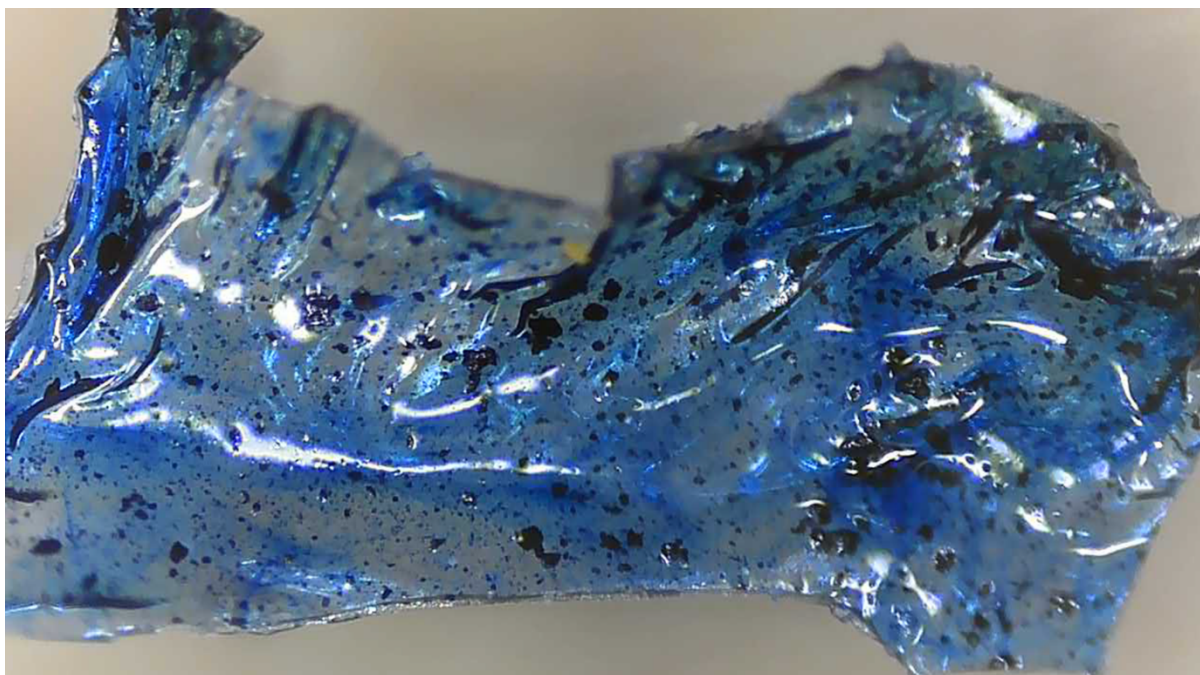
1.7. att. *Pektīna molekulas attēlojums* (Li et al. 2022)

1.11. Hidrogels un aerogels

Aerogeli ir ļoti poraini materiāli, kas iegūti no hidrogela, noņemot šķidro fāzi, izmantojot procesu, ko sauc par superkritisko žāvēšanu. Tā rezultātā tiek iegūts ciets materiāls ar ļoti zemu blīvumu un lielu virsmas laukumu. Aerogelus var izgatavot no dažādiem materiāliem, tostarp silīcija dioksīda, alumīnija oksīda, oglekļa un metālu oksīdiem. Pateicoties to unikālajām īpašībām, aerogeliem ir plašs potenciālo pielietojumu klāsts (Bashir et al. 2020; Jose et al. 2023; Manish et al. 2023; Panchenko et al. 2023).

Hidrogeli ir mīksto materiālu klase, kas sastāv no šķērssaistītiem polimēru tīkliem, kas var absorbēt lielu daudzumu ūdens. Tos parasti izmanto biomedicīnā, pateicoties to bioloģiskajai saderībai un spējai atdarināt mīksto audu mehāniskās īpašības. Hidrogelus var konstruēt tā, lai tiem būtu dažādas īpašības, piemēram, mehāniskā izturība, uzbriešana un noārdīšanās ātrums. Tie ir izmantoti plašā biomedicīnas lietojumu klāstā, tostarp zāļu ievadīšanā, audu inženierijā, brūču dzīšanai un biosensoros (Curvello, Raghuwanshi, and Garnier 2019; He et al. 2022; Li et al. 2023).

Papildus to individuālajām īpašībām pieaug interese par aerogelu un hidrogelu apvienošanu, lai radītu kompozītmateriālus ar unikālām īpašībām. Piemēram, aerogela daļiņas var iekļaut hidrogela tīklos, lai izveidotu ļoti porainus materiālus ar uzlabotām mehāniskajām īpašībām. Hidrogela tīklus var izmantot, lai veidotu aerogelu sintēzi, iegūstot materiālus ar kontrolētu porainību un formu (Abbasi Moud 2022; Chaudary et al. 2022; Darpentigny et al. 2020). Attēlā 1.8. var redzēt pagatavoto dzelzs ferocianīda – celulozes kompozītmateriāla aerogela tuvplāna fotouzņēmumu.



1.8. att. Dzelzs ferocianīda – celulozes kompozītmateriāla aerogela fotouzņēmums

Aerogeliem un hidrogeliem ir bagāta vēsture zinātniskajā pētniecībā un attīstībā. Pirmo aerogelu 1931. gadā izstrādāja Semjuels Kistlers (*Samuel Kistler*), kurš izmantoja superkritisku žāvēšanas procesu, lai izveidotu silīcija dioksīda aerogelu. Hidrogeli pirmo reizi tika izstrādāti pagājušā gadsimta piecdesmitajos gados, un kopš tā laika to izmantošana ir paplašinājusies, iekļaujot plašu pielietojumu klāstu biomedicīnas inženierijā un materiālu zinātnē (Ahmad et al. 2021; Gautam, Kim, and Yong 2021; Khui, Rahman, and Bakri 2021; Yahya et al. 2020). Pēdējā laika zinātniskās publikācijās tieši hidrogeli un aerogeli tiek plaši pētīti, jo tiem ir augstas specifisku jonu (piem. cēzija) sorbcijas spējas (Liu et al. 2023).

2. MATERIĀLI UN METODEDES

2.1. Izmantotie reaģenti un iekārtas

Izmantotie reaģenti un iekārtas ir apskatāmi tabulās 2.1. un 2.2. Ja vien nav norādīts citādāk, vienmēr ir izmantots *Grade I* dubultattīrīts ūdens ($EC < 0,055 \mu\text{s/cm}$).

2.1. tabula

Izmantoto reaģentu uzskaitījums

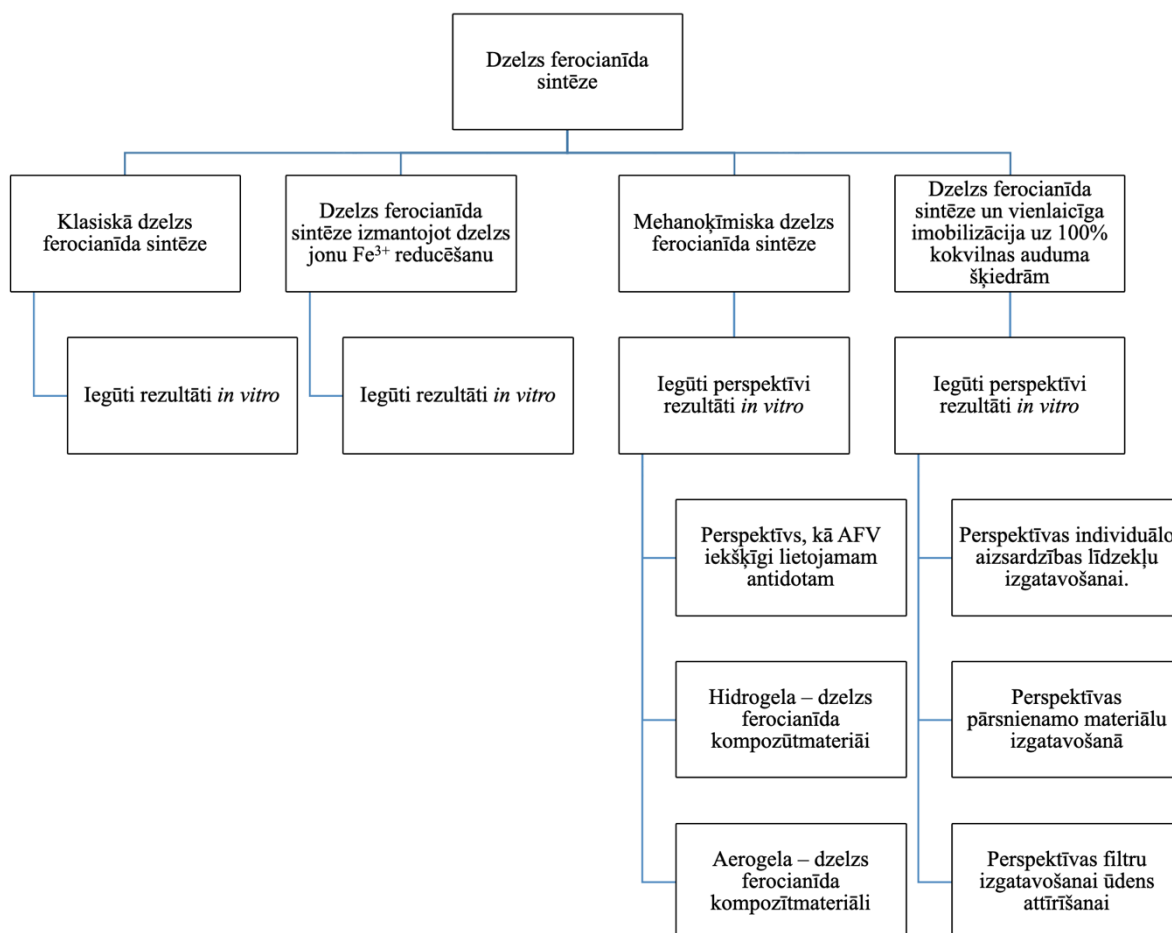
Izmatotie reaģenti	Ražotājs
Acetilceluloze (<i>Cellulose acetate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
Ābolu pektīns (<i>Poly-D-galacturonic acid methyl ester</i>)	Naturawerk®, Vācija
Aktivēta ogle (<i>Carbo activatus</i>)	Vitaideal®, Nīderlande
$\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ (<i>Aluminium sulfate hydrate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
CaCl_2 (<i>Calcium dichloride</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
CsCl (<i>Cesium chloride</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
Celuloze (<i>Sigmacell Cellulose Type 20</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
DMSO (<i>Dimethyl sulfoxide</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
FeCl_2 (<i>Ferrous chloride tetrahydrate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
FeCl_3 (<i>Ferric chloride hexahydrate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ (<i>Ferric nitrate nonahydrate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
KH_2PO_4 (<i>Potassium dihydrogen phosphate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
$\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (<i>Potassium ferricyanide</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
$\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ (<i>Potassium ferrocyanide</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
HCl (37%) (<i>Hydrochloric acid</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
H_2O_2 (<i>Hydrogen peroxide solution</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
NaCl (<i>Sodium chloride</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
Na_2HPO_4 (<i>Disodium hydrogen phosphate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
RbCl (<i>Rubidium chloride</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
TBAA (<i>Tetrabutylammonium acetate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija
TlSO_4 (<i>Thallium (I) sulfate</i>)	Sigma Aldrich® Chemie, Vācija

Izmantoto iekārtu uzskaitījums

Izmatotās iekārtas	Ražotājs
Bumbu dzirnavas MM400	Retsch®
Digitālais mikroskops	Motic®
Infrasarkanās gaismas spektrometrs Frontier	PerkinElmer®
Infrasarkanās gaismas spektrometrs Vertex 70V	Bruker®
Instrumenti daļiņu izmēra un zeta potenciāla noteikšanai ZS90	Malvern®
Laboratorijas svāri <i>Tecator 6110</i>	Sartorius®
Magnētiskais maisītājs MSH-300i	Biosan®
Rentģendifraktometrs D8 Advance	Bruker®
Spektrofotometrs UV-Vis 2700	Shimadzu®
Spirta lampiņa ar degli	b/n
Ultraskaņas iekārta	b/n
Ūdens attīrīšanas iekārta B30	Adrona®
Žāvskapis S-Bt	Biosan®

2.2. Dzelzs ferocianīda paraugu sagatavošana

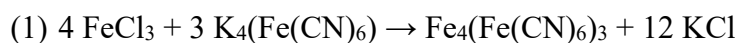
Tika veiktas četras dažādas dzelzs ferocianīda iegūšanas sintēzes no kurām tika izvēlas perspektīvākās turpmākiem pētījumiem *in vitro*, iekļaujot arī dažādu kompozītmateriālu izgatavošanu.



2.1. att. *Shematiskais attēlojums dzelzs ferocianīda kā platformas aktīvās farmaceitiskās vielas iegūšanai un izmantošanai.*

2.2.1. Klasiskā dzelzs ferocianīda sintēze ūdens šķīdumā

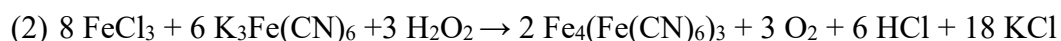
Klasiskā reakcija dzelzs ferocianīda iegūšanai ūdens šķīdumā ir sekojoša:



22,5 g trivalentā dzelzs hlorīda heksahidrāts tika izšķīdināts 500 ml destilētā ūdenī un lēnām pielīti 11 g kālija heksacianoferāta (II) trihidrāts, kas izšķīdināts 500 ml destilētā ūdenī kur nekavējoties tiek novērota šķīduma krāsas maiņa uz tumši zilu. Iegūtais tumši zilais šķīdums tika pastāvīgi maisīts 12 h, pēc kurām tika filtrēts caur Filtrak® FN11 kroku filtru, izmantojot stikla piltuvi, un Erlenmeijera kolbu. Pēc filtrācijas zilā viela divas reizes tika mazgāta ar 750 ml dejonizētu ūdeni un atstāta žūt istabas temperatūrā uz nakti. Iegūtais paraugs tika pārvietots uz stikla petri trauciņu un žāvēts 4 h 60 °C temperatūrā. Pēc žāvēšanas paraugs ievietots stikla traukā ar skrūvējamu korķi un nomarķēts kā “Dzelzs ferocianīda klasiskā sintēze”.

2.2.2. Dzelzs ferocianīda sintēze izmantojot dzelzs jonu Fe³⁺ reducēšanu

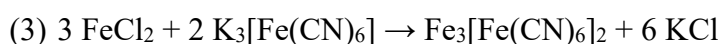
Šāda dzelzs ferocianīda iegūšana paredz trivalento dzelzs jonu reducēšanu ar ūdeņraža peroksīda palīdzību. Reakcijas vienādojums ir attēlots zemāk:



Tiek pagatavots 100 ml 0,1M trivalenta dzelzs hlorīda heksahidrāta šķīdums, kas tiek pastāvīgi maisīts 30 minūtes, kuram pievieno 100 ml 0,1M kālija heksacianoferāta (III) šķīdumu un turpina maisīt. Pēc 30 minūtēm maisītajam šķīdumam pievieno 100 ml 3% H₂O₂ turpinot maisīt vēl 30 minūtes. Pēc maisīšanas viss iegūtais šķīdums pārvietots uz stikla trīskaklu apaļkolbu un apstrādāts ar ultraskaņu (11 minūtes) frekvencē 22 MHz (megahercos) līdz šķīdums sasniedz 50 °C (± 2 °C). Atdzesē istabas temperatūrā un filtrē caur Filtrak® FN11 kroku filtru izmantojot stikla piltuvi un Erlenmeijera kolbu. Pēc filtrācijas zilā viela tika mazgāta ar 300 ml dejonizētu ūdeni un atstāta žūt istabas temperatūrā. Pēc žāvēšanas paraugs ievietots stikla traukā ar skrūvējamu korķi un nomarķēts kā “Dzelzs ferocianīda sintēze izmantojot reducēšanu”.

2.2.3. Mehanokīmiskā dzelzs ferocianīda sintēze

Mehanokīmiskā paņēmienu dzelzs ferocianīda iegūšanas reakcijas vienāojumu nav vienkārši attēlot – Fe^{2+} joni sintēzes gaitā oksidējas gaisā esošā skābekļa ieteikmē. Hipotētiski iespējami dažādi starpsavienojumi.



2.2.3.1. Mehanokīmiskā dzelzs ferocianīda sintēze izmantojot ahāta piestu un piestalu

Sausu pulverveida divvalents dzelzs hlorīda tetrahidrāts (1,99 g) tika berzts kopā ar 2,47 g sausu pulverveida kālija heksacianoferātu (III) izmantojot ahāta piestu ar ahāta piestalu 20 minūtes. Iegūta zaļganzilas krāsas pulverveida viela, kas pārvietota uz stikla traukā ar skrūvējamu korķi un marķēta kā “Mehāniska dzelzs ferocianīda sintēze piestā”.

2.2.3.2. Mehanokīmiskā dzelzs ferocianīda sintēze izmantojot bumbu dzirnavas

Sausu pulverveida divvalents dzelzs hlorīda tetrahidrāts (1,99 g) tika saberzts kopā ar 2,47 g sausu pulverveida kālija heksacianoferātu (III) izmantojot *Retsch® Mixer Mill MM400* iekārtu 1h. Iegūta tumši zilās krāsas pulverveida viela, kas pārvietota uz stikla traukā ar skrūvējamu korķi un marķēta kā “Mehāniska dzelzs ferocianīda sintēze ar iekārtu”.

2.2.3.2. Hidrogelu un aerogelu izveidošana izmantojot tetrabutilamonija acetātu (TBAA) un dimetilsulfoksīdu (DMSO)

Ķīmiskās vielas – celuloze, acetilceluloze, mehāniski iegūtais un fracionētais dzelzs ferocianīds pirms eksperimenta tika žāvēti 105°C 24 stundas. Tetrabutilamonija acetātu (TBAA) un dimetilsulfoksīds (DMSO) pirms eksperimenta sākumā tika apvienoti “darba šķīdumā” (DŠ) ņemot vērā to īpatnējos svarus. TBAA/ DMSO svāra attiecība 1 g pret 5,67 g.

Uz katriem 100 ml darba šķīduma tur tika ievietoti 50 mg mehāniski iegūtā dzelzs ferocianīda frakcionētās daļiņas, kas tika intensīvi maisītas nostabilizējot temperatūru 25 °C. Celulozi un acetilcelozi ievietoja sagatavotajā darba šķīdumā koniskajās kolbās vienādās svara vienībās. Paraugi tiek pārklāti un ievietoti termostatā uz kratītāja pie 25 °C. Pēc celulozes un acetilcelulozes pilnīgas izšķīšanas tai tika pievienota dzelzs ferocianīdu saturošais šķīdums ar aprēķinu, lai dzelzs ferocianīda koncentrācija būtu 5 mg/ml. Pēc intensīvas samaisīšanas iegūtais šķīdums ar peristaltiskā pumpja palīdzību tika pilināts ūdenī ar temp. 20 °C. Pēc iepilināšanas novēro attiecīgi dzelzs ferocianīda – celulozes vai dzelzs ferocianīda – acetilcelulozes hidrogela lodīšu veidošanos. Iegūtais hidrogels tika mazgāts ar 100 ml destilētu ūdeni piecas reizes un atstāts uz nakti temperatūrā 4 °C (± 2 °C). Pēc kā atkārtoti tika mazgāts ar 100 ml destilētu ūdeni piecas reizes. Pēc ūdens atdalīšanas hidrogela lodītes tika sasaldētas -80 °C temperatūrā, kam sekoja to liofilizācija. Iegūtās dzelzs ferocianīda – celulozes un dzelzs ferocianīda – acetilcelulozes lodītes pārvieto stikla traukos ar skrūvējamu korķi un marķē kā “Dzelzs ferocianīda – celulozes aerogels” un “Dzelzs ferocianīda – acetilcelulozes aerogels”.

2.2.3.2. Hidrogelu un izveidošana izmantojot 100% ābolu pektīnu

Mehāniski iegūtu dzelzs ferocianīdu ar iekārtu aplej ar dejonizētu ūdeni un pastāvīgi maisa 10 minūtes. Viss šķīdums papildus tiek uzsildīts līdz 50 °C (± 2 °C). Pēc temperatūras sasniegšanas pievieno pektīnu, turpina maisīt un sildīt līdz šķīduma temperatūra ir sasniegusi 102 °C (± 2 °C). Papildus maisa vēl 10 minūtes. Pēc maisīšanas iegūto šķīdumu pa pilienam pilina aukstā kalcija hlorīda šķīdumā, novēro dzelzs ferocianīda – pektīna lodīšu veidošanos (2.2. attēls).

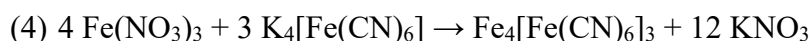


2.2. att. *Pektīna – dzelzs ferocianīda lodīšu veidošanās*

Atstāj vēsā vietā uz nakti. Skalo 3 reizes ar 50 ml dejonizēta ūdens. Iegūtās dzelzs ferocianīda – pektīna lodītes pārvieto stikla traukā ar skrūvējamu korķi un marķē kā “Dzelzs ferocianīda – pektīna kompozītmateriāls”.

2.2.4. Dzelzs ferocianīda sintēze un vienlaicīga sorbcija uz 100% kokvilnas auduma šķiedrām

Tika izmantoti 18. gadsimta receptu apraksti un Latvijas Universitātes rektora (1933. – 1937.) profesora *Dr. Chem. Jūlija Auškāpa* aprakstītie paņēmieni krāsošanas priekšapstrādei un krāsas nostiprināšanai (Ranka 2013), lai kontrolētu un pilnveidotu dzelzs ferocianīda vienlaicīgu sintēzi un imobilizāciju uz kokvilnas šķiedrām (100% celuloze). Sintēzes shēma tika pielāgota, lai potenciāli būtu iespējama dzelzs ferocianīda imobilizācija industriālos apjomos. Dzelzs ferocianīda iegūšanas reakcijas vienādojums ir attēlots zemāk:



Dzelzs nitrāta nonahidrātu un kālija heksacianoferāta (II) trihidrātu, vienādās molārās koncentrācijās katru, izšķīdina vienā litrā krāna ūdens un trauku marķē kā “1.” ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$) un “2.” ($\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$). 0,95 g alumīnija sulfāta hidrāts tiek izšķīdināts vienā litrā krāna ūdens un marķēts kā “3.”. Traukā “2.” esošajam šķīdumam pievieno desmit pilienus 0,4 molāru sērskābi. Iepriekš sagatavotie desmit 15 cm x 7,5 cm 100% kokvilnas auduma gabaliņi ar blīvumu 590 g/m² tiek iemērkti “1.” traukā esošajā šķīdumā un tie periodiski tiek apmaisīti. Pēc 30 minūtēm

auduma gabaliņi tiek pārvietoti uz šķīdumu, kas atrodas traukā “2.”, kur 15 minūtes periodiski tiek apmaisīti. Šādu procedūru ar traukiem “1.” un “2.” atkārto vēl vienu reizi. Pēc kā auduma gabaliņi tiek ievietoti traukā “3.” esošajā šķīdumā uz laiku, kas nepārsniedz 5 minūtes. Pēc tam audumi tiek skaloti krāna ūdenī novērojot zilās krāsas precipitāciju uz kokvilnas auduma šķiedrām. Žāvēti gaisā, istabas temperatūrā. Pēc tam tiek žāvēti žāvskapī 60 °C četras stundas. Sausi tiek ievietoti plastmasas kastē ar vāku un marķēti kā “Dzelzs ferocianīda 100% kokvilas audums”

2.3. Pulvera rentgendifraktometrija (XRD)

Visi iegūtie paraugi vispirms tika analizēti izmantojot rentgenstaru difrakcijas analīzi. Rentgenstaru difrakcija (XRD) ir analītiska metode, kuru izmanto, lai noteiktu kristālisko vielu vai to maisījumu kvalitatīvo vai kvantitatīvo analīzi, lai noteiktu kristālisko vielu struktūru. XRD paraugs tiek bombardēts ar rentgenstaru, ko izkļiedē parauga kristāliskais režģis. Izkļiedētie rentgena stari tiek savākti dažādos leņķos, izmantojot detektoru. Fāžu identifikācijai pulvera rentgendifraktogrammas uzņemtas ar iekārtu *Bruker D8 Advance* ar 1D pozīcijas jutīgu *Lynxeye* detektoru, izmantojot *Bragg–Brentano* ģeometriju un Cu anoda rentgenstaru avotu. Uzņemšanas režīms: 20,3–35°, ātrums 0,02° sekundē.

Iegūtais rentgenstaru difrakcijas modelis ir unikāls parauga kristāla struktūras “pirkstu nospiedums”. Savāktie dati tiek analizēti, izmantojot *CrysAlisPro 39.46* programmatūru, lai noteiktu parauga kristāla struktūru un fāzes sastāvu. Tiek veikta rentgenstaru difrakcijas modeļa salīdzināšana ar zināmām kristālu struktūrām datu bāzēs un, pielietojot matemātisku algoritmu, tiek noteikta atbilstība.

2.4. Daļiņu izmēra noteikšana

Daļiņu izmēra noteikšana ir svarīgs parametrs nanodaļiņu un koloīdu raksturošanai. Zetasizer ZS90® izmanto dinamisko gaismas izkļiedē (*Dynamic Light Scattering*), lai izmērītu daļiņu izmēru un to sadalījumu šķīdumā. Kad šķīdumā esošās daļiņas tiek pakļautas lāzera staram, tās izkļiedē gaismu visos virzienos. Analizējot izkļiedētās gaismas intensitāti un frekvenci, instruments var noteikt šķīdumā esošo daļiņu izmēru.

Mehāniski iegūtais dzelzs ferocianīds tika iebērts 1000 ml mērcilindrā un uzpildīts ar dejonizētu ūdeni. Iegūtais koloīdšķīdums tika analizēts, lai noteiktu daļiņu lielumu. Pēc 30 minūtēm izveidojušies dažādie slāņi tika atdalīti ar frakcionēšanas metodi izmantojot peristaltisko sūkni.

2.5. Zeta potenciāla noteikšana

Zeta potenciāls ir elektrostatiskās atgrūšanās mērs starp daļiņām dispersijā, un tam ir svarīga loma koloidālo dispersiju stabilitātē. Instruments izmēra zeta potenciālu, analizējot lādētu daļiņu kustību pielietotajā elektriskajā laukā, izmantojot metodi, ko sauc par elektroforētisko gaismas izkliedi (*Electrophoretic Light Scattering*). Ja uzlādētu daļiņu dispersijai tiek piemērots elektriskais lauks, daļiņas virzīsies uz elektrodu ar pretēju lādiņu.

Mehāniski iegūtais dzelzs ferocianīds tika iebērts 1000 ml mērcilindrā un uzpildīts ar dejonizētu ūdeni. Iegūtais koloīdšķīdums tika analizēts lai noteiktu daļiņu lielumu.

2.6. Spektrometriskā analīze

Sintezētie paraugi vispirms tika analizēti izmantojot Shimadzu® UV-Vis 2700 spektrofotometru. Tas nodrošina plašu viļņa garuma diapazonu (no 190 nm līdz 1100 nm) ļaujot veikt mērījumus gan ultravioletajā, gan redzamajā gaismas zonā ar 1nm spektrālo joslas platumu, tādejādi nodrošinot augstas izšķirtspējas mērījumus un precīzu pīķu pozīciju noteikšanu.

2.7. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija (FT – IR)

Perspektīvākie paraugi tika papildus analizēti ar Furjē transformācijas infrasarkanās spektroskopijas metodi.

Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija (FT-IR) ir Furjē transformācijas (matemātiska datu apstrādes metode) infrasarkanā starojuma analīzes metode, kas tiek izmantota, lai analizētu ķīmisku molekulu vibrācijas. Dažādas ķīmiskās saites molekulā noteiktās

frekvencēs vibrē vai rotē radot izmaiņas dipola momentā un tādējādi absorbē infrasarkanā starojumu raksturīgos viļņu garumos. Furjē transformācijas algoritms tiek izmantots, lai pārveidotu interferogrammu spektrā, kas parāda starojuma absorbcijas intensitāti kā viļņa garuma vai frekvences funkciju. Spektrs parāda pīķus vai joslas, kas atbilst parauga ķīmisko saišu vibrācijas frekvencēm. Pieņemtās mērvienības infrasarkanajam apgabalam ir viļņu skaita garuma vienībās (cm^{-1}) un tie ir proporcionāli elektromagnētiskā lauka svārstību frekvencei. Attiecīgi gaismas kvanta enerģiju izsaka ar vienādojumu:

$$E (\text{ev}) = 1,2397/x (\text{nm})$$

Gaismas frekvenci nosaka vienādojums:

$$V=C/x$$

Vibrācijas frekvences (cm^{-1}), kas saistītas ar ķīmiskajām saitēm dzelzs ferocianīda savienojums FT-IR spektroskopijas analīzē būtu sekojošas:

- Fe-C stiepšanās vibrācijas: $462\text{-}466 \text{ cm}^{-1}$
- Fe-N stiepšanās vibrācijas: $523\text{-}525 \text{ cm}^{-1}$
- C-N stiepšanās vibrācijas: $2120\text{-}2125 \text{ cm}^{-1}$
- CN lieces vibrācijas: $635\text{-}645 \text{ cm}^{-1}$

Vibrācijas frekvences, kas novērojamas FT-IR spektrometrijā un saistītas ar ķīmiskajām saitēm pektīnā ir:

- O-H stiepšanās vibrācijas: $3400\text{-}3300 \text{ cm}^{-1}$
- C-H stiepšanās vibrācijas: $2925\text{-}2900 \text{ cm}^{-1}$
- C=O stiepšanās vibrācijas esteru grupās: $1740\text{-}1735 \text{ cm}^{-1}$
- C-O stiepšanās vibrācijas karboksilātu grupās: $1425\text{-}1415 \text{ cm}^{-1}$
- C-O stiepšanās vibrācijas ētera saitēs: $1250\text{-}1200 \text{ cm}^{-1}$
- C-O-C stiepšanās vibrācijas glikozīdu saitēs: $1100\text{-}1000 \text{ cm}^{-1}$

Īpašās vibrācijas frekvences, kas tiek novērotas aktīvajai oglei, var būt atkarīgas no ogles prekursora veida, avota un aktivizācijas metodes. Vibrācijas frekvences, kas ir novērojamas aktivētās ogles paraugā veicot FT-IR analīzi ir sekojošas:

- O-H stiepšanās vibrācijas virsmas hidroksilgrupās: $3600\text{-}3200 \text{ cm}^{-1}$
- C-H stiepšanās vibrācijas: $3000\text{-}2800 \text{ cm}^{-1}$
- C=O stiepšanās vibrācijas karbonskābju grupās: $1720\text{-}1710 \text{ cm}^{-1}$
- C-O stiepšanās vibrācijas karbonskābju grupās: $1380\text{-}1360 \text{ cm}^{-1}$
- C=C stiepšanās vibrācijas: $1600\text{-}1450 \text{ cm}^{-1}$

- C-O stiepšanās vibrācijas ētera grupās: 1300-1000 cm^{-1}

Kokvilna ir dabiska šķiedra, kas sastāv no celulozes. Zemāk ir vibrācijas frekvences, kas saistītas ar ķīmiskajām saitēm kokvilnas šķiedrās (celulozē), kas novērojams FT-IR spektrometrijas analīzē:

- O-H stiepšanās vibrācijas: 3600-3100 cm^{-1}
- C-H stiepšanās vibrācijas: 3000-2800 cm^{-1}
- C=O stiepšanās vibrācijas esteru grupās: 1740-1730 cm^{-1}
- C-O stiepšanās vibrācijas esteru grupās: 1160-1030 cm^{-1}
- C-O stiepšanās vibrācijas celulozes mugurkaulā: 1150-900 cm^{-1}
- C-H lieces vibrācijas: 1470-1350 cm^{-1}

2.7.1. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija (FT – IR) izmantojot PerkinElmer Frontier FT – IR spektrometra iekārtu

PerkinElmer Frontier FT-IR instruments piedāvā plašu funkciju un iespēju klāstu. Tas spēj analizēt plašu viļņa garuma diapazonu: no 550 cm^{-1} līdz 4000 cm^{-1} . Instruments nodrošina augstu spektrālo izšķirtspēju (līdz 0,4 cm^{-1}), kas ļauj veikt detalizētu molekulāro vibrāciju analīzi un identificēšanu.

Pulverveida paraugs tika rūpīgi uzklāts uz cinka selenīda (ZnSe) prizmas virsmas, lai tas tiktu vienmērīgi sadalīts un piespiests pie prizmas virsmas nodrošinot atbilstošu kontaktpvirsmu. Tika izmantota speciāla Perkin Elmer Spectrum programmatūra datu iegūšanai un analīzei. Katram paraugam tika veikti trīs mērījumi.

2.7.2. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija (FT – IR) izmantojot Bruker Vertex 70V FT – IR spektrometra iekārtu

Analīzēm tika izmantota Bruker Vertex 70V FT-IR spektrometra iekārta aprīkota ar vājinātas kopējās atstarošanas – ATR (*Attenuated Total Reflection*) moduli un dimanta kristālu, kura refrakcijas indekss ir 2,4. Mērījumi tika veikti vakuumā – 2,95 hektopaskāli (*hPa*). Spektru diapazons mērījumiem tika uzstādīts no 400 cm^{-1} līdz 4000 cm^{-1} , ar mērījuma soli $\pm 2\text{cm}^{-1}$. Šis

diapazons atbilst elektromagnētiskā spektra vidējam infrasarkanajam reģionam, kur lielākajai daļai molekulu ir raksturīgi vibrācijas režīmi. FT-IR spektra izšķirtspēju nosaka mērīšanas solis, kas ir minimālā viļņu skaita atšķirība starp diviem spektra punktiem, ko var izšķirt instruments. Kopā tika veikti trīs mērījumi katram paraugam un matemātiski izrēķināta vidējā vērtība. Fona spektra mērījumi tika izņemti no parauga spektra mērījumiem ar Opus (Bruker) programmu. Vidējā spektra vērtība aprēķināta ar *Microsoft Excel*[®] funkciju “average”.

2.8. Mākslīgo cilvēka organismā esošo šķīdumu pagatavošana

Lai simulētu cilvēka organismā esošo šķīdumu klātbūtni, visi paraugi tika analizēti gan mākslīgajā kuņģa sulā, gan mākslīgajā zarnu sulā, gan dejonizētā ūdenī.

2.8.1. Mākslīgās kuņģa sulas pagatavošana

Viens litrs mākslīgā kuņģa sulas šķīduma tika pagatavots izmantojot Erlenmeijera kolbas un 1000 ml mērcilindru. 7,0 ml 37% sālsskābe tika ielieta aptuveni 500 ml dejonizēta ūdens un kārtīgi samaisīts. Pēc tam tika pievienoti papildus 250 ml dejonizēta ūdens, kurā izšķīdināti 2,00 g nātrija hlorīda un 200 ml dejonizēta ūdens, kurā izšķīdināti 0,50 g cēzija hlorīda. Pēc visu šķīdumu apvienošanas, tika pievienots dejonizēts ūdens līdz atzīmei (1000 ml). Pēc pagatavošanas tikai pārliets stikla traukā ar skrūvējamu korķi un marķēts kā “Mākslīgā kuņģa sula ar ¹³³Cs”.

Papildus tika pagatavots atsevišķs mākslīgās kuņģa sulas šķīdums ar papildus pievienotu 0,60 g rubīdija hlorīda, lai pārbaudītu dzelzs ferocianīda spēju saistīt jonus arī citu jonu klātbūtnē. Pagatavotais viens litrs mākslīgās kuņģa sulas šķīduma tika marķēts kā “Mākslīgā kuņģa sula ar ¹³³Cs un ⁸⁵Rb”.

2.8.2. Mākslīgās zarnu sulas pagatavošana

Viens litrs mākslīgās zarnu sulas šķīduma tika pagatavots izmantojot Erlenmeijera kolbas un 1000 ml mērcilindru. 6,40 g nātrija hidrogēnfosfāta, 5,85 g nātrija hlorīda, 0,60 g kālija dihidrogēnfosfāta un 0,50 g cēzija hlorīda sausas ķīmiskās vielas katra atsevišķi tika izšķīdinātas aptuveni 200 ml dejonizēta ūdens. Pēc visu šķīdumu apvienošanas, tika pievienots dejonizēts

ūdens līdz atzīmei (1000 ml). Pēc pagatavošanas tikai pārliets stikla traukā ar skrūvējamu korķi un marķēts kā “Mākslīgā zarnu sula ar ^{133}Cs ”.

Papildus tika pagatavots atsevišķs mākslīgās kuņģa sulas šķīdums ar papildus pievienotu 0,60 g rubīdija hlorīda, lai pārbaudītu dzelzs ferocianīda spēju saistīt jonus arī citu jonu klātbūtnē. Pagatavotais viens litrs mākslīgās kuņģa sulas šķīdums tika marķēts kā “Mākslīgā zarnu sula ar ^{133}Cs un ^{85}Rb ”.

2.9. Induktīvi saistītās plazmas masas spektrometrija

Induktīvi saistītās plazmas masas spektrometrija (ICP-MS) ir ļoti jutīga un selektīva metode, kas var noteikt elementus ļoti zemās koncentrācijās, līdz pat daļām uz triljonu (ppt vai ng/l) vai pat daļām uz kvadriljonu (ppq vai pg/l).

2.9.1. Metodes princips

ICP-MS ir analītiska metode, ko izmanto, lai paraugā detektētu un kvantitatīvi noteiktu mikroelementus un retzemju elementus.

ICP-MS princips ietver vairākus posmus (attēls 2.3.):

1. Parauga ievadīšana: paraugs vispirms tiek pārvērsts aerosolā, ko pēc tam ievada ICP (induktīvi savienotā plazmā), izmantojot smidzinātāju.
2. Jonizācija: ICP paraugs tiek jonizēts un pārveidots par plazmu, kas ir augstas temperatūras gāze, kas sastāv no joniem, elektroniem un neitrāliem atomiem.
3. Atdalīšana: pēc tam jonus atdala pēc to masas un lādiņa attiecības, izmantojot masas spektrometru.
4. Noteikšana: jonus nosaka detektors, un iegūtais signāls tiek izmantots, lai kvantitatīvi noteiktu katra elementa koncentrāciju paraugā.

2.9.2. ICP-MS iekārtas parametri darbam

ICP-MS iekārtas parametri darba ir uzskatīti tabulā 2.3.

tabula 2.3.

ICP – MS iekārtas darba parametri

Parametrs un mērvienība	Iestatītā vērtība
RF Jauda (W)	1550
Paraugu ņemšanas dziļums (mm)	8,0
Plazmas gāzes plūsma (L min ⁻¹)	15,0
Smidzinātāja gāzes plūsma (mL min ⁻¹)	0,90
Atšķaidīšanas gāzes plūsma (mL min ⁻¹)	0,0
Gāzes plūsma He šūnā (mL min ⁻¹)	5,0
Ekstrakcijas 1 lēca (V)	-5,0
Ekstrakcijas 2 lēca (V)	7,0
Omega lēca (V) 7.0	-200
Omega novirzes lēca (V)	-110
Oktopola novirze (V)	-3,0
Gāzes plūsma šūnā (% no max iespējamās)	20
Aksiālais paātrinājums (V)	1,0

2.9.2. Analīzes veikšanas apraksts

Sagatavotos šķīdumus ievieto iekārtas automātiskajā paraugu sagatavotājā. Minimālais parauga tilpums uzstādītajai iekārtai ir 4 ml pie nosacījuma, ka tiek izmantoti 15 ml centrifūgu stobriņi. Jonu koncentrācijai paraugā ir jābūt intervālā starp 0,1 mg/l un 500 mg/l, nepieciešamības gadījumā paraugus atšķaida. Rezultāts ir parauga satura vidējā vērtība veicot trīs atkārtojumus.

2.10. Aktīvās farmaceitiskās vielas – dzelzs ferocianīda – perorāli lietojama antidota kapsulu apvalka izvēle

Tika izvēlētas divu veidu kapsulu apvalki izmantošanai dažādos apstākļos

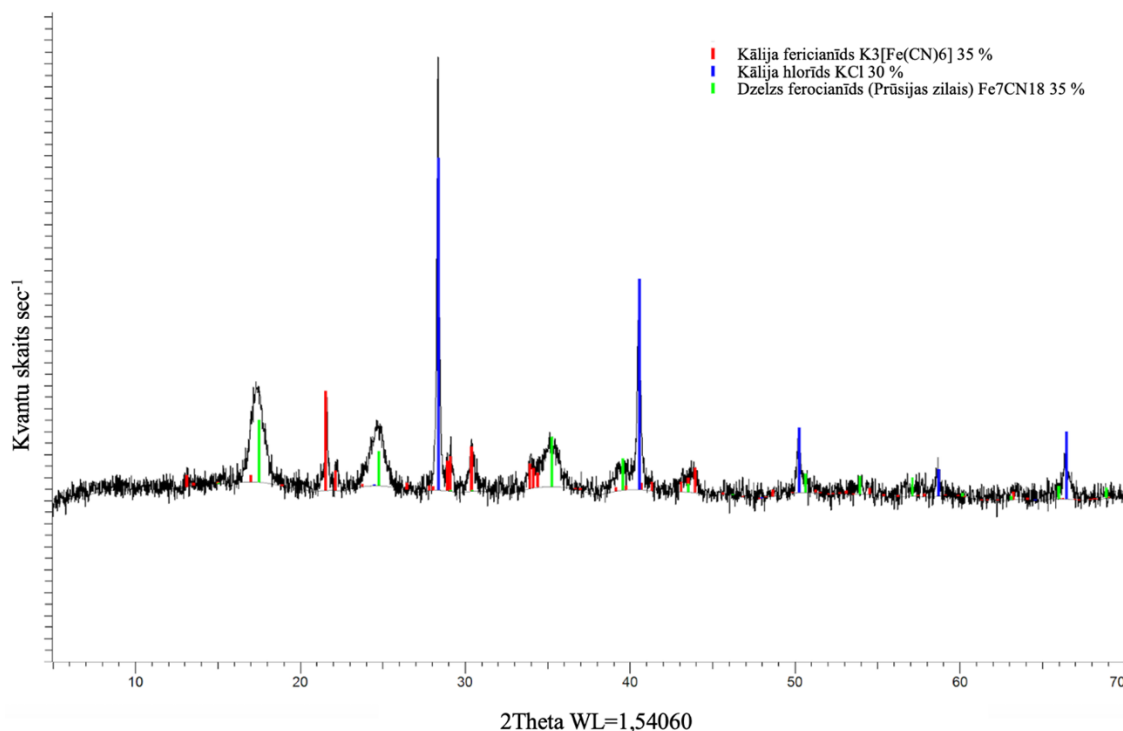
1. Hidroksipropilmetilcelulozes (*hydroxypropyl methylcellulose* (HPMC)) Leerkapseln[®] piedāvātie kapsulu apvalki, kas atbrīvo aktīvo farmaceitisko vielu (AFV) kuņģa vidē, gadījumos, kad saindēšanās (organisma piesārņojums) ir saistīts ar kaitīgās vielas uzņemšanu apēdot vai iedzerot.
2. HPMC Leerkapseln[®] piedāvātie kapsulu apvalki, kas papildus apstrādāti, lai AVF vielas atbrīvošana notiktu zarnu vidē (*Hypromellose Gellan Gum*) gadījumos, kad saindēšanās ir notikusi citos veidos un šie savienojumu izvadīšanai ir jāpārtrauc enterohepatiskā cirkulācija.

3. REZULTĀTI

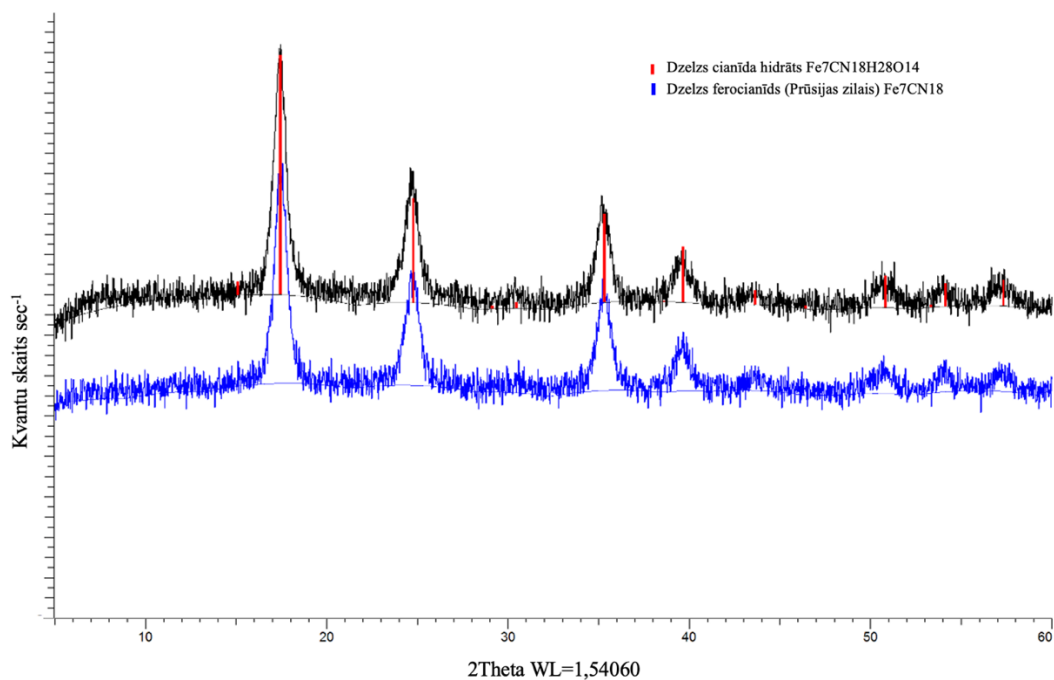
3.1. Rentgendifraktometrija (XRD)

3.1.1. Pulverveida dzelzs ferocianīds

Izmantojot mehanoķīmisko sintēzes metodi, vēlamā rezultāta (dzelzs ferocianīda), iegūšanas kvalitāte ir atkarīga no sintēzes apstākļiem – pirmie eksperimenta rezultāti deva aptuveni 35% dzelzs ferocianīdu no kopējās pulverveida vielas masas (3.1. attēls), kas liecina par to, ka reakcija nav notikusi līdz galam. Eksperimentālā ceļā, pielāgojot laiku, ātrumu un frekvenci, izdevās kā reakcijas iznākumu iegūt dzelzs ferocianīdu, kas atbilst datubāzēs esošajam dzelzs ferocianīda rentgenstaru difrakcijas parametriem (3.2. attēls).



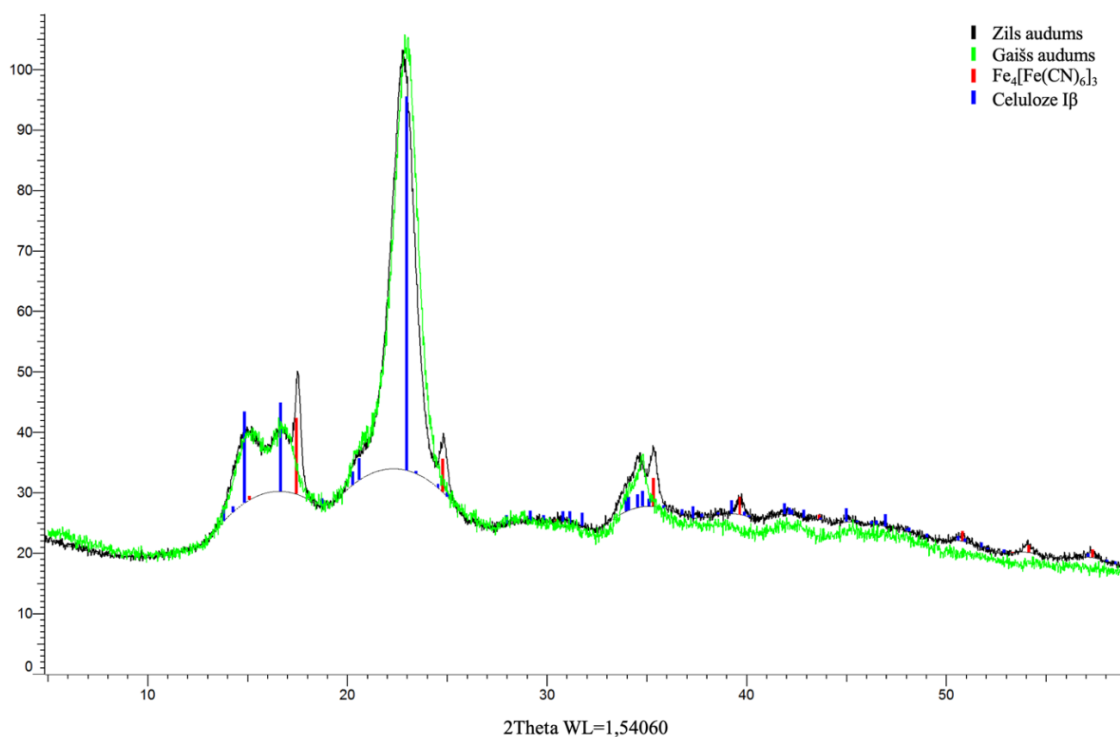
3.1.att. Dzelzs ferocianīda rentgendifraktogramma mehāniskās sintēzes procesā



3.2.att. *Mehāniski sintezētā dzelzs ferocianīda (Prūsijas zilā) rentgendifraktogrammas salīdzinājums*

3.1.2. Uz 100% kokvilnas šķiedrām imobilizēts dzelzs ferocianīds

Attēlā 3.3 ir redzama rentgendifraktogramma 100% kokvilnas audumiem – ar imobilizētu dzelzs ferocianīdu un bez imobilizēta dzelzs ferocianīda.

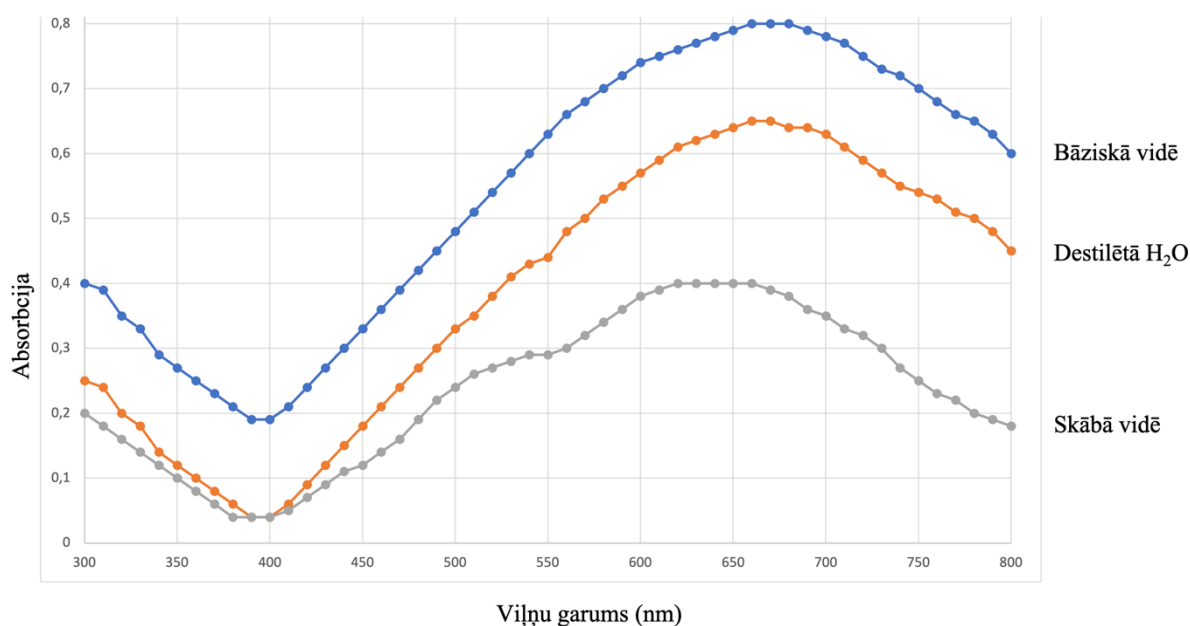


3.3.att. *Imobilizēta dzelzs ferocianīda rentgendifraktogramma.*

3.2. Spektrometrija

3.2.1. Šķīdumu spektrometrijas analīze

Spektrometriski analizēts mehanoķīmiskā veidā iegūtais dzelzs ferocianīds, kas vienādos kvantitatīvos daudzumos izšķīdināts dažādās vidēs – mākslīgajā kuņģa sulā, dejonizētā ūdenī un mākslīgajā zarnu sulā (3.4. attēls).

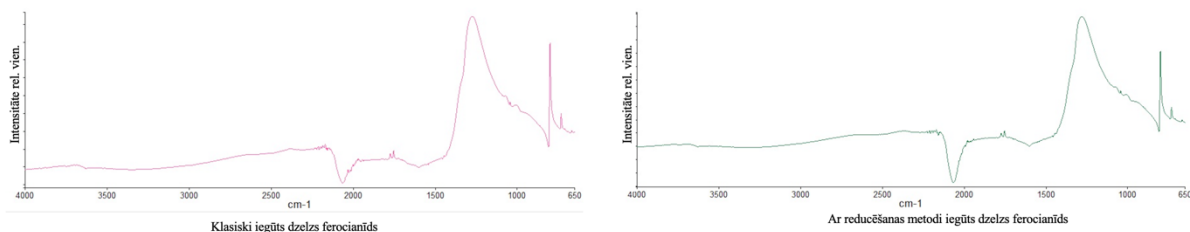


3.4.att. *Mehanoķīmiski iegūtā dzelzs ferocianīda spektrometrijas analīze dažādos šķīdumos*

3.2.2. Furjē transformācijas infrasarkanā spektrometrija

3.2.2.1. Pulverveida dzelzs ferocianīda analīze ar PerkinElmer Frontier FT – IR spektrometru

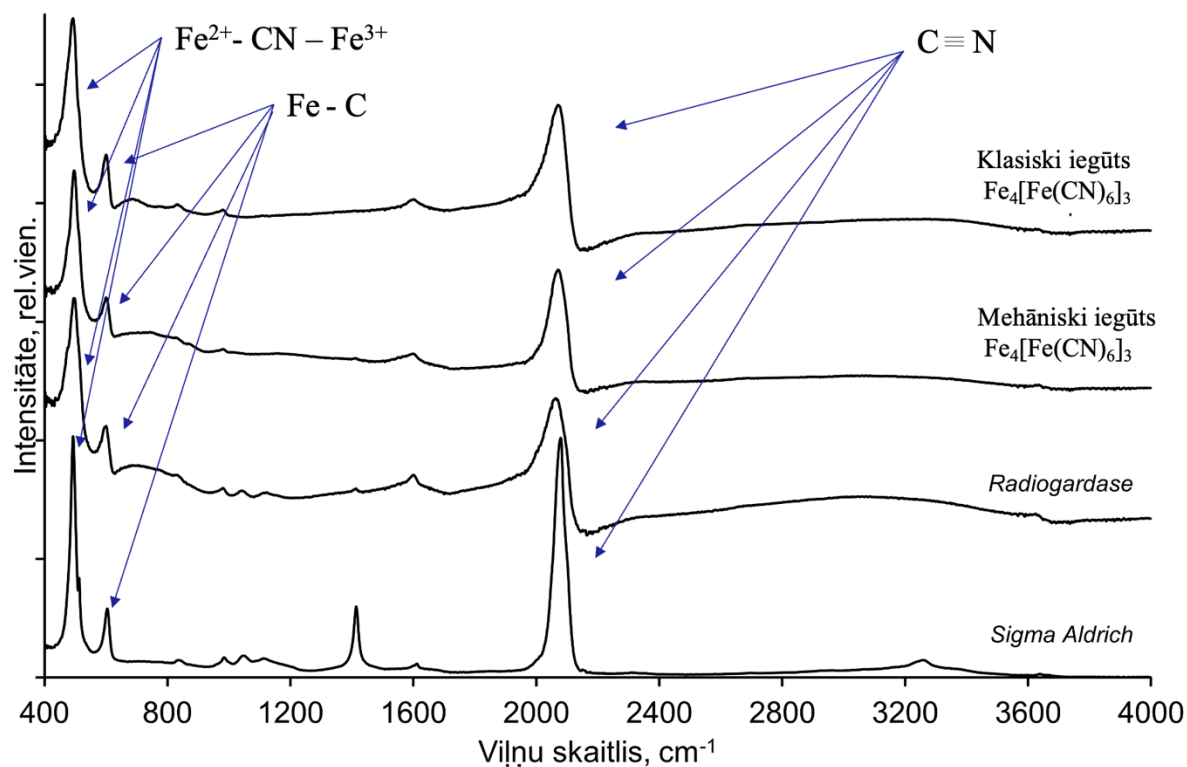
Tika salīdzinātas iegūtās līknes un secināts, ka dažādos veidos iegūts dzelzs ferocianīds spektrometriskā analīzē ir vienāds un abi paraugi satur dzelzs ferocianīdam raksturīgās saišu svārstības (3.5. attēls).



3.5. att. *FT-IR spektrometrijas analīze klasiski iegūtam un ar reducēšanas metodi iegūtam dzelzs ferocianīdam*

3.2.2.2. Pulverveida dzelzs ferocianīda analīze ar Bruker Vertex FT – IR spektrometru

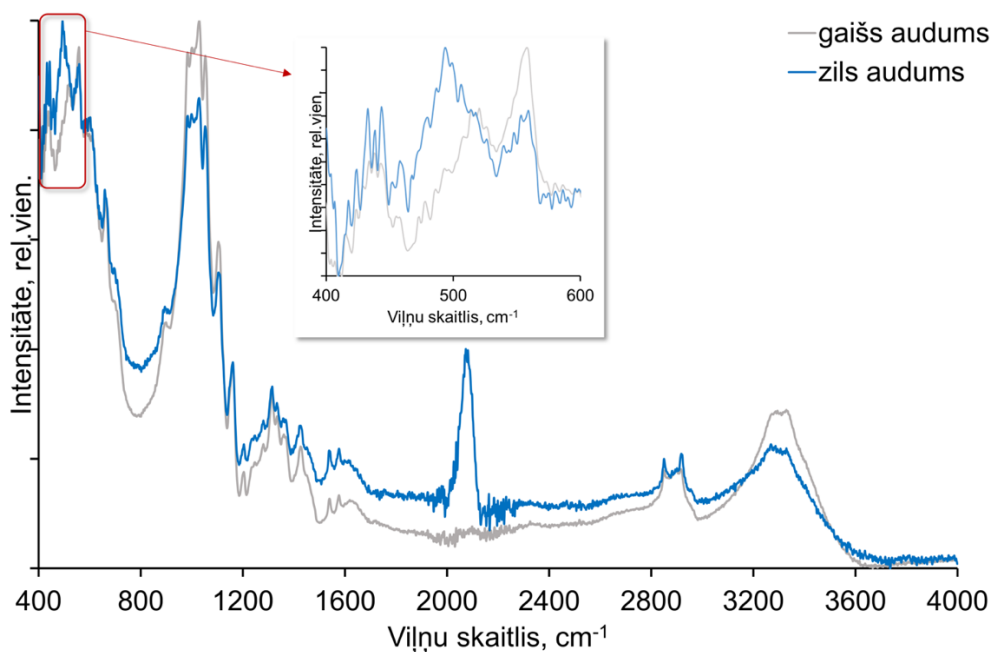
Dzelzs ferocianīda FT-IR spektri (3.6. attēls) satur joslas, kas raksturīgas dzelzs ferocianīda struktūrai. Raksturīgās joslas pie 2078, 600 un 500 cm^{-1} atbilst attiecīgi CN stiepšanās, Fe(II) – CN lieces un CN – Fe(III) lieces vibrācijām. 3260 un 1415 cm^{-1} nozīmē amonija jonu kā katjonu esamību kubiskajā struktūrā (komerciāli pieejamajam dzelzs ferocianīdam).



3.6. att. *FT-IR spektrometrijas analīze*

3.2.2.3. Uz 100% kokvilnas šķiedrām imobilizēts dzelzs ferocianīds

Rezultāti apstiprina, ka ir izdevies kontrolēt un pilnveidot dzelzs ferocianīda vienlaicīgu sintēzi un imobilizāciju uz kokvilnas šķiedrām (100% celulozes) (3.7. attēls).

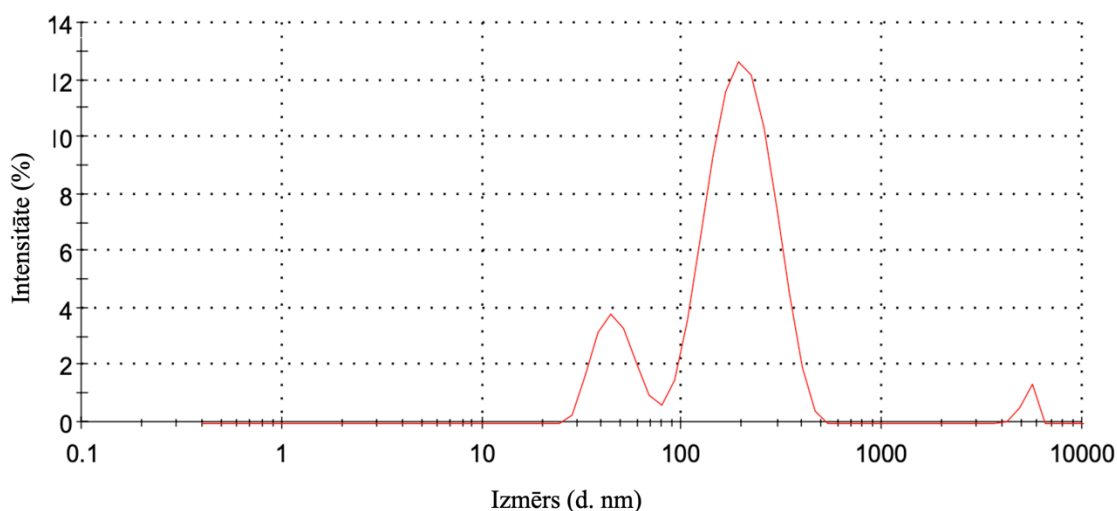


3.7. att. Uz 100% kokvilnas šķiedrām imobilizēts dzelzs ferocianīds

3.3. Daļiņu izmērs

3.8. attēlā ir redzams mehāniski iegūtā dzelzs ferocianīda daļiņu izmērs un sadalījums. Ir novērojami 3 pīķi – visvairāk ir dzelzs ferocianīda daļiņas ar izmēru ap 200 nanometri (nm) (80% no kopējā daudzuma), aptuveni 15% no kopējā daudzuma ir daļiņas ar izmēru ap 50 nm, kā arī maza daļa (aptuveni 5%) ir daļiņas ar izmēru ap 5000 nm.

Daļiņu izmēra sadalījums

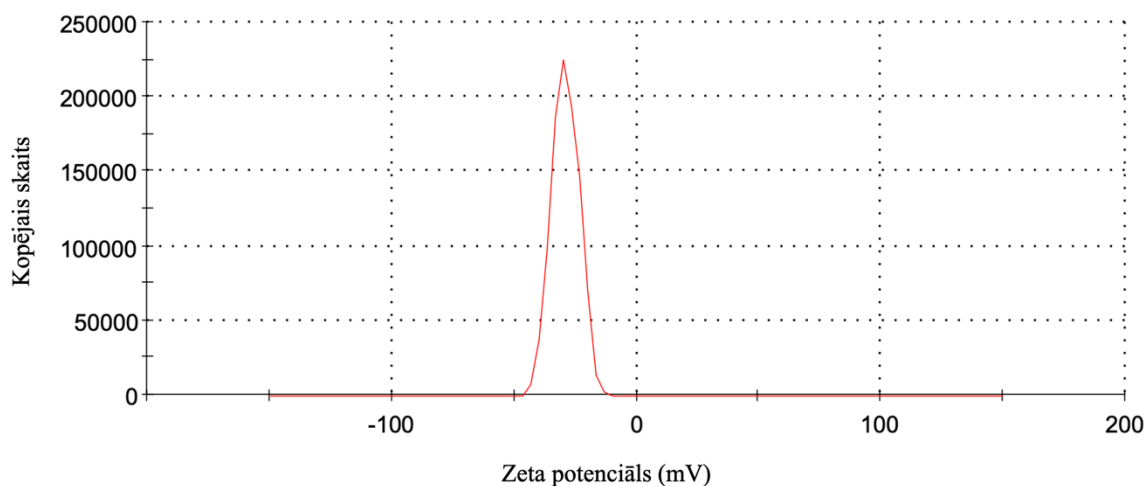


3.8. att. *Dzelzs ferocianīda daļiņu izmēra sadalījums šķīdumā*

3.4. Zeta potenciāls

3.9. attēlā ir redzams mehāniski iegūtā dzelzs ferocianīda Zeta potenciāls. Infogramma parāda, ka mehāniski sintezētā dzelzs ferocianīda Zeta potenciāls ir -29,0 milivolti (mV), kas norāda uz sintezēto un suspēdēto dzelzs ferocianīda daļiņu mērenu stabilitāti (Zampardi et al. 2017).

Zeta potenciāla sadalījums



3.9. att. *Dzelzs ferocianīda daļiņu Zeta potenciāls*

3.5. Induktīvi saistītās plazmas masas spektrometrija (ICP-MS)

Pārbaudot iegūtā dzelzs ferocianīda sorbcijas efektivitāti salīdzinājumā ar komerciāli pieejamo antidotu Radiogardase®– Cs, tika konstatēts, ka cēzija jonu sorbcija ar iepriekš aprakstīto dzelzs ferocianīda modifikāciju, ir vairāk kā par 30% efektīvāka (3.1. tabula) mākslīgajā kuņģa šķīdumā (pH=1,25).

3.1. tabula

Cēzija jonu sorbcijas efektivitātes salīdzinājums mākslīgajā kuņģa sulā

Vide ar atrašanos ierobežotu laiku (t=minūtes)	Cs jonu koncentrācija šķīdumā (mg/l)	Sorbcija ar mehāniski iegūtu dzelzs ferocianīdu (%)	Sorbcija ar Radiogardase Cs® (%)
Mākslīgā kuņģa sula (t=5)	75	98,35	64,41
Mākslīgā kuņģa sula (t=20)	75	99,51	65,05
Mākslīgā kuņģa sula (t=120)	75	99,73	69,80

Pārbaudot iegūtā dzelzs ferocianīda sorbcijas efektivitāti salīdzinājumā ar komerciāli pieejamo antidotu Radiogardase®–Cs mākslīgajā zarnu šķīdumā (pH=7,78) nozīmīgas atšķirības netika konstatētas (3.2. tabula).

3.2. tabula

Cēzija jonu sorbcijas efektivitātes salīdzinājums mākslīgajā zarnu sulā

Vide	Cs jonu koncentrācija mg/l	Sorbcija ar mehāniski iegūtu dzelzs ferocianīdu	Sorbcija ar Radiogardase Cs®
Mākslīgā zarnu sula	90	99,96%	99,66%
	110	99,98%	99,74%
	120	99,98%	99,72%
	130	99,99%	99,61%

Pārbaudot sorbcijas spēju šķīdumā ar kokvilnas šķiedrām, uz kurām imobilizēts dzelzs ferocianīds (dzelzs ferocianīda daudzums = 15 mg/g, paraugs = 0,4 g), tika konstatēts, ka neapstrādātam kokvilnas audumam cēzija un rubīdija sorbcijas spēju praktiski nav. Kokvilnas

audumam, uz kura ir imobilizēts dzelzs ferocianīds, šādas sorbcijas spējas ir – bāziskā vidē sorbcija notiek ātrāk un efektīvāk nekā skābā vidē (3.3. tabula)

3.3. tabula
Cēzija un rubīdija jonu sorbcijas efektivitātes salīdzinājums izmantojot uz kokvilnas šķiedrām imobilizētu dzelzs ferocianīdu

Vides pH		Cs jonu koncentrācija mg/l		Rb jonu koncentrācija mg/l		Sorbcija (%) 10 minūšu laikā		Sorbcija (%) 240 minūšu laikā		Sorbcija (%) 720 minūšu laikā	
¹³³ Cs	⁸⁷ Rb	¹³³ Cs	⁸⁷ Rb	¹³³ Cs	⁸⁷ Rb	¹³³ Cs	⁸⁷ Rb	¹³³ Cs	⁸⁷ Rb	¹³³ Cs	⁸⁷ Rb
7,75	7,82	7,5	7,4	2,5	2,6	34,09	15,51	72,68	52,67	88,47	91,22
1,25	1,27	7,7	7,8	2,4	2,5	40,95	62,56	87,68	92,91	96,36	97,38

Pārbaudot dzelzs ferocianīdu spēju sorbēt Tl jonus no šķīduma tika izmantoti dažāda veida un formas dzelzs ferocianīdi. Parauga daudzums tika aprēķināts tā, lai katrā paraugā dzelzs ferocianīda kvantitatīvais daudzums būtu līdzvērtīgs (8 mg). Tika iegūti rezultāti, kas aplūkojami 3.4. tabulā.

3.4. tabula
Tallija jonu sorbcijas efektivitātes salīdzinājums izmantojot dažāda veida dzelzs ferocianīdu

Paraugs (dzelzs ferocianīds)	Tl jonu koncentrācija mākslīgās kuņģa sulas šķīdumā pH=1,23	Tl jonu sorbcija no mākslīgā kuņģa sulas šķīduma (%)	Tl jonu koncentrācija mākslīgās zarnu sulas šķīdumā pH=7,59	Tl jonu sorbcija no mākslīgā zarnu sulas šķīduma (%)
Mehāniski iegūts	150 mg/l	48,91	390 mg/l	78,36
Radiogardase®		23,09		44,47
Imobilizēts uz kokvilnas		60,43		82,58
Celulozes aerogels		29,17		50,32
Acetilcelulozes aerogels		31,13		53,74

4. DISKUSIJA

Preparāta Radiogardase aktīvās farmaceutiskās vielas – dzelzs ferocianīda – ievērojams darbības (Cs un Tl jonu sorbcijas) uzlabojums skābā vidē tika panākts ar dzelzs ferocianīda uzbūves strukturālām izmaiņām, bet tajā pašā laikā, saglabājot šī savienojuma empīrisko formulu $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$. Šim savienojumam ir spēkā EMA un ASV FDA izniegtās atļaujas par tā pielietošanu kā aktīvo farmaceutisko vielu.

Šogad ir publicēta plaša zinātniska atskaite, kurā liela, dāsni finansēta zinātnieku grupa ir veikusi plašus pētījumus ar mērķi uzlabot Radiogardase efektivitātes uzlabojumu kuņģa vidē. Šīs zinātniskās grupas risinājums Radiogardase darbības uzlabošanai skābā vidē ir pievienot kapsulu sastāvā palīgvielas, kas maina vides pH (Sandal et al. 2023). Mehanoķīmiskais šīs aktīvās farmaceutiskās vielas sintēzes paņēmiens šķiet drošāks, lētāks un efektīvāks risinājums.

Dzelzs ferocianīdu kā antidotu var izmantot vairākos veidos – primārais izmantošanas veids ir perorāli lietojamas kapsulas, kuras aktīvā farmaceutiskā viela ir uzlabots, videi draudzīgā veidā iegūts dzelzs ferocianīds kombinācijā ar specifiski atlasītām palīgvielām (aktivēta ogle (*carbo activatus*), ābolu pektīns (E440)), kas *in vitro* uzrāda perspektīvu un būtu pārbaudāms *in vivo* testos. Dzelzs ferocianīda spēju efektīvāk sorbēt indīgas vielas dažādās situācijās būtu iespējams uzlabot ar dažādu kapsulu apvalku izmantošanu, kas dotu iespēju arī samazināt ingredientu kvantitatīvo daudzumu vienā kapsulā. Kā papildus ieguvums ir arī samazināta dzelzs ferocianīda iespējamo blakusparādību (aizcietējumu) izpausmes. Kuņģī šķīstošais kapsulu apvalks būtu izmantojams, kad antidota darbības sākums ir kuņģī (perorāla saindēšanās) un kuņģī nešķīstošais kapsulu apvalks (aktīvā farmaceutiskā viela tiek atbrīvota divpadsmit pirkstu zarnā) situācijās, kad kaitīgās vielas ir jau nonākušas asinsritē. Tas būtu ordinējams arī profilaktiskai lietošanai gadījumos, kad ir aizdomas par radioaktīvo vielu klātbūtni apkārtējā vidē, lai saistītu radioaktīvos savienojumus iespējami ātri.

Alternatīvs dzelzs ferocianīda kā antidota izmantošanas veids un papildinājums primārajam – sejas maskas medicīniskajam personālam, kas iesaistīts pacientu ārstēšanā gadījumos, kad ir notikusi saindēšanās ar radioaktīvām vielām, lai nepieļautu medicīnas personāla sekundāro saindēšanos. Ķirurģiskās salvetes ar imobilizētu dzelzs ferocianīdu noder kā līdzeklis savainotu, no radiācijas cietušu pacientu apkopšanā, lai novērstu radioaktīvo vielu izplatīšanos.

Radiofarmaceutisko preparātu, piemēram, radioaktīvā rubīdija (^{82}Rb) un radioaktīvā tallija (^{201}Tl) izmantošana sirds un asinsvadu slimību diagnosticēšanai ir standarta procedūra daudzās pasaules valstīs, tā būtu nepieciešama arī Latvijā (Barone-Rochette et al. 2019; Chatal et

al. 2015). Ieviešot šādu procedūru praksē Latvijas ārstniecības iestādēs, būtu jau pieejami un izmantojami antidoti radioaktīvo vielu sorbcijai un ātrākai izvadīšanai no organisma, tai skaitā ķirurģiskās salvetes ar imobilizētu dzelzs ferocianīdu (Agrawal et al. 2021). Modifikācija ir pārbaudīta *in vitro* un principā ir gatava pārbaudei *in vivo*.

Šķīdinot mehanokīmiskā veidā iegūtu dzelzs ferocianīdu tika novērots straujš pH vērtību kritums – šķīduma pH samazinājās. Šāds novērojums dod iespēju uzskatīt, ka pH kritums nozīmē, ka notiek protonu H^+ *iznākšana* no dzelzs ferocianīda režģa, tā paskābinot apkārtesošo vidi un tādējādi nodrošinot Cs^+ , Tl^+ vai Rb^+ jonu iekļūšanu režģī – jonu apmaiņa, kas nodrošina sorbciju. Pateicoties šim novērojumam, mehanokīmiski sintezētā dzelzs ferocianīda spēja efektīvāk saistīt jonus skābā vidē, ir īpaši nozīmīga. Var izteikt pieņēmumu, ka sorbciju var ātri novērtēt mērot pH samazinājumu, kā ekspresmetodi. Ir nepieciešami papildus pētījumi, lai iegūtu pilnīgākus datus par dzelzs ferocianīdu (Liu et al. 2023), un papildinot ar jau iegūtajām zināšanām, būtu iespējams pilnvērtīgi izmantot šī savienojuma sniegtās iespējas.

SECINĀJUMI

Šī darba tapšanas gaitā ir iegūtas daudz papildus zināšanas un veikti secinājumi. Starp tiem, kā galvenie ir izceļami:

1. Ir izmēģināta, pārbaudīta *in vitro* un dažādos veidos analizēta jauna mehāniski ķīmiskā sintēze, ir daudzsološa "zaļās sintēzes" metode enterosorbenta iegūšanai ar uzlabotu cēzija, tallija un rubīdija jonu sorbcijas spēju, kas uzrāda augstu cēzija sorbciju kungā skābes un divpadsmitpirkstu zarnu vides modeļeksperimentos.
2. Mehanoķīmiskās sintēzes metode ir kā platforma, lai iegūtās zināšanas varētu tikt izmantotas dzelzs ferocianīda ar modificētu kristālisko struktūru iegūšanai, kas ir izmantojams kā radiofarmācijas preparāta aktīvā viela.
3. Iegūtās zināšanas var palīdzēt jaunu hibrīdo sorbentu izstrādei radioaktīvā cēzija un citu ķīmiski toksisko un radioaktīvo savienojumu saistīšanai.
4. Eksperimenti *in vitro* parāda, ka dzelzs ferocianīda – celulozes hibrīda materiāli var tikt izmantoti personas individuālai aizsardzībai, tos pielāgojot atbilstoši daļiņu – formas īpašībām, nodrošinot labo starpfāžu mijiedarbību un saglabājot uz dabas polimēra piesaistītā aktīvā savienojuma sorbcijas spēju.
5. Dzelzs ferocianīda – celulozes hibrīda materiāli ir daudzsološi notekūdeņu attīrīšanai, samazinot radioaktīvi piesārņotā ūdens daudzumu.

PATEICĪBAS

Vislielāko pateicību izsaku Maģistra darba vadītājai doc. *Dr. Pharm.* Kristīnei Saleniecei un savam zinātniskajam konsultantam *Dr. Biol., M.Sc.Chem* Andrejam Grīnbergam par izturību, palīdzību un nesavtīgi dotajiem padomiem darba tapšanas laikā.

Īpašu pateicību izsaku Farmācijas Maģistra studijas programmas direktorei *Prof. Unai Riekstiņai* par sapratni un atbalstu.

Īpašu pateicību izsaku *Emerit. Prof.* Andrim Actiņam, *Dr. Biol.* Olgai Muter, *Prof.* Artūram Vīksnam, *Dr. Chem.* Ingaram Reinholdam un *Dr. Chem.* Guntai Ūzānei par iespēju diskutēt un saņemt atbildes uz interesējošajiem jautājumiem darba tapšanas laikā.

Īpaša pateicība arī *Dr. Chem.* Mārim Bērtiņam, *Dr. Chem.* Artim Konam, *Mg. Chem.* Līgai Avotiņai par nesavtīgu palīdzību paraugu instrumentālās analīzes procesā.

Izsaku pateicību SIA “Mikrotik” finansētajam un Latvijas Universitātes Fonda administrētajam projektam: “Augsti toksisko un radioaktīvo cēzija, tallija un rubīdija savienojumu antidota (pretindes) ekstemporālas receptūras izstrāde” par iespēju iegādāties reaģentus un veikt eksperimentus, kā arī projekta kolēģiem par iespēju mācīties.

Izsaku pateicību arī savai sievai par atbalstu un bērniem par pacietību, kā arī saviem darba kolēģiem par sapratni darba tapšanas laikā.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Abbasi Moud, Aref. 2022. "Advanced Cellulose Nanocrystals (CNC) and Cellulose Nanofibrils (CNF) Aerogels: Bottom-up Assembly Perspective for Production of Adsorbents." *International Journal of Biological Macromolecules* 222:1–29.
2. Adhikamsetty, R. K., and S. B. Jonnalagadda. 2009. "Kinetics and Mechanism of Prussian Blue Formation." *Bull. Chem. Soc. Ethiop* 23(1):47–54.
3. Agrawal, Vaishali, Nidhi Sandal, Ajay K. Singh, and Dharam Pal Pathak. 2021. "PH-Dependent Release Matrix Oral Formulation of Prussian Blue to Improve Its Efficacy as an Internal Decorporation Agent." *Current Drug Delivery* 18(8):1174–85. doi: 10.2174/1567201818666210127093327.
4. Ahmad, Varish, Abrar Ahmad, Shah Alam Khan, Aftab Ahmad, Mohammed F. Abuzinadah, Shahid Karim, and Qazi Mohammad Sajid Jamal. 2021. "Biomedical Applications of Aerogel." in *Advances in Aerogel Composites for Environmental Remediation*. Elsevier.
5. Alexander, George A. 2015. "Radiation Decontamination." Pp. 519–23 in *Ciottono's Disaster Medicine*. Elsevier Inc.
6. Altagracia-Martinez, Marina, Kravzov-Jinich, Martínez-Núñez, Ríos-Castañeda, and López-Naranjo. 2012. "Prussian Blue as an Antidote for Radioactive Thallium and Cesium Poisoning." *Orphan Drugs: Research and Reviews* 13. doi: 10.2147/odrr.s31881.
7. Andersen, Ole. 2016. "Decorporation of Radionuclides." Pp. 253–84 in *Chelation Therapy in the Treatment of Metal Intoxication*. Elsevier Inc.
8. Andrade, Edson R., André Luiz Q. Reis, Daniel F. Alves, Isabela S. Alves, Eduarda Victória S. L. Andrade, Ricardo M. Stenders, Claudio A. Federico, and Ademir X. Silva. 2020. "Urban Critical Infrastructure Disruption after a Radiological Dispersive Device Event." *Journal of Environmental Radioactivity* 222. doi: 10.1016/j.jenvrad.2020.106358.
9. Andreaus, Jürgen, Bruna Lyra Colombi, Jacinto Alves Gonçalves, and Karina Alves Dos Santos. 2019. "Processing of Cotton and Man-Made Cellulosic Fibers." Pp. 185–238 in *Advances in Textile Biotechnology*. Elsevier.
10. Anon. 2015. "Antidotum Thallii-Heyl[®] Patient Leaflet." Retrieved March 14, 2023 (https://www.heyl-berlin.de/img_upload/pdf/GI_Antidotum_Thallii-Heyl_DE_2015-03.pdf).

11. Anon. 2021. "Radiogardase®-Cs Patient Leaflet." Retrieved March 14, 2023 (https://www.heyl-berlin.de/img_upload/pdf/PIL_Radiogardase-Cs_EN_2021-01.pdf).
12. Ansoberlo, Eric, and Richard Wayne Leggett. 2015. "Quantum Caesium." *Nature Chemistry* 7(4):360.
13. Ashraf, Muhammad Aqeel, Shatirah Akib, Mohd Jamil Maah, Ismail Yusoff, and Khaled S. Balkhair. 2014. "Cesium-137: Radio-Chemistry, Fate, and Transport, Remediation, and Future Concerns." *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 44(15):1740–93.
14. Avila, Yosuan, Próspero Acevedo-Peña, Leslie Reguera, and Edilso Reguera. 2022. "Recent Progress in Transition Metal Hexacyanometallates: From Structure to Properties and Functionality." *Coordination Chemistry Reviews* 453.
15. Azimi, Bahareh, Homa Maleki, Vito Gigante, Roohollah Bagherzadeh, Andrea Mezzetta, Mario Milazzo, Lorenzo Guazzelli, Patrizia Cinelli, Andrea Lazzeri, and Serena Danti. 2022. "Cellulose-Based Fiber Spinning Processes Using Ionic Liquids." *Cellulose* 29(6):3079–3129.
16. Bakhta, Soumia, Zahra Sadaoui, Nabil Bouazizi, Brahim Samir, Ouiza Allalou, Christine Devouge-Boyer, Melanie Mignot, and Julien Vieillard. 2022. "Functional Activated Carbon: From Synthesis to Groundwater Fluoride Removal." *RSC Advances* 12(4):2332–48. doi: 10.1039/d1ra08209d.
17. Bakri, Muhammad Khusairy Bin, and Md Rezaur Rahman. 2021. "Extraction, Types, and Classification of Cellulose." Pp. 19–40 in *Fundamentals and Recent Advances in Nanocomposites Based on Polymers and Nanocellulose*. Elsevier.
18. Barbosa, Joao A. C., Maha M. Al-Kauraishi, Alan M. Smith, Barbara R. Conway, and Hamid A. Merchant. 2019. "Achieving Gastroresistance without Coating: Formulation of Capsule Shells from Enteric Polymers." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 144:174–79. doi: 10.1016/j.ejpb.2019.09.015.
19. Barone-Rochette, Gilles, Feras Zoreka, Loïc Djaileb, Nicolas Piliero, Alex Calizzano, Jean Louis Quesada, Alexis Broisat, Laurent Riou, Jacques Machecourt, Daniel Fagret, Gerald Vanzetto, and Catherine Ghezzi. 2019. "Diagnostic Value of Stress Thallium-201/Rest Technetium-99m-Sestamibi Sequential Dual Isotope High-Speed Myocardial Perfusion Imaging for the Detection of Haemodynamically Relevant Coronary Artery Stenosis." *Journal of Nuclear Cardiology* 26(4):1269–79. doi: 10.1007/s12350-018-1189-8.

20. Bashir, Shahid, Maryam Hina, Javed Iqbal, A. H. Rajpar, M. A. Mujtaba, N. A. Alghamdi, S. Wageh, K. Ramesh, and S. Ramesh. 2020. "Fundamental Concepts of Hydrogels: Synthesis, Properties, and Their Applications." *Polymers* 12(11):1–60.
21. Besse Bardot, Isabelle, Sebastien Bardot, Florence Menetrier, Alexandra Leiterer, and Annick Pech. 2014. "French Contribution to Develop Prussian Blue." Pp. 948–52 in *International Journal of Radiation Biology*. Vol. 90. Informa Healthcare.
22. Bhat, Aamir H., Y. K. Dasan, Imran Khan, H. Soleimani, and Amil Usmani. 2017. "Application of Nanocrystalline Cellulose: Processing and Biomedical Applications." Pp. 215–40 in *Cellulose-Reinforced Nanofibre Composites: Production, Properties and Applications*. Elsevier Inc.
23. Bishop, Kristen A., and Catherine E. Shuster. 2020. *Update to Current Policies for Use of Radiation Therapy Drugs*.
24. Blain, Robyn. 2021. "Thallium." Pp. 795–806 in *Handbook on the Toxicology of Metals: Fifth Edition*. Vol. 2. Elsevier Inc.
25. Blain, Robyn, and George Kazantzis. 2014. "Thallium." Pp. 1217–28 in *Handbook on the Toxicology of Metals: Fourth Edition*. Vol. 1. Elsevier Inc.
26. Bok-Badura, Joanna, Agata Jakóbk-Kolon, Alicja Kazek-Kesik, and Krzysztof Karoń. 2020. "Hybrid Pectin-Based Sorbents for Cesium Ion Removal." *Materials* 13(9). doi: 10.3390/ma13092160.
27. Bornamehr, Behnoosh, Volker Presser, Aldo J. G. Zarbin, Yusuke Yamauchi, and Samantha Husmann. 2023. "Prussian Blue and Its Analogues as Functional Template Materials: Control of Derived Structure Compositions and Morphologies." *Journal of Materials Chemistry A*. doi: 10.1039/d2ta09501g.
28. Boström, Hanna L. B., and William R. Brant. 2022. "Octahedral Tilting in Prussian Blue Analogues." *Journal of Materials Chemistry C* 10(37):13690–99.
29. Brambilla, Sara, Matthew A. Nelson, and Michael J. Brown. 2023. "Dirty Bomb Source Term Characterization and Downwind Dispersion: Review of Experimental Evidence." *Journal of Environmental Radioactivity* 263.
30. Budarin, Vitaliy L., James H. Clark, Stewart J. Tavener, and Karen Wilson. 2004. "Chemical Reactions of Double Bonds in Activated Carbon: Microwave and Bromination Methods." *Chemical Communications* (23):2736–37. doi: 10.1039/b411222a.

31. Burger, Anna, and Irene Lichtscheidl. 2018. "Stable and Radioactive Cesium: A Review about Distribution in the Environment, Uptake and Translocation in Plants, Plant Reactions and Plants' Potential for Bioremediation." *Science of the Total Environment* 618:1459–85.
32. Cao, Jiankang, and Qianqian Li. 2018. "Modification of Pectin." Pp. 561–66 in *Encyclopedia of Food Security and Sustainability*. Elsevier.
33. Cattermull, John, Mauro Pasta, and Andrew L. Goodwin. 2021. "Structural Complexity in Prussian Blue Analogues." *Materials Horizons* 8(12):3178–86.
34. Chatal, Jean François, François Rouzet, Ferid Haddad, Cécile Bourdeau, Cédric Mathieu, and Dominique Le Guludec. 2015. "Story of Rubidium-82 and Advantages for Myocardial Perfusion PET Imaging." *Frontiers in Medicine* 2(SEP).
35. Chaudary, Aneeba, Tayba Chudhary, Mohammed Kayes Patoary, Meiling Zhang, Shuai Jiang, Mengmeng Li, and Lifang Liu. 2022. "Nanoscale Cellulose and Nanocellulose-Based Aerogels." Pp. 229–60 in *Advanced Materials for Sustainable Environmental Remediation: Terrestrial and Aquatic Environments*. Elsevier.
36. Chin, Lincoln, Albert L. Picchioni, William M. Bourn, and Hugh E. Laird. 1973. *Optimal Antidotal Dose of Activated Charcoal* 1. Vol. 26.
37. De Cindio, B., D. Gabriele, and F. R. Lupi. 2015. "Pectin: Properties Determination and Uses." Pp. 294–300 in *Encyclopedia of Food and Health*. Elsevier Inc.
38. Curvello, Rodrigo, Vikram Singh Raghuvanshi, and Gil Garnier. 2019. "Engineering Nanocellulose Hydrogels for Biomedical Applications." *Advances in Colloid and Interface Science* 267:47–61.
39. Dacarro, Giacomo, Angelo Taglietti, and Piersandro Pallavicini. 2018. "Prussian Blue Nanoparticles as a Versatile Photothermal Tool." *Molecules* 23(6).
40. Darpentigny, Clémentine, Guillaume Nonglaton, Julien Bras, and Bruno Jean. 2020. "Highly Absorbent Cellulose Nanofibrils Aerogels Prepared by Supercritical Drying." *Carbohydrate Polymers* 229. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.115560.
41. Deepika Janakiraman. 2012. "Wilhelm Ostwald, the Father of Physical Chemistry." See *Resonance* 17(1).
42. Deltete, Robert J. 2010. "Thermodynamics in Wilhelm Ostwald's Physical Chemistry." Pp. 888–99 in *Philosophy of Science*. Vol. 77. University of Chicago Press.
43. Dubé, Pierre-André, and Sophie Gosselin. 2016. "Prussian Blue." Pp. 1–6 in *Critical Care Toxicology*. Cham: Springer International Publishing.
44. Eglīte, Maija. 2012. *Darba Medicīna*. Vol. 2. Rīgas Stradiņa Universitāte.

45. Eismonts, Ugis, Maris Bertins, Maris Senkovs, Karina Anete Jefimova, Ingars Reinholds, Kristine Saleniece, Vizma Nikolajeva, Arturs Viksna, Gunta Kizane, and Andrejs Grinbergs. 2022. *Synthesis of Antibacterial Radionuclide-Binding Hybrid Nanocomposites*. edited by Aleksandar Jakšić, Jugoslav Karamarković, and Alexandra Ioannidou. Sievert Association, Niš, Serbia Oblačića Rada 24/29, 18105 Niš, Serbia.
46. EPA, US, and Superfund Health Risk Technical Support Center. 2012. *Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for Thallium and Compounds: Metallic Thallium (7440-28-0), Thallium (I) Acetate (563-68-8), Thallium (I) Carbonate (6533-73-9), Thallium (I) Chloride (7791-12-0), Thallium (I) Nitrate (10102-45-1), and Thallium (I) Sulfate (7446-18-6)*.
47. Evangeliou, Nikolaos, Thomas Hamburger, Nikolai Talerko, Sergey Zibtsev, Yuri Bondar, Andreas Stohl, Yves Balkanski, Timothy A. Mousseau, and Anders P. Møller. 2016. "Reconstructing the Chernobyl Nuclear Power Plant (CNPP) Accident 30 Years after. A Unique Database of Air Concentration and Deposition Measurements over Europe." *Environmental Pollution* 216:408–18. doi: 10.1016/j.envpol.2016.05.030.
48. Farina, R., C. E. Brandiio-Mello, and A. R. Oliveira. 1991. *Internal Contamination-Decorporation Medical Aspects of 137 Cs Decorporation: The Goiania Radiological Accident*. Vol. 60.
49. Faulhammer, E., A. Kovalcik, V. Wahl, D. Markl, F. Stelzer, S. Lawrence, J. G. Khinast, and A. Paudel. 2016. "Multi-Methodological Investigation of the Variability of the Microstructure of HPMC Hard Capsules." *International Journal of Pharmaceutics* 511(2):840–54. doi: 10.1016/j.ijpharm.2016.08.005.
50. Faustino, Patrick J., Andrew Brown, B. Lowry, Yongsheng Yang, Y. Wang, Mansoor A. Khan, K. R. Dunbar, and Adil Mohammad. 2019. "Quantitative Evaluation of the Thallium Binding of Soluble and Insoluble Prussian Blue Hexacyanoferrate Analogs: A Scientific Comparison Based on Their Critical Quality Attributes." *International Journal of Pharmaceutics* 569. doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.118600.
51. Faustino, Patrick J., Yongsheng Yang, Joseph J. Progar, Charles R. Brownell, Nakissa Sadrieh, Joan C. May, Eldon Leutzinger, David A. Place, Eric P. Duffy, Florence Houn, Sally A. Loewke, Vincent J. Mecozzi, Christopher D. Ellison, Mansoor A. Khan, Ajaz S. Hussain, and Robbe C. Lyon. 2008. "Quantitative Determination of Cesium Binding to Ferric Hexacyanoferrate: Prussian Blue." *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 47(1):114–25. doi: 10.1016/j.jpba.2007.11.049.

52. Fiorati, Andrea, Arianna Bellingeri, Carlo Punta, Ilaria Corsi, and Iole Venditti. 2020. "Silver Nanoparticles for Water Pollution Monitoring and Treatments: Ecosafety Challenge and Cellulose-Based Hybrids Solution." *Polymers* 12(8):1635. doi: 10.3390/polym12081635.
53. Franc, Aleš, David Vetchý, and Nicole Fülöpová. 2022. "Commercially Available Enteric Empty Hard Capsules, Production Technology and Application." *Pharmaceuticals* 15(11).
54. Frank S. Wagner. 2011. "Rubidium and Rubidium Compounds." in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. John Wiley & Sons.
55. Gad, S. C., and T. Pham. 2014a. "Cesium." Pp. 776–78 in *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*. Elsevier.
56. Gad, S. C., and T. Pham. 2014b. "Thallium." Pp. 527–29 in *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*. Elsevier.
57. Le Gall, B., F. Taran, D. Renault, J. C. Wilk, and E. Ansoborlo. 2006. "Comparison of Prussian Blue and Apple-Pectin Efficacy on ¹³⁷Cs Decorporation in Rats." *Biochimie* 88(11):1837–41. doi: 10.1016/j.biochi.2006.09.010.
58. Gautam, Milan, Jong Oh Kim, and Chul Soon Yong. 2021. "Fabrication of Aerosol-Based Nanoparticles and Their Applications in Biomedical Fields." *Journal of Pharmaceutical Investigation* 51(4):361–75.
59. Genchi, Giuseppe, Alessia Carocci, Graziantonio Lauria, Maria Stefania Sinicropi, and Alessia Catalano. 2021. "Thallium Use, Toxicity, and Detoxification Therapy: An Overview." *Applied Sciences (Switzerland)* 11(18).
60. Geraci, Matthew J., Norman Brown, and David Murray. 2012. "Thallium-201 for Cardiac Stress Tests: Residual Radioactivity Worries Patients and Security." *Journal of Emergency Medicine* 43(6). doi: 10.1016/j.jemermed.2011.05.093.
61. Grandjean, Philippe. 2016. "Paracelsus Revisited: The Dose Concept in a Complex World." *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology* 119(2):126–32.
62. Grémy, Olivier. 2019. "Medical Countermeasures against Radionuclide Contamination: An Overview." *BIO Web of Conferences* 14:06001. doi: 10.1051/bioconf/20191406001.
63. Gruner Oscar Cameron. 1930. *A Treatise on the Canon of Medicine of Avicenna: Incorporating a Translation of the First Book*. London: Luzac & Co London.
64. Haske-Cornelius, Oskar, Alessandro Pellis, Gregor Tegl, Stefan Wurz, Bodo Saake, Roland Ludwig, Andries Sebastian, Gibson S. Nyanhongo, and Georg M. Guebitz. 2017. "Enzymatic Systems for Cellulose Acetate Degradation." *Catalysts* 7(10). doi: 10.3390/catal7100287.

65. Hayamizu, Kikuko, Yusuke Chiba, and Tomoyuki Haishi. 2021. "Dynamic Ionic Radius of Alkali Metal Ions in Aqueous Solution: A Pulsed-Field Gradient NMR Study." *RSC Advances* 11(33):20252–57. doi: 10.1039/d1ra02301b.
66. He, Ping, Lei Dai, Jiasheng Wei, Xulong Zhu, Jianhui Li, Zhirong Chen, and Yonghao Ni. 2022. "Nanocellulose-Based Hydrogels as Versatile Drug Delivery Vehicles: A Review." *International Journal of Biological Macromolecules* 222:830–43.
67. Hegner, Franziska Simone, José Ramón Galán-Mascarós, and Núria López. 2016. "A Database of the Structural and Electronic Properties of Prussian Blue, Prussian White, and Berlin Green Compounds through Density Functional Theory." *Inorganic Chemistry* 55(24):12851–62. doi: 10.1021/acs.inorgchem.6b02200.
68. Hoffman, Robert S. 2003. *Thallium Toxicity and the Role of Prussian Blue in Therapy*. Vol. 22.
69. Hosseinzadeh, Hossein, and Marjan Nassiri-Asl. 2013. "Avicenna's (Ibn Sina) the Canon of Medicine and Saffron (*Crocus Sativus*): A Review." *Phytotherapy Research* 27(4):475–83. doi: 10.1002/ptr.4784.
70. Jimenez, Oscar, Hector Cáceres, Luis Gimenez, Luciana Soto, Micaela Montenegro, and Jhon Alexander Avila Rueda. 2022. "Thallium Poisoning: A Case Report." *Journal of Yeungnam Medical Science*. doi: 10.12701/jyms.2022.00647.
71. Jose, Jiya, V. P. Athira, Hamy Michel, A. R. Hafeela, Sarita G. Bhat, Sabu Thomas, and L. Pereira Maria. 2023. "Hydrogels: An Overview of the History, Classification, Principles, Applications, and Kinetics." Pp. 1–22 in *Sustainable Hydrogels*. Elsevier.
72. Kamerbeek, H. H., A. G. Rauws, M. ten Ham, and A. N. P. van Heijst. 1971. "Prussian Blue in Therapy of Thallotoxicosis: An Experimental and Clinical Investigation." *Acta Medica Scandinavica* 189(1–6):321–24. doi: 10.1111/j.0954-6820.1971.tb04383.x.
73. Katona, Brian G., Earl G. Siegel, and Robert J. Cluxton. 1987. *The New Black Magic: Activated Charcoal and New Therapeutic Uses*. Vol. 5.
74. Kaushik, Deepak, Pooja Jangra, Ravinder Verma, Deepika Purohit, Parijat Pandey, Sandeep Sharma, and Rakesh Kumar Sharma. 2021. "Radiopharmaceuticals: An Insight into the Latest Advances in Medical Uses and Regulatory Perspectives." *Journal of Biosciences* 46(1).
75. Kazzi, Ziad, Jennifer Buzzell, Luiz Bertelli, and Doran Christensen. 2015. "Emergency Department Management of Patients Internally Contaminated with Radioactive Material." *Emergency Medicine Clinics of North America* 33(1):179–96.

76. Keggin, J. F., and F. D. Miles. 1936. "Structures and Formulæ of the Prussian Blues and Related Compounds." *Nature* 137(3466):577–78. doi: 10.1038/137577a0.
77. Khui, Perry Law Nyuk, Md Rezaur Rahman, and Muhammad Khusairy Bin Bakri. 2021. "Cellulose-Based Aerogels." Pp. 85–101 in *Fundamentals and Recent Advances in Nanocomposites Based on Polymers and Nanocellulose*. Elsevier.
78. Kjeldgaard, Solveig, Iulian Dugulan, Aref Mamakhel, Marnix Wagemaker, Bo Brummerstedt Iversen, and Anders Bentien. 2021. "Strategies for Synthesis of Prussian Blue Analogues." *Royal Society Open Science* 8(1). doi: 10.1098/rsos.201779.
79. Kļaviņš, Māris. 2023. *Radioaktivāte*. LU Akadēmiskais apgāds.
80. Koby, Ross F., and Timothy P. Hanusa. 2021. "Lithium, Sodium, Potassium, Rubidium, and Cesium." Pp. 2–48 in *Comprehensive Coordination Chemistry III*. Vols. 1–9. Elsevier.
81. Komatineni, Deva Tulasi, Udaya Ratna Kolli, Mohammed Bashir Abazar Elmamoon Ball Elsheep, Varshitha Reddy Balineni, Keerthi Sri Gundla, Yousif Osman Salih Saeed, Jithendra Chimakurthy, and Ravindra Babu Pingili. 2022. "Antidotes and Their Mechanism of Action: A Systematic Review." *Journal of Pharmaceutical Research International* 67–87. doi: 10.9734/jpri/2022/v34i38b36228.
82. Korotkov, Sergey. 2022a. "Toxic Thallium Effects on Cells." Pp. 79–106 in *Mitochondria as a Key Intracellular Target of Thallium Toxicity*. Elsevier.
83. Korotkov, Sergey. 2022b. "Toxicity of Thallium and Its Compounds." Pp. 1–51 in *Mitochondria as a Key Intracellular Target of Thallium Toxicity*. Elsevier.
84. Korotkov, Sergey. 2022c. "Toxicology of Thallium." Pp. 53–78 in *Mitochondria as a Key Intracellular Target of Thallium Toxicity*. Elsevier.
85. Kraft, Alexander. 2018. "What a Chemistry Student Should Know about the History of Prussian Blue." *ChemTexts* 4(4). doi: 10.1007/s40828-018-0071-2.
86. Kraft, Alexander. 2021. "Some Considerations on the Structure, Composition, and Properties of Prussian Blue: A Contribution to the Current Discussion." *Ionics* 27(6):2289–2305. doi: 10.1007/s11581-021-04013-0.
87. Krezhov, Kiril, Tzvetana Nonova, Alexander Mladenov, and Dobromir Dimitrov. 2018. "Environmental Radiation Monitoring and Radiological Assessments at the IRT-Sofia Nuclear Site." *RAD Association Journal* 3(1). doi: 10.21175/radj.2018.02.012.
88. L'Annunziata, Michael F. 2012. "Radiation Physics and Radionuclide Decay." Pp. 1–162 in *Handbook of Radioactivity Analysis*. Elsevier Inc.

89. Lawrence, David T., and Mark A. Kirk. 2007. "Chemical Terrorism Attacks: Update on Antidotes." *Emergency Medicine Clinics of North America* 25(2):567–95.
90. Lee, Ilsong, Sung Hyun Kim, Muruganantham Rethinasabapathy, Yuvaraj Haldorai, Go Woon Lee, Sang Rak Choe, Sung Chan Jang, Sung Min Kang, Young Kyu Han, Changhyun Roh, Wan Seob Cho, and Yun Suk Huh. 2018. "Porous 3D Prussian Blue/Cellulose Aerogel as a Decorporation Agent for Removal of Ingested Cesium from the Gastrointestinal Tract." *Scientific Reports* 8(1). doi: 10.1038/s41598-018-22715-w.
91. Leggett, R. W., L. R. Williams, D. R. Melo, and J. L. Lipsztein. 2003. "A Physiologically Based Biokinetic Model for Cesium in the Human Body." *Science of the Total Environment* 317(1–3):235–55.
92. Lehmann, Pedro A., and Liliana Favari. 1984. *Parameters for the Adsorption of Thallium Ions by Activated Charcoal and Prussian Blue*. Vol. 22.
93. Lepilova, Olga, Svetlana Aleeva, Sergey Koksharov, and Ekaterina Lepilova. 2023. "Supramolecular Structure of Banana Peel Pectin and Its Transformations during Extraction by Acidic Methods." *International Journal of Biological Macromolecules* 124616. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124616.
94. Li, De-Qiang, Yang-Lei Xu, Feng Xu, and Jun Li. 2023. "Eco-Friendly and Biodegradable Cellulose Hydrogels." Pp. 197–230 in *Sustainable Hydrogels*. Elsevier.
95. Li, Jun, Zai-lei Yang, Tao Ding, Yi-Jia Song, Hai-Chao Li, De-qiang Li, Sheng Chen, and Feng Xu. 2022. "The Role of Surface Functional Groups of Pectin and Pectin-Based Materials on the Adsorption of Heavy Metal Ions and Dyes." *Carbohydrate Polymers* 276. doi: 10.1016/j.carbpol.2021.118789.
96. Limneos, Pantelis, Andreas Kostroglou, Spyridon Sioutis, Konstantinos Markatos, Theodosis Saranteas, and Andreas F. Mavrogenis. 2020. "The Asclepian Art of Medicine and Surgery." *International Orthopaedics* 44(10):2177–83. doi: 10.1007/s00264-020-04640-8.
97. Liu, Heyao, Lizhi Tong, Minhua Su, Diyun Chen, Gang Song, and Ying Zhou. 2023. "The Latest Research Trends in the Removal of Cesium from Radioactive Wastewater: A Review Based on Data-Driven and Visual Analysis." *Science of The Total Environment* 869. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.161664.
98. Liu, Mengran, and Cong Xiao. 2018. "Research Progress on Modification of Activated Carbon." in *E3S Web of Conferences*. Vol. 38. EDP Sciences.

99. Long, J., Y. Guari, C. Guérin, and J. Larionova. 2016. "Prussian Blue Type Nanoparticles for Biomedical Applications." *Dalton Transactions* 45(44):17581–87.
100. López, Yeisy C., Greter A. Ortega, and Edilso Reguera. 2022. "Microporous Prussian Blue Analogs and Their Application for Environmental Remediation: A Deeper Look from the Structure-Property-Functionality Perspective." *Microporous and Mesoporous Materials* 333.
101. Ludi, Andreas. 1981. *Prussian Blue, an Inorganic Evergreen*.
102. Ma, Nattapol, Ryo Ohtani, Hung M. Le, Søren S. Sørensen, Ryuta Ishikawa, Satoshi Kawata, Sareeya Bureekaew, Soracha Kosasang, Yoshiyuki Kawazoe, Koji Ohara, Morten M. Smedskjaer, and Satoshi Horike. 2022. "Exploration of Glassy State in Prussian Blue Analogues." *Nature Communications* 13(1). doi: 10.1038/s41467-022-31658-w.
103. Maciejewski, Bartosz, Vishnu Arumugan, Anette Larsson, and Małgorzata Sznitowska. 2020. "Prototype Gastro-Resistant Soft Gelatin Films and Capsules-Imaging and Performance in Vitro." *Materials* 13(7). doi: 10.3390/ma13071771.
104. Magowska, Anita. 2021. "The Natural History of the Concept of Antidote." *Toxicology Reports* 8:1305–9. doi: 10.1016/j.toxrep.2021.06.019.
105. Mähler, Johan, and Ingmar Persson. 2012. "A Study of the Hydration of the Alkali Metal Ions in Aqueous Solution." *Inorganic Chemistry* 51(1):425–38. doi: 10.1021/ic2018693.
106. Manish, Vivek, J. Arout Chelvane, Ganesh Tamadapu, and A. Arockiarajan. 2023. "Synthesis and Characterization of Gelatin-Based Hybrid Magnetic Hydrogels." *Materials Letters* 345:134480. doi: 10.1016/j.matlet.2023.134480.
107. Mazzotta, Michael G., Christopher M. Reddy, and Collin P. Ward. 2022. "Rapid Degradation of Cellulose Diacetate by Marine Microbes." *Environmental Science and Technology Letters* 9(1):37–41. doi: 10.1021/acs.estlett.1c00843.
108. Michaleas, Spyros N., Konstantinos Laios, Gregory Tsoucalas, and Georges Androutsos. 2021. "Theophrastus Bombastus Von Hohenheim (Paracelsus) (1493–1541): The Eminent Physician and Pioneer of Toxicology." *Toxicology Reports* 8:411–14. doi: 10.1016/j.toxrep.2021.02.012.
109. Ming-hua, Tang, Gong Yi-fen, Shen Cheng-yao, Ye Chang-qing, and Wu De-chang. 1988. *Measurement of Internal Contamination with Radioactive Caesium Released from the Chernobyl Accident and Enhanced Elimination by Prussian Blue*. Vol. 8.

110. Moghrabi, Fouad S., and Hala M. Fadda. 2022. "Drug Physicochemical Properties and Capsule Fill Determine Extent of Premature Gastric Release from Enteric Capsules." *Pharmaceutics* 14(11). doi: 10.3390/pharmaceutics14112505.
111. Mohammad, A., Y. Yang, M. A. Khan, and Patrick J. Faustino. 2015. "Long-Term Stability Study of Prussian Blue - A Quality Assessment of Water Content and Cyanide Release." *Clinical Toxicology* 53(2):102–7. doi: 10.3109/15563650.2014.998337.
112. Moretti, Giulia, and Claire Gervais. 2018. "Raman Spectroscopy of the Photosensitive Pigment Prussian Blue." *Journal of Raman Spectroscopy* 49(7):1198–1204. doi: 10.1002/jrs.5366.
113. Nai, Jianwei, and Xiong Wen Lou. 2019. "Hollow Structures Based on Prussian Blue and Its Analogs for Electrochemical Energy Storage and Conversion." *Advanced Materials* 31(38). doi: 10.1002/adma.201706825.
114. Nasiri, Ebrahim, Jamal Rezaei Orimi, Mohammad Hashemimehr, Zahra Aghabeiglooei, Maedeh Rezghi, and Mohammad Amrollahi-Sharifabadi. 2023. "Avicenna's Clinical Toxicology Approach and Beneficial Materia Medica against Oral Poisoning." *Archives of Toxicology* 97(4):981–89. doi: 10.1007/s00204-023-03464-w.
115. Nepovimova, Eugenie, and Kamil Kuca. 2020. "History of Toxicology: From Killers to Healers." Pp. 3–15 in *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Elsevier.
116. Nesterenko, Alexey V., Vassily B. Nesterenko, and Alexey V. Yablokov. 2009. "Radiation Protection after the Chernobyl Catastrophe." *Annals of the New York Academy of Sciences* 1181:287–327.
117. Nong, Caiyong, Xiaodong Li, and Junhua Xu. 2023. "Systematic Effect of Different External Metals of Hexacyanoferrates on Cesium Adsorption Behavior and Mechanism." *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. doi: 10.1007/s10967-022-08721-3.
118. Obrador, Elena, Rosario Salvador-Palmer, Juan I. Villaescusa, Eduardo Gallego, Blanca Pellicer, Jose M. Estrela, and Alegria Montoro. 2022. "Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry." *Antioxidants* 11(6).
119. Panchenko, V. A., Yu V. Daus, A. A. Kovalev, I. V. Yudaev, and Yu V. Litt. 2023. "Prospects for the Production of Green Hydrogen: Review of Countries with High Potential." *International Journal of Hydrogen Energy* 48(12):4551–71. doi: 10.1016/j.ijhydene.2022.10.084.

120. Paul Charp. 2015. "An Evaluation of Radiation in Groundwater and Air West Lake Landfill Operable Unit I Bridgeton, St. Louis County, Missouri Cerclis." doi: 10.13140/RG.2.1.1882.8244.
121. Persson, Ingmar. 2022. "Structures of Hydrated Metal Ions in Solid State and Aqueous Solution." *Liquids* 2(3):210–42. doi: 10.3390/liquids2030014.
122. Pronczuk De Garbino, Jenny, John A. Haines, Dag Jacobsen, Tim Meredith, Jemy Pronczuk De Garbino, and John Haines. 1997. *Evaluation of Antidotes: Activities of the International Programme on Chemical Safety**. Vol. 35.
123. Puls, Juergen, Steven A. Wilson, and Dirk Hölter. 2011. "Degradation of Cellulose Acetate-Based Materials: A Review." *Journal of Polymers and the Environment* 19(1):152–65.
124. Rai, Hiroki, and Miku Kawabata. 2020. "The Dynamics of Radio-Cesium in Soils and Mechanism of Cesium Uptake Into Higher Plants: Newly Elucidated Mechanism of Cesium Uptake Into Rice Plants." *Frontiers in Plant Science* 11.
125. Ranka, Sandra, ed. 2013. *Profesors Dr. Chem. Jūlijs Aukškāps*. Latvijas Universitāte.
126. Rayisyan, Maria, Natalia Zakharova, and Liudmila Babaskina. 2021. "Complexions Therapy and Severe Intoxication by Thallium Salts." *Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering* 56(4):445–53. doi: 10.1080/10934529.2021.1885905.
127. Raza, Ayesha, Susilo Japip, Can Zeng Liang, Sarah Farrukh, Arshad Hussain, and Tai-Shung Chung. 2021. "Novel Cellulose Triacetate (CTA)/Cellulose Diacetate (CDA) Blend Membranes Enhanced by Amine Functionalized ZIF-8 for CO₂ Separation." *Polymers* 13(17):2946. doi: 10.3390/polym13172946.
128. Razavi, Bibi Marjan, and Hossein Hosseinzadeh. 2015. "Saffron as an Antidote or a Protective Agent against Natural or Chemical Toxicities." *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* 23(1):31. doi: 10.1186/s40199-015-0112-y.
129. Ribba, Laura G., Jonathan D. Cimadoro, Norma Beatriz D'Accorso, and Silvia Nair Goyanes. 2017. "Removal of Pollutants Using Electrospun Nanofiber Membranes." Pp. 301–24 in *Industrial Applications of Renewable Biomass Products*. Cham: Springer International Publishing.
130. Rodríguez-Mercado, Juan José, and Mario Agustín Altamirano-Lozano. 2013. "Genetic Toxicology of Thallium: A Review." *Drug and Chemical Toxicology* 36(3):369–83.

131. Rodriguez-Reinoso, F., and J. Silvestre-Albero. 2016. "Activated Carbon and Adsorption." in *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*. Elsevier.
132. Rump, Alexis, Benjamin Becker, Stefan Eder, Andreas Lamkowski, Michael Abend, and Matthias Port. 2018. "Medical Management of Victims Contaminated with Radionuclides after a 'Dirty Bomb' Attack." *Military Medical Research* 5(1). doi: 10.1186/s40779-018-0174-5.
133. Rump, Alexis, Stefan Eder, Cornelius Hermann, Andreas Lamkowski, Patrick Ostheim, Michael Abend, and Matthias Port. 2021. "Estimation of Radiation-Induced Health Hazards from a 'Dirty Bomb' Attack with Radiocesium under Different Assault and Rescue Conditions." *Military Medical Research* 8(1). doi: 10.1186/s40779-021-00349-w.
134. Rump, Alexis, Patrick Ostheim, Stefan Eder, Cornelius Hermann, Michael Abend, and Matthias Port. 2021. "Preparing for a 'Dirty Bomb' Attack: The Optimum Mix of Medical Countermeasure Resources." *Military Medical Research* 8(1). doi: 10.1186/s40779-020-00291-3.
135. Saksonova, L. R., V. I. Kononenko, A. S. Shubin, V. P. Remez, N. I. Shchetkina, T. A. Sinitsina, N. V. Lukin, M. V. Gridnevskii, and S. A. Perminov. 1992. *Bond Nature and Structure of Ferrocyanide-Containing Materials Based on Cellulose*.
136. Sandal, Nidhi, Vivek Kumar, Pooja Sharma, and Mahendra Yadav. 2023. "Oral Formulation of Prussian Blue with Improved Efficacy for Prophylactic Use against Thallium." *Drug Development and Industrial Pharmacy* 1–26. doi: 10.1080/03639045.2023.2189958.
137. Sandal, Nidhi, Gaurav Mittal, Aseem Bhatnagar, Dharam Pal Pathak, and Ajay Kumar Singh. 2017. "Preparation, Characterization, and In Vivo Pharmacoscintigraphy Evaluation of an Intestinal Release Delivery System of Prussian Blue for Decorporation of Cesium and Thallium." *Journal of Drug Delivery* 2017:1–9. doi: 10.1155/2017/4875784.
138. Scott, B. R. 2014. "Radiation Toxicology, Ionizing and Nonionizing." Pp. 29–43 in *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition*. Elsevier.
139. Segliņš Valdis. 2018. *Senās Ēģiptes Medicīnas Papirusi*. Latvijas Universitāte.
140. Smith, Alice Kimball, and Farrington Daniels. 1958. "Behind the Decision to Use the Atomic Bomb: Chicago 1944–1945." *Bulletin of the Atomic Scientists* 14(8):288–312. doi: 10.1080/00963402.1958.11453876.
141. Sun, Rui, Yefan Niu, Menghui Li, Yuanye Liu, Kai Wang, Zhenpeng Gao, Zhouli Wang, Tianli Yue, and Yahong Yuan. 2023. "Emerging Trends in Pectin Functional Processing and

- Its Fortification for Synbiotics: A Review." *Trends in Food Science & Technology* 134:80–97. doi: 10.1016/j.tifs.2023.03.004.
142. Thompson, Larry J. 2020. "Thallium." Pp. 299–302 in *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Elsevier.
143. Totelin, Laurence M. V. 2004. "Mithradates' Antidote: A Pharmacological Ghost." *Early Science and Medicine* 9(1):1–19.
144. Vipin, Adavan Kiliyankil, Bunshi Fugetsu, Ichiro Sakata, Akira Isogai, Morinobu Endo, Mingda Li, and Mildred S. Dresselhaus. 2016. "Cellulose Nanofiber Backboned Prussian Blue Nanoparticles as Powerful Adsorbents for the Selective Elimination of Radioactive Cesium." *Scientific Reports* 6. doi: 10.1038/srep37009.
145. Viraraghavan, T., and A. Srinivasan. 2019. "Thallium: Environmental Pollution and Health Effects." Pp. 39–47 in *Encyclopedia of Environmental Health*. Elsevier.
146. Von, Herausgegeben, Josef Beclrer, Rudolf Birkner, Hanns Langendorff, Vladimir Nigrovic, Felicitas Bohne, and Kjeli Madshus. 1966. *Dekorporation von Radionukliden (Untersuchungen an Radiocaesium)*. Vol. 130.
147. Watanabe, Shinta, Yusuke Inaba, Miki Harigai, Kenji Takeshita, and Jun Onoe. 2022. "The Uptake Characteristics of Prussian-Blue Nanoparticles for Rare Metal Ions for Recycling of Precious Metals from Nuclear and Electronic Wastes." *Scientific Reports* 12(1). doi: 10.1038/s41598-022-08838-1.
148. Wheatley, Thomas A. 2007. "Water Soluble Cellulose Acetate: A Versatile Polymer for Film Coating." *Drug Development and Industrial Pharmacy* 33(3):281–90. doi: 10.1080/03639040600683469.
149. World Health Organisation. 1997. *Guidelines for Poison Control*.
150. Xing, Peng, Chengyan Wang, Yongqiang Chen, and Baozhong Ma. 2021. "Rubidium Extraction from Mineral and Brine Resources: A Review." *Hydrometallurgy* 203.
151. Yahya, Esam Bashir, Marwa Mohammed Alzalouk, Khalifa A. Alfallous, and Abdullah F. Abogmaza. 2020. "Antibacterial Cellulose-Based Aerogels for Wound Healing Application: A Review." *Biomedical Research and Therapy* 7(10):4032–40. doi: 10.15419/bmrat.v7i10.637.
152. Yang, Yongsheng, Charles Brownell, Nakissa Sadrieh, Joan May, Alfred Del Grosso, David Place, Eldon Leutzinger, Eric Duffy, Ruyi He, Florence Houn, Robbie Lyon, and Patrick Faustino. 2007. "Quantitative Measurement of Cyanide Released from Prussian Blue." *Clinical Toxicology* 45(7):776–81. doi: 10.1080/15563650601181562.

153. Yang, Yongsheng, Patrick J. Faustino, Joseph J. Progar, Charles R. Brownell, Nakissa Sadrieh, Joan C. May, Eldon Leutzinger, David A. Place, Eric P. Duffy, Lawrence X. Yu, Mansoor A. Khan, and Robbe C. Lyon. 2008. "Quantitative Determination of Thallium Binding to Ferric Hexacyanoferrate: Prussian Blue." *International Journal of Pharmaceutics* 353(1–2):187–94. doi: 10.1016/j.ijpharm.2007.11.031.
154. Yannick Guari, and Joulia Larionova, eds. 2019. *Prussian Blue-Type Nanoparticles and Nanocomposites*. Jenny Stanford Publishing.
155. Yoon, Sunho, Minhee Choi, Yuhoon Hwang, and Sungjun Bae. 2021. "Upcycling of Steel Slag for Manufacture of Prussian-Blue-Encapsulated Pectin Beads and Its Use for Efficient Removal of Aqueous Cesium." *Journal of Cleaner Production* 319. doi: 10.1016/j.jclepro.2021.128786.
156. Zakaria, Mohamed B., and Toyohiro Chikyow. 2017. "Recent Advances in Prussian Blue and Prussian Blue Analogues: Synthesis and Thermal Treatments." *Coordination Chemistry Reviews* 352:328–45.
157. Zampardi, Giorgia, Stanislav V. Sokolov, Christopher Batchelor-McAuley, and Richard G. Compton. 2017. "Potassium (De-)Insertion Processes in Prussian Blue Particles: Ensemble versus Single Nanoparticle Behaviour." *Chemistry - A European Journal* 23(57):14338–44. doi: 10.1002/chem.201703175.
158. Zhang, Hong Tao, Bao Ping Qiao, Bao Ping Liu, and Xian Guo Zhao. 2014. "Study on the Treatment of Acute Thallium Poisoning." *American Journal of the Medical Sciences* 347(5):377–81. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318298de9c.
159. Zhang, Lei, Zeming Jiang, Shujuan Yang, Zhinong Zeng, Wen Tao Zhang, and Liping Zhang. 2020. "Different Rheological Behaviours of Cellulose/Tetrabutylammonium Acetate/Dimethyl Sulfoxide/Water Mixtures." *Cellulose* 27(14):7967–78. doi: 10.1007/s10570-020-03363-8.
160. Zhang, Zhen, Noureddine Abidi, Lucian Lucia, Sakineh Chabi, Christian T. Denny, Prakash Parajuli, and Shaida Sultana Rumi. 2023. "Cellulose/Nanocellulose Superabsorbent Hydrogels as a Sustainable Platform for Materials Applications: A Mini-Review and Perspective." *Carbohydrate Polymers* 299.

PIELIKUMI

1. *Pielikums Kopija no Leo Szilarda (Szilárd) petīcijas atomierieču neizmantošanai, kas atrodas Amerikas Savienoto Valstu arhīvā Vāšingtonā (pieejams: <http://www.dannen.com/decision/45-07-03.html>)*

~~SECRET~~

July 3, 1945

4

A PETITION TO THE PRESIDENT OF THE UNITED STATES

Discoveries of which the people of the United States are not aware may affect the welfare of this nation in the near future. The liberation of atomic power which has been achieved places atomic bombs in the hands of the Army. It places in your hands, as Commander-in-Chief, the fateful decision whether or not to sanction the use of such bombs in the present phase of the war against Japan.

We, the undersigned scientists, have been working in the field of atomic power for a number of years. Until recently we have had to reckon with the possibility that the United States might be attacked by atomic bombs during this war and that her only defense might lie in a counterattack by the same means. Today with this danger averted we feel impelled to say what follows:

The war has to be brought speedily to a successful conclusion and the destruction of Japanese cities by means of atomic bombs may very well be an effective method of warfare. We feel, however, that such an attack on Japan could not be justified in the present circumstances. We believe that the United States ought not to resort to the use of atomic bombs in the present phase of the war, at least not unless the terms which will be imposed upon Japan after the war are publicly announced and subsequently Japan is given an opportunity to surrender.

If such public announcement gave assurance to the Japanese that they could look forward to a life devoted to peaceful pursuits in their homeland and if Japan still refused to surrender, our nation would then be faced with a situation which might require a re-examination of her position with respect to the use of atomic bombs in the war.

Atomic bombs are primarily a means for the ruthless annihilation of cities. Once they were introduced as an instrument of war it would be difficult to resist for long the temptation of putting them to such use.

The last few years show a marked tendency toward increasing ruthlessness. At present our Air Forces, striking at the Japanese cities, are using the same methods of warfare which were condemned by American public opinion only a few years ago when applied by the Germans to the cities of England. Our use of atomic bombs in this war would carry the world a long way further on this path of ruthlessness.

Atomic power will provide the nations with new means of destruction. The atomic bombs at our disposal represent only the first step in this direction and there is almost no limit to the destructive power which will become available in the course of this development. Thus a nation which sets the precedent of using these newly liberated forces of nature for purposes of destruction may have to bear the responsibility of opening the door to an era of devastation on an unimaginable scale.

In view of the foregoing, we, the undersigned, respectfully petition that you exercise your power as Commander-in-Chief to rule that the United States shall not, in the present phase of the war, resort to the use of atomic bombs.

~~SECRET~~

DECLASSIFIED
DDO Dir. 5200.9, Sept. 27, 1958
NWD by 92 date 3 Dec 61

2. Pielikums *Dzelzs ferocianīda (Prūsijas zilā, Radiogardase, Antidotum Thalli-Heyl darbības shēma)* (pieejams: https://www.cdc.gov/nceh/multimedia/infographics/how_prussian_blue_works.html)

KĀ DARBOJAS PRŪSIJAS ZILAIS

Prūsijas zilā kapsula var tikt lietota radiācijas ārkārtas gadījumā, lai palīdzētu atbrīvot organismu no radioaktīvā cēzija (Cs) un tallija (TI).

Prūsijas zilā kapsula iesprosto radioaktīvo cēziju un talliju 12 pirkstu zarnā, neļaujot tiem atkal re-absorbēties organismā.

Radioaktīvie savienojumi tālāk tiek virzīti caur zarnām līdz tiek izvadīti.

Prūsijas zilā kapsula ieslēdz savā kristāliskajā režģī radioaktīvos savienojumus, tādējādi samazinot laiku, ko radioaktīvais cēzijs un tallijs pavada organismā.

Prūsijas zilais ir recepšu medikaments. Prūsijas zilā lietošanas nepieciešamību nosaka medicīnas personāls.

Cilvēkiem nevajadzētu lietot Prūsijas zilā mākslinieku krāsvielu, lai mēģinātu sevi ārstēt. Šis Prūsijas zilā paveids nav paredzēts, lai ārstētu radioaktīvo saindēšanos un var būt bīstams.

CDC
U.S. Department of Health and Human Services
Centers for Disease Control and Prevention
<http://emergency.cdc.gov/radiation>

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Maģistra darbs

“DZELZS FEROCIANĪDA MODIFIKĀCIJA KĀ PLATFORMA AKTĪVĀS FARMACEITISKĀS VIELAS IEGŪŠANAI”

izstrādāts Latvijas Universitāte Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Uģis Eismonts _____ . 23.05.2023.
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/~~nerekomendēju~~ darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: docente Kristīne Saleniece, Dr. Pharm. _____ . 23.05.2023.
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents/e: _____ . _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Maģistra darbs aizstāvēts maģistra studiju programmas „Farmācija” Maģistra gala pārbaudījuma komisijas sēdē _____ 2023., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____ .
(paraksts)