

Methodik des Arbeitens mit dem radioaktiven Schwefel-Isotop ^{35}S

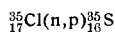
Von Doz. Dr. L. v. ERICHSEN und Prof. Dr. Rich. MÜLLER
Aus dem Institut für Anatomie und Physiologie der Haustiere an der Universität Bonn

Das Isotop ^{35}S ist seiner Halbwertszeit von 88 Tagen und weichen β -Strahlung entsprechend für zahlreiche Untersuchungen der organischen-, anorganischen- und Biochemie sehr wertvoll. Seine Darstellung, Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten sowie der Umgang mit ^{35}S -haltigen Substanzen werden ausführlich beschrieben, wobei auch die Berechnung der Versuchsergebnisse berücksichtigt wird.

Das β -strahlende Isotop $^{35}_{16}\text{S}$ des Schwefels stellt ein sehr vielseitig verwendbares Hilfsmittel zur Aufklärung von Vorgängen dar, an denen Schwefel in irgendeiner Form teilnimmt. Es kann für die Untersuchung organischer und anorganischer Reaktionen, physiologischer, katalytischer und vieler anderer Umsetzungen benutzt werden. Seine Halbwertszeit von 88 Tagen macht es auch für die Klärung langsam verlaufender Prozesse geeignet, während die niedrige Maximalenergie von nur 0,169 MeV eine besondere Arbeitsmethodik erfordert, die der für ^{14}C vielfach ähnelt. Es können darum hier nicht alle für Isotopenarbeiten inzwischen allgemein üblichen Geräte und Methoden beschrieben werden. Beim Arbeiten mit ^{35}S mit seiner weichen β -Strahlung und der Fähigkeit des Schwefels, flüchtige Verbindungen zu bilden, werden aber häufig Modifikationen der Standardmethoden des Arbeitens mit Radioisotopen erforderlich. Die hierbei gemachten, aus dem zerstreuten Schrifttum gesammelten sowie eigene Erfahrungen sollen dargestellt werden.

Darstellung und Eigenschaften des $^{35}_{16}\text{S}$

Das Isotop $^{35}_{16}\text{S}$ des Schwefels wird heute meist durch einen n,p-Prozeß aus Chlor (z. B. in Form von CCl_4) nach der Reaktion



erzeugt. Die durch n, α - bzw. n, γ -Prozesse als Nebenprodukte entstehenden P- bzw. Cl-Isotopen ^{32}P und ^{37}Cl werden chemisch entfernt bzw. sind wegen der kurzen Halbwertszeit sehr bald abgeklungen^{1, 2, 3, 4}. Geht man bei der Herstellung des ^{35}S vom natürlichen Isotopenmisch des Chlors aus, so wird außerdem aus dem ^{37}Cl durch einen n,p-Prozeß das β - und γ -strahlende Schwefel-Isotop ^{36}S erhalten. Bei einer Halbwertszeit von nur 5,04 min ist seine Aktivität jedoch bereits innerhalb von einer Stunde auf weniger als 10/100 der Anfangsaktivität abgesunken, so daß es sehr bald in den aktiven S-Präparaten nicht mehr durch Überlagerungsstrahlung meßbar in Erscheinung tritt.

^{35}S mittels Ra/Be-Neutronenquelle selbst darzustellen, erübrigt sich heute, da das Isotop z. B. als fast trägerfreies Sulfat-Ion in wäßriger Lösung recht wohlfeil durch Vermittlung der Medizinischen Forschungsanstalt der Max-Planck-Gesellschaft, Isotopenlaboratorium, Göttingen, aus Harwell/England bezogen werden kann. Dem gelieferten Material werden Angaben über die gemessene Aktivität und die Ergebnisse der quantitativen spektralen Untersuchung auf Spuren von Fremdsubstanzen beigefügt. Für spezielle Untersuchungen bestimmter Probleme sind auch andere, mit ^{35}S radioaktiv markierte Verbindungen erhältlich, über welche die Tabelle 1 einen Überblick gibt. Der Preis für den in solchen Verbindungen vor-

liegenden aktiven Schwefel ist allerdings um ein Vielfaches höher als der für das aktive Sulfat.

Verbindung	Formel
Elementarer Schwefel	S
Schwefelwasserstoff	H_2S
Schwefeldioxyd	SO_2
Schwefeltrioxyd	SO_3
Schweflige Säure	H_2SO_3
Schwefel(II)-chlorid	S_2Cl_2
Thionylchlorid	SOCl_2
Chlorsulfonsäure	$\text{HO}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{Cl}$
Sulfurylchlorid	$\text{SO}_2\cdot\text{Cl}_2$
Natriumsulfid	Na_2S
Natrium-bisulfid	NaSH
Natriumpolysulfid	Na_2S_x
Ammoniumpolysulfid	$(\text{NH}_4)_2\text{S}_x$
Eisen(II)-sulfid	FeS
Eisen(III)-sulfid	Fe_2S_3
Schwermetallsulfide	
Kaliumrhodanid	KCNS
Natriumthiosulfat	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3\cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Schwefelkohlenstoff	CS_2
Methylmercaptan	CH_3SH
Äthylmercaptan	$\text{C}_2\text{H}_5\text{SH}$
Diäthylsulfid	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{S}$
Äthylsulfoxyd	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}$
Äthylsulfon	$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}_2$
Benzylsulfid	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{S}$
Benzylsulfoxyd	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2\text{SO}$
Benzylsulfon	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2\text{SO}_2$
Methionin	$\text{CH}_3\text{S}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}\cdot\text{COOH}$ NH_2
Cystein	$\text{HS}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CHNH}_2\cdot\text{COOH}$
Cystin	$(\text{S}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CHNH}_2\cdot\text{COOH})_2$
Thioglykolsäure	$\text{HS}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$
Thioessigsäure	$\text{CH}_3\cdot\text{COSH}$
Thioharnstoff	$(\text{NH}_2)_2\cdot\text{CS}$
Dimethyl-dithiocarbaminsaures K	$(\text{CH}_3)_2\text{N}\cdot\text{CSSK}$
Diphenylthioharnstoff (Thio-	
carbanilid)	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{NH})_2\cdot\text{CS}$
Kaliumäthylxanthogenat	$\text{KS}\cdot\text{CS}\cdot\text{OC}_2\text{H}_5$
Pentothal/Äthyl-(1-methyl-butyl)-	
thiobarbitursaures Na/	$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_2\text{SNa}$

Tabelle 1

Fertig beziehbare, mit ^{35}S markierte anorganische und organische Schwefel-Verbindungen. (Nach Verzeichnis 2 (Okt. 1950) der britischen Atomic Energy Research Establishment).

Das ^{35}S zerfällt mit einer Halbwertszeit von $T = 88$ Tagen unter Emission einer sehr weichen kontinuierlichen β -Strahlung^{5, 6}, deren maximale Energie nur $0,1691 \pm 0,0005$ MeV⁷) beträgt.

Bedeutung der Eigenschaften für die Anwendung des ^{35}S

Die Halbwertszeit von 88 Tagen ist für das Arbeiten mit diesem Isotop insofern sehr vorteilhaft, weil damit auch längere Zeit in Anspruch nehmende Untersuchungen möglich werden, die sich über ein Jahr und länger erstrecken können. Das gilt z. B. für tier- und pflanzenphysiolo-

¹) J. Mattauich u. A. Flammersfeld: Isotopenbericht, Tübingen 1949, S. 42.

²) W. Riezler: Einführg. in d. Kernphysik, Berlin 1950, S. 270.

³) O. Erbacher u. H. v. Laue-Lemcke, Z. anorg. Chem. 259, 249 [1949].

⁴) G. Hevesy: Radioactive Indicators, New York/London 1948.

⁵) L. Gross u. D. R. Hamilton, Physic. Rev. [2] 78, 318 [1950].

⁶) H. C. Price jr., J. Motz u. L. M. Langer, ebenda [2] 77, 744 [1950].

⁷) J. Mattauich u. A. Flammersfeld¹), S. 40. Dort auch die Zusammenstellung der Originale.

gische Untersuchungen, aber auch für Korrosionsprobleme u. dgl. Bei biologischen Objekten hat man dabei zu berücksichtigen, daß im Falle der Speicherung des Schwefels in bestimmten Verbindungsformen durch Kumulation der Strahlenwirkung erhebliche örtliche Strahlenschädigungen eintreten können. Hierauf ist besonders dann Rücksicht zu nehmen, wenn auch die genetischen Eigenschaften der Objekte mit in die Untersuchungen einbezogen werden sollen, da die Mutationsrate stark erhöht werden kann.

Ein großer Vorteil des langsamen Zerfalls ist weiterhin, daß für die Aufarbeitung und Analyse der aktiven Präparate keine besonderen Schnellmethoden benötigt werden, sondern die üblichen Verfahren sinngemäß verwendet werden können. Meßergebnisse, die bei der Versuchsauswertung zweifelhaft erscheinen, können noch mit einer durch den radioaktiven Zerfall nur unwesentlich verringerten Genauigkeit nachgemessen werden.

Andererseits erfordert die lange Halbwertszeit ein – bei Isotopenarbeiten aber eigentlich immer vorauszusetzendes – besonders peinlich sauberes Arbeiten, denn im Falle einer radioaktiven Verseuchung der Arbeitsräume sind diese erst wieder nach einigen Jahren für den gleichen Zweck einwandfrei benutzbar. Bei kurzlebigen Strahlern wird dieser Zeitpunkt (etwa vom Zehnfachen der Halbwertszeit ab) viel früher erreicht.

Die niedrige Energie der β -Strahlung des ^{35}S bringt den Vorteil mit sich, daß auch bei Verwendung hoher Aktivitäten kein besonderer Aufwand an Abschirmungsmaßnahmen, wie etwa bei energiereichen, durchdringenden γ -Strahlern, bei der Aufbewahrung und Manipulation der Präparate erforderlich ist. Diesem Vorteil des geringen Durchdringungsvermögens steht die Notwendigkeit gegenüber, daß Spezialfensterzählrohre verwendet werden müssen und in die Messungen erhebliche, unbedingt zu berücksichtigende Absorptionseffekte eingehen (s. unten).

Handhabung und Verarbeitung der aktiven ^{35}S -haltigen Präparate

Schon die Glaswand der üblichen Laboratoriumsgeräte ist für die γ -Strahlung des ^{35}S undurchlässig. Zum Schutz der gegen β -Strahlung besonders empfindlichen Augen genügt demzufolge schon das Tragen einer einfachen Brille, während die Hände gegen die Strahlung stärkerer Präparate durch Gummihandschuhe geschützt werden. Da die Strahlenreichweite in Luft nur rund 7 cm beträgt, ist bei größerem Abstand von den Präparaten eine Abschirmung nicht erforderlich. Auf die organisatorischen Fragen, die Gefahr der radioaktiven Verseuchung, zweckmäßige Anordnung der Einzelräume usw. braucht hier nur ganz kurz eingegangen zu werden, da über diese Fragen von H. Götte⁸⁾ und vom Verband der Technischen Überwachungsvereine⁹⁾ eingehend berichtet worden ist.

Speziell ist zu beachten, daß eine Reihe von Verbindungen des Schwefels leicht flüchtig oder gasförmig ist. Diese Verbindungen, wie H_2S , SO_2 , CS_2 , Mercaptane usw. müssen durch entsprechende Versuchsplanung unbedingt von der Raumluft ferngehalten werden, um eine Gefährdung der Mitarbeiter und eine Verfälschung der Meßergebnisse zu vermeiden.

Arbeitsgeräte, Tische usw. aus Holz mit ungeschützter Oberfläche werden allgemein abgelehnt. Auch Fliesen sind wegen der Adsorption oder gar Saugfähigkeit der rauen Oberfläche und der Fuge nicht als Tischbelag zu empfehlen. Ein guter, porenfreier Lackanstrich auf fugen-

loser Holzfaserplatte hat sich bei unseren Untersuchungen mit wasserlöslichen aktiven Schwefel-Verbindungen stets bewährt, wobei die Arbeitsplätze zusätzlich mit Filtrierpapier belegt wurden. Für lipophile, organische Schwefel-Verbindungen, die sich in organischen Lacken lösen bzw. in diese eindiffundieren können, ist eine Glasplattenunterlage unter dem Filtrierpapier vorzusehen.

Beim analytischen Arbeiten oft verwendete hölzerne Filtriergestelle sind vollständig ungeeignet. Wir benutzen einfache, aus V2A- oder Schweißdraht von 4 mm \varnothing gebogene Einzelgestelle, die keine toten Winkel aufweisen und sich leicht, notfalls durch Abätzen mit Säure, reinigen lassen. Zum Aufsaugen von versehentlich doch verschütteten aktiven Flüssigkeiten sind die Absorptionsblöckchen Nr. 573/4 von Schleicher & Schüll sehr handlich, auch bezüglich ihrer Beseitigung; ihr Preis ist allerdings recht hoch, da sie ursprünglich für calorimetrische Messungen bestimmt sind.

Sofern bei der Herstellung der benötigten Präparate vom Sulfat ausgegangen werden soll, folgt der Arbeitsgang zweckmäßig den bewährten Methoden der anorganischen oder organischen präparativen Chemie. In speziellen Fällen bedient man sich auch der Biosynthese¹⁰⁾.

Will man z. B. mit Lösungen löslicher Sulfate arbeiten, so wird die nur unwägbare Mengen aktiven Sulfat-Ions enthaltende Originallösung, gegebenenfalls nach angemessener Verdünnung, unmittelbar der benutzten Sulfat-Lösung zugesetzt. Es tritt praktisch spontan ein nicht mehr trennbarer Ionenaustausch ein. Nicht oder schwer lösliche Sulfate, etwa Barium- oder Calciumsulfat, erhält man durch Fällen der mit einer gewünschten Menge aktiver Sulfat-Lösung versetzten Ammoniumsulfat-Lösung mittels Ca- bzw. Ba-Salzlösung. Beim Calciumsulfat ist die durch die nicht zu vernachlässigende Löslichkeit desselben bedingte Teilaktivität der Mutterlauge zu beachten.

Aktiver Schwefelwasserstoff wird durch Zersetzen von aktivem Bariumsulfid erhalten, das aus aktivem Bariumsulfat durch Reduktion hergestellt wird. Aus dem I_2S können mit Metallsalzlösungen oder Hydroxyd-Suspensionen aktive reine Sulfide, durch vollkommene Verbrennung aktives SO_2 oder SO_3 , oder aber durch partielle Verbrennung am Aktivkohlekontakt, entsprechend dem Claus-Ofen der Technik¹¹⁾, mit anschließender Extraktion (Vorsicht gegenüber einem eventuellen Aktivitätsaustausch gegen CS_2) elementarer aktiver Schwefel gewonnen werden. Im übrigen ist hier nochmals auf die Tabelle 1 zu verweisen.

Aufbereitung der Untersuchungsproben

Nach der gewünschten Umsetzung sind die gewonnenen Proben, seien sie organischer oder anorganischer Natur, aufzubereiten und zu zerkleinern. Bei der Untersuchung zu großer Muster sind die überschüssigen Mengen sehr sorgfältig zu sammeln, ebenso wie die durchgemessenen, nicht mehr benötigten Niederschläge, Lösungen usw. Sie können in kleinen Portionen unter guter Nachspülung der Kanalisation zugeführt werden, sofern es sich um gut suspendierbare oder lösliche Stoffe handelt, und wenn die Kanalisation nicht in Sickergruben endet, wobei mit dem Auftreten radioaktiven Schwefelwasserstoffs gerechnet werden muß. In diesem Falle, ebenso beim Vorliegen schnell sedimentierender Stoffe, sind die Abfälle an abgelegener Stelle unterhalb der größten Pflugtiefe zu vergraben.

¹⁰⁾ G. Schubert, W. Dittrich, H. A. Künkel u. H. J. Schmermund: Isotopenforschung in Biologie und Medizin, Sonderheft aus: Strahlentherapie 84 [1951].

¹¹⁾ F. A. Henglein: Grundriß d. Chem. Technik, Weinheim/Berlin 1949, S. 303.

Für die Zerkleinerung sind offene Geräte nicht brauchbar, so vor allem Reibschalen für trockenes Material. Hochtourige, geschlossene Zerkleinerungs- und Homogenisierapparate von der Art des Starmix oder Multimix erwiesen sich als sehr geeignet, sowohl für feuchtes, tierisches Gewebe als auch für getrocknetes, nicht zu hartes oder zähes Material. Selbstverständlich muß nach der Reinigung des Zerkleinerungsgerätes dieses auf etwa noch vorhandene Aktivitätsreste geprüft werden. Bei allen Aufarbeitungsprozessen muß der Verhinderung irgendwelcher Staubbildung besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Eines in Isotopenlaboratorien einmal außer Kontrolle geratenen radioaktiven Staubes läßt sich nachträglich nur sehr schwer wieder Herr werden¹²⁾.

Vorbereitung der Proben zur Messung

Unter Berücksichtigung der weichen β -Strahlung ist es meist zweckmäßig, die auf ihren Gehalt an aktiver Substanz zu untersuchenden Proben in definierte Verbindungen des Schwefels überzuführen, um die Selbstabsorption der Strahlung durch das inaktive Material exakt berücksichtigen zu können. In besonders gelagerten Fällen, auf die noch zurückzukommen sein wird, kann man diese Forderung umgehen und die Originalpräparate durchmessen. Die Isolierung des Schwefels wird vorzugsweise in Form von Bariumsulfat vorgenommen; auch Benzidinsulfat hat sich als geeignete Fällungsform erwiesen^{13, 14)}.

Die Oxydation zum Sulfat-Ion ist nach der Art der vorliegenden Probe einzurichten. Für feste, verbrennliche Substanzen hat sich die Verbrennung in der kalorimetrischen Bombe bestens bewährt. Auch die IKA-Universal-Bombe nach Wurzschnitt¹⁵⁾ erscheint dafür gut geeignet, jedoch liegen darüber noch keine eigenen Erfahrungen vor. Durch Überprüfung mit dem Zählrohr wurde festgestellt, daß keinerlei meßbare Reste von Aktivität nach dem Ausspülen der kalorimetrischen Bombe aus V2A an deren Wänden oder Innenteilen zurückbleiben. Auch schwerflüchtige Öle und Fette sind auf diese Weise gut zu oxydieren, was bei der nassen Veraschung mit konzentrierter Salpetersäure¹⁶⁾ häufig nicht quantitativ gelingt. Szabo und Orses¹⁶⁾ schlagen einen Zusatz von KClO_3 zur Salpetersäure vor, der jedoch auch nur bei aromatischen Verbindungen einwandfreie Werte ermöglicht.

Leicht verbrennliche Substanzen mit leichter Alkohol-Löslichkeit lassen sich gut nach der für Treibstoffe üblichen Lampenmethode, eventuell mit kleinen apparativen Abänderungen¹⁷⁾, oxydieren, ebenso durch Verbrennung bei 650–700° am Platinkontakt¹⁸⁾.

Die klassische Methode der Schwefel-Bestimmung nach Carius mit rauchender Salpetersäure im Einschmelzrohr verbürgt zwar einwandfreie Werte¹⁴⁾, von ihrer Verwendung ist jedoch abzuraten, da im Falle des Berstens eines Rohres mit einer umfangreichen, radioaktiven Raumverseuchung zu rechnen ist.

In vielen Fällen wird vor der Fällung des Sulfates als Bariumsulfat eine Filtration der Lösung zur Entfernung etwa von Aschenbestandteilen erforderlich sein. Um fest-

zustellen, ob das Nachwaschen quantitativ beendet ist, genügt die Nachprüfung mit einem dicht über das Filter gehaltenen β -Zählrohr. Für diesen Zweck recht gut geeignete, preiswerte und einfache Geiger-Geräte mit Batteriespeisung und akustischer oder integrierender Anzeige werden durch die einschlägige Industrie bereits geliefert. Sie sind auch für andere Zwecke, z. B. als Schnüffelgerät zur Überprüfung der Laboratoriumsäume oder der Luft auf radioaktive Verseuchung, verwendbar.

Aus der erhaltenen Sulfat-Lösung fällt man wie üblich mit Bariumchlorid im salzsauren Medium. Die quantitative Abtrennung kann man durch Zentrifugieren oder Filtrieren vornehmen. Von verschiedenen amerikanischen Autoren wird dem Zentrifugieren der Vorzug gegeben. So empfehlen F. C. Larson und Mitarbb.¹⁹⁾ im Rahmen von Untersuchungen über die Selbstabsorption der β -Strahlung von $\text{Ba}^{35}\text{SO}_4$ ein Zentrifugierrohr, das in der von uns leicht modifizierten Form in Bild 1 wiedergegeben ist. Es ist

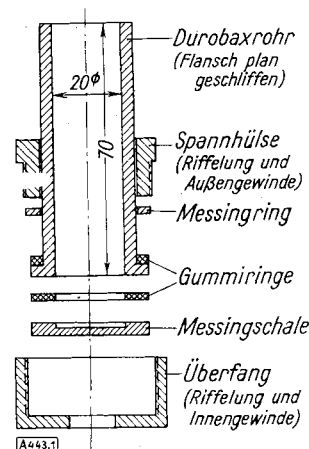


Bild 1
Sedimentierrohr zur Abtrennung radioaktiver Bariumsulfat-Niederschläge

durch eine abnehmbare, näpfchenförmige Bodenplatte gekennzeichnet, in welcher das darin sedimentierte aktive Bariumsulfat direkt in die Meßanordnung eingeführt wird. Die von den genannten Autoren beschriebenen, günstigen Erfahrungen konnten von uns weder mit der ursprünglichen, noch mit der abgeänderten Form des Zentrifugierrohrs bestätigt werden. Das Bodenschälchen weist zwar meist einen gleichmäßigen Belag auf, jedoch haftet ein kleiner Teil des Niederschlages infolge der hohen Beschleunigungskräfte hartnäckig an der Glaswandung. Auch lassen die Zentrifugalkräfte häufig trotz stärksten Zusammenschraubens des Zentrifugiergefäßes an den Dichtstellen etwas Flüssigkeit und damit meist auch geringe Mengen aktiver Substanz austreten. Besonders ist das der Fall bei Verwendung von niedrigviscosen Waschflüssigkeiten, wie Äthylalkohol, Methanol oder Aceton.

Das Abfiltrieren des gefällten Bariumsulfates dagegen hat sich in Übereinstimmung mit Schubert und Mitarbb.¹⁹⁾ bestens bewährt und liefert gut übereinstimmende Meßresultate. Man verwendet zweckmäßig eine kleine, zerlegbare Nutsche entsprechend Bild 2 mit eingespannten, runden Filterscheibchen aus Filtrierpapier Nr. 589³ von Schleicher & Schüll. Die Siebplatte aus Polyplast enthält möglichst viele feine Löcher von ca. 0,5 mm \varnothing oder darunter, gleichmäßig aufgeteilt, um eine statistisch gleichmäßige Schicht von BaSO_4 zu erzielen. Die Schicht zeigt dann zwar über jeder Öffnung eine leichte Verdickung, deren

¹²⁾ A. L. Bralove, Nucleonics 8, 37/50 [1951].

¹³⁾ A. M. Seligman u. J. Fine: Isotopen-Sonderberichte der Friesche u. Hoepfner G.m.b.H., Erlangen-Bruck, dort auch 6 Originalzitate.

¹⁴⁾ L. Young, M. Edson u. J. A. McCarter, Biochemic. J. 44, 179/85 [1948].

¹⁵⁾ Herst.: Janke u. Kunkel, K.G., Staufen i. Br.

¹⁶⁾ Z. Szabo u. S. Orses, Magyar Kémiai Folyóirat 56, 173/74 [1950]. Ref.: Chem. Zbl. 1951, II, 113.

¹⁷⁾ J. J. Tighe, J. S. McMulty u. E. J. Center, Analyt. Chemistry 23, 669/70 [1951].

¹⁸⁾ F. Zinneke, Z. analyt. Chem. 132, 175/85 [1951].

¹⁹⁾ F. C. Larson, A. R. Maass, Ch. V. Robinson u. E. S. Gordon, Analyt. Chemistry 21, 1206/07 [1949].

Einfluß jedoch dadurch eliminiert wird, daß alle Messungen, auch diejenigen für die weiter unten zu erwähnende Selbstabsorptionskurve, mit analogen Präparaten ausgeführt werden. Eine ähnliche Anordnung unter Verwendung

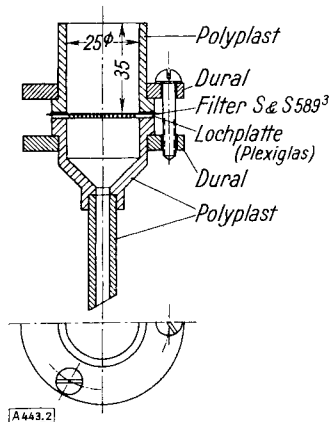


Bild 2
Zerlegbare Nutsche zum Absaugen radioaktiver Bariumsulfat-Niederschläge

von Glas und einer Frittenplatte als Unterlage für das Filterscheibchen ist von amerikanischen Autoren²⁰⁾ zur Isolierung von aktivem $\text{Ba}^{14}\text{CO}_3$ und Benzidinsulfat benutzt und empfohlen worden.

Anstatt das Filter mit dem Niederschlag bis zur Gewichtskonstanz zu trocknen, zu wägen und anschließend die Aktivität zu bestimmen, wurden gerade beim aktiven Bariumsulfat bessere Erfahrungen mit einem anderen Arbeitsturnus gemacht. Nachdem der Niederschlag mitmäßigem Unterdruck abgesaugt und mit Wasser und Alkohol nachgewaschen worden ist, wird das Filterblättchen in der Weise, wie es die Abbildung 3 A wiedergibt, zwischen eine

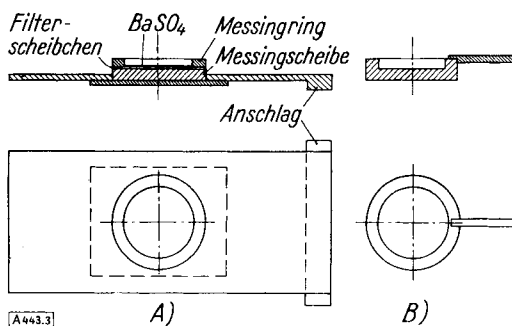


Bild 3
Anordnung zum Einbringen der radioaktiven Substanz in die Bleikammer zur Aktivitätsmessung

runde Messingscheibe und einen Messingring, der im Durchmesser mit dem Nutschendurchmesser übereinstimmt, eingespannt und über einem warmen Heizkörper nachgetrocknet. Nach der anschließenden Aktivitätsmessung (s. u.) glüht man das Filter samt Niederschlag in einem tarierten Porzellan- oder besser Quarztiegel zur Ermittlung des Bariumsulfat-Gewichtes. Dieses rechnet man in $\text{mg BaSO}_4/\text{cm}^2$ um. Der Vorteil dieser Reihenfolge besteht darin, daß der Niederschlag nicht auf einem losen Filterblatt in die Waage gelangt, sondern in trockenem Zustande auf dem Filter und der Messingunterlage festgelegt ist und zum Schluß mittels einer (zu kennzeichnenden und nur dafür zu benutzenden) Pinzette in den Tiegel verbracht wird.

²⁰⁾ F. C. Henriques, G. B. Kistiakowsky, C. Margnetti u. G. W. Schneider, Ind. Engng. Chem., Analyt. Ed. 18, 349 [1946].

Methoden zur Messung der Aktivität

Für die Messung der Aktivität von ^{35}S -haltigen, radioaktiven Proben stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, die nur kurz erwähnt werden sollen.

Autoradiographie

Sie wird einmal dort angewendet, wo es auf eine nur größenordnungsmäßig richtige, quantitative Erfassung der hierbei möglichst hoch zu wählenden Aktivität ankommt; zum anderen beispielsweise für histologische Gewebsschnitte oder für Dünnschnitte, um durch nachherige Vergrößerung die Mikroverteilung des Schwefels innerhalb der Proben zu erfassen. $1 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ erfordert eine Expositionszeit von etwa einer Stunde²¹⁾. D. Campbell²¹⁾ verwendet im Tierversuch Aktivitäten von 10^6 – 10^7 Impulsen/min je 100 g Körpergewicht. Von Gewebe und Organen werden 10μ dicke Paraffin-Schnitte auf die Schicht von Agfa-K- oder Kodak-NT4-Platten aufgebracht. Nach 1 bis 2-tägiger Exposition im Dunkeln wird in der dafür üblichen Weise entwickelt und ausgewertet. Nach G. Schubert¹⁰⁾ kann man recht gut auch Röntgenfilme für diesen Zweck verwenden. Beispiele mit zahlreichen Aufnahmen findet man bei D. P. Dziewiatkowski²²⁾.

Ionisationskammer

Die Ionisationskammer spielt heute eine nur untergeordnete Rolle. Insbesondere für den vorliegenden Zweck ist sie wegen der Weichheit der β -Strahlung sehr umständlich zu handhaben.

Geiger-Zähler

Das Standardgerät ist für ^{35}S gegenwärtig das Geiger-Zählrohr in Verbindung mit einem Zählgerät. Grundlagen und Aufbau sind eingehend beschrieben^{2, 4, 23, 24, 25)}. Die Geräte sind serienmäßig in meist sehr betriebssicherer Ausführung im Handel erhältlich.

Zur Zählung der von der aktiven Probe emittierten, mit maximal 0,169 MeV recht energiearmen Elektronen werden Glockenzählrohre mit einem dünnwandigen Glimmerfenster an der Stirnseite benutzt. Der Einfluß der Fensterstärke auf die Impulsausbeute ist recht erheblich. In Bild 4 sind diese Zusammenhänge quantitativ wiedergegeben.

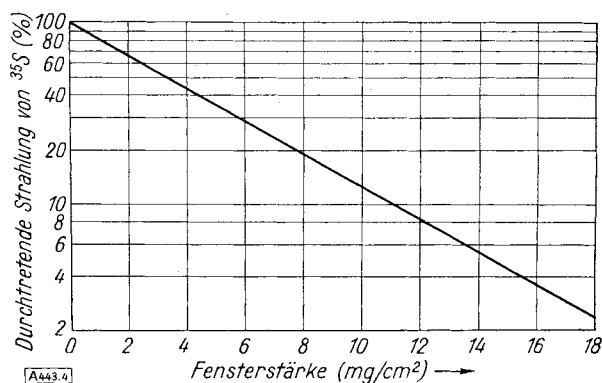


Bild 4
Impulsausbeute für die β -Strahlung von ^{35}S in Abhängigkeit von der Fensterdicke des Zählrohres

Ein relativ robustes und doch ausreichend empfindliches Zählrohr mit einer allerdings noch nicht völlig gleichmäßigen Glimmerfolie von nur 3–4 mg/cm^2 ist das FHZ 12²⁶⁾

²¹⁾ D. Campbell, Nature [London] 167, 274/75 [1951].

²²⁾ D. P. Dziewiatkowski, J. exper. Medicine 93, 451/58 [1951].

²³⁾ W. Riezler, diese Ztschr. 59, 113/18 [1947].

²⁴⁾ M. Calvin, C. Heidelberger, J. C. Reid, B. M. Tolbert u. P. E. Yankwich: Isotopic Carbon, London/New York 1949, S. 46/77.

²⁵⁾ H. Fassbender, Strahlentherapie 85, 41/56 [1951].

²⁶⁾ Hersteller: Frieske & Hoepfner G.m.b.H., Erlangen-Bruck.

mit einer Lebensdauer von ca. 10^8 Impulsen. Mit den neuen Normaldruckzählrohren, z. B. dem FHZ 15²⁶⁾ oder dem GZ III 20/20²⁷⁾, die eine Fensterstärke von sogar nur 1–2 mg/cm² besitzen, wurden recht gute Ergebnisse erhalten.

Kristallzähler und Multiplier

Die Strahlungsmessung mit Hilfe von Kristallzählern und Sekundärelektronenvervielfachern (Multipliern) ist noch in rascher Entwicklung begriffen, die jedoch für die Zukunft sehr erfolgversprechend ist.

Die Aktivitätsmessung

Das aus der Nutsche entnommene und auf der Unterlagsplatte zwischen die Messingscheibe und den Messingring gelegte Filter mit der Bariumsulfat-Schicht wird mit der Unterlage in sterisch stets gleiche Lage unter das β -Zählrohr gebracht. Im Interesse eines möglichst geringen Nulleffektes, hervorgerufen durch Höhenstrahlung und Raumaktivität, befindet sich letzteres mit nach unten gerichtetem Fenster in einer dickwandigen Meßkammer aus Blei; diese kann von der einschlägigen Industrie passend bezogen werden²⁸⁾. In die oberste Nut der Bleikammer unterhalb des Zählrohrfensters legt man zweckmäßig eine Messingblende mit runder Öffnung zur Ausblendung der Wandstreuung ein. Bei derart günstiger Anordnung brauchen sterische Korrekturen nicht berücksichtigt zu werden. Das ist sehr wesentlich, da bei abweichenden Lageverhältnissen eine solche Korrektur schwierig und nur näherungsweise richtig ist. Die Dauer der Messung der Aktivität ist von der Stärke der letzteren abhängig und richtet sich nach dem für den Versuchszweck zulässigen, wahrscheinlichen relativen Fehler.

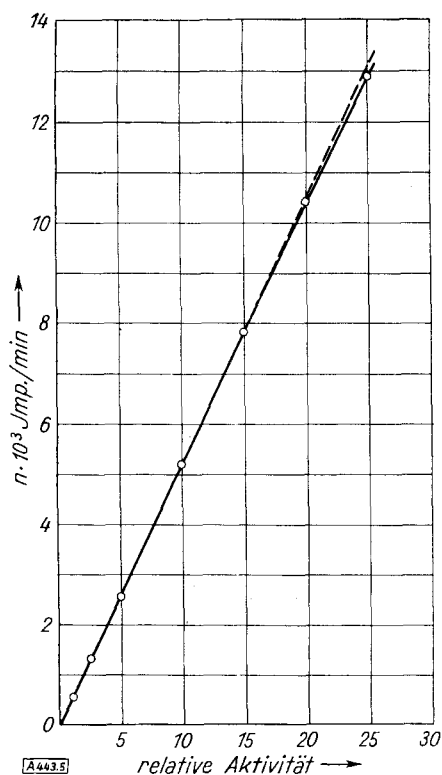


Bild 5

Darstellung des Auflösungsvermögens einer Geiger-Zählordnung mit doppeltem Dekadenuntersetzer

Sind N die Impulszahl je Minute und m die Meßdauer in Minuten, so beträgt dieser prozentuale Fehler²⁵⁾.

$$F = \frac{67,45}{\sqrt{N \cdot m}} \quad (1)$$

Die Aktivität der zu untersuchenden Muster ist so zu bemessen, daß das Auflösungsvermögen der benutzten Meßanordnung infolge wirklich oder nahezu koinzidierender Impulse nicht wesentlich überschritten wird. Das Auflösungsvermögen ermittelt man am einfachsten in der Weise, daß einer Reihe von Sulfat-Lösungen mit gleichem Gehalt an inaktivem Sulfat steigende, genau abgemessene Mengen von radioaktiver, trägerfreier Sulfat-Lösung zugesetzt werden, worauf die Fällung als BaSO₄ und die Zählung der emittierten Impulse folgen.

Trägt man die gemessene Impulszahl/min gegen die Menge an aktiver, zugesetzter Substanz auf, so ergibt sich zunächst eine Gerade, die von einer gewissen Grenze der Impulszahl ab merklich zunehmend gegenüber der ursprünglichen Richtung zurückbleibt, da ein immer größerer Anteil der emittierten Elektronen nicht mehr einzeln gezählt wird. Bild 5 gibt die Ergebnisse einer solchen Meßreihe im doppeltlinearen Koordinatennetz wieder. Durch eine von Zeit zu Zeit vorgenommene Wiederholung dieser Untersuchung überzeugt man sich von der Konstanz der benutzten Meßanordnung. Eine weitere Kontrolle erhält man dadurch, daß man zu Beginn der Versuche ein aktives Standardpräparat anfertigt, dessen Aktivität ebenfalls zeitweilig gemessen wird.

Reduktion der gemessenen Impulszahlen

Da bei den vorliegenden Problemen der β -Zerfall des ³⁵S nur Hilfsmittel der Untersuchung ist, ist die Kenntnis der absoluten Aktivität der Präparate unerheblich, weswegen man sich auf die Reduktion der Meßzahlen zu genauen Relativzahlen beschränken kann.

Von der jeweils gemessenen Impulszahl je Minute I_1 wird der oben erwähnte Nulleffekt I_0 der Meßanordnung abgezogen und dadurch die erste Korrektur

$$I_2 = I_1 - I_0 \quad (2)$$

vorgenommen.

Um den Einfluß der Selbstabsorption der β -Strahlung des ³⁵S in der gefällten Barium-Schicht selbst eliminieren zu können – die Korrektur kann je nach der Schichtdicke 100% und mehr betragen –, ist die Aufstellung der Selbstabsorptionskurve notwendig. Sie wird ähnlich wie bei der Ermittlung des Auflösungsvermögens dadurch erhalten, daß mit Bariumchlorid eine Reihe von Sulfat-Lösungen mit bekannten, steigenden Gehalten an inaktivem Sulfat gefällt wird, denen man vor der Fällung genau gleiche Mengen aktiven Sulfates zugesetzt hat. Wie das Bild 6 zeigt, erhält man so bei einfach-logarithmischer Darstellung eine nur schwach durchgekrümmte Kurve. Sie ist bei jeder prinzipiellen Änderung der Arbeitsmethodik neu aufzunehmen, da ihr Verlauf von der Rückstreuung an der Unterlage des aktiven Niederschlages, den sterischen Verhältnissen usw., beeinflußt wird. Es hat sich als günstiger erwiesen, die Aktivität auf eine stets gleiche Schichtstärke zu beziehen, anstatt mit überdicken Schichten zu arbeiten, bei denen keine Strahlung mehr aus der untersten Schicht bis zur Oberfläche hindurchdringt¹⁴⁾.

Nimmt man beispielsweise 20 mg BaSO₄/cm² als Bezugs-Schichtdicke an, so ergeben sich aus der in Bild 6 dargestellten Selbstabsorptionskurve hierfür 324 Imp./min. Die gleiche Aktivität ergäbe, in einem Niederschlag von 10 oder 30 mg/cm² enthalten, 516 resp. 227 Imp./min, so daß mit den Selbstabsorptionsfaktoren $f = 0,6279$ bzw.

²⁷⁾ Hersteller: Siemens-Reiniger-Werke A.-G., Erlangen.

1,427 zu multiplizieren wäre. Die Selbstabsorptionskorrektur ergibt sich demnach durch:

$$I_3 = (I_1 - I_0) \cdot f. \quad (3)$$

Die zweckmäßigsten Schichtdicken liegen zwischen 10 und 30 mg/cm², wobei Manipulationsverluste noch nicht merklich in Erscheinung treten, während andererseits keine unbequem dicken, bröckeligen Niederschlagsschichten gehandhabt werden müssen. Um in diesem Bereiche zu bleiben, sind Sulfat-reiche Lösungen angemessen zu verdünnen,

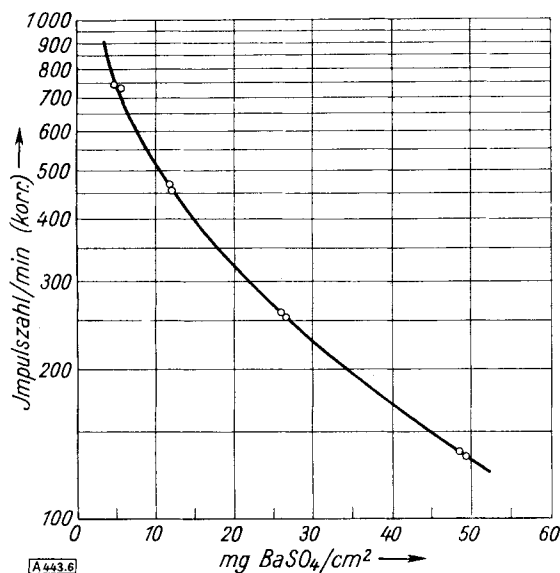


Bild 6
Selbstabsorptionskurve für die β -Strahlung von ^{35}S in Bariumsulfat.
(Unterlage: Filter S & S Nr. 589²)

während man Sulfat-armen Lösungen entsprechend bemessene Mengen an inaktiver Sulfat-Lösung als Träger beifügt.

Weiterhin ist die im Verlaufe der Untersuchungen durch den radioaktiven Zerfall eintretende Aktivitätsabnahme zu berücksichtigen. Zur Errechnung des zu einem bestimmten Meßzeitpunkt t noch vorhandenen prozentualen Anteils der Ausgangsaktivität kann man sich der Zerfallsgleichung

$$N = N_0 \cdot 2^{-t/T} \quad (4)$$

bedienen. Einfacher jedoch nutzt man die exponentielle Form der Gleichung dadurch aus, daß man in einfacher logarithmischer Darstellung²⁾ im Abstände einer Halbwertszeit T die Anfangsaktivität I mit der Halbwertsaktivität 0,5 durch eine Gerade verbindet, an der sich alle zeitlich dazwischen liegenden Abfallswerte q mühelos ablesen und zur Reduktion von I_3 auf den Versuchsbeginn durch

$$I_4 = \frac{(I_1 - I_0) \cdot f}{q} \quad (5)$$

benutzen lassen.

Bezeichnet man mit E die für den oxydativen Aufschluß benutzte Einwaage, so ergibt sich die Aktivität je Gramm Untersuchungsmaterial nach

$$I_5 = \frac{(I_1 - I_0) \cdot f}{q \cdot E}, \quad (6)$$

zuweilen nicht ganz zutreffend als „spezifische Aktivität“ bezeichnet. Diese wiederum liefert mit dem Gewicht G des gesamten Reaktions- oder physiologischen Ausscheidungsproduktes dessen Gesamtaktivität

$$I_6 = \frac{(I_1 - I_0) \cdot f \cdot G}{q \cdot E}. \quad (7)$$

Im allgemeinen ist diese zu der in den Versuch eingeführten Ausgangsaktivität I_A ins Verhältnis zu setzen, um durch

$$I_{\text{rel.}} = \frac{(I_1 - I_0) \cdot f \cdot G}{q \cdot E \cdot I_A} \cdot 100 \quad (8)$$

die relative prozentuale Aktivität $I_{\text{rel.}}$ zu erhalten, d. h. den Anteil des im Reaktionsprodukt enthaltenen Schwefels an dem eingesetzten, radioaktiv signierten Schwefel. Die Impulszahl I_A wurde dabei durch Fällung und Messung eines kleinen aliquoten Anteils der aktiven Ausgangslösung unter Zusatz von inaktivem Trägersulfat und Multiplikation der dafür gemessenen Impulszahl mit dem Verdünnungsfaktor erhalten. Damit sind alle Unterlagen für die Aufstellung der vollständigen ^{35}S -Bilanz gegeben²⁸⁾.

Aktivitätsmessung ohne Sulfat-Fällung

Es sei der Vollständigkeit halber schließlich noch eine Möglichkeit erwähnt, um in gewissen Fällen den manchmal schwierigen oder zeitraubenden oxydativen Aufschluß und die anschließenden analytischen Manipulationen umgehen zu können.

Liegen beispielsweise Harnproben zur Untersuchung auf ihren Gehalt an ^{35}S vor, so kann man ihre Aktivität direkt messen, indem man z. B. genau 0,5 cm³ in ein mit Stiel versehenes, plan gedrehtes Schälchen entsprechend Bild 3 B bringt (eine Spur von Trinatriumphosphat oder oberflächenaktivem Waschmittel begünstigt die gleichmäßige Ausbreitung). Die Aktivität wird dann auf der Unterlagsplatte in gleicher Weise wie beim BaSO₄ gemessen. Den in diesem Falle anderen Wert für I_A ermittelt man dadurch, daß wiederum eine kleine aliquote Menge der zur Verfügung stehenden aktiven Ausgangslösung verdünnt wird, und zwar mit inaktivem Harn, worauf die Aktivität von ebenfalls 0,5 cm³ gemessen und mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert wird. Geringe Schwankungen in der Zusammensetzung der Proben und des Verdünnungsmittels stören nicht, da ihre Selbstabsorption, solange keine schweren Atomarten darin vorkommen, praktisch konstant bleibt. Eine Konservierung mit Sublimat-Lösung u. dgl. ist dann natürlich unzweckmäßig.

Abschließend mag noch darauf hingewiesen werden, daß die Genauigkeit und damit der Wert der mit Hilfe des ^{35}S gefundenen Ergebnisse nicht nur von der Exaktheit des Bearbeiters, sondern auch von der einwandfreien Qualität der benutzten volumetrischen Geräte abhängt. Leider aber muß man bei den in der Nachkriegszeit erhältlichen Pipetten, Meßkolben usw. immer wieder feststellen, daß ihre Volumina von den angegebenen Nenninhalten zuweilen recht erheblich abweichen. Eine kritische Überprüfung ist infolgedessen vor ihrer Verwendung sehr zu empfehlen, Erzeugnisse anonymer Hersteller sind möglichst nicht zu verwenden.

Zusammenfassung

Nach einer kurzen Übersicht über die Darstellung, Eigenschaften und Anwendungsmöglichkeiten des β -strahlenden Schwefel-Isotops ^{35}S wird auf die zweckmäßige Aufbereitung und Oxydation der Schwefel-haltigen, aktiven Proben eingegangen. Da die unmittelbar gewonnenen Impulszahlen für direkte Aktivitätsvergleiche unbrauchbar sind, werden die Methoden zur Isolierung und Aktivitätsmessung des aktiven Sulfates eingehend beschrieben, ebenso die Gewinnung der Zahlenwerte, die für die Reduktion der primär gefundenen Meßzahlen benötigt werden. Abschließend wird die Berechnung der relativen Aktivitäten dargestellt, die schließlich für die Aufstellung der genauen Schwefel-Bilanzen, z. B. für chemische oder physiologische Umsetzungen, verwendet werden.

Eingeg. am 5. Juni 1952 [A 443]

²⁸⁾ R. Müller u. L.v. Erichsen, Z. Züchtg. u. Züchtungsbiol., im Druck.