

# *Acta Medica Okayama*

---

*Volume 24, Issue 4*

1970

*Article 2*

AUGUST 1970

---

## Strahlenpharmakologische untersuchungen mit neutronen an eisenhaltigen preparaten im Siemens unterrichtsreaktor SUR 100

E. Szirmai\*

J. Knapp†

P. Roysl‡

\*Institut für Kernenergetik,

†Institut für Kernenergetik,

‡Institut für Kernenergetik,

# Strahlenpharmakologische untersuchungen mit neutronen an eisenhaltigen preparaten im Siemens unterrichtsreaktor SUR 100\*

E. Szirmai, J. Knapp, and P. Roysl

## Abstract

Die stark eisenhaltigen Präparate Ferrlecit, Kobaltjerrlecit, Ferrojolsan, Ferrojolcamma und Irradian wurden im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 des Instituts für Kernenergetik der Universität Stuttgart und der Technischen Universität, Berlin mit einem Neutronenfluß von ca.  $5.106n/cm^2$  sec bestrahlt. Es sollte dabei untersucht werden, wie stark eisenhaltige Präparate mit diesem Reaktor aktiviert werden können. Es wird festgestellt, daß Eisen praktisch kaum aktiviert wird. Die Ergebnisse zeigen, daß nur das Kobaltjerrlecit und das Irradian stärker durch Neutronen aktiviert werden. Die höhere Aktivität des Kobaltjerrlecit wird auf die darin enthaltenen Elemente Mangan, Kupfer und Kobalt zurückgeführt, die mit thermischen Neutronen gut aktivierbar sind. Die höhere Aktivität des Irradian geht hauptsächlich auf  $\beta$ -Zerfälle zurück. Das Phosphorisotop P-32 trägt einen großen Anteil dazu bei. Der  $\beta$ -Untergrund des Irradian bei hohen Energien, der mit einer kleinen Halbwertszeit abklingt, ist durch keines der angeführten Elemente im Irradian erklärbar. Der Mn-56 Peak im Spektrum ist gut erkennbar, durch den  $\beta$ -Untergrund wird er aber zu einer höheren Energie hin verschoben.

---

\*PMID: 4259622 [PubMed - indexed for MEDLINE] Copyright ©OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL

Acta Med. Okayama **24**, 399—404 (1970)

## STRAHLENPHARMAKOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN MIT NEUTRONEN AN EISENHALTIGEN PRÄPARATEN<sup>+</sup> IM SIEMENS UNTERRICHTSREAKTOR SUR 100

E. SZIRMAI, J. KNAPP and P. ROYL

*Institut für Kernenergetik der Universität Stuttgart und der Technischen Universität Berlin  
(Lehrstuhl für Kerntechnik), Stuttgart, U. Wesser, Berlin, Germany*

*Received for publication, April 7, 1970*

### 1. Einleitung

Zur Messung des Flusses schneller Neutronen ( $E_n \geq 3.7$  MeV) werden häufig Eisensonden als Schwellwertsonden (1) in der Reaktorphysik verwendet. Bei der Aktivierung mit Neutronen tritt hauptsächlich die Reaktion Fe-56 (n, p) Mn-56 auf. Daneben auch noch die Reaktion des weit selteneren Isotops Fe-54 (natürl. Häufigkeit 5.82%) Fe-54 (n, p) Mn-54. Das hauptsächlich entstehende Mn-56 zerfällt mit einer Beta-Gamma-Kaskade nach dem Zerfallsschema aus Bild (1). Das Mn-54 ist Gamma-radiaktiv. Der Aktivierungssuerschnitt für Neutronen beträgt beim Fe-56  $\sigma_{act} = 0.97$  mbarn bei einer effektiven Schwellwertenergie von  $E_s = 7.7$  MeV und bei Fe-54  $\sigma_{act} = 53$  mbarn bei der effektiven Schwellwertenergie von  $E_s = 3.75$  MeV (Angaben aus 1).

Im Rahmen dieser Arbeit sollte untersucht werden, wieweit dieser Aktivierungseffekt des Eisens bei der Aktivierung von eisenhaltigen medizinischen Präparaten im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 von Einfluß ist. Die Kenntnis der Aktivierbarkeit von medizinischen Präparaten bei Bestrahlung mit Neutronen eröffnet oft neue Wege für die Untersuchung der medizinischen Wirksamkeit dieser Medikamente. Bei der sehr komplizierten und oft nicht genau bekannten Zusammensetzung der Medikamente können praktisch nur die Messungen an aktivierten Präparaten genauere quantitative Aussagen liefern. Wir haben daher an neutronbestrahlten Medikamenten sowohl integrale als auch neuerdings spektrole Aktivitätsmessungen vorgenommen. Über einige Ergebnisse unserer integralen Messungen haben wir in früheren Veröffentlichungen schon berichtet.

Für diesen Bericht veröffentlichen wir die Ergebnisse, die wir nach Aktivierung der vom strahlenhaematologischen Gesichtspunkt besonders wirksamen Präparate *Ferro-folsan*, *Ferro-folgamma*, *Kobalt-ferrlecit*, *Ferrlecit*,

<sup>+</sup> *Ferrlecit*, *Kobalt-ferrlecit*, *Ferro-folsan*, *Ferro-folgamma*, *Irradian*

und *Irradian* gemessen haben. Nach der Aktivierung der Präparate im SUR 100 wurde die integrale Beta+Gamma-Dosisrate der Medikamente in einer nahezu 2 $\pi$ -Messung untersucht. Außerdem wurde von dem aktivierten *Irradian*-Präparat zu zwei verschiedenen Zeitpunkten nine spektrale Messung der *Gamma-Zählrate* im Institut für Kerntechnik der *Technischen Universität Berlin* durchgeführt.

## 2. Medizinische Wirksamkeit und Zusammensetzung der Präparate.

### A. *Ferrlecit*

Ein Dragee des *Ferrlecit* enthält 66 mg Eisen (als Ferro-Sulfat und Ferricitratnatriumkomplex), 0,5 mg Vit B<sub>1</sub>, 1,5 mg Vit B<sub>2</sub>, 10 mg Nicotinsäureamid und 33 mg Vit. C. Außer dem Eisen ist hauptsächlich noch Schwefel (ca. 40 mg) als aktivierbare Substanz im *Ferrlecit* enthalten. Das Isotop S-32 mit 95 % natürlicher Isotopenhäufigkeit wird aktiviert über die Reaktion S-32 (n, p) P-32. Die Neutronenschwellwertenergie dafür beträgt 3.2 MeV und der mittlere Aktivierungsquerschnitt  $\sigma_{ac1} = 66$  mbarn. Das entstehende P-32 zerfällt  $\beta$ -Emission wieder in das stabile S-32 mit einer Halbwertszeit von  $T_h = 14,2$  d.

Indikationen des *Ferrlecit* sind Eisenmangelzustände ohne Anämie, speziell ist es indiziert in der Gravidität und Laktationszeit sowie bei Blutspendern.

### B. *Kobalt-ferrlecit*

Ein Dragee dieses Präparats enthält 66 mg Eisen (als Ferro-Sulfat) und Ferricitratnatriumkomplex), 5 mg Kobalt (als Kobalt-II-acetat), 1 mg Mn (als Mangancitrat), 0,5 mg Kupfer (als Kupferglykokoll), 0,5 mg Vit B<sub>1</sub>, 0,33 mg Vit B<sub>2</sub>, 5 mg Nicotinsäureamid, 2,5 mg Vit B<sub>6</sub> und 2 gamma Vit B<sub>12</sub>.

Neben dem beim *Ferrlecit* sehen erwähnten Schwefel enthält das *Kobalt-ferrlecit* vor allem noch Mangan, Kupfer und Kobalt also aktivierbare Substanzen. Das Mn-55 (natürt. Isotopenhäufigkeit 100 %) wird aktiviert durch die Reaktion Mn-55 (n,  $\gamma$ ) Mn-56. Es besitzt einen hohen Aktivierungsquerschnitt sowohl für thermische Neutronen, bei  $E_{th} = 0,0253$  eV  $\sigma_{th} = 13,2$  barn, als auch für epithermische Neutronen,  $\sigma_{ep1} = 15,7$  barn, für welche es bei 37 eV ein Resonanzabsorber ist. Das Isotop Mn-56 ist das gleiche, welches bei der Aktivierung des Fe-56 entsteht, und es zerfällt nach dem Zerfallsschemm Bild (1) über eine Beta-Gamma-Kaskade.

Das Cu-63 (natür. Isotopenhäufigkeit 69,1%) und das Cu-65 (30,9%) haben ebenfalls bedeutende Aktivierungsquerschnitte für die thermischen Neutronen des SUR 100. Für die Reaktion Cu-63 (n,  $\gamma$ ) Cu-64 hat der Aktivierungsquerschnitt den Wert  $\sigma_{th} = 4,41$  barn. Das entstehende Cu-64

## Eisenhaltige Präparaten

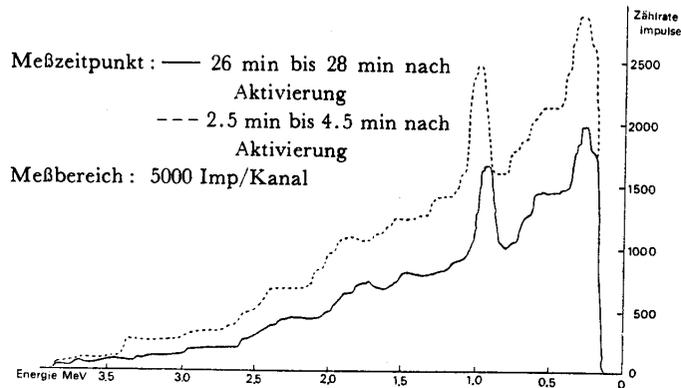


BILD (1)

Gamma-Spektrum des IRRADIAN-Präparats nach der Aktivierung mit Neutronen

zerfällt teilweise in das stabile Ni-64 (62 %) und teilweise in das stabile Zn-64 (38 %). Das Zerfallsschema zeigt Bild (2). Der Aktivierungsquerschnitt für die Reaktion  $\text{Cu-65} + \text{n} \rightarrow \text{Cu-65} + \gamma \rightarrow \text{Cu-66}$  hat den Wert  $\sigma_{\text{th}} = 1.8$  barn. Das entstehende Cu-66 zerfällt über eine  $\beta$ -Kaskade bei einer Halbwertszeit von 5,14 min in das stabile Zn-66.

Das Kobaltisotop Co-59 (natürl. Häuf. 100 %) wird durch die Reaktion  $\text{Co-59} + \text{n} \rightarrow \text{Co-60} + \gamma$  aktiviert. Der Aktivierungsquerschnitt dafür hat im thermischen Bereich den Wert  $\sigma_{\text{th}} = 20.2$  barn. Das entstehende Co-60 Isotop zerfällt nach dem Zerfallsschaubild aus Bild (3).

Die Indikationen des Kobalt-Ferrlecit sind die gleichen wie die des FERRLECIT. Der charakteristische Hauptbestandteil des Präparats ist Kobalt mit gezielter Wirkung auf die Stätten der Blutbildung im Knochenmark. Der Kobalt-Eisen-Effekt wird durch Kupfer und Eisen noch gefördert.

### C. *Ferro-folsan*

Ein Dragee *Ferro-folsan* enthält 100 mg Ferrosulfat und 0.85 mg Folsäure. Neben dem Eisenisotop ist hauptsächlich nur noch das S-32 Isotop nennenswert aktivierbar. Die Dosierung des Eisens ist so gewählt, daß es zu einer optimalen Resorption kommt. Indikationen des *Ferro-folsan* sind Hypochrome Anämien, Anämieprophylaxe in der Schwangerschaft und Appetitlosigkeit.

### D. *Ferro-folgamma*

Eine Kapsel des Präparats enthält 100 mg Ferrosulfat, 5 mg Folsäure und 10  $\gamma$  Vit B<sub>12</sub>. Auch beim *Ferro-folgamma* ist neben dem Eisen hauptsächlich nur das Schwefelisotop S-32 aktivierbar,

Die Indikationen sind Hypochrome und sekundäre Anämien, perniziösähnliche Anämien, larvierte Eisenerkrankungen, Postgastrektomie-Syndrom, Zöliakie und Wurmanämien u. a.

#### E. *Irradian*

Ein Dragee des *Irradian* enthält 0.05 mg Vit. B<sub>12</sub> (C<sub>63</sub>H<sub>90</sub>O<sub>14</sub>N<sub>14</sub>P Co), 200 mg Vit C (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>), 1 mg Folsäure (C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>H<sub>7</sub>), 100 mg Ferrosulfat (FeSO<sub>4</sub>), 50 mg L-Cystein (C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N), 50 mg D-Fructose (C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>), 40 mg DL-Acetyl-homocystein-thiolacton (C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>N), 50 mg Ulva lactura, ein Pflanzenauszug, in dem u. a. C, H, O, N und S enthalten sind, 50 mg Torula Hefe, ein Naturprodukt, an dem C, H, O, N, P und S beteiligt sind. Wie aus den Summenformeln hervorgeht, ist neben dem Schwefelisotop S-32 nur noch das Eisen nennenswert aktivierbar. Das Kobalt im Vitamin B<sub>12</sub> wiegt  $2.17 \cdot 10^{-3}$  mg/Dragee. Der Kobalteinfluß ist trotz des relativ hohen Wirkungsquerschnitts vernachlässigbar. Einen starken Einfluß auf die Aktivierbarkeit wird der Phosphorgehalt haben. Die Reaktion P-31 (n,  $\gamma$ ) P-32 mit thermischen Neutronen hat einen Aktivierungsquerschnitt von  $\sigma_{th} = 0.19$  barn. Das P-32 ist ein reiner  $\beta$ -Strahler mit  $E_{max} = 1.71$  MeV. Es zerfällt mit einer Halbwertszeit von 14.3 d. Eine genaue Angabe des Phosphorgehalts ist wegen der unbekanntenen Zusammensetzung der Torula Hefe nicht möglich.

#### 3. *Neutronenphysikalische Messungen*

Ein Dragee von jedem Präparat wurde im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 bei 100 mW Leistung je eine Stunde lang in der Mitte des horizontalen zentralen Experimentierkanals bestrahlt. Der Reaktor ist ein homogener polyäthylenmoderierter Nulleistungsreaktor.

Im Betrieb war in der Mitte des Bestrahlungskanals ein thermischer Neutronenfluß von ca.  $6.2 \cdot 10^6$  n/cm<sup>2</sup> sec und ein schneller Fluß von etwa  $1.9 \cdot 10^7$  n/cm<sup>2</sup> sec. Diese Werte entsprechen einer Dosisrate von 12 rem/h für thermische Neutronen und einer geschätzten Dosisrate von 80 rem/h für schnelle Neutronen. Im Vergleich zur Neutronendosis ist die geschätzte Gammadosisrate von ca. 0.97 rem/h sehr klein.

#### 4. *Meßergebnisse*

Nach der Aktivierung wurden die Eisenpräparate aus dem Reaktor herausgenommen und mit dem Meßgerät LB 1200, das für die Messung von  $\beta$ - und  $\gamma$ -Dosisraten geeignet ist und eine nahezu  $2\pi$  Messung ermöglicht wurde ihre integrale Dosisrate bestimmt. Die gemessenen Dosisraten der einzelnen Dragees nach der Aktivierung zeigt Tabelle 1. Der Meßfehler ist kleiner als 10 %. Dabei ist der durch den statistischen Charakter des

TABLE 1 DOSISRATE DER DROBEN NACH DER BESTRAHLUNG

lfd. Nr.	Präparat	Dosisrate $[\text{r/h}]_{\beta+\gamma}$	Aktivierbare Bestandteile
1	<i>Ferrlecit</i> (526 mg)	50	Fe (66 mg), S (40 mg)
2	<i>Kobalt-ferrlecit</i> (457 mg)	457	Fe (66 mg), S (40 mg), Mn (1 mg), Cu (0.5 mg), Co (5mg)
3	<i>Ferro-folsan</i> (247 mg)	52	Fe (33 mg), S (20 mg)
4	<i>Ferro-folgamma</i> (429 mg)	42	Fe (33 mg), S (20 mg)
5	<i>Irradian</i> (542 mg)	400	Fe (37mg), S (21 mg), P

radioaktiven Zerfalls bedingte Fehler kleiner als 2%. Der Hauptbeitrag zum Fehler kommt von der ungenügenden Reproduzierbarkeit der Reaktorleistung. Aus den Meßergebnissen folgt, daß weder Eisen noch Schwefel nennenswert im SUR 100 aktiviert werden können, denn trotz der doppelten Menge an Schwefel und Eisee im *Ferrlecit* unterscheidet sich seine Dosisrate kaum von der des *Ferro-folsaa*. Das liegt daran, daß der Fluß von Neutronen mit Energien im MeV-Bereich im SUR sehr klein ist. (2). Die geringe Aktivität der Präparate 1, 3, und 4 kommt wahrscheinlich durch die Aktivierung anderer in geringen Mengen auftretender Substanzen herein, die im einzelnen bei der Präparatbeschreibung nicht aufgeführt wurden. Die hohe Aktivität des Präparates 2 kommt durch das Kobalt, Mangan und Kupfer im *Kobalt-ferrlecit* zustande, denn diese drei Elemente haben die schon erwähnten hohen Aktivierungsquerschnitte im thermischen Bereich. Die hohe Aktivität des *Irradian* ist wahrscheinlich eine Folge seines Phosphorgehalts. Wie die Messungen mit einem  $\beta$ -Filter zeigen (Gammadosisrate =  $10 \mu \text{ r/h}$ ), tritt beim *Irradian* nachder Aktivierung fast nur eine  $\beta$ -Aktivität auf.

Für das *Irradian* wurden im Institut für *Kerntechnik der Technischen Universität Berlin* nach vorheriger Aktivierung im dort vorhandenen Reaktor SUR 100 BE spektrale Verteilungen der *Gamma-Zählraten* zu zwei Zeitpunkten mit einem  $\text{Maj-Kristall}$  aufgenommen und in einem 400-Kanalanalyator ihrer Energie entsprechend eingezählt. Bild (1) zeigt die beiden Spektren, die einen recht starken  $\beta$ -Untergrund enthalten. Der Untergrund erstreckt sich bis zu 3.5 MeV und ist bei diesen Energien und mit dieser Halbwertszeit auf keines der genannten Elemente des *Irradian* zurückführbar. Die Lage des Gamma-Peaks aus Bild (1) wird durch den  $\beta$ -Untergrund zu höheren Energien hin verschoben. Bei  $t_1$  liegt der Peak bei  $E_\gamma=0.95 \text{ MeV}$ , bei  $t_2$  bei  $E_\gamma=0.91 \text{ MeV}$ . Der Peak gehört vermütlich zum Mn-56, das durch Aktivierung des Fe-56 entsteht. Ohne  $\beta$ -Untergrund müßte er bei  $E_\gamma=0.85 \text{ MeV}$  liegen.

### 5. Zusammenfassung

Die stark eisenhaltigen Präparate *Ferrlecit*, *Kobalt-ferrlecit*, *Ferro-folsan*, *Ferro-folcamma* und *Irradian* wurden im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 des Instituts für Kernenergetik der Universität Struttgart und der Technischen Universität, Berlin mit einem Neutronenfluß von ca.  $5 \cdot 10^6 \text{n/cm}^2 \text{ sec}$  bestrahlt. Es sollte dabei untersucht werden, wie stark eisenhaltige Präparate mit diesem Reaktor aktiviert werden können. Es wird festgestellt, daß Eisen praktisch kaum aktiviert wird. Die Ergebnisse zeigen, daß nur das *Kobalt-ferrlecit* und das *Irradian* stärker durch Neutrosen aktiviert werden. Die höhere Aktivität des *Kobalt-ferrlecit* wird auf die darin enthaltenen Elemente Mangan, Kupfer und Kobalt zurückgeführt, die mit thermischen Neutronen gut aktivierbar sind. Die höhere Aktivität des *Irradian* geht hauptsächlich auf  $\beta$ -Zerfälle zurück. Das Phosphorisotop P-32 trägt einen großen Anteil dazu bei. Der  $\beta$ -Untergrund des *Irradian* bei hohen Energien, der mit einer kleinen Halbwertszeit abklingt, ist durch keines der angeführten Elemente im *Irradian* erklärbar. Der Mn-56-Peak im Spektrum ist gut erkennbar, durch den  $\beta$ -Untergrund wird er aber zu einer höheren Energie hin verschoben.

### QUELENNACHWEIS

1. K. H. BECKURTS, WIRTZ, K.: Neutron Physics, Springer-Verlag, Berlin 1964
2. w. SEIFERT.: Fast neutron-flux-measurements at the SUR 100 BE with threshold-foils Studienarbeit, TU-Berlin, Institut für Kerntechnik 1967
3. E. SZIRMAI.: Experimentelle Untersuchungen mit einem neuen Strahlenschutzpräparat Arzneimittelforschung, **18**, S. 625, 1968