

Acta Medica Okayama

Volume 24, Issue 1

1970

Article 8

FEBRUARY 1970

Spektrale messungen der gamma-zahlrate an einer neutronen bestrahlten salicyli-chinin-lithium-komnination

Endre Szirmai*

Peter Royl†

Ullrich Wesser‡

*Technischen Universitat,

†Technischen Universitat,

‡Technischen Universitat,

Spektrale messungen der gamma-zahlrate an einer neutronen bestrahlten salicyli-chinin-lithium-komnination*

Endre Szirmai, Peter Roysl, and Ullrich Wesser

Abstract

Eine Salicyl-Chinin-Lithium-Kombination wurde im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 BE des Instituts für Kerntechnik der Technischen Universität Berlin mit Neutronen aktiviert. Anschließend erfolgte die Messung der spektralen Verteilung der Gamma-Zahlrate zu zwei verschiedenen Zeitpunkten nach der Aktivierung. Es wird festgestellt, daß diese Salicyl-Chinin-Lithium-Kombination nur schwach im SUR-Reaktor aktivierbar ist, verglichen mit einer Goldsonde etwa 200 mal schwächer. Trotzdem konnten mit Hilfe eines 400-Kanal-Analysators die spektralen Verteilungen der Gamma-Energien dieses Präparates noch sehr genau bestimmt werden. Ein ausgeprägter Gamma-Peak tritt auf bei der Energie 0.53 MeV. Er klingt ab mit einer Halbwertszeit von 1.6 h und ist vermutlich auf ein Element der Tablettierhilfsstoffe zur UckzufUhren. Vom strahlenphysikalischen Gesichtspunkt ist das Präparat für die Human. medizin gut geeignet.

*PMID: 4246446 [PubMed - indexed for MEDLINE] Copyright ©OKAYAMA UNIVERSITY
MEDICAL SCHOOL

Acta Med. Okayama 24, 101—105 (1969)

SPEKTRALE MESSUNGEN DER GAMMA-ZAHLRATE AN EINER NEUTRONEN BESTRAHLTEN SALICYL- CHININ-LITHIUM-KOMBINATION

Endre SZIRMAI, Peter ROYL und Ullrich WESSER

*Institut für Kernenergie der Universität Stuttgart und der Technischen Universität,
Lehrstuhl für Kerntechnik, Berlin, Germany*

Received for publication, October 3, 1969

1. *Einleitung*

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 neutronenbestrahlten Medikamenten sowohl integrale als auch neuerdings spektrale Aktivitätsmessungen vorgenommen. Über die Ergebnisse unserer integralen Messungen haben wir in früheren Veröffentlichungen schon berichtet (3), (4), (4). Die spektralen Aktivitätsmessungen können in vielen Fällen eine genauere Auskunft über die für die Aktivierung verantwortlichen Substanzen des Medikamentes liefern.

In diesem Bericht sollen die Ergebnisse der spektralen Aktivitätsmessungen an einer bestrahlten Salicyl-Chinin-Lithium-Kombination veröffentlicht werden. Diese Kombination wird häufig gegen Schmerzen, die von Karzinomen herrühren, verwendet u. a. auch im Zusammenhang mit Bestrahlungen. Durch Aktivierung der wirksamen Substanzen eines Medikamentes bei radioaktiver Bestrahlung können schädliche Nebenwirkungen sowohl chemischer als auch kernphysikalischer Art auftreten. Eine obere Abschätzung der Größenordnung dieser möglichen Nebenwirkungen liefert eine Aktivierung des Präparates mit Neutronen, da Neutronen am leichtesten Aktivierungsreaktionen erzeugen können. Die Aktivierung der Tabletten erfolgte im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 BE des Instituts für Kerntechnik der Technischen Universität Berlin.

Zunächst einige Angaben über die Zusammensetzung und medizinische Indikation dieser Kombination.

2. *Zusammensetzung und medizinische Indikation von Togat**

Hersteller: *Togal-Werk AG, München

Die Zusammensetzung von Togonal wird in der Roten Liste 1969 wie folgt deklariert :

Chinin, dihydrochlor. 1,5 mg
Lithium citr. 42 mg
Acid, acetylosalicyl. 250 mg
pro Tablette

Tabelle 1 Wirksame Substanzen im TOGAL

| Substanz | Gewicht mg | Summenformel |
|----------------------|------------|--------------------------|
| Chinindihydrochlorid | 1.5 | $C_{20}H_{26}N_2O_2Cl_2$ |
| Lithiumcitrat | 42.0 | $C_6H_7O_7Li$ |
| Acetylsalizylsäure | 250.0 | $C_9H_8O_4$ |
| Stützsubstanz | 39.8 | — |

Bei einem Gewicht von 333 mg/Tablette entfallen 39,8 mg auf die Tabletterhilfsstoffe, die aus Stärke als Sprengmittel und einem Gleitmittel auf der Basis eines fettsäuren/Salzes bestehen.

Neutronenphysikalisch ist keines der Elemente der wirksamen Substanz nennenswert aktivierbar mit Ausnahme von Lithium, dessen Isotop Li-6 (natürl. Häuf. 7,42 %) für die Reaktion $Li-6(n, ^2)H-3$ einen Wirkungsquerschnitt $\sigma_{act} = 950$ barn besitzt. Das Tritium H-3 zerfällt unter β -Emission mit $E_{\beta, max} = 0.0186$ MeV in das stabile He-3 bei einer Halbwertszeit von $T_{1/2} = 12.26$ a.

Die medizinischen Indikationen von Togonal sind der rheumatische und neuralgische Formenkreis, grippale Infekte und Schmerzen verschiedenster Art. Die therapeutische Wirksamkeit dieser Salicyl-Chinin-Lithium-Kombination haben wir auch durch experimentelle Versuche unter Beweis stellen können (2).

3. Die Bestrahlung mit Neutronen

Eine Tablette Togonal wurde im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 BE bei 300 mW Leistung zwei Stunden in der Mitte des zentralen horizontalen Experimentierkanals mit Neutronen bestrahlt. Im Betrieb war in der Mitte ein thermischer Neutronenfluß von ca. $2.2 \cdot 10^7$ n/cm² sec und ein schneller Fluß von etwa $6.8 \cdot 10^7$ n/cm²sec. Diese Werte entsprechen einer Dosisrate von 37 rem/h für thermische Neutronen und etwa 250 rem/h für schnelle Neutronen. Im Vergleich zur Neutronendosis ist die geschätzte Gammadosisrate von ca. 3 rem/h sehr klein.

4. Meßergebnisse

Zu zwei verschiedenen Zeitpunkten nach der Aktivierung wurden die

Zählraten der Probe mit einem NaJ-Kristall zwei Minuten lang aufgenommen und in einem 400-Kanal-Analysator spektral je nach Energie der Gamma-Quanten gezählt. Die Abbildungen 1 und 2 zeigen die beiden Gamma-Spektren. Der 400-Kanal-Analysator arbeitete dabei in einem sehr empfindlichen Meßbereich von 500 Imp/Kanal. Zum Vergleich dazu mußte der Meßbereich bei der zusammen mit Togonal im Reaktor aktivierten Goldsonde (Gewicht = 38 mg) auf 100, 000 Imp/Kanal erhöht werden, um innerhalb der Meßzeit von 2 Minuten einen Kanalüberlauf wegen zu hoher Zählrate zu verhindern. Die Aktivität des Togonal-Präparates nach der Bestrahlung war etwa um den Faktor 200 kleiner als die der Goldsonde. Sie liegt damit absolut im Bereich von ca. $10^{-3}/\mu\text{c}$. Bei integralen Messungen mit einer groben Meßanordnung konnte praktisch auch der Nulleffekt

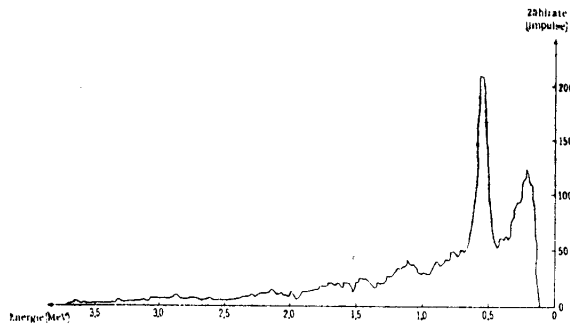


Bild 1

Gamma-Spektrum des TOGAL-Präparats 155 min nach der Aktivierung.

Messung: 14 min 30 sec bis 16 min 30 sec nach der Aktivierung

Meßbereich: 500 Imp/kanal

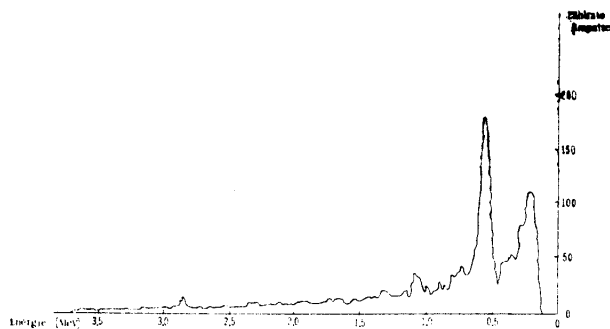


Bild 2

Gamma-Spektrum des TOGAL-Präparats 39 min nach der Aktivierung

Meßzeit: 38 min bis 40 min nach Aktivierung

Meßbereich: 500 Imp/kanal

registriert werden. Diese Messungen wurden nach vorherigen Aktivierung im Reaktor SUR 100 im Institut für Kernenergetik der Universität Stuttgart durchgeführt.

Die Gamma-Spektren der Abbildungen 1 und 2 enthalten noch einen Untergrund, der aus dem Nulleffekt und der vom Gamma-Detektor registrierten β -Strahlung gebildet wird. Der Einfluß dieses Untergrundes ist bisher nicht untersucht worden.

Charakteristisch für das aktivierte Togonal-Präparat ist ein ausgeprägter Gamma-Peak bei der Energie $E = 0.53$ MeV. Das Peak-Maximum nimmt ab mit einer Halbwertszeit von $T_{1/2} = 1.6$ h. Der Wert der Peak-Energie stimmt dabei bis auf wenige Prozent, denn die Energieskala wurde durch den Gamma-Peak des Co-60 bei $E_{\gamma 1} = 1.332$ MeV sowie durch den Gamma-Peak des Au-198 bei $E_{\gamma} = 0.41$ MeV geeicht. Hingegen wird der Wert der Halbwertszeit des Peaks stark fehlerbehaftet sein, da der Anteil des β -Untergrundes mit einer anderen Halbwertszeit nicht abgezogen wurde.

Eine eindeutige Zuordnung des Gamma-Peaks zu einem bestimmten Nuklid ist nicht möglich. Es ist jedoch sicher, daß keines der Elemente der wirksamen Substanzen des Togonal nach der Aktivierung mit Neutronen einen Gamma-Peak bei dieser Energie mit dieser Halbwertszeit besitzen kann. Der Peak wird durch ein aktiviertes Element der Tablettierhilfsstoffe hervorgerufen.

5. *Folgerungen für die praktische Anwendung des Präparates.*

Wie im Abschnitt 4 gezeigt wurde, ist die Aktivität von Togonal nach der Aktivierung vernachlässigbar klein, weshalb das Präparat auch im Zusammenhang mit radioaktiver Bestrahlung sehr gut verwendbar ist. Die registrierte sehr kleine Gamma-Aktivität rührt von den Tablettierhilfsstoffen her, deren Anteile gering sind, in erster Linie aus Maisstärke und einem Gleitmittel bestehen und auf die therapeutische Wirkung des Präparates keinen Einfluß haben. Die Eignung des Präparates, wie sie sich seit Jahrzehnten in Klinik und Praxis erwiesen hat, kann auch vom strahlenphysikalischen Gesichtspunkt bestätigt werden.

6. *Zusammenfassung*

Eine Salicyl-Chinin-Lithium-Kombination wurde im Siemens Unterrichtsreaktor SUR 100 BE des Instituts für Kerntechnik der Technischen Universität Berlin mit Neutronen aktiviert. Anschließend erfolgte die Messung der spektralen Verteilung der Gamma-Zählrate zu zwei verschiedenen Zeitpunkten nach der Aktivierung. Es wird festgestellt, daß diese Salicyl-Chinin-Lithium-Kombination nur schwach im SUR-Reaktor aktivierbar ist, verglichen mit einer Goldsonde etwa 200 mal schwächer.

Trotzdem konnten mit Hilfe eines 400-Kanal-Analysators die spektralen Verteilungen der Gamma-Energien dieses Präparates noch sehr genau bestimmt werden. Ein ausgeprägter Gamma-Peak tritt auf bei der Energie 0.53 MeV. Er klingt ab mit einer Halbwertszeit von 1.6 h und ist vermutlich auf ein Element der Tablettierhilfsstoffe zurückzuführen. Vom strahlenphysikalischen Gesichtspunkt ist das Präparat für die Humanmedizin gut geeignet.

SCHRIFTTUM

1. ROTE LISTE: Verzeichnis pharmazeutischer Präparate Editio Cautor, Aulendorf/Württ (1955)
2. SZIRMAI, E.: Experimentelle Nachprüfung von Behandlungserfolge. Eine Salicyl-Chinin-Lithium-Kombination. *Arztl. Praxis*, München XXI. 83, 4416, 1969.
3. SZIRMAI, E., KEINERT, J., KNAPP, J., HEHN, G., & SACHS, V.: Measurements of activity and dose rate of neutron irradiated "essential" phospholipides (EPL). Proceedings of the international Congress and symposion on genetic effects of radiation and radimimetic chemicals. 30–31 Aug. 1968 Kyoto, Japan (Proceedings)
4. SZIRMAI, E., KEINERT, J., KNAPP, J., & HEHN, G.: Activity and dose rate measurements of neutron irradiated VASOTONIN and VENORUTON *Nuclear Energy*, Nov/Dec London 1968, pp. 175–176
5. SZIRMAI, E., *et al.*: The use in physics and medicine of the Siemens Training Reactor SUR 100 *Nuclear Energy* Sept/Oct London 1968, pp. 146–150