

ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

67. Jahrgang · Nr. 6 · Seite 169–188 · 21. März 1955

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

Strahlenchemie des Wassers, ein Wegweiser der Strahlenbiologie

Von Dr. M. EBERT

Experimental Radiopathology Research Unit, Hammersmith Hospital, London*)

Werden Wassermoleküle von energiereicher Strahlung getroffen, so können verschiedene Ionisationsprodukte bzw. Anregungszustände entstehen. Die dadurch eingeleiteten Reaktionen sind für die Strahlenchemie von grundlegender Bedeutung, wie an verschiedenen Beispielen aus der Biochemie und Medizin gezeigt wird.

Die Strahlenchemie hat sich in den letzten 10 Jahren sprunghaft entwickelt und eine Reihe neuer Anwendungen gefunden. Sie befaßt sich mit Reaktionen, die durch ionisierende Strahlen ausgelöst werden und ist somit ein nacher Verwandter der Photochemie. In beiden Fällen wird Energie in ein Reaktionsgemisch gestrahlt, absorbiert und zu chemischen Umsetzungen verwendet. Der Unterschied zwischen photo- und strahlenchemischen Reaktionen liegt in der Art der Energieabsorption. Lichtquanten werden selektiv von absorbierenden Molekülen aufgenommen, während ionisierende, energiereiche Strahlung die Energie weitgehend unabhängig von der Molekülart im Reaktionsgemisch verteilt. Die Strahlenchemie wurde von großem technischem Interesse, als die ersten Atommeiler gebaut wurden. Korrosionsfragen und Probleme der technischen Aufarbeitung von Spaltprodukten bereiteten Schwierigkeiten. Heute stellen große Mengen radioaktiver Abfallprodukte und ihre Vernichtung neue Aufgaben. Sie stellen große ungenutzte Strahlenquellen dar, und man versucht, strahlenchemische Verwendungen zu finden. Man denkt u. a. an eine industrielle Verwertung bei Polymerisationsprozessen oder auch an spezielle, pharmazeutisch wichtige, präparative Reaktionen. Aber auch die Strahlenbiologie bezog aus der Entwicklung der Atombombe kräftige Impulse. Vor dem Kriege befaßte sich die Biophysik im wesentlichen mit genetischen Arbeiten über *Drosophila melanogaster*, während heute strahlenbiologische Untersuchungen ein sehr weit verzweigtes Arbeitsgebiet umfassen, das sich zum Teil strahlenchemischer Erkenntnisse bedient. Die Wirkungsweise der ionisierenden Strahlen auf das biologische Objekt ist noch wenig geklärt. Man kennt jedoch Möglichkeiten, die chemischen und biologischen Wirkungen der ionisierenden Strahlen zu erhöhen oder zu vermindern.

Im folgenden wird über die Strahlenchemie des Wassers und der wässrigen Lösungen berichtet, die für Biologie und Medizin offensichtlich von besonderem Interesse ist.

Physikalische Primärprozesse

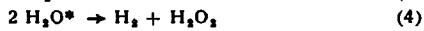
Die eingestrahlte Energie von γ -Quanten, Elektronen oder schweren Teilchen wird von einzelnen Molekülen aufgenommen und führt zu Ionisationen bzw. Anregungszuständen. Beim ersten Zusammenstoß werden sekundäre

*) Vortrag, gehalten auf dem Clausthaler Chemietag 1954.

Elektronen aus den getroffenen Molekülen herausgeschleudert und hinterlassen positiv-geladene Ionen. Sind die Sekundärelektronen durch weitere Zusammenstöße und Ionisierungen ausreichend verlangsamt worden, so können sie sich einer Molekel anlagern und negativ geladene Ionen bilden. Im Falle des Wassers entstehen daher H_2O^{+} - und H_2O^- -Ionen. Diese Ionen sind instabil und zerfallen, bevor irgendwelche chemische Reaktionen eintreten können, nach sehr kurzer Zeit (etwa 10^{-10} Sekunden¹⁾), entsprechend den Gleichungen:



Außer ionisierten Molekülen entlang den Teilchenbahnen müssen wir nach Allen²⁾ und Weiss³⁾ hoch angeregte Moleküle annehmen, die unmittelbar und nicht ionogen dissoziieren können:



In jedem Fall entstehen die freien Radikale OH und H, die für alle weiteren Reaktionen mit dem Substrat verantwortlich sind.

Die Verteilung der Ionen im bestrahlten Wasser entlang der Teilchenbahn ist nicht homogen. Der innere, zylindrische Kern der Bahn besteht aus positiven Ionen, welche von Molekülen herrühren, die beim Durchgang des Teilchens ein Elektron abgegeben haben. Die herausgeschleuderten sekundären Elektronen bewegen sich in alle Richtungen und erzeugen in einem Abstand vom zylindrischen Kern die negativen Ionen. Etwa 10^{-12} Sekunden später besteht der zylindrische Kern aus OH-Radikalen, deren Konzentration je Volumeneinheit wesentlich höher ist als die Konzentration der H-Atome, die den zylindrischen Kern in einiger Entfernung umgeben. Die Zahl der freien Radikale wird annähernd der linearen Ionendichte der Strahlung proportional sein und hängt von der Energie der verwandten Strahlung ab. Einige Beispiele zeigt Tabelle 1⁴⁾ (s. S. 170). Die lineare Ionendichte ist somit ein wichtiges experimentelles Hilfsmittel für den Chemiker, um die örtliche Konzentration an freien Radikalen zu verändern. Überschlagsrechnungen zeigen, daß die OH-Konzentration im Kern

¹⁾ H. A. Dewhurst, A. H. Samuel u. J. L. Magee, Radiation Research 7, 62 [1954].

²⁾ A. O. Allen, Discuss. Faraday Soc. 12, 79 [1952].

³⁾ J. Weiss, Ann. Rev. Phys. Chem. 4, 143 [1953].

⁴⁾ L. H. Gray, Brit. Med. Bull. 4, No. 1, 11 [1946].

einer α -Bahn für kurze Zeit etwa 1-molar sein kann, während bei energiereichen Elektronen oder harter Quantenstrahlung die lokale Konzentration sehr gering ist und bei mittleren Intensitäten als homogen im ganzen bestrahlt

Strahlung	Strahlenquelle	Durchschnittliche lineare Ionendichte	Ionisierendes Teilchen	
Sehr harte γ - u. β -Strahlung	Kleinste theoretische Ionendichte	6,3	Elektronen	
	20–30 MeV Betatron, natürliche u. künstliche radioaktive Strahler	8,5		
	Radium mit mehr als 0,5 mm Pt-Filter	11		
	Höchstspannungsmaschinen 1000 kV	15		
Röntgenstrahlung	Tiefenterahpiemaschinen 200 kV	80	Elektronen	
	Röntgenapparate für 30 kV–180 kV	100		
	Charakteristische Röntgenstrahlung:	Cyclotron bei Spannungen von:		
	Cu K, 8 kV	145		
Neutronenstrahlung	12 MeV	290	Protonen	
	Ag L, 3 kV	300		
	8 MeV	380		
	Al K, 1,5 kV	460		
α -Strahlung	900 kVd	${}^7\text{Li}(\text{d},\text{n}){}^8\text{Be}$	840	α -Teilchen
	400 kVd	${}^7\text{Li}(\text{d},\text{n}){}^8\text{Be}$	1100	
Atomare Strahlung	Radon-Zerfall	3700	Atome	
	Polonium-Zerfall	4500		
	${}^{10}\text{B}(\text{n},\alpha){}^7\text{Li}$	9000		
	${}^6\text{Li}(\text{n},\alpha){}^3\text{H}$	9000		
	Uran-Spaltung	130000		

Tabelle

Durchschnittliche lineare Ionendichte ionisierender Teilchen

Volumen betrachtet werden kann⁵⁾). Radikal-Radikal-Reaktionen haben somit bei Strahlungen, die eine hohe lineare Ionendichte haben, eine viel größere Wahrscheinlichkeit als Radikal-Substrat-Reaktionen.

Indirekter Effekt

Die Hypothese der freien Radikale wird bestätigt durch den sog. „Indirekten Effekt“⁶⁾. Viele strahlenchemische Reaktionen in wässriger Lösung zeigen eine eigenartige Abhängigkeit von der Konzentration des Substrates. Als Beispiel kann die strahlenchemische Oxydation von Fe^{3+} zu Fe^{3+} in 0,8 n H_2SO_4 genannt werden⁷⁾. Die Oxydationsausbeute je rad^{*}) ist unabhängig von der anfänglichen Fe^{2+} -Konzentration im Bereich von etwa $6 \cdot 10^{-5}$ bis $8 \cdot 10^{-3}$ m. Unterhalb $6 \cdot 10^{-5}$ m steigt die Ausbeute mit steigender Konzentration an Fe^{2+} -Ionen, auch oberhalb $8 \cdot 10^{-3}$ m ändert sie sich. Da die Ausbeute der Reaktion je Einheit absorbierte Energie über mehrere Zehnerpotenzen der Fe^{2+} -Konzentration konstant ist, muß in diesem Konzentrationsbereich die Strahlung primär auf das Lösungsmittel (H_2O) und nicht auf das Substrat (Fe^{2+} -Ionen)

⁵⁾ L. H. Gray, Brit. J. Radiol. 26, 609 [1953].

⁶⁾ D. E. Lea: Actions of Radiations on living Cells, Cambridge University Press 1946.

⁷⁾ F. H. Krenz u. H. A. Dewhurst, J. chem. Physics 17, No. 12, 1337 [1949].

^{*} rad = Einheit der absorbierten Dosis einer beliebigen ionisierenden Strahlung = 100 erg/g.

einwirken. Für Fe^{2+} -Konzentrationen unter $6 \cdot 10^{-5}$ m reicht die Substrat-Menge nicht aus, um alle freien Radikale auszunutzen. Im Bereich oberhalb $6 \cdot 10^{-5}$ m reagiert jedes freie Radikal mit Fe^{2+} -Ionen und kann nicht durch Rekombination für die Oxydation verloren gehen. Ganz ähnliche Verhältnisse finden sich in einer Vielzahl von Strahlenreaktionen. Beispiele sind die Reduktion von $\text{Ce(IV)}^8)$ und $\text{MnO}_4^{-9)}$, die Depolymerisation von Polymethacrylsäure⁹⁾ oder Desoxyribonukleinsäure¹⁰⁾, die Inaktivierung von Vitaminen¹¹⁾, Enzymen¹²⁾ und Bakteriophagen^{13, 14)}, ferner die Tötung von Bakterien¹⁵⁾. Aber auch in nicht-wässrigen Lösungsmitteln wurde mit Diphenylpicrylhydrazin dasselbe Verhalten beobachtet¹⁶⁾. Diese Art von Konzentrationsabhängigkeit der Strahlenreaktion bezeichnen wir als den „indirekten Effekt“. Er beruht auf der Bildung freier Radikale im Lösungsmittel, das die eingestrahlte Energie absorbiert.

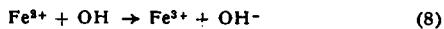
Reaktionen der freien Radikale

Die primäre Ionisation und Anregung ergab die freien Radikale H und OH . Diese können miteinander oder mit gelösten Substanzen reagieren. In reinem Wasser entsteht zunächst:

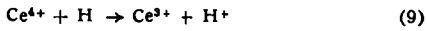


Reaktion (6) ist z. Zt. noch umstritten. Die Gasanalyse des mit γ -Strahlen behandelten Wassers zeigt eine Zersetzung des Wassers in H_2 und O_2 . In gasfreiem Wasser erreicht das gebildete H_2O_2 sicher keine höheren Konzentrationen als 10^{-8} m.

Ist ein Reduktionsmittel (z. B. Fe^{2+}) in der bestrahlten Lösung, so reagieren die OH-Radikale folgendermaßen:



Umgekehrt werden Oxydationsmittel (z. B. Ce(IV)) reduziert:

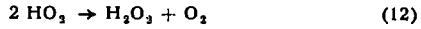


Auf Grund des Redoxpotentials der gelösten Substanz läßt sich meist der Gang der Reaktion vorhersagen. Organische Substanzen werden fast stets oxydiert. Durch die H - und OH -Radikale können Polymerisationen oder Depolymerisationen ausgelöst werden.

In reinem, luftgesättigtem Wasser, dessen p_{H} durch Zusatz von H_2SO_4 oder NaOH geändert wird, bildet sich bei Bestrahlung als Hauptprodukt H_2O_2 . Ganz allgemein folgt diese Strahlenreaktion der Exponentialfunktion

$$y = a (1 - e^{-kd}),$$

wo y die H_2O_2 -Konzentration ist, die mit der Strahlendosis d erreicht wird. a und k sind Konstanten, die u. a. vom O_2 -Gehalt des Wassers, der Strahlenqualität und dem p_{H} der Lösung abhängen¹⁷⁾. Für hohe Strahlendosen d wird die H_2O_2 -Konzentration $y = a$, d. h. die Bildungs- und Abbaureaktionen des H_2O_2 verlaufen mit gleicher Geschwindigkeit. Die Bildungsreaktionen bei Anwesenheit von O_2 sind wahrscheinlich:



⁸⁾ G. L. Clark u. W. S. Coe, J. chem. Physics 5, 97 [1937].

⁹⁾ P. Alexander u. M. Fox, Nature [London] 169, 572 [1952].

¹⁰⁾ J. A. V. Butler u. B. E. Conway, J. Chem. Soc. [London] 1950, 670, 3418; Sparrow u. Rosenfeld, Science [New York] 104, 245 [1946].

¹¹⁾ B. E. Proctor u. S. A. Goldblitz, Mass. Inst. Techn., Techn. Rep. No. 1 Jan. 1952.

¹²⁾ W. H. Dale, Biochem. J. 34, 1367 [1940].

¹³⁾ R. Larget u. E. Ephrati, C. R. Séances Soc. Biol. Filiales 142, 497 [1948].

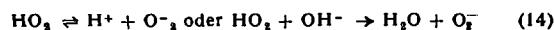
¹⁴⁾ T. Alper, Nature [London] 162, 615 [1948].

¹⁵⁾ C. Biagini, Nature [London] 172, 868 [1953].

¹⁶⁾ A. Chapiro, J. W. Boag, M. Ebert, u. L. H. Gray, J. Chim. Physique 50, No. 9 [1953].

¹⁷⁾ M. Ebert u. J. W. Boag, Discuss. Faraday Soc. 12, 189 [1952].

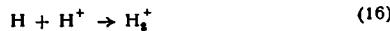
Die Zersetzungsreaktionen sind wahrscheinlich:



Das HO_2 selber reagiert nur sehr langsam mit H_2O_2 , aber es reagiert laut Reaktion (14), und das gebildete O_2^- ist ein starkes Reduktionsmittel (Reaktion (15)). Das Dissociationsgleichgewicht ist natürlich stark p_{H} -abhängig und die Zersetzung des H_2O_2 in saurer Lösung wird erst bei viel höheren Konzentrationen spürbar als in neutraler oder alkalischer Lösung. Dies folgt aus der strahlenchemischen Zersetzung des H_2O_2 . Wir bestrahlten H_2O_2 mit Elektronen der Energie 1 MeV. Während der Bestrahlung wurde durch die Lösung ein rascher N_2 -Strom gepert. In neutraler Lösung wurde das H_2O_2 (10^{-2} m) mit $5 \cdot 10^4$ rad vollständig zersetzt, während in saurer Lösung ($p_{\text{H}} = 2$) die H_2O_2 -Konzentration nur langsam abnahm und bei 10^7 rad noch 3×10^{-4} m war. Der spülende Stickstoff entfernte den nach Reaktion (15) gebildeten O_2 aus der neutralen Lösung vollständig, während in saurer Lösung die Reaktion (15) infolge Unterdrückung der Reaktion (14) nicht zur Geltung kam. Wurde jedoch O_2 und nicht N_2 als spülendes Gas verwendet, so daß Reaktionen (10) bis (12) die Zersetzungsreaktionen (13) bis (15) aufwiegen konnten, so hatte der p_{H} -Wert keinen Einfluß auf die Zersetzung des H_2O_2 .

Die H_2O_2 -Bildung ist sehr empfindlich gegen Änderungen in der linearen Ionendichte, d. h. der Qualität der Strahlung. Zwei Versuche demonstrierten diesen Effekt. Wasser wurde in identischen Bestrahlungsgefäßen einmal 1,2 MeV-Elektronenstrahlung, zum anderen 190 kV Röntgenstrahlung ausgesetzt. Es konnte gezeigt werden, daß die Gleichgewichtskonzentration des gebildeten H_2O_2 für die Röntgenstrahlen wenigstens doppelt so hoch liegt wie für die Elektronenstrahlung. Durch aufeinanderfolgende Bestrahlung derselben Lösung mit beiden Strahlenarten ließ sich die Gleichgewichtskonzentration vom einen zum anderen Wert verschieben.

Man hat es in der Hand, den chemischen Charakter der freien Radikale weitgehend zu ändern, wenn die lineare Ionendichte nicht über 500 Ionen/ μ steigt. Ein Beispiel ist die Reaktion (14). Die Bildung des O_2^- -Ions ist p_{H} -abhängig. Undisssoziertes HO_2 ist ein mildes Oxydationsmittel, während das O_2^- -Ion ein starkes Reduktionsmittel ist. Das freie H-Radikal wirkt bekanntlich stark reduzierend, aber bei p_{H} -Werten unterhalb 3 spielt sich die Reaktion



ab und das H_2^+ -Ion ist naturgemäß ein starkes Oxydationsmittel¹⁸⁾.

Enthält die Lösung molekularen H_2 , so werden die stark oxydierenden OH-Radikale in reduzierende H-Radikale verwandelt:



Inaktivierung von Bakteriophagen

Mit T. Alper haben wir diese Vorstellungen an Hand der H_2O_2 -Bildung und der Inaktivierung von Bakteriophagen S 13 in unserem Laboratorium geprüft. Diese Bakteriophagen werden in wässriger Suspension durch Bestrahlung inaktiviert¹⁹⁾. Einige Phagen, darunter S 13 und T 4, sind resistent gegen oxidative Agenzien, werden aber durch Reduktionsmittel inaktiviert. Sie zeigen in wässriger Suspension den indirekten Effekt. Wir haben in ihnen einen

¹⁸⁾ J. Weiss, Nature [London] 165, 728 [1950].

¹⁹⁾ M. Ebert u. T. Alper, Nature [London] 173, 987 [1954].

biologischen Detektor für freie Radikale. Als Bestrahlungsgefäß wurden gewöhnliche Glasfritten verwendet. Die Lösung wurde von oben bestrahlt, während ein Gasstrom durch das Glasfilter gepreßt wurde. So war es möglich, den Einfluß von N_2 , H_2 , O_2 und deren Gemische zu untersuchen.

In Bild 1 ist das Ergebnis einer Reihe von Versuchen graphisch dargestellt. Die obere Hälfte des Bildes zeigt die H_2O_2 -Konzentration als Funktion der Gaszusammensetzung, die durch Bestrahlung mit $2,9 \cdot 10^4$ rad, $10,5 \cdot 10^4$ rad und $115 \cdot 10^4$ rad in Wasser

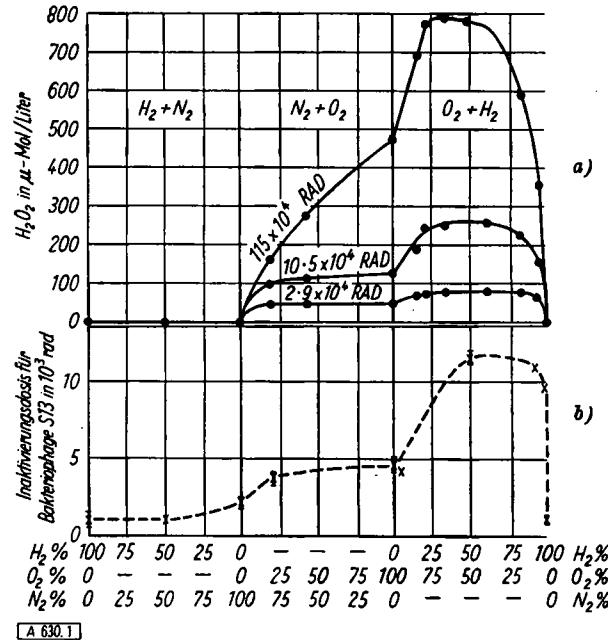


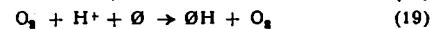
Bild 1*)

Wirkung verschiedener Gase: a auf die H_2O_2 -Ausbeute, b auf die Inaktivierungsdosis für Bakteriophage S 13

erreicht wurde. In Abwesenheit von O_2 wurde kein H_2O_2 festgestellt, die H_2O_2 -Konzentration war sicher geringer als 10^{-8} m. War O_2 dem N_2 beigemischt, so stieg die H_2O_2 -Ausbeute mit dem O_2 -Gehalt. Eine Beimischung von H_2 zu O_2 erhöhte die Ausbeute noch weiter. Die untere Hälfte stellt den analogen Versuch mit der Bakteriophage S 13 dar. Beide Kurven haben dieselbe Abszisse, die Ordinate bedeutet in der unteren Hälfte die Inaktivierungsdosis für die Bakteriophage S 13. Die „Inaktivierungsdosis“ reduziert die Zahl der Phageteilchen auf den e⁻¹ten Teil, d. h. auf 36,8 %. Die Inaktivierung ist exponentiell von der Strahlendosis abhängig. Die Inaktivierungsdosis ist also ein Maß für die Strahlenempfindlichkeit der Phage. Sie ist der Empfindlichkeit umgekehrt proportional. Die Kurve verläuft weitgehend analog derjenigen der H_2O_2 -Bildung. Wo die größte H_2O_2 -Ausbeute erreicht wurde, wurde die geringste Wirkung auf die Phage beobachtet.

An Hand der Tabelle 2 (s. S. 172) läßt sich eine sehr vereinfachte Erklärung vorschlagen.

Die Bakteriophage wird durch freies H oder O_2^- inaktiviert. Das Symbol ø bzw. øH in Tabelle 2 soll ein Phageteilchen, bzw. inaktiviertes Phageteilchen darstellen. Die Inaktivierung verläuft nach:



Wenn O_2 anwesend ist, werden sich HO_2 und O_2^- nach den Reaktionen (10) und (14) bilden. H_2O_2 entsteht aus HO_2 nach den Reaktionen (11) und (12). Ist H_2 während der Bestrahlung anwesend, so bildet sich laut Reaktion (17) mehr H, und damit wird die Wahrscheinlichkeit von Reaktion (11) bei gleichzeitiger Anwesenheit von O_2 wesentlich erhöht. Ist nur N_2 anwesend, so kann sich H_2O_2 nur nach Reaktion (6) bilden, deren Wahrscheinlichkeit gering ist, und die Zersetzungsreaktionen können ungehindert wirken.

* Ich danke den Herausgebern der Zeitschrift Nature, Bild 1 und Tabelle 2 reproduzieren zu dürfen.

Verwendetes Gas	Gebildete Radikale		Relative Ausbeute			
	Reaktionen des H	Reaktionen des CH	inaktivierte Phagen erwartet	beobachtet	erwartet	H ₂ O ₂ beobachtet
N ₂	H + Ø → HØ	? OH + OH → H ₂ O ₂ (geringe Wahrscheinlichkeit)	1	1	gering	0
H ₂	H + Ø → HØ	OH + H ₂ → H + H ₂ O H + Ø → HØ	2	1.84 ± 0.13	0	0
O ₂	H + O ₂ → HO ₂ HO ₂ + HO ₂ → H ₂ O ₂ + O ₂ oder HO ₂ + H → H ₂ O ₂ oder HO ₂ ⇌ H ⁺ + O ₂ ⁻ O ₂ ⁻ + H ⁺ + Ø → HØ + O ₂	wie mit N ₂	<1	0.49 ± 0.05	1	1
O ₂ + H ₂	H + O ₂ → HO ₂ HO ₂ + HO ₂ → H ₂ O ₂ + O ₂ oder HO ₂ + H → H ₂ O ₂ oder HO ₂ ⇌ H ⁺ + O ₂ ⁻ O ₂ ⁻ + H ⁺ + Ø → HØ + O ₂	OH + H ₂ → H + H ₂ O H + HO ₂ → H ₂ O ₂ oder H + O ₂ → HO ₂ und wie in linke Spalte oder H + Ø → HØ	≤ 1	0.18 ± .02	2	Ungefähr 2

Tabelle 2

Ist nur N₂ im Wasser gelöst, so werden nur die H-Radikale zur Inaktivierung verwendet. In H₂-Atmosphäre steht wegen Reaktion (17) die doppelte Zahl an H-Radikalen zur Verfügung und die Bakteriophage wird mit der doppelten Geschwindigkeit inaktiviert. Ist jedoch O₂ anwesend, so werden die H-Radikale zum Teil in HO₂ umgewandelt und gehen somit für die Reaktion mit Bakteriophage verloren. Ist O₂ und H₂ gleichzeitig anwesend, so ist die Konzentration an HO₂ sehr erhöht und die Reaktionen (11) und (12) gewinnen an Bedeutung, während Reaktion (13) wegen verminderter OH- und H-Konzentration an Bedeutung verliert.

In Spalte 4 und 5 der Tabelle 2 sind neben den beobachteten relativen Ausbeuten die auf Grund der obigen Erklärung zu erwartenden Ausbeuten aufgeführt worden. Die Übereinstimmung der Daten ist recht gut.

Wir haben eine weitere Bestätigung der Strahlen-chemischen Vorstellungen erbringen können, indem die Phagenpartikel bei pH-Werten von 4,5, 7 und 8,5 bestrahlt wurden²⁰⁾. Bei Anwesenheit von O₂ wird laut (15) das Radikal-Ion O₂⁻ gebildet, das für die Inaktivierung verantwortlich ist. Im alkalischen Medium wurde die größte Inaktivierung gefunden. Wurde jedoch in N₂- oder H₂-Atmosphäre bestrahlt, so war, wie zu erwarten, für die drei verwendeten pH-Werte die Inaktivierung annähernd dieselbe. Das HO₂-Radikal wurde nicht gebildet und kann daher auch keine pH-Abhängigkeit demonstrieren. Die geringe pH-Abhängigkeit, die sich trotzdem noch zeigte, lässt sich vielleicht durch Reaktion (16) deuten, die einen Teil der H-Radikale bindet, bevor sie mit der Phage reagieren konnten.

Diese Ergebnisse geben der Strahlenchemie und der Strahlentbiologie eine gemeinsame Grundlage. Bakteriophagen sind die kleinsten biologischen Einheiten, mit denen heute gearbeitet wird. Die Erörterung, ob sie als lebende Organismen zu bezeichnen sind, würde zu weit führen. Aber auch höhere Formen des Lebens, Einzeller und vielzellige Organismen, zeigen erstaunliche Parallelen mit der Strahlenchemie. Der indirekte Effekt ist an Bakterien gefunden worden. Die Strahlenempfindlichkeit fast aller beobachteten biologischen Systeme zeigt eine Erhöhung, wenn O₂ während der Bestrahlung anwesend ist²¹⁾.

Ein Modellfall ist die strahlenchemische Oxydation von Fe²⁺-Ionen und ihre Abhängigkeit vom O₂-Gehalt der Gasphase (N₂ + O₂-Mischung), mit der die Lösung im Gleichgewicht ist. Die Oxydation ist proportional zur Strahlen-

²⁰⁾ T. Alper u. M. Ebert, Science [Washington], im Druck.

²¹⁾ L. H. Gray, A. D. Conger, M. Ebert, S. Hornsey u. O. C. A. Scott, Brit. J. Radiol. 26, 638 [1953].

dosis für jede gegebene O₂-Konzentration. Die Ausbeute an Fe³⁺-Ionen je Strahleneinheit steigt mit zunehmendem O₂-Gehalt der Gasphase bis auf das 2,7fache (dieser Wert gilt für einen O₂-Gehalt der Gasphase von etwa 10–12% bei Zimmertemperatur).

Die relative Strahlenempfindlichkeit vieler biologischer Systeme zeigt ein ganz ähnliches Verhalten. Das Verhältnis der Empfindlichkeit in O₂-freier und O₂-gesättigter Atmosphäre ist 1 zu 2 bis 5. Noch auffälliger ist, daß die Empfindlichkeit ihren maximalen Wert bei etwa 20% O₂ in der Gasphase erreicht hat, und eine Erhöhung des O₂-Gehaltes auf 100% O₂ keine Erhöhung der Empfindlichkeit mit sich bringt.

Die Strahlenempfindlichkeit läßt sich jedoch nicht beeinflussen durch eine Gasbehandlung unmittelbar vor oder unmittelbar nach der Bestrahlung. Nur während der Bestrahlung übt der O₂-Gehalt seinen Einfluß aus. Diese Beobachtungen sind in verschiedenen Laboratorien an gänzlich verschiedenen Systemen gemacht worden. Einige Beispiele sind: Reduktion des Wurzelwachstums der *Vicia Faba*²²⁾; zytologisch gemessene Schädigungen von Mikrosporen in *Tradescantia*²³⁾; die Strahlenwirkung auf *Drosophila melanogaster*-Spermien, gemessen an der Zahl der geschlechtsgebundenen Letalmutationen²⁴⁾; die Strahlenwirkung auf die Wechselwirkung der *Drosophila*-Gene²⁵⁾.

Eine Reihe neuester biologischer Beobachtungen zeigen denselben O₂-Effekt: Ansteigen der Strahlenempfindlichkeit mit steigender O₂-Konzentration bis etwa 20% O₂ und nur geringfügige Erhöhung der Wirkung für höhere O₂-Konzentrationen. Im allgem. wurde die biologische Strahlenempfindlichkeit durch den O₂-Effekt um etwa das 3fache erhöht, was mit mehreren strahlenchemischen Erfahrungen übereinstimmt.

Wie L. H. Gray aussprach, lassen Beobachtungen dieser Art ein allgemein gültiges Prinzip vermuten, das bei allen Strahlenreaktionen wirksam sein müßte²⁶⁾. Der Chemiker neigt dazu, das Radikal HO₂ für den O₂-Effekt verantwortlich zu machen. Eine wichtige Anwendung des O₂-Effektes läßt sich in der Röntgentherapie der Krebsgeschwüre erhoffen. Das Gewebe rasch wachsender Tumoren ist meist nur ungenügend vascularisiert, während gesundes Gewebe über normal gute O₂-Zufuhr verfügt. Tumorgewebe ist daher strahlenresistenter als gesundes Gewebe. Durch Erhöhung des O₂-Gehaltes im

²²⁾ J. Read, Brit. J. Radiol. 25, 89 [1952].

²³⁾ N. H. Giles u. A. V. Beatty, Science [Washington] 112, 643 [1950].

²⁴⁾ A. Hollaender, W. K. Baker u. E. Anderson, Cold Spring Harbor Sympos. 16, 315 [1951].

²⁵⁾ B. Glass u. H. L. Plaine, Proc. Nat. Acad. Sci. 38, 697 [1952].

²⁶⁾ L. H. Gray, Brit. J. Radiol. 26, 608 [1953].

ganzen Organismus müßte die Strahlenempfindlichkeit des gesunden Gewebes sich nur unwesentlich ändern, während die Empfindlichkeit des Tumorgewebes wesentlich erhöht werden könnte.

Wir haben diese Hypothese an Mäusen geprüft. Ascites-Tumorzellen wurden in den hinteren Oberschenkelmuskel injiziert und entwickelten dort einen rasch wachsenden festen Tumor. Die Geschwulst wurde bestrahlt während die Maus entweder Luft von 1 Atmosphäre, oder O_2 von 1 Atmosphäre bzw. 3 Atmosphären atmete. Das Ergebnis ist: Eine Tumordosis von 1000 rad in O_2 -Atmosphäre unter Druck entspricht in der Wirkung einer Tumordosis von über 2000 rad in Luft. In diesen Versuchen wurde Epilation und Knochennekrose als subjektives Maß für die Strahlenempfindlichkeit des gesunden Gewebes beobachtet. Die Schädigungen des gesunden Gewebes waren größer für 2000 rad in Luft als für 1000 rad unter O_2 -Druck. Wenn auch die therapeutische Anwendung des O_2 -Effekts von vielen noch ungeklärten Faktoren abhängt, so sind doch die ersten Vorversuche sehr ermutigend.

Eine weitere wichtige Parallele zwischen Strahlenchemie und Strahlenbiologie zeigen die Arbeiten von *Bacq* und *Alexander*. Sie befassen sich mit dem chemischen Schutz gegen Strahlenschädigungen. *Alexander* studiert die Depolymerisation von Polymethacrylsäure und von anderen Polymeren. Der Viscositätsverlust nach der Bestrahlung wird gemessen. *Bacq* bestrahlt Mäuse und mißt die Verschiebung der Dosis letalis 50%^{27, 28)}. Beiden Systemen, dem Reagenzglas und der Maus, werden chemische Schutzsubstanzen verabfolgt und die Verminderung der Strahlenwirkung gemessen. Von etwa 150 untersuchten Substanzen zeigten etwa 70% eine weitgehende Übereinstimmung in beiden Tests.

Die bisher erwähnten Methoden die Strahlenwirkung in biologischen und chemischen Systemen benutzten Röntgen- oder γ -Strahlen. Wird α - oder Neutronen-Strahlung verwendet, so wird der Einfluß von O_2 oder von Schutzsubstanzen sehr wesentlich verringert. Die H_2O_2 -Bildung mit α -Strahlen ergibt beispielsweise ein qualitativ

²⁷⁾ Z. M. *Bacq* u. A. *Herve*, Journ. Suisse Med. 60, 1018 [1952].

²⁸⁾ P. *Alexander*, Brit. J. Radiol. 26, 413 [1953].

anderes Bild als die H_2O_2 -Bildung mit Röntgenstrahlen. Wegen der hohen lokalen Radikal-Konzentration spielen sich die Reaktionen (5) und (6) in den Teilchenbahnen ab und können kaum durch gelöste Substanzen beeinflußt werden. Die H_2O_2 -Bildung ist daher fast völlig unabhängig von gelöstem O_2 , dem pH-Wert der Lösung oder anderen Agenzien. Während kleinste Verunreinigungen die γ -Strahlenausbeute an H_2O_2 sehr stark beeinflussen, haben wir gefunden, daß die anfängliche H_2O_2 -Bildung mit α -Strahlen durch Zusatz von 10proz. Ameisensäure oder 20proz. Alkohol in keiner Weise beeinflußt wird. Die Strahlenoxydation von Fe^{2+} -Ionen zeigt einen O_2 -Effekt von 2,7 für Röntgenstrahlung. Für α -Strahlen ist das Verhältnis nur 1,69²⁹⁾. Auch in biologischem Material wurde ein wesentlich kleinerer O_2 -Effekt für hochionisierende Strahlung gefunden. Z. B. zeigt das Wurzelwachstum von *Vicia faba* einen O_2 -Effekt von etwa 2,8 für Röntgenstrahlung und nur etwa 1,3 für α -Strahlung. Ascites-Tumor-Zellen zeigen einen zytologischen O_2 -Effekt von 3,7 für Röntgenstrahlung und von 1,3 für Neutronenbestrahlung usw.

Zusammenfassung

Die Strahlenchemie kann der Strahlenbiologie neue Wege zum besseren Verstehen der Strahlenwirkung zeigen. Daß strahlenchemische Vorgänge eine Rolle spielen, wenn eine lebende Zelle ionisierender Strahlung ausgesetzt wird, war lange nicht genügend beachtet worden, denn zwischen der Bestrahlung und dem beobachteten biologischen Schaden liegen meist Minuten oder gar Monate. In dieser Zeit laufen ungezählte biochemische Vorgänge ab, die die anfängliche Strahlenschädigung entweder verstärken oder verringern und auf diese Weise die Zusammenhänge verschleieren können. Umso erstaunlicher ist es, daß heute im indirekten Effekt, im O_2 -Effekt, in der Wirkung chemischer Schutzsubstanzen und in der Bedeutung der linearen Ionendichte der Strahlung so klare Parallelen zwischen der Strahlenchemie und Strahlenbiologie bestehen.

Ein eingeg. am 7. Oktober 1954 [A 630]

²⁹⁾ N. *Miller*, Trans. Faraday Soc. 50, 690 [1954].

Aufgaben und Methoden der Spurenanreicherung

Von Privatdozent Dr. HERMANN SPECKER und Dipl.-Chem. HEINRICH HARTKAMP

Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie, Dortmund-Aplerbeck

Die Spurenanreicherung ist notwendig, wenn die zu bestimmenden Konzentrationen unterhalb der Bestimmungsgrenze des Meßverfahrens liegen, oder wenn die Bestimmungen durch die Hauptbestandteile der zu analysierenden Substanzen gestört werden. Demnach ist es die Aufgabe der Spurenanreicherung, sowohl das Konzentrationsverhältnis zwischen Spuren und Hauptbestandteilen als auch die absolute Menge der Spurenelemente hinreichend zu erhöhen. Dabei werden, abweichend von der klassischen Analyse, vor allem Ausschüttelungsreaktionen und Ionen austausch angewendet. Die wesentlichen Grundlagen dazu schufen Friedrich Emich mit seiner Mikrotechnik, Heinrich Ley als Begründer der Chemie der Innerkomplexe und Helmut Fischer, der den Begriff der „extraktiven Anreicherung“ prägte.

Vorbemerkungen

Die wissenschaftliche und technische Entwicklung der neueren Zeit läßt zunehmend die Forderung nach verfeinerten Analysenverfahren laut werden, die es gestatten, äußerst geringe Mengen eines oder mehrerer Elemente neben extremen Überschüssen anderer Stoffe nachzuweisen und mit befriedigender Genauigkeit quantitativ zu bestimmen. Sie läßt sich mit einer Fülle von Beispielen aus verschiedenen Arbeitsgebieten belegen, so etwa aus der

Agrikulturchemie, Biochemie¹⁻⁴), und Kernchemie⁵), der Korrosionsforschung, Metallurgie und Transistorphysik^{6, 7}) und vielen anderen Arbeitsbereichen. Zur Erfüllung dieser

¹⁾ K. Scharrer: Biochemie der Spurenelemente, Springer, Berlin, 1941; Mikrochemie 40, 347 [1953].

²⁾ D. P. Hopkins, Chemical Products 16, 409 [1953].

³⁾ R. L. Mitchell: Spectrographic analysis of soils, plants and related materials. Commonwealth Bureau of soil science, Harpenden 1948.

⁴⁾ F. A. Pohl, Z. anal. Chem. 139, 423 [1953].

⁵⁾ O. Hahn, F. Strassmann u. W. Seelmann-Eggebert, Z. Naturforschung 1, 545 [1946].

⁶⁾ F. Trendelenburg, diese Ztschr. 66, 520 [1954].

⁷⁾ W. Heywang u. H. Henker, Z. Elektrochem. 58, 283 [1954].