

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENTSCHRIFT 149 118

Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

Int. Cl.³

(11) 149 118 (44) 24.06.81 3(51) G 01 N 1/28
(21) AP G 01 N / 219 013 (22) 12.02.80
(31) MA-3108 (32) 14.02.79 (33) HU

(71) siehe (73)

(72) Gács, István, Dipl.-Ing.; Bargay, Zoltán, Dipl.-Chem.; Dobis, Emilia, Dipl.-Chem.; Dombi, Sándor, Dipl.-Ing.; Payer, Károly, Dipl.-Ing.; Ottinger, József; Prukács, Gábor; Ötvös, László, Prof. Dipl.-Chem., HU

(73) MTA Központi Kémiai Kutató Intézet, Budapest, HU

(74) Patentanwaltsbüro Berlin, 1130 Berlin, Frankfurter Allee 286

(54) Verfahren und Vorrichtung zur Vorbereitung von Proben für Flüssigkeitsscintillations-Radio-Aktivitätsmessungen

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Vorbereitung von Proben für Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessungen, bei dem mit Tritium allein oder mit Tritium und ¹⁴C-Isotop markierte organische oder biologische Proben zwecks Überführung des Wasserstoffgehaltes in Wasserdampf und des Kohlenstoffgehaltes in Kohlendioxid verbrannt werden und Mittel zur Entfernung anderer Elemente zur Anwendung kommen. Mit der Erfindung soll eine genaue und vollautomatisierbare schnelle Probenvorbereitung ermöglicht werden. Erfindungsgemäß wird zwecks Trennung des Kohlendioxids und des Tritiums das durch die Probenverbrennung erhaltene Gasgemisch in einen Cyclohexanol enthaltenden Absorber eingeleitet, wo das Tritium quantitativ gebunden wird, während das Kohlendioxid quantitativ weitergeleitet wird. Die Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens enthält eine regelbare Probenhalte- und Dosiervorrichtung 1, eine steuerbare Sauerstoffquelle mit anschließender Verbrennungseinheit 2, ein Wechselventil V₁, eine Wasserbindungseinheit 3, einen steuerbaren Tritium-Absorber 4, steuerbare Ventile V₃, V₄, einen Absorber 5, Flüssigkeitsscintillations-Probenhalteeinheiten 6, 7 und gegebenenfalls einen elektrischen

111 111 111
111 111 111
111 111 111

Programmierer Cp. - Fig.2 -

AMER 854

21 Seiten

219013 -1-

Verfahren und Vorrichtung zur Vorbereitung von Proben für
Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessungen

Anwendungsgebiet der Erfindung:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und eine Vorrichtung zur Vorbereitung von Proben für Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessungen.

Konkreter ausgedrückt, bezieht sich die Erfindung auf ein Verfahren zur Überführung von mit Tritium allein oder mit Tritium und ^{14}C -Isotop (zweifach) markierten Stoffen, vorzugsweise von organischen Verbindungen und biologischen Substanzen in zur Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessung geeignete Lösungen.

Charakteristik der bekannten technischen Lösungen:

Die Flüssigkeitsscintillations-Zählung stellt zur Zeit eine weitverbreitete wenn nicht nahezu ausschließlich angewandte Methode zur Messung der Radioaktivität von mit weichen β -strahlenden Isotopen, z.B. mit Tritium oder von sowohl mit Tritium als auch mit Kohlenstoff-14-Isotop markierten organischen Verbindungen und Proben organischen Ursprungs dar. Zur Erreichung entsprechender analytischer Ergebnisse sind die Vorbereitungsoperationen von großer Bedeutung, in deren Verlauf die Probe oder der Isotopengehalt der Probe in eine zur Zählung geeignete Lösung überführt wird. Aus diesem Grund konzentrieren sich die isotonanalytischen Forschungen speziell auf die Ausarbeitung von allgemein anwendbaren, gut reproduzierbaren, einfachen, eine schnelle und quantitative Isotopenproduktion gewährleistenden automatischen Probenvorbereitungs-Methoden. Dies gilt um so mehr, als diese Untersuchungen durch die bei der Inlösung-Bringung der Proben erfahrungsgemäß auftretenden Schwierigkeiten bzw. durch die Schwierigkeiten, die bei den der Probenvorbereitung folgenden Meßproblemen auftreten, kompliziert werden. In vom Standpunkt der Energieaufnahme aus gesehen vorteilhaften Lösungsmitteln kann nämlich die Mehrzahl der Proben nicht direkt gelöst werden. Ein Teil der löslichen Proben ergibt auch farbige Lösungen, die das emittierte Licht teilweise absorbieren. Aber auch wenn die Lösung nicht gefärbt ist, wird häufig die Menge des emittierten Lichtes durch den gelösten Stoff selbst vermindert. Die die Photonen-Auslösung herabsetzenden Erscheinungen und die Farb- und Konzentrationsextinktion führen zu von Probe zu Probe unterschiedlichen Zählverlusten bzw. zu einer Energiespektrums-Verschiebung. Weitere Probleme treten bei der Untersuchung der Energiespektren der betreffenden Isotope (^3H und ^{14}C) und der Zählungsstatistik auf. Im Fall zweifach markierter Proben wird nämlich - wegen der Überlappung der Energiespektren

der beiden Isotope - ein Teil der Menge des Isotops mit größerer Energie zusammen mit der Menge des Isotops mit geringerer Energie gemessen. Wenn das Verhältnis der Zählgeschwindigkeit von Tritium zu Kohlenstoff-14 größer als 1:4 ist, können bei der Berechnung der Menge des Isotops mit geringerer Energie beträchtliche Fehler auftreten.

Es ist allgemein bekannt, daß die Radioisotopen-Markierungstechnik eine wichtige Methode für biologische, biochemische und damit in Verbindung stehende sonstige Untersuchungen darstellt. Zur Auswertung von auf der Anwendung des ^3H - und ^{14}C -Isotops beruhenden Untersuchungen ist es erforderlich, häufig eine große Anzahl von Isotopenanalysen durchzuführen, und zwar für die sich in ihren chemisch-physikalischen Eigenschaften voneinander unterscheidenden Proben. Neben einer Lösung der durch die Probenlöslichkeit, der Extinktion und der zweifach markierten Substanzen verursachten meßtechnischen Probleme erfordert die Analyse einer großen Zahl von Proben ein schnelles, automatisiertes Probenvorbereitungs-Verfahren.

Durch eine Überführung des Wasserstoff- und Kohlenstoffgehalts der Probe in Wasser bzw. Kohlendioxid, durch getrennte Überführung des HTO (tritiertes Wasser) und des $^{14}\text{CO}_2$ in eine Lösung und durch eine Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessung der so erhaltenen Lösungen können die vorerwähnten Schwierigkeiten der Probenvorbereitung (Farb- und Konzentrationsextinktion, im Falle von zweifach markierten Proben auftretende Korrekturschwierigkeiten usw.) umgangen werden. Da das tritierte Wasser und das C^{14} -Isotop tragende Kohlendioxid durch Verbrennung als direktes Oxidationsprodukt der markierten Verbindungen und biologischen Proben erhalten werden können und anschließend durch eine geeignete Trennung dieser Verbrennungsprodukte und ihre Überführung in Flüssigkeitsscintillations-Lösungen die Forderung nach der in gleicher chemischer Form erfolgenden Radioakti-

vitätsmessung erfüllt werden kann, wurden in erster Linie Verfahren zur Probenverbrennung ausgearbeitet, die den ersten Verfahrensschritt der Probenvorbereitung darstellen.

Bei den geschlossenen Systemen, z.B. die sogenannte Schöninger-Technik - Verbrennung im geschlossenen Kolben - anwendenden Verfahren [R.G. Kelly, E.A. Peets, S. Gordon und D.A. Buyske, Anal. Biochem. 2, 267 (1961); F. Kalberer und J. Rutschmann, Helv. Chim. Acta 44, 1956 (1961); G.N. Gupta, Anal. Chem. 38, 1356 (1966); L.A. Wegner und Winkelmann, Atompraxis 16, 19 (1970)] ist die Trennung von Kohlendioxid und Wasser voneinander und von den sonstigen Verbrennungsprodukten nur auf einem besonderen Wege zu erreichen, weil der Probenverbrenner zugleich das Sammelssystem für Wasser und Kohlendioxid ist. Diese übrigens auch außerordentlich zeit- und arbeitsaufwendigen Verfahren sind zur Vorbereitung von zweifach markierten und flüssigen Proben sowie von Probenreihen ungeeignet bzw. in ihrer Anwendbarkeit wegen der Umständlichkeit der Abtrennung und des Zeit- und Arbeitsbedarfs der Teilprozesse nur begrenzt anwendbar.

Bei den im allgemeinen mit einer Probenverbrennung in einem Sauerstoffstrom arbeitenden Verfahren mit offenem System sind die zur Verbrennung der Probe und zur Sammlung des Wassers und des Kohlendioxides dienenden Systeme voneinander trennbar. Die bekannten Verfahren und die darauf beruhenden Vorrichtungen haben folgende Kennzeichen und Nachteile:

1. Die zu analysierenden Proben sind gesondert, einzeln und von Hand in die Apparatur einzubringen. Das die Verbrennung im Hochspannungsfunken anwendende Verfahren (J.E. Naokes in "Liquid Scintillation Counting, Recent Developments", P.E. Stanley und B.A. Scoggings, ed., S. 125, Academic Press, New York, 1974) und die entsprechende Vorrichtung sind zur Vorbereitung von flüssigen Proben ungeeignet, und es muß auf eine sorgfältige Placierung der Proben geachtet werden.

Bei einer anderen Methode (N. Kaartinen, Packard Bulletin 18, 1969) muß zu den einzelnen Proben unmittelbar vor der Verbrennung ein Zusatzstoff zugegeben und der Verbrennungsprozeß in Abhängigkeit von den chemisch-physikalischen Eigenschaften der Probe geregelt werden. Bei dem kontakt-katalytischen Verfahren [M.H. Griffiths und A. Mallison, Anal. Biochem. 22, 456 (1968)] kann sich parallel zur Korrosion des Verbrennungsrohres und zur Desaktivierung des Katalysators der Wirkungsgrad der Isotopenrückgewinnung vermindern.

2. Die die Radioaktivitätsmessung störenden Verbrennungsprodukte der in der Probe neben Kohlenstoff und Wasserstoff vorhandenen anderen Bestandteile, z.B. Cl, J, S, P, werden erst in den die kontakt-katalytische Verbrennung oder Nachverbrennung anwendenden Vorrichtungen vom Wasser und Kohlendioxid abgetrennt [H. Frohofer, Z. Anal. Chem. 271, 203 (1974)].

3. Die Trennung des radioaktiven Kohlendioxids und Wassers voneinander bzw. die Abscheidung des das Tritium tragenden Wassers aus dem Trägergasstrom erfolgt durch Kondensation, Ausfrieren oder Absorption in einem gegebenen Lösungsmittel [M.H. Griffiths und A. Mallison, Anal. Biochem. 22, 456 (1968); J.I. Peterson et al., Anal. Biochem. 31, 189 (1969); N. Kaartinen, Packard Bulletin 18, 1969; J. E. Naokes in "Liquid Scintillation Counting, Recent Developments", P.E. Stanley und B.A. Scoggings, ed., S. 125, Academic Press, New York, 1974]. Vom analytischen Gesichtspunkt aus ist aber weder die Abscheidung des tritierten Wassers noch die Trennung des Wassers und Kohlendioxids quantitativ, d.h., daß das tritierte Wasser und das das ¹⁴C-Isotop tragende Kohlendioxid die zu ihrer Abscheidung dienenden Systeme gegenseitig verunreinigen. Deshalb gelangt ein Teil des ¹⁴C-Isotops in die zur Zählung des Tritiums dienenden Lösung, ein Teil des Tritiums dagegen in die zur Zählung des

^{14}C dienende Flüssigkeitsscintillations-Lösung. Bei der direkten Wasserkondensation oder der Abscheidung mit einem Lösungsmittel muß mit einem dem Wasserdampfpartialdruck und der Trägergasmenge proportionalem Verlust gerechnet werden.

4. Die zur Aufnahme der vorbereiteten Proben bzw. der Flüssigkeitsscintillations-Lösungen dienenden Küvetten müssen einzeln für jede Probe an die Vorrichtung angeschlossen und nach der Messung davon entfernt werden (J.E. Naokes in "Liquid Scintillation Counting, Recent Developments", P.E. Stanley und B.A. Scoggings, ed., S. 125, Academic Press, New York, 1974).

Ziel der Erfindung:

Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung eines Verfahrens und einer Vorrichtung, die unter Umgehung der Nachteile der bekannten Lösungen eine genaue und empfindliche, gegebenenfalls ohne manuellen Eingriff vollständig automatische, schnelle Vorbereitung von mit Tritium allein oder mit Tritium und ^{14}C -Isotop (zweifach) markierten Substanzproben zur Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessung ermöglichen.

Darlegung des Wesens der Erfindung:

Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß sich das bei der Verbrennung der Probe bildende Wasser oder das mit der Probe in das System eingebrachte Wasser bzw. dessen Tritiumgehalt durch Anwendung von Cyclohexanol als Absorbens durch die spontane Kondensation des Wassers sowie der Kombination der Prozesse zwischen dem im Trägergasstrom zurückbleibenden tritierten Wasser und dem Cyclohexanol Absorbens (Absorption, Isotopenaustausch) aus dem zur Verbrennung der Probe dienenden Sauerstoffstrom bei Zimmer-

temperatur quantitativ abgeschieden und anschließend verlustlos in die Flüssigkeitsscintillations-Küvette überführt werden können.

Die Erfindung beruht weiterhin auf der Erkenntnis, daß falls Tritium und ^{14}C -Isotop zusammen enthaltende Proben zu analysieren sind, Tritium und das C^{14} -Isotop tragende Kohlendioxid durch Abscheidung des Tritiums im Cyclohexanol Absorbens voneinander quantitativ getrennt und gesondert verlustlos in die Flüssigkeitsscintillations-Küvette eingeführt werden können.

Die Erfindung betrifft nun ein Verfahren zur Vorbereitung von mit Tritium allein oder mit Tritium und ^{14}C -Isotop (zweifach) markierten Stoffen, vorzugsweise von organischen Verbindungen und biologischen Stoffen zur Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessung durch Verbrennung der Probe, d.h. durch Überführung des Wasserstoffgehaltes der Probe in Wasser und des Kohlenstoffgehaltes in Kohlendioxid durch Oxydation, durch anschließende Trennung des Kohlendioxids und Tritiums und durch abschließende getrennte Überführung der die gegebenen Isotopen tragenden Stoffe in Flüssigkeitsscintillationslösungen.

Erfindungsgemäß wird die Trennung des Kohlendioxids und Tritiums derart durchgeführt, daß das durch die Verbrennung der Probe erhaltene Gasgemisch in einen Cyclohexanol enthaltenden Absorber eingeleitet, darin das Tritium quantitativ gebunden und daraus das Kohlendioxid quantitativ weitergeleitet wird.

Ferner betrifft die Erfindung eine Vorrichtung zur Durchführung des obigen Verfahrens. Erfindungsgemäß besteht diese Vorrichtung aus einer regelbaren Probenhalte- und Dosiervorrichtung, einer damit verbundenen steuerbaren Sauerstoffquelle mit anschließender Verbrennungseinheit, einer mit der

Verbrennungseinheit über ein Wechselventil verbundenen Wasserbindungseinheit bzw. einem steuerbaren Tritium-Absorber und aus über die steuerbaren Ventile mit den Absorbern verbundenen Flüssigkeitsscintillations-Probenhaltereinheiten.

Eine vorteilhafte Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist dadurch gekennzeichnet, daß die Probenhalte- und Dosiervorrichtung mit einem elektrischen Programmgeber verbunden ist.

Ausführungsbeispiel:

Die Erfindung wird anhand der beiliegenden Zeichnungen, die eine beispielsweise Ausführungsform und das Arbeitsprinzip der erfindungsgemäßen Vorrichtung zeigen, nachfolgend näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1: das Blockschema der erfindungsgemäßen Vorrichtung,

Fig. 2: das Blockschema einer vorteilhaften Ausführungsform der erfindungsgemäßen Vorrichtung.

Wie aus Fig. 1 ersichtlich, wird durch die Probenhalte- und Dosiervorrichtung 1 die Probe in die anschließende Verbrennungseinheit 2 eingeführt. In die Verbrennungseinheit 2, die zweckmäßig aus einem Quarzrohr besteht, wird der Wasserstoff- bzw. Kohlenstoffgehalt der Probe in Wasser bzw. Kohlendioxid überführt. Der Phosphorgehalt wird von vorher der Probe zugefügtem Wolframtrioxid, der Schwefel- und Halogengehalt von in der Verbrennungseinheit 2 angeordneter Silberwolle gebunden. Das Verbrennungsprodukt, nämlich der radioaktive Wasserdampf und das radioaktive Kohlendioxid werden mit Sauerstoff-Trägergas bei der Vorbereitung der mit Tritium oder mit Tritium zusammen mit ^{14}C -Isotop markierten Proben in den Absorber 4 geleitet, wo das

Tritium durch Kondensation des Wassers bei Zimmertemperatur bzw. durch in den Absorber vorhergehend eingebrachtes Cyclohexanol quantitativ zurückgehalten wird. Bei Markierung mit zwei verschiedenen Isotopen wird das das Kohlendioxid enthaltende Gas weiter in den Absorber 5 geführt, wo das Kohlendioxid durch ein geeignetes Absorbens, vorzugsweise durch 1-Amino-3-methoxy-propan ohne Verlust gebunden wird. Bei nur mit ^{14}C -Isotop markierten Proben wird das aus der Verbrennungseinheit 2 ausströmende Gas über eine Wasserbindungseinheit 3 direkt in den erwähnten mit 1-Amino-3-methoxy-propan beschickten Absorber 5 geleitet. Nach der Probenverbrennung wird das Kondenswasser aus dem Absorber 4 mit einer zur Flüssigkeitsscintillations-Zählung geeigneten, mit Wasser mischbaren Flüssigkeit, vorzugsweise mit Äthylalkohol, und das Tritium Absorbens sowie das im Absorber 5 befindliche Kohlendioxid-Absorbens mit einer zur Flüssigkeitsscintillations-Zählung geeigneten Lösung, vorzugsweise mit einer Lösung auf Toluolbasis, in eine durch eine Küvettenwechsler-Einheit 8 bewegte Flüssigkeitsscintillations-Probenhalteeinheit 6 bzw. 7 gespült.

Über die mit der Verbrennungseinheit 2 verbundene Leitung A wird Sauerstoff, über die mit dem Absorber 4 verbundene Leitung B Äthylalkohol, über die Leitung C das zur Abscheidung des Tritiums dienende Cyclohexanol, über die Leitung D die Flüssigkeitsscintillations-Lösung, also vorzugsweise eine Lösung auf Toluolbasis und über die mit dem Absorber 5 verbundene Leitung E bzw. F das Kohlendioxid-Absorbens, vorzugsweise 3-Methoxy-propylamin, bzw. die Flüssigkeitsscintillations-Lösung, vorzugsweise eine Lösung auf Toluolbasis in das System eingeführt.

Zwischen den einzelnen Teilen der in Fig. 2 dargestellten Vorrichtung wird die Verbindung durch automatische und/oder manuell zu bedienende Ventile hergestellt. Ihr dem Prozeß der Probenvorbereitung entsprechender Betrieb wird während

des Probenvorbereitungszyklus durch einen Programmgeber C_p gesteuert. Über die mit der Verbrennungseinheit 2 verbundene Leitung wird von einem Sauerstoffbehälter über einen Strömungs- und Druckregler R und ein elektromagnetisches Ventil S Sauerstoff in das System eingeführt. Über das Wechselventil V_1 wird die Verbrennungseinheit 2 im Falle von mit Tritium und ^{14}C -Isotop zweifach markierten Proben mit dem Absorber 4, im Falle von nur mit ^{14}C -Isotop, also einfach markierten Proben dagegen mit der Wasserbindungs-Einheit 3 verbunden. Über die mit dem Absorber 4 verbundene Leitung wird Alkohol zugeführt. Hierzu dient eine Pumpe P_1 . Das Tritium-Absorbens wird mittels einer Pumpe P_2 und die Flüssigkeitsscintillations-Lösung mittels einer Pumpe P_3 in das System eingeführt. In den mit der Wasserbindungs-Einheit 3 verbundenen Absorber 5 wird über die entsprechende Leitung Kohlendioxid mit einer Pumpe P_4 und die Flüssigkeitsscintillations-Lösung mit einer Pumpe P_5 dosiert. Bei der Vorbereitung von sowohl mit Tritium als auch mit ^{14}C -Isotop (doppelt) markierten Proben wird der Absorber 4 über das Wechselventil V_2 mit dem Absorber 5, bei der Vorbereitung von nur entweder mit Tritium oder mit ^{14}C -Isotop (einfach) markierten Proben dagegen mit der umgebenden Atmosphäre verbunden. Aus dem Absorber 4 werden das HTO und das Tritium-Absorbens über das Ventil V_3 und aus dem Absorber 5 das Kohlendioxid-Absorbens über das Ventil V_4 in die Flüssigkeitsscintillations-Probenhalteinheit 6 bzw. 7 geführt.

Die Probenhalte- und Dosiervorrichtung 1, das elektromagnetische Ventil S, die Dosierpumpen P_1 , P_2 , P_3 , P_4 und P_5 , die Einwegventile V_3 und V_4 und die Küvettenwechsler-Einheit 8 sind in an sich bekannter Weise mit je einem Ausgang des Programmgebers C_p verbunden.

Die Vorbereitung von Proben wird nachfolgend erläutert:

Die Vorbereitung einer jeden Probe besteht aus vier Arbeitsphasen. Vor dem Einschalten der Vorrichtung werden die in Aluminium- oder Bleikapseln eingemessenen, Tritium und ^{14}C enthaltenden Proben in die Probenhalte- und Dosiervorrichtung 1 eingelegt und die Wechselventile V_1 und V_3 sowie das Automatik-Programm entsprechend dem/den zu messenden Isotop(en) eingestellt.

In der ersten Phase werden durch den Programmgeber C_p die Einwegventile V_3 und V_4 geschlossen, das elektromagnetische Ventil S geöffnet und die die Proben enthaltenden Küvetten mittels der Küvettenwechsler-Einheit 8 weitergeschoben (auf diese Weise gelangen neue Probenhalte-Einheiten zu den Sammelstellen der Proben). Im Fall von doppelt, also mit Tritium und ^{14}C -Isotop markierten Proben wird anschließend eine bestimmte Menge des Tritium- bzw. Kohlendioxid-Absorbens durch über den Programmgeber C_p gesteuertes Inbetriebsetzen der Pumpen P_2 und P_4 in den Absorber 4 bzw. 5 eingebracht. Bei der Vorbehandlung von nur einfach markierten Proben wird im Fall von mit Tritium markierten Proben nur mit der Pumpe P_2 , im Fall von mit ^{14}C -Isotop markierten Proben nur mit der Pumpe P_4 dosiert.

In der zweiten Phase bleibt das elektromagnetische Ventil S geöffnet während das Einwegventil V_3 bzw. V_4 geschlossen ist. Die Probenhalte- und Dosiervorrichtung 1 wird durch den Programmgeber C_p in Betrieb gesetzt, und die erste Probe gelangt in die auf 1000°C aufgeheizte Verbrennungseinheit 2, wo sie in dem in das System eingeführten Sauerstoff schlagartig verbrennt. Der Phosphorgehalt der Probe wird durch das beim Einwägen zur Probe zugegebene Wolframtrioxid, der Schwefel- und Halogengehalt dagegen durch die in der Verbrennungseinheit 2 befindliche Silberwolle gebunden.

Die quantitative Oxydation der Verbrennungsprodukte zu Wasser und Kohlendioxid wird durch den ebenfalls in der Ver-

brennungseinheit 2 befindlichen Katalysator, vorzugsweise durch Kupferoxid, gewährleistet. Im Fall von sowohl mit Tritium als auch mit ^{14}C -Isotop markierten Proben werden Wasserdampf und Kohlendioxid durch den die Verbrennungseinheit 2 durchströmenden Sauerstoff in den Absorber 4 transportiert, wo das Tritium quantitativ zurückgehalten wird, während das Kohlendioxid vom Sauerstoffstrom in den mit einer bestimmten Menge von 1-Amino-3-methoxy-propan gefüllten Absorber 5 weitertransportiert wird. Bei einfach markierten Proben wird der das Kohlendioxid transportierende Sauerstoff nach dem Austritt aus dem Absorber 4 über das Wechselventil V_3 ins Freie geleitet, im Fall von mit ^{14}C -Isotop markierten Proben strömt das aus der Verbrennungseinheit 2 austretende Gas über das Wechselventil V_1 und die Wasserbindungs-Einheit 3 direkt in eine bestimmte Menge des vorher in den Absorber 5 eingebrachten 1-Amino-3-methoxy-propans. In der dritten Phase wird das elektromagnetische Ventil S geschlossen. Das Einwegventil V_1 bzw. V_2 wird geöffnet, wodurch das in dem Absorber 4 bzw. 5 befindliche Absorbens entsprechend dem gegebenen Automatik-Programm in die Flüssigkeitsscintillations-Probenhalteinheit 6 bzw. 7 gelangt.

In der vierten Phase beginnen (entsprechend dem gegebenen Automatik-Programm) im Fall von mit Tritium und ^{14}C -Isotop (doppelt) markierten Proben die Pumpen P_1 , P_3 und P_5 zu arbeiten. Dabei werden das im Absorber 4 kondensierte Wasser mit Äthylalkohol, die in den Absorbern 4 und 5 zurückgebliebenen Absorbentien dagegen mit Flüssigkeitsscintillations-Lösung in die Flüssigkeitsscintillations-Probenhalteinheit gespült. Bei nur mit Tritium (einfach) markierten Proben arbeiten die Pumpen P_1 und P_3 und bei nur mit ^{14}C -Isotop (einfach) markierten Proben arbeitet dagegen nur die Pumpe P_5 .

Die Probenvorbereitungs-Operation verläuft also nach dem angegebenen Beispiel in vier Phasen. Die vier Phasen können so lange automatisch wiederholt werden, bis die in der Probenhalte- und Dosiervorrichtung 1 untergebrachten Proben aufgearbeitet sind.

Die Ergebnisse von der Reproduzierbarkeit des Verfahrens und die zuverlässige Arbeitsweise der Vorrichtung nachweisenden Meßreihen sind für einfach markierte Proben in Tabelle 1 und für zweifach markierte Proben in Tabelle 2 angegeben.

Tabelle 1.

Analytische Ergebnisse
(einfach markierte Proben)

Probe	Gewicht mg	Gemessene spezifische Radioaktivität, dpm/mg
Salicylsäure- ³ H (spezifische Radioaktivität auf Grund direkter Messungen)	11,258 15,283 16,776 19,289 19,426 21,376 21,847 21,930 23,331 23,371 50,855 73,047	30180 30439 30258 30389 30452 29916 30094 30399 30194 30065 30011 29940
		X = 30195
+Lunge	12,751 25,263 75,877	1484 1424 1416
+Gehirn	28,479 43,879 136,066	554 556 554
+Milz	19,073 17,793 12,910	2439 2438 2424
+Niere	33,869 37,026 54,652	5411 5443 5440
+Leber	62,845 59,763 62,825	7006 7075 7076
Benzoessäure- - ¹⁴ C (spezifische Radioaktivität auf Grund direk- ter Messungen: 6362 ± 25 dpm/mg)	9,085 15,874 14,770 10,632 12,639 12,605 17,256 13,876 13,115 18,398 14,232 14,258	6339 6414 6290 6298 6408 6350 6343 6368 6377 6411 6404 6365
		X = 6355

+3,4-Diacetyl-1-2, 5-6-dianhydro-dulcitol-³H, Dosis: 50 µCi/
200 g Ratte

Tabelle 2.

Analytische Ergebnisse
(zweifach markierte Proben)

Probe	Gewicht mg		Gemessene spezifische Radioaktivität	
	(³ H)	(¹⁴ C)	Tritium dpm/mg	Kohlenstoff- ¹⁴ dpm/mg
Salicylsäure- ³ H + Benzoesäure- ¹⁴ C (zusammen)	13,869+13.279 =	27,148	30164	6375
	17,929+11.833 =	29,762	30062	6388
	18,204+11.101 =	29,305	30236	6361
	18,439+16.088 =	34,527	30275	6306
	19,159+ 6.445 =	25,604	30026	6300
	19,572+12.152 =	31,724	30110	6377
	19,918+11.233 =	31,151	30129	6382
	15,404+10.900 =	26,304	29842	6380
	20,943+ 8.233 =	29,216	30206	6346
	21,780+10.205 =	31,985	29992	6401
	21,852+12.691 =	34,543	30210	6392
	27,700+ 9.965 =	37,665	30172	6339
	X=		30119	X= 6362
+Leber	59,029		26712	4738
	60,542		26840	4681
	65,117		26347	4654
+Lunge	33,587		26350	1964
	34,630		26062	1936
	34,786		25932	1905
+Niere	54,371		38487	2091
	62,811		37936	2110
	92,350		38376	2158
+Gehirn	51,520		3693	Hintergrund
	63,112		3641	"
	88,836		3678	"

+3,4-/B-Phenyl-propionyl/-1-2, 5-6-dianhydro-dulcit-³H-¹⁴C

Dosis: ¹⁴C - 72 µCi/200 g Ratte

³H -545 " "

Aus den Tabellen ist auch der überraschende, nicht vorherzusehende Vorteil zu ersehen, daß die spezifische Radioaktivität auch von biologischen Proben mit sehr guter Reproduzierbarkeit zu messen ist.

Die wichtigsten Vorteile des erfindungsgemäßen Verfahrens und der erfindungsgemäßen Vorrichtung sind:

1. Die vorbereiteten Proben gelangen immer in gleicher chemischer Form zur Radioaktivitätsmessung, die nach Entfernung der die Radioaktivitätsmessung störenden Verbrennungsprodukte der neben Kohlenstoff und Wasserstoff in der Probe enthaltenen sonstigen Elemente erfolgt.
2. Durch quantitative Trennung des Tritiums und ^{14}C -Isotops gewährleisten das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Vorrichtung die genaue und reproduzierbare Bestimmung des Isotopen von zweifach markierten Proben.
3. Das erfindungsgemäße Verfahren und die erfindungsgemäße Apparatur liefern sowohl bei einfacher als auch bei doppelter Markierung gut reproduzierbare Ergebnisse. Die Genauigkeit und die Reproduzierbarkeit sind praktisch unabhängig von der Qualifikation des Bedienungspersonals.
4. Der Prozeß der Probenvorbereitung erfolgt - beginnend mit der Einbringung der Proben in die Dosiervorrichtung - automatisch, ohne manuellen Eingriff.
5. Während des Gebrauchs der Vorrichtung und des Verfahrens verändert sich der Wirkungsgrad der - praktisch quantitativen - Isotopenrückgewinnung nicht. Deshalb sind häufige Kontrollen der Vorrichtung mit Standardproben und Korrekturrechnungen nicht notwendig.
6. Der "Erinnerungseffekt" der Vorrichtung ist praktisch zu vernachlässigen, so daß sich eine Dekontaminierung der Vorrichtung mit inaktiven Proben erübrigt.

7. Infolge des einfachen Aufbaus der Vorrichtung ist die Störanfälligkeit gering. Die Wartung ist einfach auszuführen, einzelne Baugruppen sind auch miteinander austauschbar. Die gleiche Flüssigkeitsscintillations-Lösung ist sowohl für die Radioaktivitätsmessung des Tritiums als auch für die des ^{14}C -Isotops geeignet.

8. Der Zeitaufwand für die Probenvorbereitung ist sehr niedrig, so daß stündlich 30 bis 60 Proben für die Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessung vorbereitet werden können.

9. Die Betriebskosten sind - verglichen mit anderen Lösungen - niedrig.

Erfindungsanspruch:

1. Verfahren zur Vorbereitung von Proben für Flüssigkeitsscintillations-Radioaktivitätsmessungen, bei dem mit Tritium allein oder mit Tritium und ^{14}C -Isotop markierte Substanzen, vorzugsweise organische Verbindungen oder Stoffproben biologischen Ursprungs verbrannt werden, um so den Wasserstoffgehalt der Probe im Wasser und den Kohlenstoffgehalt der Probe in Kohlendioxid zu überführen, woraufhin das Kohlendioxid und das Tritium getrennt und anschließend die die Isotope tragenden Stoffe getrennt voneinander in Flüssigkeitsscintillationslösungen überführt werden, gekennzeichnet dadurch, daß zwecks Trennung des Kohlendioxids und des Tritiums das durch die Verbrennung der Probe erhaltene Gasgemisch in einen Cyclohexanol enthaltenden Absorber eingeleitet wird, in dem das Tritium quantitativ gebunden wird, während das Kohlendioxid quantitativ weitergeleitet wird.
2. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß diese eine regelbare Probenhalte- und Dosiervorrichtung (1), eine damit verbundene steuerbaren Sauerstoffquelle mit anschließender Verbrennungseinheit (2), eine mit der Verbrennungseinheit (2) über ein Wechselventil (V_1) verbundene Wasserbindungseinheit (3), einem steuerbaren Tritium-Absorber (4) und eine über steuerbare Ventile ($V_3; V_4$) mit dem Tritium-Absorber (4) und gegebenenfalls einem weiteren Absorber (5) verbundene Flüssigkeitsscintillations-Probenhalteeinheit bzw. -einheiten (6;7) enthält.
3. Vorrichtung nach Punkt 2, gekennzeichnet dadurch, daß die Probenhalte- und Dosiervorrichtung (1) mit einem elektrischen Programmgeber (Cp) verbunden ist.

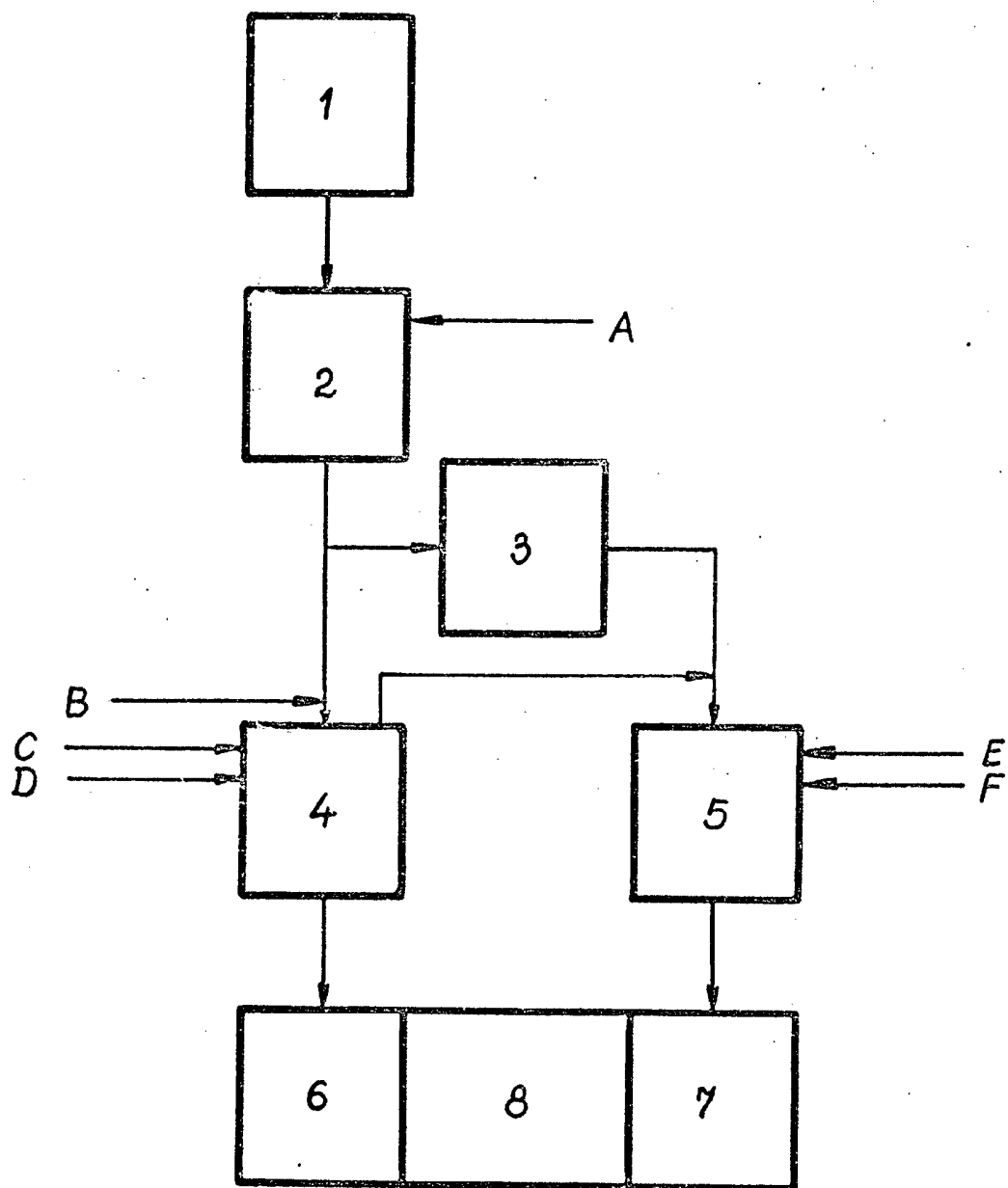


Fig. 1

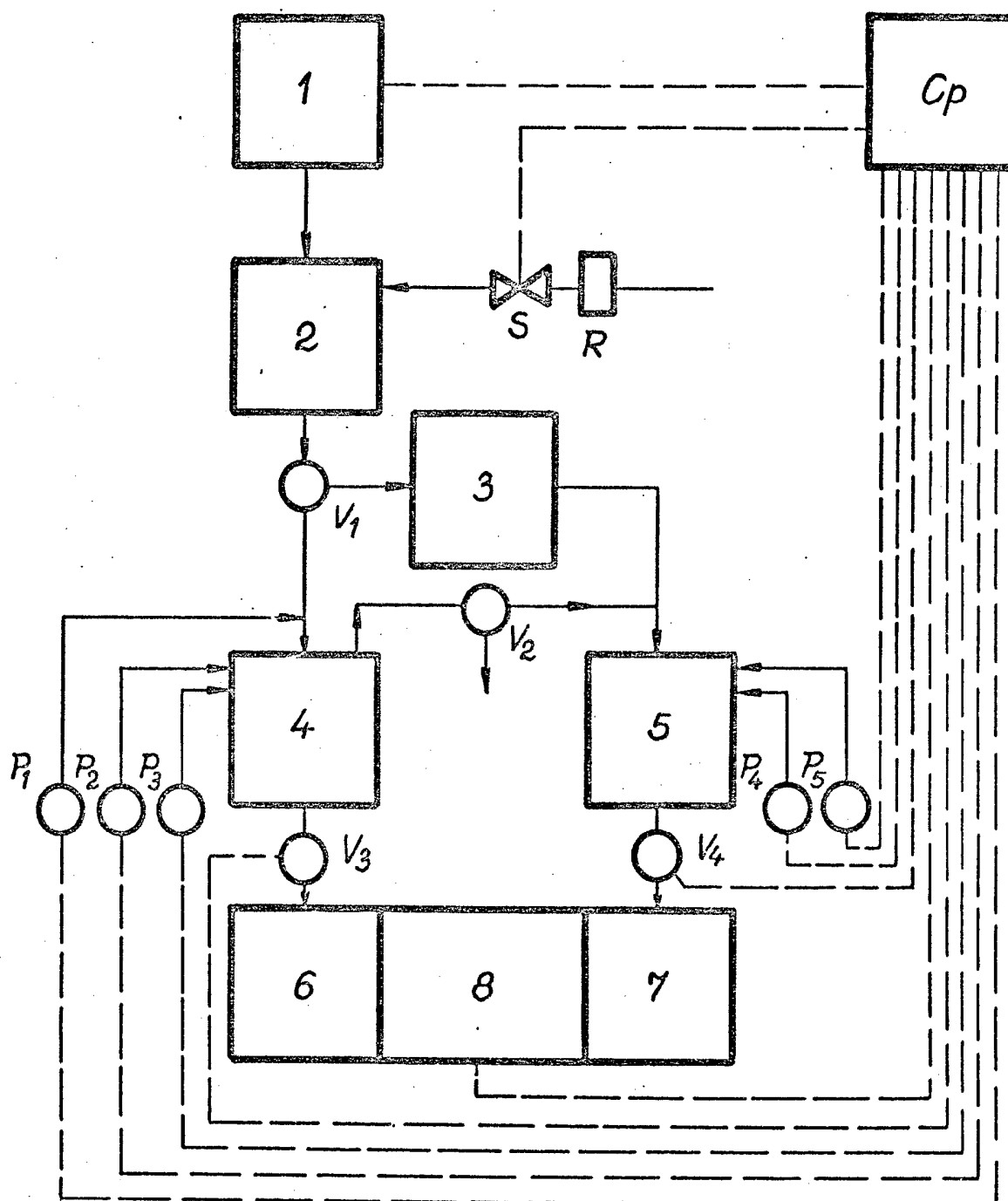


Fig.2