

# Preparación rápida y sencilla del ácido $^{123}\text{I}$ -o-yodo hipúrico

G. Pimentel

Unidad Presupuestada del Centro de Investigaciones Nucleares  
La Habana, Cuba

G. J. Beyer

Akademie der Wissenschaften der DDR  
ZfK Rossendorf, Postfach 19  
Dresden, DDR-8051

L. Kronrad y P. Hradelek

Institute of Nuclear Physics, 25068 Rez  
Checoslovaquia

## Resumen

Se han desarrollado dos métodos rápidos y sencillos para el marcaje del ácido o-I-hipúrico (OIH) con  $^{123}\text{I}$ . El radioyodo se obtiene directamente del blanco irradiado. Estos métodos de marcaje en sistema de fases heterogéneas suministran el ácido o-I-hipúrico en un tiempo muy breve y con un 99% de pureza radioquímica.

## Rapid and Simple Preparation of $^{123}\text{I}$ -o-Iodohippuric Acid

### Abstract

It has been developed two rapid, simple and quantitative methods of o-Iodohippuric acid labelling. The radioiodine is directly obtained from irradiated target. This labelling method in an heterogenous-phases system supply the o-Iodohippuric acid in a short time with a radiochemical purity of 99%.

## INTRODUCCION

Se han desarrollado varios métodos para el marcaje del ácido o-I-hipúrico por medio del intercambio isotópico [1-11]. Todos estos procedimientos requieren pequeños volúmenes de solución de radioyoduro [ $^*\text{I}^-$ ] (el asterisco indica en todos los casos que el yodo es radiactivo), con una alta actividad específica. Muchos de los métodos [1-5] necesitan varias etapas, lo que los hace tediosos y relativamente extensos. Esto es un inconveniente, sobre todo cuando se trata de isótopos de vida media corta, en especial aquellos que tienen un tiempo de vida media menor que un día, como ocurre con el  $^{123}\text{I}$ .

Además, existen otros procedimientos basados en el método de fusión de Elias [6], el cual ha logrado reducir el tiempo de preparación del producto final a 45 min-60 min, con altos rendimientos [7-11]. No obstante, todos tienen el inconveniente de que la molécula se descompone produciendo el ácido I-o-yodobenzoico [3].

En nuestro caso obtenemos el  $^{123}\text{I}$  en un mililitro de solución buffer [12], por lo que si quisiéramos usar alguno de los métodos anteriormente señalados,

tendríamos que evaporar la solución activa de  $^*\text{I}^-$ , perdiendo alguna actividad en tal proceso.

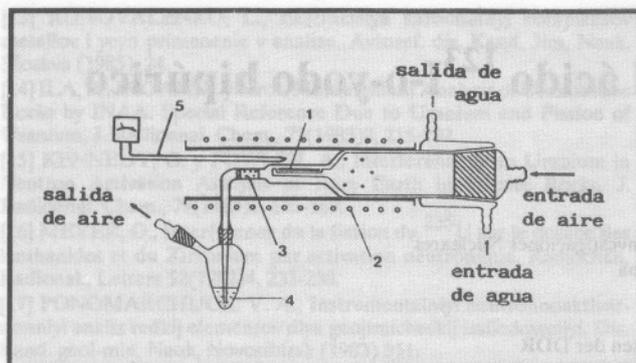
Hemos desarrollado dos procedimientos basados en el intercambio isotópico, cuya ventaja es que en un paso el marcaje se lleva a cabo directamente del blanco de  $\text{TeO}_2$  irradiado y el producto está marcado y listo para ser usado en un tiempo máximo de 15 min-30 min. De ahí que en el proceso de marcaje se eliminen algunas etapas, entre ellas la intermedia de la producción de la solución de  $^*\text{I}^-$ . Ambos métodos mostraron ser sencillos, rápidos y reproducibles.

## MATERIALES Y METODOS

### Producción de $^{123}\text{I}$

El  $^{123}\text{I}$  fue producido por irradiación de un blanco de  $^{122}\text{TeO}_2$  (87%) en el ciclotrón, según la vía de la reacción  $^{122}\text{Te}(\text{d},\text{n})^{123}\text{I}$ , con una energía de los neutrones de 13,5 MeV. El método de separación del yodo está basado en una variante del propuesto por Van den Bosch [13].

En la figura 1 se muestra el equipamiento. El rendimiento es, aproximadamente, de 37 MBq/ $\mu\text{Ah}$ ; las



- 1) Soporte de Pt con el  $^{122}\text{TeO}_2$  irradiado.
- 2) Horno.
- 3) Filtro de  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .
- 4) Solución reaccionante.
- 5) Termopar.

Figura 1. Equipo termocromatográfico para la separación del blanco de  $^{122}\text{Te}$  irradiado utilizado para el marcaje del  $^{123}\text{I}$ -o-l-hipúrico según el procedimiento 1

impurezas radionuclídicas están por debajo del 1% para el  $^{124}\text{I}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{126}\text{I}$  y  $^{131}\text{I}$ ; para el  $^{130}\text{I}$  la impureza radionuclídica es de casi un 4,5% al final del bombardeo (EOB) [12].

### Marcaje del OIH con $^{123}\text{I}$

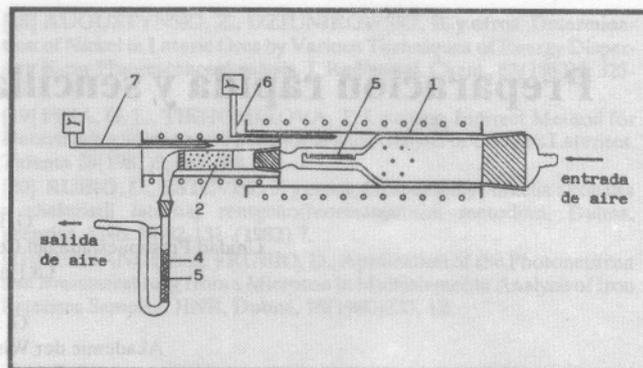
#### Procedimiento 1

Este procedimiento se lleva a cabo con un equipo como el mostrado en la figura 1. Como absorbente se usa un mililitro de solución A, la cual contiene 6 mg de OIH y  $\text{Cu}(\text{I})\text{Cl}$  en una concentración de  $10^{-4}\text{ mol.l}^{-1}$  como catalizador. Esta solución se utiliza en el método desarrollado por el Instituto de Investigaciones Nucleares de Checoslovaquia para el marcaje del ácido o-l-hipúrico [14].

El blanco de  $^{122}\text{Te}$  es calentado hasta  $800^\circ\text{C}$ ; el  $^{123}\text{I}$  es liberado y transportado por una corriente de aire de 100 ml/min a través de la solución reaccionante. El rendimiento de absorción del  $^{123}\text{I}$  en la solución es superior al 97%. La solución se transvasa a un ampulita que se calienta en un baño de agua hirviendo durante 10 min, tiempo en el que se lleva a cabo el marcaje por intercambio isotópico.

Después de enfriar el ampulita, se adiciona el componente B, el cual contiene  $1,7 \cdot 10^{-5}\text{ mol.l}^{-1}$  de EDTA;  $2,5 \cdot 10^{-3}\text{ mol.l}^{-1}$  de  $\text{NaOH}$ ;  $4,5 \cdot 10^{-4}\text{ mol.l}^{-1}$  de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  y  $1,7 \cdot 10^{-1}\text{ mol.l}^{-1}$  de  $\text{NaCl}$ .

Una vez que se lleva a cabo la esterilización por filtración, el OIH marcado estará listo para la inyección intravenosa. La actividad específica es de alrededor de 148 MBq/mg de OIH.



- 1) Horno.
- 2) Columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$ .
- 3) Columna de intercambio en U.
- 4) OIH cubriendo los cristales de  $\text{NaCl}$
- 5) Blanco de  $^{122}\text{TeO}_2$ .
- 6) Termopares.
- 7) Soporte de Pt con el  $^{122}\text{TeO}_2$  irradiado.

Figura 2. Equipo termocromatográfico para la separación del blanco de  $^{122}\text{Te}$  irradiado y marcaje directo del  $^{123}\text{I}$ -o-l-hipúrico según el procedimiento 2

#### Procedimiento 2

En este procedimiento no se usa ningún catalizador para realizar el intercambio. El experimento se realizó con un equipo como el que se muestra en la figura 2. La columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  se utiliza con el doble objetivo de retener las trazas de  $\text{Te}$  procedentes del blanco y las impurezas de  $^{18}\text{F}$  y de regular la cantidad de  $^{123}\text{I}$  a través de la columna de intercambio.

En este caso el intercambio isotópico tiene lugar en un sistema de fases heterogéneas gas/sólido; el sustrato de cristales de  $\text{NaCl}$ , obtenido por rotoevaporación al vacío de una solución de acetona, es cubierto con OIH en forma de película (5 mg de OIH-90 mg de  $\text{NaCl}$ ).

El  $^{123}\text{I}$  es liberado del blanco de  $^{122}\text{TeO}_2$  por calentamiento del horno durante 2 min, de la misma forma como fue descrito en el procedimiento 1. Así el  $^{123}\text{I}$  liberado es adsorbido en la columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , la cual es calentada hasta  $500^\circ\text{C}$ . En estas condiciones el  $\text{I}$  se desorbe lentamente del  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y es transportado por una corriente de aire de 10 ml/min-30 ml/min a través de la columna de intercambio en U, que contiene los cristales de  $\text{NaCl}$  cubiertos por el OIH ( $\text{OIH}/\text{NaCl}$ ) y que es mantenida a una temperatura de  $135^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$  mediante un baño de aceite. Los cristales de  $\text{OIH}/\text{NaCl}$  son removidos a un ampulita y disueltos en 10 ml de solución buffer ( $\text{NaCO}_3/\text{NaHCO}_3$ ). El producto marcado es entonces isotónico, ya que se han empleado 90 mg de  $\text{NaCl}$ , y una vez esterilizado por filtración está listo para ser usado.

La solución tiene una actividad específica de más o menos 185 MBq/mg de OIH en 10 ml de solución. El rendimiento total es superior al 80%, comparado con

la actividad inicial del blanco. El yodo en forma de yoduro libre está por debajo del 0,2%.

### Control de calidad

La pureza radioquímica en cada preparación se controló por radiocromatografía en capa delgada sobre silicagel en lámina de aluminio (silufol UV 254 RSCH). Las tiras de silicagel, previamente impregnadas con una solución de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  ( $10^{-1} \text{ mol.l}^{-1}$ ) y secadas antes de usarse, se cortaron en 1,5 cm. Como fase móvil fue usada la fase orgánica de la mezcla de benceno: ácido acético: agua: n-butanol en una proporción de 5:5:2:1,5 [8].

mocromatográfico. A continuación se llevaría a cabo las indicaciones descritas anteriormente.

Por otra parte, el empleo de los cristales de NaCl como soporte en el procedimiento 2 es un mejoramiento óptimo del método, ya que permite, con la simple disolución de los cristales, que el preparado sea isotónico. Después de la esterilización el preparado estará listo para fines médicos.

Por último, queremos apuntar que este procedimiento ofrece la posibilidad de marcar compuestos no volátiles y biomoléculas aromáticas por reacción de intercambio isotópico en fase heterogénea, lo cual por el método de cromatografía gaseosa no ha sido logrado [16].

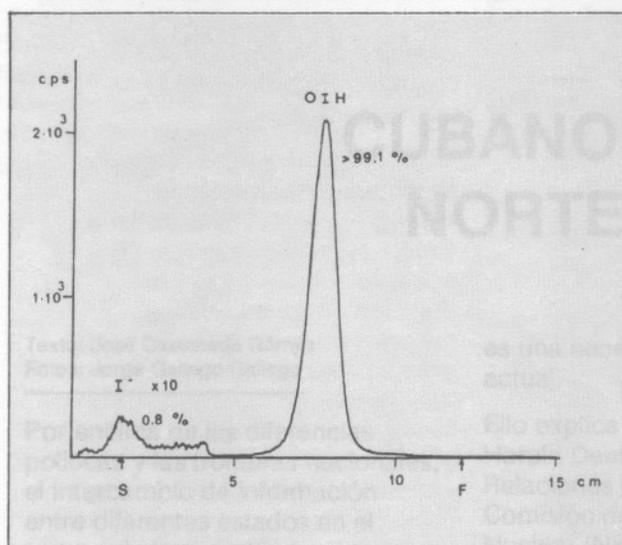


Figura 3. Gráfico del radiocromatograma del  $^{123}\text{I}$ -o-I-hipúrico preparado por el procedimiento 1.

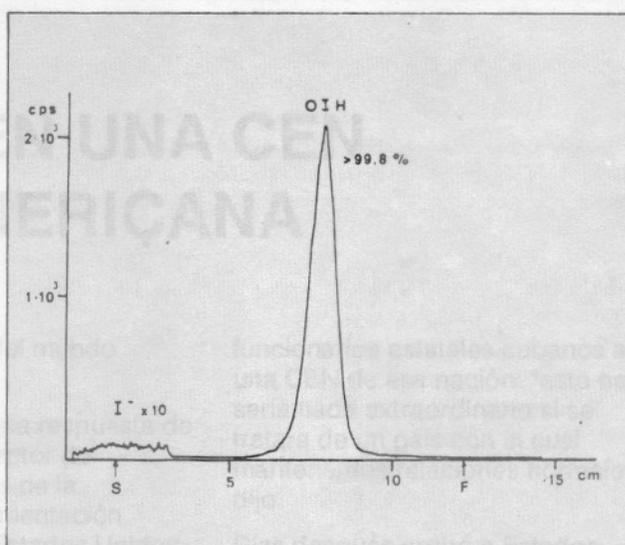


Figura 4. Gráfico del radiocromatograma del  $^{123}\text{I}$ -o-I-hipúrico preparado por el procedimiento 2.

## DISCUSION Y RESULTADOS

Los resultados típicos son mostrados en las figuras 3 y 4. En ellas se observa que los productos marcados tienen una alta pureza radioquímica. En ambos casos se alcanzó un rendimiento superior al 99%.

La ventaja de estos métodos es que, además de ser rápidos y sencillos, las pérdidas de la actividad inicial son bajas. Los procedimientos también pueden ser aplicados cuando el  $^{123}\text{I}$  es producido por vía indirecta.

Esto último es posible si el  $^{123}\text{Xe}$  es colectado en una columna de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  antes del decaimiento necesario para obtener el  $^{123}\text{I}$  [15]. Después del decaimiento, el  $^{123}\text{I}$  estaría ya adsorbido en el  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y sería posible llevar a cabo el procedimiento 2 de marcaje transvasando el  $\text{Al}_2\text{O}_3$  a la columna 2 del equipo ter-

## CONCLUSIONES

Los métodos llevados a cabo posibilitan el marcaje directo del ácido  $^{123}\text{I}$ -o-I-hipúrico a partir de blancos irradiados de  $^{122}\text{TeO}_2$  en breve tiempo con un 99% de pureza radioquímica.

En comparación con otros procedimientos estas variantes dan rendimientos más altos, en menor tiempo (15 min-30 min), y altas actividades específicas, sin que sean necesarias manipulaciones complejas.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] MITTA, A. E. A., FRAGA, A. y otros, Int. J. Appl. Radiat. Isot., 12 (1961)146.
- [2] BELKAS, E. P., HIOTELLIS, E. y otros, Int. J. Appl. Radiat. Isot., 26 (1975)629.

- [3] GILLET, R., COGNEAU, M. y otros, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 27 (1976)61.
- [4] HALLABA, E., y EL SHABOURY, G., *Isotopenpraxis*, 13 (1977) 27.
- [5] WANEK, P. M., HUPF, H. C. y otros, *J. Nucl. Med.*, 18 (1977) 638.
- [6] ELIAS, A., ARNOLD, C. y otros, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 24 (1973) 463.
- [7] THAKUR, M. L., CHAUSER, B. H. y otros, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 26 (1975) 319.
- [8] BJL, J. A., KASPERSEN, F. M. y otros, *Journ. Radioanal. Chem.*, 35 (1977) 55.
- [9] SINN, A., MAIER-BORST, W. y otros, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 28 (1977) 809.
- [10] FORTMAN, D. L., ROBBINS, P. J. y otros, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 29 (1978) 449.
- [11] WESTERA, G., VAN GIJLSWIJK, H. J. M. y otros, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 29 (1978) 339.
- [12] VAN DEN BOSCH, DE GOLIJ, R. y otros, *Int. J. Appl. Radiat. Isot.*, 28 (1977) 255.
- [13] BEYER, G. J., DAMM, C. y otros, *Radiochem. Radioanal. Lett.*, 47 (1981) 151.
- [14] HRADILEK, P., KRONRAD, L. y otros, CS Patent 202202.
- [15] GRAVILOVNA, P., Comunicación privada, Dubna (1981).
- [16] ELIAS, H., *Advances in Chromatography*, vol. 7, Marcel Dekker Inc., New York (1968) 243.