

REPUBLICA ARGENTINA
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA

PREPARACION DE TETRAIODO 2,4,5,7 FLUORESCEINA ¹³¹I
(Eritrosina B ¹³¹I).

por

Gladi N. B. do Salas, Herólan Casanova y Aldo E. A. Mitta

BUENOS AIRES

1971

REPUBLICA ARGENTINA

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA



PREPARACION DE TETRAIODO 2,4,5,7 FLUORESCEINA ¹³¹I
(Eritrosina B ¹³¹I)

por

Gladi N. B. de Solas, Hernán Casanova y Aldo E. Á. Mitra



BUENOS AIRES

1971

INIS CLASSIFICATION AND KEYWORDS

D 14

ORGANIC IODINE COMPOUNDS
PREPARATION
LABELLED COMPOUND
IODINE 131
FLUORESCCEIN
ISOTOPIC EXCHANGE
EFFICIENCY
PH VALUE
SOLVENTS
TIME DEPENDENCE
STABILITY
CHROMATOGRAPHY

PREPARACION DE TETRAIODO 2, 4, 5, 7 FLUORESCEINA ¹³¹I
(Eritrosina B¹³¹I)

GLADI N. B. DE SALAS **, HERNÁN CASANOVA *, ALDO E. A. MITTA**

RESUMEN

La eritrosina B (2, 4, 5, 7, tetraiodofluoresceína) marcada con iodo ¹³¹I se obtuvo con un rendimiento radioquímico de 100 %, por intercambio isotópico en 15 minutos.

Se estudiaron diversas variables, tales como: tiempo de reacción, pH, temperatura, etc. También se estudió la estabilidad del producto marcado.

SUMMARY

¹³¹I erytrosin B (2, 4, 5, 7, tetraiodofluorescein) was obtained with a 100 % radiochemical yield, by isotopic interchange in a 15 minutes reaction.

Several variables were studied such as, time of reaction, pH, temperature, etc. Stability of the labelled product was also studied.

INTRODUCCION

La eritrosina B¹³¹I, como la seleniometionina ⁷⁵Se, puede ser utilizada para centellografía de páncreas (1,2), si bien, al igual que ésta, presenta el inconveniente de que se acumula en el hígado, lo que obliga al empleo de otro radioisótopo de localización selectiva en el hígado para luego recurrir al recurso de la sustracción electrónica del aporte hepático a la imagen global obtenida.

En el presente trabajo se describe la marcación de la Eritrosina B con una técnica sencilla, en la cual se obtiene alto rendimiento radioquímico.

* Centro de Medicina Nuclear, La Paz (Bolivia), becado por OEA.

** Gerencia de investigaciones CNEA.

METODO DE MARCACION

En un tubo de 10 ml de capacidad, provisto de tapón esmerilado, se colocan 5 ml de eritrosina B en etanol 30 % (10 mg/ml), 0,05 ml de agua oxigenada de 30 volúmenes, ioduro de sodio ^{131}I libre de portador y reductor (0.3-15 M Ci), cuya concentración es de 50 mCi/ml, proveniente de Saclay, Francia. Se ajusta el PH entre 4,6-5,0 con un peachímetro.

Se tapa el tubo de reacción y se calienta a $55^\circ\text{C} \pm 0,5^\circ$ en un baño termostático, durante 15 minutos. Al cabo del tiempo indicado se detiene la reacción por el agregado de 1 o 2 gotas de tiosulfato de sodio 0,1 M. Rendimiento radioquímico: 100 %.

Se precipita con HCl 1N, se centrifuga y redissuelve a PH 6,5-7,5. Se esteriliza pasando por millipore de 0,45 μ .

Controles

Se mide la radiactividad del producto en una cámara de ionización Mediac modelo 6362.

Se determinan pirógenos y esterilidad de acuerdo con la Farmacopea Argentina (5).

Los radioyoduros inorgánicos se determinan:

- Por cromatografía sobre papel (3) Whatman N° 1 descendente; solvente: citrado de amonio 2 %, llevado a PH 7 con amoniaco concentrado; tiempo de desarrollo: 60 minutos; Rf eritrosina B ^{131}I : 0,00; Rf radioyoduro: 0,90.
- Cromatografía en capa delgada (4); sílica gel G 250 μ ascendente; solvente: HCl 1N; tiempo de desarrollo: 15 minutos; Rf eritrosina B ^{131}I : 0,00; Rf radioyoduro: 1,00.

Tanto las tiras como las placas se pasaron por un radioscanner Packard modelo 7.200 y los porcentajes se calcularon por pesada.

Variables

Se estudió la influencia de diversas variables sobre el rendimiento radioquímico, tales como tiempo de reacción, solvente y pH.

Influencia del tiempo de reacción.

5 ml (10 mg) en etanol 30 %, pH $4,7 \pm 0,5$, 0,05 ml H₂O₂ (30 vol.), 300 μCi ^{131}I Na. Temperatura: $55^\circ \pm 0,5^\circ\text{C}$.

| Tiempo (minutos) | Rendimiento % |
|------------------|---------------|
| 5 | 93 |
| 10 | 97 |
| 15 | 100 |
| 20 | 100 |
| 40 | 100 |

Influencia del solvente

- a) Empleando etanol de 96°, los rendimientos son menores para igual tiempo de reacción.

| <i>Tiempo</i> (minutos) | <i>Rendimiento</i> % |
|----------------------------|-------------------------|
| 5 | 37 |
| 10 | 65 |
| 20 | 87 |
| 30 | 95 |
| 40 | 100 |
| 60 | 100 |

- b) Ensayos realizados en propilenglicol presentan desdoblamiento del pico de eritrosina (posible descomposición).

Influencia del pH

A un tiempo de reacción fijo (15 minutos), se realizaron experiencias a diferentes pH:

| pH | <i>Rendimiento</i> % |
|-----------|-------------------------|
| 4,7 ± 0,5 | 100 |
| 5,0 ± 0,5 | 100 |
| 5,3 ± 0,5 | 96 |
| 5,8 ± 0,5 | 30 |
| 6,3 ± 0,5 | 4 |
| 6,8 ± 0,5 | 0 |
| 7,2 ± 0,5 | 0 |

Nota: A pH menores de 4,6 precipita la eritrosina.

Estabilidad

Se estudió la estabilidad del producto marcado llevado a pH 7, a temperatura ambiente y a 4 °C.

Actividad específica: hasta 1,5 mCi/mg

| <i>Tiempo</i> (días) | % ¹³¹ I liberado a 4 °C | % ¹³¹ I liberado a t° ambiente |
|-------------------------|---------------------------------------|--|
| 1 | 0,0 | 0,0 |
| 4 | 0,0 | 0,0 |
| 5 | 0,5 | 0,6 |
| 6 | 1,0 | 1,0 |
| 7 | 2,0 | 2,0 |

BIBLIOGRAFIA

1. F. A. D. Heitz, J. L. G. Rosier y A. Behar: *Belgica Pat.* 665.986, octubre 18, 1965.
2. P. Blanquet, J. J. Dubarry, C. Beck, J. Pigneux, M. Lebras y M. F. Hecquet: *J. Biol. Med. Nucl.* (A.T.E.N.), V. N° 19 (1969) (Resumen de la Presse Medicale 1969, 77, 36, 1237/40).
3. Y. Cohen: *C.E.A.* (Francia), 21550 (1962).
4. J. Alvarez C., G.N.B. de Salas y A. E. A. Mitta: a publicar (1970).
5. *Manual de Controles Radiofarmacéuticos CNEA* (1970).

