

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАДИОХИМИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ И УДЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЙОДИДА НАТРИЯ С ЙОДОМ-131

Хажиев Л.О.², Садиков И.И.¹, Абдукаюмов А.М.², Усаров З.О.², Рихсиев А.З.².

1-Институт ядерной физики АН РУз, 2-Государственное предприятие «РАДИОПРЕПАРАТ» ИЯФ АН РУз, Узбекистан, Ташкент

hajiyev.lazizbek@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время РФП применяют при диагностике заболеваний почек и мочевыделительной системы с использованием изотопа ¹³¹I (Натрия о-йодгиппурат, ¹³¹I), при оценке функциональных возможностей печени и гепатобиллиарной системы (маркированные йодом-131 Бенгальская роза). Радиоизотоп ¹³¹I успешно применялся при лечении заболеваний щитовидной железы, в том числе дифференцированного рака щитовидной железы и его метастазов (из-за наличия β-излучения) и в диагностике (γ-излучения) [1].

При лечении метастазов дифференцированного РЩЖ радиойодтерапии ¹³¹I достоверно уменьшает вероятность прогрессирования заболевания и увеличивает выживаемость пациентов [2]. ¹³¹I является одним из радионуклидов, наиболее широко используемых для приготовления множества радиофармацевтических препаратов in vivo для различных процедур ядерной медицины. При этом расширяется применение радиофармацевтических препаратов, меченных ¹³¹I, которые применяются при лечении человека или могут быть использованы в диагностике. Широкое применение ¹³¹I не только стимулировало прогресс в процедурах ядерной медицины, но и привело к значительному прогрессу в этой области [3].

Чтобы определить размер, расположение и функцию щитовидной железы, ¹³¹I в гораздо меньших дозах также регулярно используется для визуализации. Помимо лечения рака щитовидной железы, применение ¹³¹I практически проникло во все области радионуклидной терапии in vivo. Метайодобензилгуанидин (MIBG), меченный ¹³¹I, использовался не только для лечения хромаффинных опухолей (нейробластома, феохромоцитомы и параганглии), но также стал наиболее распространенным средством функциональной визуализации феохромоцитомы и параганглии для выявления этих опухолей [4–8].

В настоящей работе приведены предварительные экспериментальные результаты по определению радиохимической чистоты и удельной активности натрия йодида, меченного радионуклидом I-131.

Для определения радиохимической чистоты произведенного йодида натрия с радионуклидом ¹³¹I использовали следующие методы:

Бумажная хроматография (БХ). Хроматографическую бумагу марки Whatman 3ММ разрезали на полоски 100 x 15 мм, отступив от одного из краев на 10 мм устанавливали линию старта. Пробу препарата наносили на линию старта полоски. В качестве подвижной фазы был использован раствор н-бутанол: уксусная кислота: вода в объемном соотношении 7,5:3:1,5.

Тонкослойная хроматография (ТСХ). Хроматографической тонкослойной пластинки Merck Silica Gel-60. Пластинку разрезали на полоски 100 x 15 мм. Небольшой объем препарата (¹³¹I) наносили микропипеткой на место примерно в 10 мм (линия старта) от одного конца тонкослойной пластинки. В качестве подвижной фазы был использован раствор хлороформа: метанол: гидроксид аммония в соотношении 6:3,5:0,5 об/об/об.

Оба метода Значения Rf: продукт, йодид (¹³¹I) ионов 0,7±0,02, примеси: йодат ионов (¹³¹IO₃⁻) 0,1±0,02. При таких условиях измерений значение РХЧ препарата оба метода составляла 99,2±0,2%. Результаты измерений по выше перечисленной методике приведены в таблице-1.

Таблица 1. Результаты измерений РХЧ препарата натрия йодида с йодом-131 методом (n=6, P=0.95).

№ отрезка	Количество импульсов за 10 секунд Бумажная хроматография	Количество импульсов за 10 секунд Тонкослойная хроматография
1	2247	734
2	256	256
3	296	296
4	309	309
5	298	298
6	1502	1502
7	296828	296828
8	23696	23696
9	284	284
10	302	302
Сумма импульсов в пике, без фона	274860±12	321426±5,82
Сумма импульсов всей полоски, без фона	277076±12,2	324018±5,82
Радиохимическая чистота, РХЧ, %	99,2±0,2 %	99,2±0,2 %

Выполнение измерений удельной активности ¹³¹I проводили по спектрофотометрической методике. Измерение оптической плотности калибровочных проб проводили на спектрофотометре MRC UV-11.

В мерные колбы вносят определенные количества стандартного раствора йодида калия (KI 5x10⁻⁵ М), добавляют ацетатного буферного раствора (6,8 г ацетата натрия и 3 мл ледяной уксусной кислоты в 100 мл), раствора бромфенолового красного (12 мг красителя и 1,2 мл 0,1N NaOH в 100 мл) и 0,15% -ного раствора хлорамина-Т. С помощью спектрофотометра измеряют оптическую плотность при длине волны 582 нм по отношению к холостому раствору в кюветках шириной 1 см. Результаты определения по выше перечисленной методике приведены в таблице-2.

Таблица 2. Аналитические характеристики методики зависимость оптической плотности стандартного раствора калия йодида от концентрации йода (n=6, P=0,95).

Номер колбы	1	2	3	4	5
Объем исходного раствора (KI 1x10 ⁻⁵ М), мл	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8
Количество йода, 10 ⁻⁸ моль	0,5	1,0	2,0	3,0	4,0
Оптическая плотность, d	0,048 ±0,00066 3	0,09 ±0,0007	0,19 ±0,0014 7	0,29 ±0,0014 8	0,4 ±0,0014 8
s	0,000632	0,00067 2	0,0014	0,00141	0,00141 4
СКО	0,00585				
г	0,999				
ПО, 10 ⁻⁸ моль	0,193				
ДОС, 10 ⁻⁸ моль	0,5-4,0				
ОП, %	1,38	0,8	0,77	0,51	0,37

Литература

1. А.В. Матвеев. Моделирование кинетики радиофармацевтических препаратов с изотопами йода в задачах ядерной медицины. Компьютерные исследования и моделирование. Россия: 2020 Т. 12 № 4 С. 883–905.
2. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского Руководство для врачей. – М.: ООО «МК», 2010. С. 552.
3. R. N. Ambade • S. N. Shinde • M. S. A. Khan • S. P. Lohar • K. V. Vimalnath • P. V. Joshi • Sudipta Chakraborty • M. R. A. Pillai • Ashutosh Dash. Development of a dry distillation technology for the production of ¹³¹I using medium flux reactor for radiopharmaceutical applications. J Radioanal Nucl Chem. India.2014. P.1-18.
4. S. Voo, J. Bucerius, F.M. Mottaghy. I-131-MIBG therapies. Methods 55: 2011. 238–245.
5. V. Rufini, G. Treglia, P. Castaldi, G. Perotti, A. Giordano. Comparison of metaiodobenzylguanidine scintigraphy with positron emission tomography in the diagnostic work-up of pheochromocytoma and

гистограмма, полученная по данным таблицы 1, распределения ¹³¹I по длине радиохроматограммы при измерении на радиометрическом приборе каждого отрезка (1 см), приведена на рис.1.

Рис.1. Радиохроматограммы и результаты, полученные для препаратов натрия йодида с йодом-131. 1- Бумажная хроматография (БХ) подвижной фазы н-бутанол: уксусная кислота: вода (7,5:3:1,5), хроматографическую бумагу марки Whatman 3ММ. 2- Тонкослойная хроматография (ТСХ) подвижной фазы хлороформа: метанол: гидроксид аммония (6:3,5:0,5), хроматографической тонкослойной пластинки Merck Silica Gel-60.

Как видно из гистограммы, минимальное расстояние между пиком ¹³¹I (основной) и ¹³¹IO₃⁻ (побочный) составляет 4 см, поэтому взаимное влияние исключено. Соответственно методика дает достоверный результат.

Радиохимическая чистота рассчитывалась по формуле:

$$РХЧ = \frac{\Sigma_{\text{пик}}}{\Sigma_{\text{общ}}} \times 100\%$$

где:

$\Sigma_{\text{пик}}$ – сумма импульсов в пике;
 $\Sigma_{\text{общ}}$ – общая сумма импульсов;
РХЧ – радиохимическая чистота.

В таблице 2. приведены результаты экспериментов значений оптической плотности калибровочного графика. Из полученных результатов видно, что оптическая плотность линейно возрастает в области концентраций йода от 0,5×10⁻⁸ до 4,0×10⁻⁸ моль.

На рисунке 2 приведены результаты зависимости оптической плотности от концентрации йода в растворе.

Измерение оптической плотности анализируемого раствора препарата натрия йодида, меченного йодом-131, проводят параллельно с измерением оптической плотности калибровочных проб. В две мерные колбы с притертыми пробками, вместимостью 25 мл, вносят препарат натрия йодида, меченного йодом-131 и проводят операции для измерения оптической плотности, как и в случае для калибровочных проб. По калибровочному графику определяют количество меченных йодид-131 ионов в аликвоте препарата ¹³¹I (точка m_x).

Примечания: s-стандарт отклонение, СКО-среднеквадратическое отклонение, г- коэффициент корреляция, ПО- предел обнаружения, ДОС-диапазон определяемых содержаний, ОП-относительной погрешность, ±Δx - предельные погрешность, t(P, f)- критерия Стюдента-2,57.

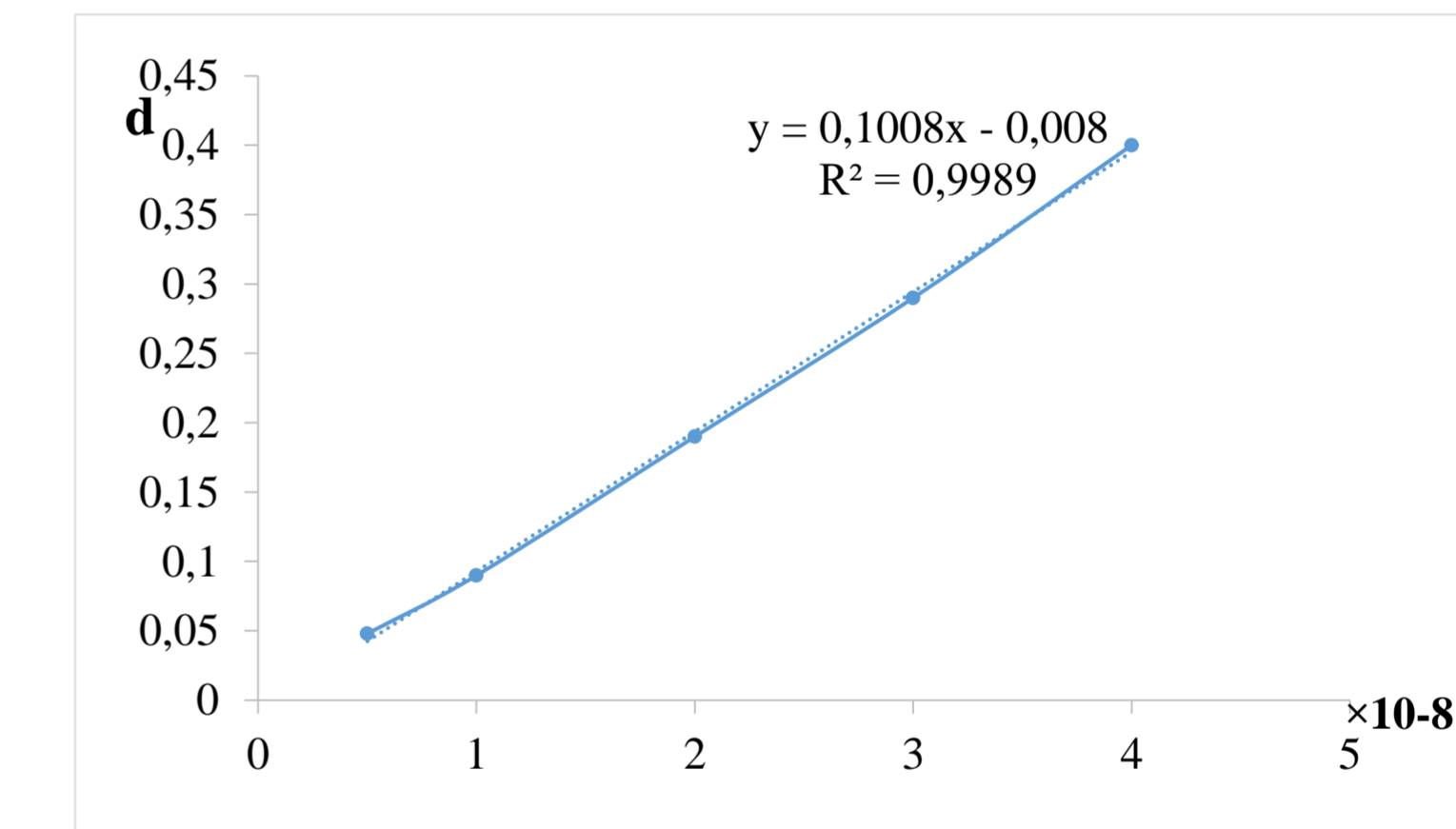
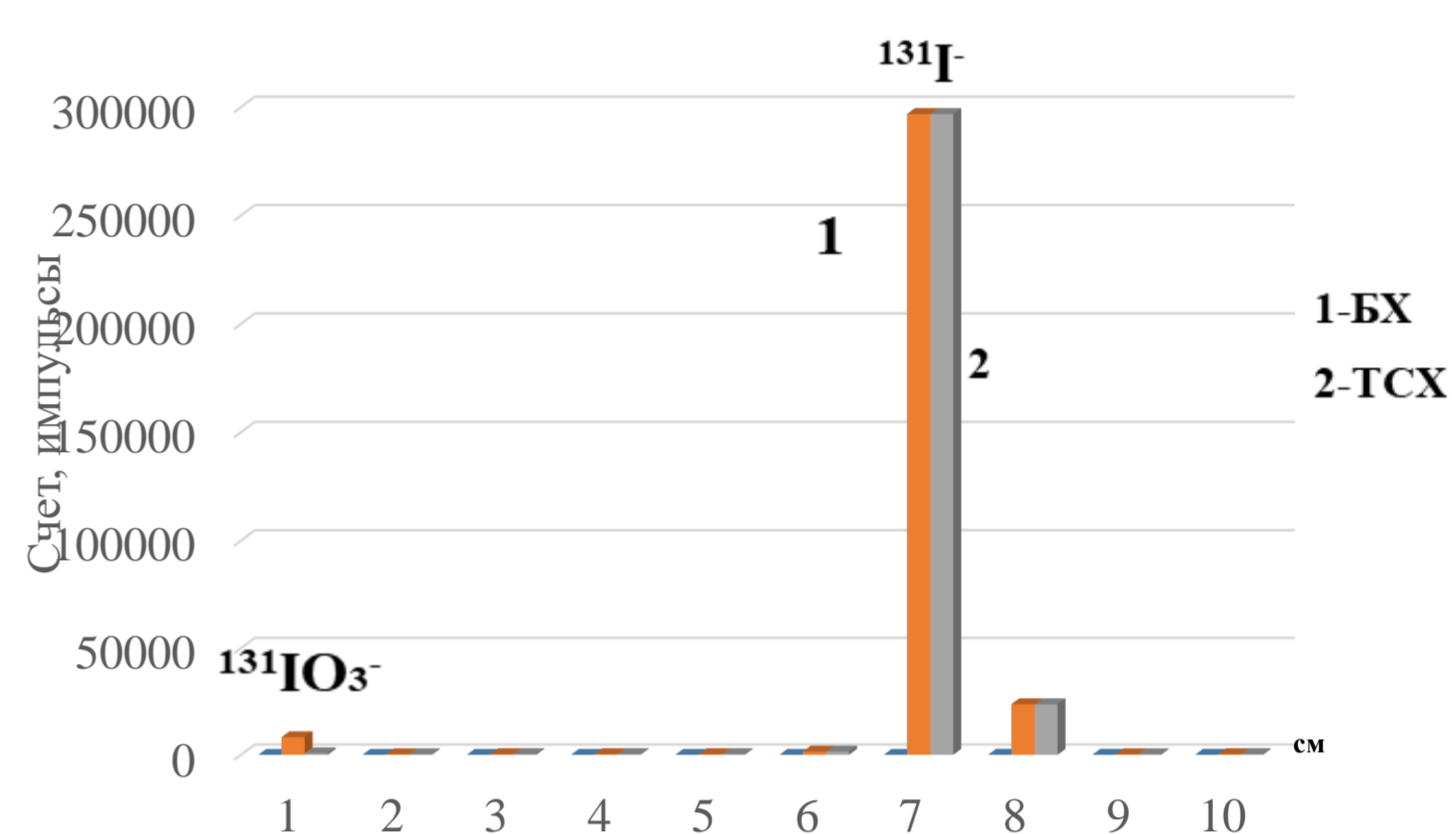


Рис.2. Градировочный график зависимости оптической плотности раствора от концентрации йода.

Удельная активность рассчитывается по формуле в кюри на мг:

$$УА_{131} = \frac{A_v \times V}{131 \times 1000 \times n} \text{ (Ки / мг)}$$

где:

A_v-Активность аликвоты препарата, Ки/мл;
V- объем аликвоты препарата, мл;
n- количество ¹³¹I в аликвоте, моль;
131- атомная масса йода-131;
1000- коэффициент пересчета микрограммов в миллиграммы

Исследования показали, что спектрофотометрическим методом можно определить удельную активность йода в препарате натрия йодида, меченного радионуклидом I-131 без носителя с высокой точностью. Точность определения составляет ±1,15%.

Заключение. 1. Определено, что радиохимическая чистота радионуклида йод-131 с использованием бумажной хроматографии и тонкослойной хроматографии составила более 99,2 %.
2. Удельной активности йодида натрия с радионуклидом ¹³¹I определяется спектрофотометрическим методом составила больше 12 Ки/мг. В этом методе чувствительность от 0,635 до 5,08 мкг.
3. Проведенные исследования показали, что используемые методики позволяют получить препараты, содержащие йод-131 с характеристиками, пригодными для использования в медицине.

paraganglioma: a systematic review. Q J Nucl Med Mol Imaging 57: 2013. 122–133.

6. V. Rufini, G. Treglia, G. Perotti, A. Giordano. The evolution in the use of MIBG scintigraphy in pheochromocytomas and paragangliomas. Hormones (Athens) 12: 2013. 58–68.
7. S. Vallabhajosula, A. Nikolopoulou. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine (MIBG): radiochemistry, biology, and pharmacology. Semin Nucl Med 41: 2011.324–333.
8. F. Grunwald, S. Ezziddin. ¹³¹I-metaiodobenzylguanidine therapy of neuroblastoma and other neuroendocrine tumors. Semin Nucl Med 40: 2010.153–163.