

P.- 42.027

742.128-S.

369006

Memoria descriptiva



18 SEP

18 SEP

para solicitar PATENTE DE INVENCION por 20 años

a nombre de E.S. SQUIBB & SONS, INC.

entidad / ~~de nacionalidad~~ norteamericana

con domicilio en 909 Third Avenue, Nueva York, N.Y., Estados Unidos de America

por: "UN PROCEDIMIENTO DE SEPARACION DE ISOTOPOS RADIATIVOS A PARTIR DE UNA RESINA DE CAMBIO IONICO", (Clase Internacional G01n G01t)



En años recientes se han utilizado en los campos médico y biológico isótopos radiactivos tales como Yodo¹³², Tecnecio ^{99m}, Ytrio⁹⁰, y muchos otros, tales como I-131, Sr-85, Sr-87^m y P-32, como elementos trazadores para propósitos de investigación y de diagnóstico, y en algunos casos como agente terapéutico. Muchos de estos isótopos radiactivos se suministran al usuario por medio de un generador, en el que el isótopo radiactivo está contenido en una resina de cambio iónico en su forma precursora. Utilizando el eluyente apropiado se puede separar el isótopo descendiente del precursor que está adsorbido en una resina de cambio iónico. El generador así utilizado se ha dado a conocer en la técnica como una "vaca", y la operación de eluir el isótopo descendiente de su precursor se ha dado a conocer como un procedimiento de "ordeño".

Recientemente, se han desarrollado nuevos generadores estériles que además de estériles son no-pirogénicos, los cuales están actualmente en el mercado. El ordeño de estos generadores es diferente por el hecho de que tienen que utilizarse agujas y jeringuillas hipodérmicas, y mantenerse una condición estéril durante toda la operación. No obstante, la presente invención se refiere tanto a generadores no-estériles como a generadores estériles.

Se ha descubierto que por adición de un agente oxidante a una solución eluyente, se aumenta apreciablemente el rendimiento del isótopo descendiente.

En esta invención, el eluyente es una solución salina que se prepara por métodos conocidos en la



técnica. La solución salina puede ser una solución de cloruro sódico al 0,9% ó una solución isotónica de cloruro sódico. El agente oxidante añadido a esta solución puede ser oxígeno (haciéndolo borbotear a través de la solución), un hipoclorito de un metal alcalino (p.ej., hipoclorito sódico), un permanganato de un metal alcalino (p.ej., permanganato potásico), cloruro férrico, peróxido de hidrógeno y un perhalogenato de metal alcalino (p, ej. percloruro potásico, perbromuro sódico etcétera). Debe entenderse que en la práctica de esta invención pueden utilizarse también tanto agentes oxidantes orgánicos como inorgánicos, tales como ácidos peracéticos, acetato cúprico, yodoisobenceno, fenantrenoquinona, y piridina N-óxido.

se ha encontrado que es efectivo un pH del eluyente comprendido aproximadamente entre 3,0 y 7,0. No obstante, se consiguieron resultados superiores cuando el eluyente se mantuvo a un pH comprendido aproximadamente entre 4 y 6,8, obteniéndose los mejores resultados cuando el pH del eluato estuvo comprendido aproximadamente entre 5 y 6,5.

La concentración del agente oxidante referida a una base volumen/volumen debería estar comprendida en el intervalo que va de 0,01% a 0,1% aproximadamente. Sin embargo, dependiendo del agente oxidante que se utilice, puede ser preferible una concentración comprendida en el campo de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 1%. No obstante, se ha descubierto que se obtienen resultados extremadamente satisfactorios cuando la concentración del agente oxidante está comprendida en el intervalo que va aproximadamente desde 0,02% a 0,05%, referido a una base



de volumen/volumen.

Como se ha indicado arriba, el eluyente inicial puede ser agua esterilizada, solución salina esterilizada, un eluyente ácido o básico dependiendo de la resina de cambio iónico utilizada en la vaca y del radioisótopo que haya de separarse o eluirse del generador. El método de utilización del eluyente modificado de esta invención es el mismo que se utiliza corrientemente en la elución de generadores, tanto si éstos son del tipo estéril como del tipo no-estéril.

Los ejemplos que siguen ilustran la utilización del eluyente en la separación de diversos radioisótopos. En estos ejemplos, todos los grados se expresan en la escala centígrada, a no ser que se indique lo contrario:

Ejemplos 1 a 20

Se preparan las siguientes soluciones, por procedimientos conocidos en la técnica, excepto cuando se indique otra cosa:

- 20 Solución A - Solución salina isotónica normal con parabens
- Solución B - Solución de cloruro sódico al 0,9%.
- 25 Solución C - Solución de cloruro sódico al 0,9% con 0,5% de cloro disponible - pH, 5,3.
- Solución D - Solución de cloruro sódico al 0,9% con 0,5% de cloro disponible - pH, 4,5.



Solución E - Cloruro sódico al 0,9% con 0,01%
de cloro disponible - pH, 5,5.

5 Las soluciones C, D y E, que son soluciones salinas isotónicas de cloro, se preparan por adición de solución de hipoclorito sódico (calculándose previamente el porcentaje deseado de cloro disponible) a una solución de sal utilizada normalmente en la preparación de una solución salina. El pH de esta solución salina se ajusta -
10 luego con ácido clorhídrico, y después se realiza el ajuste del volumen final de agua.

Las soluciones indicadas arriba se utilizan luego para eluir cuatro generadores de Tecnecio ^{99m} una vez al día o como se indique en su caso, con los resultados que se presentan en la Tabla 1:



Tabla 1

Rendimiento en Tc^{99m} Utilizando Diversas Soluciones

Eluyentes

| | | | Genera- dor MC Mo ⁹⁹ Ensayado | Designa- cion de activi- dad | Solución Eluyente de Orde- ño | Tc ^{99m} MC/25 ml. | Tc ^{99m} % de la acti- vidad | Conte- nido de Mo ⁹⁹ |
|---|----|--------------------|---|---------------------------------------|--|-----------------------------------|--|--|
| 5 | | 1º | 128 | 100 | B | 105 | 105 | nulo |
| | 10 | 2º | 100 | 78 | B | 72 | 92 | |
| | | 3º | 78 | 61 | B | 52 | 85 | |
| | 10 | 4º | 61 | 47 | - | --- | --- | |
| | | 5º | 47 | 37 | E | 34,2 | 92 | |
| | | 1º | 316 | 200 | B | 130 | 65 | |
| | | 2º | 246 | 156 | B | 70 | 45 | |
| | | 3º | 192 | 122 | B | 47 | 39 | |
| | 15 | 4º | 150 | 95 | - | --- | --- | |
| | | 5º | 117 | 74 | E | 95 | 128 | |
| | | 1º | 560 | 421 | A | 365 | 87 | |
| | 20 | 2º | 266 | 200 | A | 11 | 5,5 | |
| | | 2º (reor- deño) | " | " | C | 165 | 83 | |
| | | 3º | 207 | 156 | A | 170 | 109 | |
| | | 4º | 162 | 122 | A | 110 | 90 | |
| | | 1º | 790 | 632 | A | 416 | 66 | |
| | | 2º | 375 | 300 | A | 13 | 4,3 | |
| | 25 | 3º | 293 | 234 | A | 23 | 10 | |
| | | 4º | 288 | 183 | A | 21 | 11,5 | |
| | | 4º (reor- deño) | " | " | D | 110 | 60 | |

18 SEP



De la Tabla anterior se deduce que el rendimiento de Tecnecio^{99m} puede aumentarse apreciablemente utilizando agua de cloro isotónica.

5 La invención puede llevarse a la práctica de varias otras maneras, dentro del alcance de las reivindicaciones del apéndice.

10 La presente solicitud que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, el 3 de Julio de 1.968, bajo el número 742.128, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

REIVINDICACIONES

15 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

20 1.- Un procedimiento de separación de isótopos radiactivos a partir de una resina de cambio iónico, que comprende eluir dicha resina de cambio iónico con un eluyente que contiene un agente oxidante.

2.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el agente oxidante es un agen-



18 SEP 1969

te oxidante orgánico o inorgánico.

3.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el agente oxidante es oxígeno, un hipoclorito de un metal alcalino, un permanganato de un metal alcalino, un perhalogenato de un metal alcalino, cloruro férrico, peróxido de hidrógeno, ácidos peracéticos, acetato cúprico, yodosobenceno fenantrenoquinona o piridina N-óxido.

4.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el cual el pH del eluyente está comprendido aproximadamente entre 3,0 y 7,0.

5.- Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 4, en el cual el agente oxidante está presente en una concentración comprendida aproximadamente entre 0,001% y 1% expresada en proporción volumen/volumen.

6.- Un procedimiento de separación de isótopos radiactivos a partir de una resina de cambio iónico.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de ocho hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

P.A.

[Handwritten signature]
ALBERTO GARCÍA GONZÁLEZ
Por Poder.

13-9-69

PBG.