

# Estudo da Separação Cromatográfica de DEX-500-TEC, DEX-70-TEC e FITA-TEC na Determinação da Pureza Radioquímica

Vicenzo San Felipe Couri e Margareth Mie Nakamura Matsuda  
Instituto de Pesquisas Energética e Nucleares - IPEN

## INTRODUÇÃO

Radiofármacos são preparações farmacêuticas que contêm, em sua formulação, radioisótopos incorporados à estrutura química, sendo empregados tanto para terapia quanto para diagnóstico.

Para uso diagnóstico, radioisótopo gama emissores são ideais, uma vez que a radiação emitida é capaz de penetrar tecidos e ser detectada por equipamentos capazes de constituir imagens.

Dentro da variedade de radioisótopos utilizados na medicina nuclear diagnóstica, o tecnécio-99m possui grande destaque. Sua obtenção por geradores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  é relativamente simples, assim como a marcação de reagentes liofilizados (RL).<sup>1</sup>

Quando obtido a partir de geradores, o radioisótopo na forma de  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  deve ser reduzido de sua forma heptavalente ( $^{99\text{m}}\text{Tc}^{7+}$ ) para estados de oxidação menores. Na composição de kits de RLs prontos para a marcação, além da molécula a incorporar o radioisótopo, também está presente um agente redutor, normalmente  $\text{SnCl}_2$ , que é responsável por diminuir a valência do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .<sup>1,2,3</sup>

Após a marcação do RL, a solução do radiofármaco, que será injetada no paciente, deve passar pelo controle radioquímico, para que as impurezas radioquímicas sejam quantificadas, a saber,  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  e  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$ .<sup>1</sup>

O método mais usual para o controle de qualidade é a cromatografia planar. É comum o uso de dois sistemas (suporte/eluente) para a determinação da pureza radioquímica, um em que o produto

marcado permanece na origem da fita cromatográfica, junto de  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$ , isolando a forma livre ( $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ), e outro em que o produto é eluído junto com o solvente e o  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ , isolando  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  na origem.<sup>1,4</sup>

Assim, a pureza é quantificada indiretamente, pela quantificação das impurezas.<sup>1,4</sup>

## OBJETIVO

Alguns RLs não possuem um sistema capaz de determinar a  $\%^{99\text{m}}\text{TcO}_2$ , desta forma, a pureza radioquímica é resultado da quantificação de  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ .<sup>1,4</sup>

O objetivo do trabalho tem como objetivo avaliar sistemas cromatográficos capazes de determinar a  $\%^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  em DEX-70-TEC, DEX-500-TEC e FITA-TEC.

## METODOLOGIA

Diversos sistemas cromatográficos (suporte cromatográfico/solvente) foram avaliados e os fatores de retardamento (Rf) dos RLs marcados com  $\text{Tc}^{99\text{m}}$  e das impurezas radioquímicas foram determinados. As impurezas radioquímicas foram preparadas.

Após a marcação dos RLs, aplicação nas fitas, separação cromatográfica, as fitas foram cortadas em segmentos de 1cm, a atividade foi contada em contador gama (cpm) e a porcentagem relativa à atividade total da fita foi calculada.<sup>4</sup>

## RESULTADOS

Os melhores sistemas cromatográficos foram

Para DEX-500-TEC e DEX-70-TEC:

**Fase estacionária:** iTLC - SG

**Fase móvel:** Glicerol:H<sub>2</sub>O

- Produto marcado: Rf: 0,2 – 1,0 (92,41%)
- <sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>: Rf 0,0 - 0,2 (84,95%)
- <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>: Rf 0,5 - 1,0 (99,90%)

Para FITA-TEC

**Fase estacionária:** Whatman 1

**Fase móvel:** SDS a 0,02 mol/L em Glicerol:H<sub>2</sub>O (1:19)

- Produto marcado: Rf 0,2 – 1,0 (98,08%)
- <sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>: Rf 0,0 - 0,2 (88,15%)
- <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>: Rf 0,5 – 1,0 (99,76%)

## CONCLUSÕES

Diversas fases estacionárias e solventes foram avaliados. Entretanto, os solventes mais tradicionais não foram capazes de carrear os produtos marcados pela fita cromatográfica, permitindo o isolamento de <sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>.

Na busca por eluentes, foi avaliada a solubilidade dos produtos marcados na solução usada como eluente. A Dextrana em solução apresenta aspecto turvo, uma vez que não é solubilizada por completo, o que pode ser solucionado com uma solução aquosa de glicerol.

O surfactante dodecil-sulfonato de sódio acima da concentração micelar crítica permitiu o carregamento do fitato.

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. International Atomic Energy Agency. *Technetium-99m Radiopharmaceuticals: Manufacture and Kits*. Vienna, 2008.
2. ARAÚJO, E. B.; O tecnécio no diagnóstico de patologias, *Cadernos Temáticos de Química Nova*, n. 6, 2005
3. CHOTKOWSKI, M.; *Electrochemistry of Technetium*. Springer, 2021.

4. [IPEN] Produtos e bulas dos radiofármacos produzidos no Centro de Radiofarmácia do IPEN.

## APOIO FINANCEIRO AO PROJETO

Agradecimentos ao IPEN e PIBIC/CNPq pelo apoio financeiro fornecido.