

Título do trabalho - Determinación de Estanho en Juegos de Reactivos
utilizados liofilizados utilizados para marcación con 99m Tc.

Título em português - Determinação de Estanho em Conjuntos de Reativos liofilizados utilizados para marcação com 99m Tc.

Título em inglês - Determination of Tin in 99m Tc Radiopharmaceutical Kits.

Abstract - Quantitative determination of Tin content at low concentrations (Few hundred micrograms) during the manufacture and storage of various radiopharmaceutical kits is an important quality assurance procedure.

Two simple methods for the estimation of Sn(II) in radiopharmaceutical kits are described. The first method involves a potentiometric titration of Sn(II) in HCl solution using KIO_3 as the oxidizing agent in an atmosphere of N_2 and a redox platinum electrode. The second method is based on the selective complexometric determination of Tin with EDTA solution which forms strong complexes with both Sn (II and IV) avoiding problems of oxidation or reduction.

The first method is employed for: DISIDA, MDP, Phytate, DTPA, Citric Acid, Pyrophosphate. The second method is employed for: albumin, Macro and Micro Aggregates, Stannous Ascorbate, Ca Gluconate.

4th International Congress World Federation of Nuclear Medicine and Biology.

Buenos Aires, 28-8/11/1986.

2-7 Nov. 86.

Palavras - chave

Radiopharmaceutical kits
Tin(II) determination
Tin in Radiopharmaceuticals



Determinación de Estano en Juegos de Reactivos Liofilizados utilizados para marcación con ^{99m}Tc .

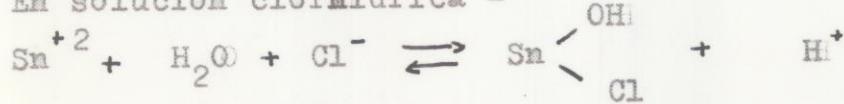
Maria Apparecida T. Marcilio de Almeida

La mayor parte de las formulaciones de Juegos de Reactivos utilizados en Radiofarmacia para marcación con ^{99m}Tc contienen Sn como agente reductor y complejante para los productos orgánicos o inorgánicos presentes.

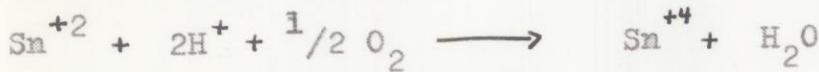
El estano es todavía un elemento tóxico al organismo y su control es esencial. Ocurre también que solamente el estano (Sn^{+2}) es útil para reducir perteñeciente al estado ideal para el empleo en Medicina Nuclear y las sales de estano (Sn^{+4}) empleadas son poco estables al aire oxidándose a Sn^{+2} .



En solución clorídrica -



con O_2 del aire :



Por hidrólisis en solución aquosa :



La química del estano en soluciones es compleja, formándose óxidos que se precipitan o entonces hidróxidos solubles y sales básicas. (1)(2).

La valoración de Sn^{+2} en juegos de reactivos liofilizados es importante porque su formulación es del orden de miligramos y su presencia como Sn^{+2} es indispensable para la complejación de ^{99m}Tc .

En este trabajo empleamos dos métodos para valoración de Sn^{+2} .
1) Método potenciométrico: (3)(5).

utilizándose electrodo de platino especial para reacciones redox y solución valorada de KIO_3 desde $1 \times 10^{-3}\text{ N}$ hasta $1 \times 10^{-5}\text{ N}$. Logramos obtener titulaciones de 100 ug hasta 2mg de Sn^{+2} .

Los siguientes juegos de reactivos suelen ser valorados:

Citrato Estanoso -Ácido Dietil Triamino Pentaacético(DTPA)-
Ácido Metíleno Difosfónico (MDP)

Ácido Dietil Triamino Pentacético(DTPA)

Ácido 2,6 Diisopropil Fenilcarbamoilmetil Iminodiacético(DISIDA)

Ácido 4-p-n-Butil Fenilcarbamoilmetil Iminodiacético(BUTILIDA)

Pirofosfato de Sódio

Fitato de Sódio

Los interferentes son las substancias reductoras presentes como el ácido ascórbico, ácido dimercaptosuccínico y las proteínas.

Técnica:

El contenido de un vial es disuelto en 20 ml de HCl 1N previamente tratado con N₂ durante 30 minutos. La solución es valorada con KIO₃ del título conveniente bajo atmósfera de N₂ y con el electrodo de platino en la solución para indicar el punto final de la reacción.

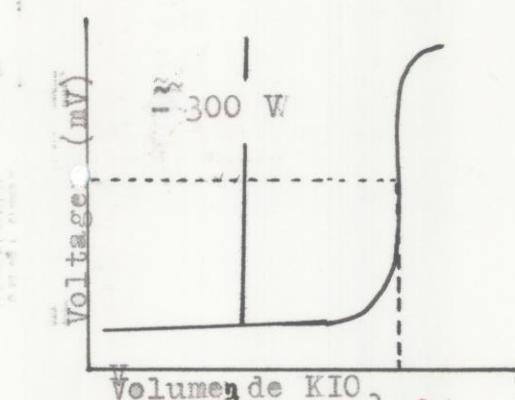


Fig 1-Curva de titulación de Sn²⁺ con KIO₃ indicando la relación entre el volumen de solución y el voltage aplicado.

La respuesta del potenciómetro es de circa de 300 V cuando alcanza el punto final de la titulación.

$$1\text{ml KIO}_3 \text{ a } 0,01\text{N} = 0,0005935\text{g Sn}^{+2}.$$

2) Método Complejométrico (4)(5).

El Sn⁺² y Sn⁺⁴ tienen la propiedad de complejarse con solución de ácido dietileno diamin tetracético di sodíco (EDTA) a pH 5 - 6 dando un producto estable y no interfieren los oxidantes como el oxígeno del aire. No afecta la reacción la presencia de reductores como ácido ascórbido o proteínas.

La solución de EDTA preparada y valorada según los procedimientos de la Farmacopéa Americana tiene título desde 5×10^{-2} N hasta 1×10^{-3} N. Las cantidades de Sn⁺² tituladas van desde 0,5 hasta 2,0 mg.

Los juegos de reactivos liefilizados en los cuales empleamos este método son:

- Glucoheptonato de calcio
- Macroagregado de albúmina humana
- Microagregado de Albúmina humana
- Fitato de Sodio
- Pirofosfato de sodio

Técnica:

Un vial del producto es disuelto en una solución de EDTA valorada previamente (20 ml) en la cual se añade 10 ml de solución reguladora acetato-acética (buffer) pH 5 a 6. También 20 ml de solu-

ción de glicerol al 20% se añade para evitar la complejación del Sn^{+4} .

La solución es agitada unos minutos y añadidas unas 3 gotas de solución de "xilenol orange" y finalmente valorada con solución de $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ de título igual al del EDTA empleado. El punto final de la reacción es identificado por el cambio del color amarillo del colorante para un color rosa(pink) bien nítido.

1 ml de EDTA 0,01M = 0,00 11869g de Sn^{+2} .

En los dos métodos los errores van de 5 hasta 10% del valor padronizado con solución de SnCl_2 valorada con Sulfato Cérico.

Bibliografia

KOLTHOFF, M.; ELVING, P.; SANDELL, E. Treatise on Analytical Chemistry Interscience, New York, 1961, p.327.

VOGEL, A. Macro and semimicro qualitative inorganic analyses. Longmans, London, 1964, p.253-254.

MEINKEN, G.; SRIVASTA, S.; RICHARDS, P. -Determination of microgram amounts of stannous tin in technetium labeling kits.
J Nucl. Med. 21 : 78-80 ,1980.

RAOOT, K.; RAOOT, Sarala - Selective complexometric determination of Tin with mercaptans as releasing agents.
Talanta ,31 (6) ,469-471,1984

MORITA, T.; ASSUMPÇÃO, R. Manual de Soluções, reagentes & solventes 2.ed., Edgard Blücher, São Paulo, 1972.