

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

Gabriel Filimon Almeida Ceglia e Margareth Mie Nakamura Matsuda  
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN

## INTRODUÇÃO

Os radiofármacos são preparações farmacêuticas utilizados na Medicina Nuclear para fins de diagnóstico ou terapia de doenças. Sua estrutura é composta de um elemento radioativo (radionuclídeo) e/ou um não radioativo (ligante).<sup>1,2</sup> Um dos radioisótopos mais utilizados é o Tc-99m, que pode ser facilmente obtido de geradores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , na forma de  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , que é reduzido para estados de oxidação menores, na complexação com moléculas presentes na composição dos reagentes liofilizados (RL) pela ação do  $\text{SnCl}_2$ .<sup>1,3</sup> DEX-500-TEC e DEX-70-TEC são dois radiofármacos, de estrutura polissacarídea utilizados em linfocintilografia para detecção de linfonodos sentinela.<sup>4</sup> A marcação pode acarretar em formação de impurezas radioquímicas devido à qualidade do eluato, dos componentes dos RLs ou procedimentos inadequados na marcação, sendo necessário realizar o controle radioquímico para quantificá-las.<sup>2,3</sup> As impurezas mais comuns são o pertecnetato livre ( $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ), decorrente da não redução e não complexação com a molécula alvo e o  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  decorrente da redução completa.<sup>2,3</sup> O método de controle radioquímico mais utilizado é a cromatografia planar. Frequentemente são utilizados dois sistemas, um no qual o  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  (forma livre) corre para o final da fita cromatográfica, e produto e o  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  permanecem na origem da fita e outro na qual o  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  permanece na origem e o produto e  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  correm para o final da fita. Desde modo, a quantificação do produto é determinada de forma indireta pela quantificação das impurezas.<sup>3,4</sup> Alguns RLs não possuem sistemas cromatográficos capazes de determinar o  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$ , como é o caso de DEX-500-TEC e DEX-70-TEC.

## OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver sistemas cromatográficos para quantificar a %  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  em DEX-500-TEC e DEX-70-TEC.<sup>4</sup>

## METODOLOGIA

Foram avaliados sistemas cromatográficos variando-se mistura de solventes e fases estacionárias contendo surfactantes e os fatores de retardamento ( $R_f$ ) do RL marcado com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  e  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  foram determinados. As fitas foram cortadas em segmentos de 1 cm e a radioatividade (cpm) foi determinada pelo contador gama Hidex.<sup>4</sup> Os ensaios foram realizados em triplicadas e a média dos resultados e seu desvio padrão calculados.

## RESULTADOS

Os sistemas cromatográficos que apresentaram melhor separação entre  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  e  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  e produto marcado **DEX-500-TEC** estão representados nas tabelas 1 a 4 e para **DEX-70-TEC** na tabela 5.

TABELA 1:  $R_f$  de  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  e DEX-500-TEC

SISTEMA	$^{99\text{m}}\text{TcO}_2$ +	<sup>(b)</sup> DEX-500-TEC+ $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$
	( $R_f$ 0,0 - 0,2)	( $R_f$ 0,2 - 1,0)
<u>Fase estacionária (ITLC) e fase móvel BRIJ 35 100 CMC<sup>(a)</sup> com etilenoglicol 1%</u>	97,5%±0,7	95,0%±0,9

<sup>(a)</sup> concentração micelar crítica <sup>(b)</sup>  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^- = 0,1\%$

A fase móvel Brij 35 (éter polioxietileno(23)laurílico) ( $\text{cmc} = 1,0 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) com etilenoglicol 1% e fase estacionária ITLC (*instant thin layer chromatography*) (cromatografia em camada delgada) separou  $^{99\text{m}}\text{TcO}_2$  de DEX-

500-TEC e  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ , mantendo mais de 97% da radioatividade de  $^{99m}\text{TcO}_2$  na origem da fita cromatográfica.

**TABELA 2:**  $R_f$  de  $^{99m}\text{TcO}_2$  e DEX-500-TEC

SISTEMA	$^{99m}\text{TcO}_2$	<sup>(b)</sup> DEX-500-TEC + $^{99m}\text{TcO}_4^-$
<i>Fase estacionária W3MM</i>	( $R_f$ 0,0 - 0,2)	( $R_f$ 0,2 - 1,0)
<i>fase móvel Brij 35 100CMC<sup>(a)</sup></i>	94%±0,3	97%±0,1

<sup>(a)</sup> concentração micelar crítica <sup>(b)</sup>  $^{99m}\text{TcO}_4^- = 0,1\%$

Aplicando-se  $^{99m}\text{TcO}_2$  na fase estacionária W3MM (Whatman 3MM) (cromatografia em papel) com a fase móvel Brij 35 100CMC somente 94% permaneceu na origem.

**TABELA 3:**  $R_f$  de DEX-500-TEC e  $^{99m}\text{TcO}_2$ .

SISTEMA	$^{99m}\text{TcO}_2$	<sup>(b)</sup> DEX-500-TEC + $^{99m}\text{TcO}_4^-$
<i>Fase estacionária ITLC</i>	( $R_f$ 0,0 - 0,2)	( $R_f$ 0,2 - 1,0)
<i>fase móvel TX-100 50CMC<sup>(a)</sup></i>	88%±3,14	97%±0,14

<sup>(a)</sup> concentração micelar crítica <sup>(b)</sup>  $^{99m}\text{TcO}_4^- = 0,1\%$

Aplicando-se  $^{99m}\text{TcO}_2$  na fase estacionária ITLC com a fase móvel Triton X-100 50 CMC (Octilfenol etoxilato) ( $\text{cmc} = 2,4 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ ) somente 88% permaneceu na origem.

**TABELA 4:**  $R_f$  de DEX-500-TEC e  $^{99m}\text{TcO}_2$

SISTEMA	$^{99m}\text{TcO}_2$	<sup>(b)</sup> DEX-500-TEC + $^{99m}\text{TcO}_4^-$
<i>Fase estacionária ITLC</i>	( $R_f$ 0,0 - 0,2)	( $R_f$ 0,2 - 1,0)
<i>fase móvel Tween 80 100CMC<sup>(a)</sup></i>	95%±1,20	85%±0,90

<sup>(a)</sup> concentração micelar crítica <sup>(b)</sup>  $^{99m}\text{TcO}_4^- = 0,1\%$

Aplicando-se o produto marcado na fase estacionária ITLC com a fase móvel Tween 80 100CMC (monooleato de polioxietileno(20) sorbitano) ( $\text{cmc} = 1,2 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) somente 85% saiu da origem da fita.

**TABELA 5:**  $R_f$  de DEX-70-TEC e  $^{99m}\text{TcO}_2$ .

SISTEMA	$^{99m}\text{TcO}_2$	<sup>(b)</sup> DEX-70-TEC + $^{99m}\text{TcO}_4^-$
<i>Fase estacionária W3</i>	( $R_f$ 0,0 - 0,2)	( $R_f$ 0,2 - 1,0)
<i>fase móvel TX-100 50CMC<sup>(a)</sup></i>	99%±0,23	85%±0,46

<sup>(a)</sup> concentração micelar crítica <sup>(b)</sup>  $^{99m}\text{TcO}_4^- = 0,1\%$

Aplicando-se o produto marcado na fase estacionária W3MM com a fase móvel Triton X-100 50 CMC somente 85% saiu da origem da fita.

## CONCLUSÕES

A utilização de surfactantes acima da concentração micelar crítica se mostrou promissora para separar  $^{99m}\text{TcO}_2$  do produto e  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ , sendo o Brij 35 e o Triton-X100 (surfactantes não iônicos) os que apresentaram melhores resultados.

1. R. Oliveira et al. "Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações." Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* vol. 42, n. 2, abr./jun., 2006.
2. ARAÚJO, E. B.; O tecnécio no diagnóstico de patologias, *Cadernos Temáticos de Química Nova*, n. 6, 2005
3. MONTEIRO, Elisiane de Godoy. Estudo comparativo entre metodologias de cromatografia planar para controle radioquímico de radiofármacos de Tecnécio-99m. 2012. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Nuclear - Aplicações) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. doi:10.11606/D.85.2012.tde-06032013-134516. Acesso em: 2024-09-14.
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