

Utilização da Espectrometria de Massas para Caracterização de Impurezas em Reagente Liofilizado de Etilenodicisteína Dietil Éster

Almeida, EV [†]; Fukumori, NTO; Mengatti, J; Matsuda, MMN

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

*e-mail: erikavieira@usp.br

Etilenodicisteína Dietil Éster-^{99m}Tc (ECD-^{99m}Tc) é um radiofármaco indicado para obtenção de imagens de fluxo sanguíneo da região cerebral em pacientes com anomalias do sistema nervoso central. ECD-^{99m}Tc é preparado pela adição de pertecnetado de sódio (Na ^{99m}TcO₄) ao reagente liofilizado (RL) de Etilenodicisteína Dietil Éster (ECD). Durante a preparação e/ou armazenamento do RL de ECD é possível que a presença de impurezas da matéria-prima ou produtos de degradação possam comprometer a qualidade do produto, assim como a imagem cintilográfica e o diagnóstico clínico. O objetivo deste trabalho foi utilizar a Espectrometria de Massas (EM) para caracterizar impurezas em ECD (matéria-prima) e no RL de ECD. As amostras de ECD (matéria-prima) e RL de ECD foram obtidas da ABX (Alemanha) e do IPEN-CNEN/SP (Brasil), respectivamente. Sistema Elix 10 da Merck-Millipore (Alemanha) foi utilizado para obtenção de água purificada. Todas as amostras foram dissolvidas em água na concentração de 1 mg mL⁻¹ e posteriormente diluídas em água para 1 µg mL⁻¹. As análises foram realizadas utilizando um espectrômetro de massa triplo quadrupolo Xevo-TQ-S (Waters, EUA). O EM foi calibrado com solução padrão de polietilenoglicol (PEG). As condições de análises do sistema MS foram: fonte de ionização: ESI+ (eletronspray no modo positivo), modo de aquisição: SCAN (100 a 700 m/z), energia de colisão: 25 eV, voltagem do capilar: 3,5 kV, voltagem do cone: 25 V e temperatura de dessolvatação: 350 °C. A aquisição e tratamento dos dados foram realizados utilizando-se o software Mass Lynx. Analisando-se os espectros de massas obtidos por ESI+, foi verificada a presença do íon pseudo molecular do ECD [M+H]⁺ em m/z 325 em todas as análises. Para os espectros de massas correspondentes à análise de matéria-prima de ECD, pode-se observar que o íon m/z 325 foi o mais abundante, indicando que a matéria-prima analisada apresentou alto grau de pureza. Na região próxima ao íon pseudo molecular, foram observados os íons m/z 323 e m/z 326, que representam o pseudo íon molecular diminuído de 2 unidades e adicionado de 1 unidade, respectivamente, que podem representar as contribuições isotópicas do enxofre (³³S e ³⁴S) e também do carbono (¹³C). Observou-se a presença de impurezas na região de baixa massa molecular que podem estar associadas ao processo de síntese do ECD e/ou de degradação. O ECD analisado 2 anos após a fabricação apresentou íon em m/z 347 referente ao aduto de ECD sodiado [M+23] e íon m/z 481 característico de aduto sodiado de PEG (reagente utilizado para calibração do sistema EM). Não foi observada a presença da impureza EC ([M+H]⁺ = 269), precursor da síntese de ECD. Neste trabalho foi avaliado o potencial que a técnica EM possui para a análise de matéria-prima e RL. Os espectros de massas revelaram os íons característicos de cada amostra permitindo caracterizar impurezas referentes às contribuições isotópicas e aduto sodiado de ECD e de PEG nas amostras de ECD e RL de ECD.