

Avaliação de sistemas cromatográficos para controle de qualidade de mertiatida (99m Tc)

Silva, N. G.; Matos, M. C. C. V.; Silva, R. A.; Fukumori, N. T. O.; Matsuda, M. M. N.

Centro de Radiofarmácia, IPEN-CNEN/SP – Brasil

Introdução – A determinação da pureza radioquímica (% PRq) de mertiatida (99m Tc) tem sido objeto de estudos devido à complexidade na separação das impurezas. Um dos ensaios descritos nas farmacopeias americana e europeia é o controle radioquímico para a determinação de tecnécio hidrolisado por cromatografia em papel (CP), com fase móvel de acetonitrila e água (60:40) (v/v). Chen *et al.* desenvolveram sistemas cromatográficos para $^{99m}\text{TcO}_2$ e $^{99m}\text{TcO}_4^-$ por CP e CCD (cromatografia em camada delgada).

Objetivo – Este trabalho avaliou o efeito da fase móvel e da fase estacionária na determinação da % PRq da mertiatida (99m Tc) de formulação IPEN.

Material e Métodos – A radiomarcagem foi realizada em frascos de reagente liofilizado (RL) de MAG3 (mertiatida) reconstituídos com eluato de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ obtido de gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ (IPEN-CNEN/SP). Foram utilizados misturas de solventes acetato de etila, metiletilcetona, acetonitrila e água purificada e suportes cromatográficos de ITLC-SG, TLC-SG e papel Whatman 3 (W3), Whatman 1 (W1) de 12,5 centímetros de comprimento e 1,5 de largura. A % PRq foi determinada pelo cálculo das % de impurezas e os resultados foram expressos como média \pm desvio padrão (DP), até 4 horas de marcação (240 minutos), em triplicata de dois frascos (N=6). Após a separação cromatográfica, as tiras de papel ou CCD foram secas, cortadas em segmentos de 1 cm e a radioatividade foi medida (cpm) em contador gama Perkin Elmer.

Resultados – A formulação do RL de MAG3 desenvolvida no IPEN foi analisada utilizando os sistemas cromatográficos propostos por Chen *et al.*, a saber, acetato de etila e metiletilcetona (2:3) (v/v) e acetonitrila e água (50:50) (v/v) com ITLC-SG e W3, para determinação de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ e $^{99m}\text{TcO}_2$, respectivamente. Metiletilcetona pura não evidenciou melhoria na separação das espécies e acetato de etila pura não possibilitou a separação de $^{99m}\text{TcO}_4^-$. A mistura de acetonitrila e água (50:50) (v/v) representou melhor fase móvel para determinação de $^{99m}\text{TcO}_2$.

Discussão – O método de CCD e CP proposto por Chen *et al.* mostrou-se eficiente na determinação das principais impurezas de mertiatida (99m Tc) obtendo-se valores acima de 90% de % PRq, atendendo às especificações das farmacopeias para a mertiatida (99m Tc), preparada com a formulação desenvolvida no IPEN-CNEN/SP.

Conclusões – O sistema cromatográfico utilizado para o controle radioquímico durante a fase de desenvolvimento da formulação IPEN apresentou melhor resolução permitindo a determinação das impurezas radioquímicas de mertiatida (99m Tc).