

Analyse radiopharmaceutique

Recherche de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ et de $^{99m}\text{TcO}_2^-$ dans les solutions injectables de ^{99m}Tc -HMDP par HPTLC en phase inverse

Y. Jacquot (1, 2), Br. Zoubir (1, 2), A. Xicluna (1, 2), A.-Cl. Bidet (1)

Résumé. La scintigraphie osseuse permet, grâce à l'administration intraveineuse d'un marqueur osseux complexé au technétium 99 métastable (^{99m}Tc), le diagnostic de nombreuses pathologies associées à l'os. L'instabilité au contact de l'air de ces solutions injectables peut conduire à un mélange de pertechnetate VII ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) et de technétium IV ($^{99m}\text{TcO}_2^-$, $x\text{H}_2\text{O}$), sachant que seul le technétium IV complexé au marqueur fixe l'os. Un contrôle qualitatif de la pureté de ces solutions s'avère par conséquent important avant administration. Nous rapportons à travers cette étude la mise au point d'un nouveau test chromatographique basé sur la chromatographie sur couche mince haute performance (HPTLC) en phase inverse. Ce test, simple, rapide et reproductible permet de détecter sans ambiguïté la présence éventuelle de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII) et de $^{99m}\text{TcO}_2^-$ (IV), $x\text{H}_2\text{O}$ dans les solutions injectables d'hydroxyméthylène diphosphate (HMDP) prêtes à l'emploi.

Mots-clés : Scintigraphie osseuse, HMDP, pertechnetate, technétium réduit, HPTLC.

Summary. Bone scintigraphy allows the diagnostic of many pathologies related to bone through the intravenous administration of a phosphonate bone marker complexed to 99 metastable technetium (^{99m}Tc). The instability of these injectable solutions on contact with air can lead to a mixture of pertechnetate VII ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) and technetium IV ($^{99m}\text{TcO}_2^-$, $x\text{H}_2\text{O}$), technetium IV being the only derivative to fix bone. A qualitative control of the purity of these solutions proved to be consequently important before administration. We report here the perfecting of a new chromatographic test based on reverse phase high performance thin layer chromatography (HPTLC). This test, simple, rapid and reproducible allows without ambiguity the detection of $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII) and $^{99m}\text{TcO}_2^-$ (IV), $x\text{H}_2\text{O}$ in hydroxymethylene diphosphate (HMDP) injectable solutions ready to use.

Key-words: HMDP, pertechnetate, reduced technetium, HPTLC.

Research of $^{99m}\text{TcO}_4^-$ and $^{99m}\text{TcO}_2^-$ in injectable solutions of ^{99m}Tc -HMDP by inverse phase HPTLC. Y. Jacquot, Br. Zoubir, A. Xicluna, A.-Cl Bidet, *Ann Pharm Fr* 2006, 64: 63-67.

Introduction

Les applications de la radioactivité en imagerie médicale n'ont cessé de se développer depuis la

1. Service de médecine nucléaire, Chu Jean-Minjoz, 3, boulevard Fleming, F25000 Besançon.

2. Équipe de chimie thérapeutique, Faculté de médecine et de pharmacie, 4, place Saint-Jacques, F25000 Besançon.

Tirés à part : Y. Jacquot, Cnrs/Umr 7613, Case 45, Université Pierre et Marie Curie, 4, place Jussieu, F75252, Paris Cedex 05. E-mail : jacquot@ccr.jussieu.fr.

seconde moitié du vingtième siècle. Les radioisotopes utilisés dans ce contexte doivent répondre à des normes strictes de radiotoxicité et de stabilité [1]. Le technétium 99 métastable ^{99m}Tc semble constituer de ce point de vue l'isotope idéal [2]. Métal de la deuxième série des éléments de transition appartenant au groupe 7 de la classification périodique des éléments, le ^{99m}Tc est un émetteur γ peu ionisant (100 à 200 keV) possédant une activité spécifique d'environ 370 MBq et une période radioactive de 6,02 heures [3]. Néanmoins, le ^{99m}Tc existe en solution aqueuse sous

forme de pertechnétate de sodium ($^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII) Na^+), inapte à se complexer avec les radiopharmaceutiques [4-6]. Seul le $^{99m}\text{Tc(IV)}$ de degré de coordinence 6 et majoritairement complexé à l'HMDP sous la forme $^{99m}\text{TcO}_2^-$ (IV)-HMDP [4, 7] est capable de fixer le tissu osseux. C'est pour cette raison que les solutions injectables d'hydroxyméthylène diphosphonate (HMDP), un marqueur osseux de la famille des phosphonates, sont réalisées en présence d'un agent réducteur (étain) [6] et d'un agent antioxydant (acide ascorbique) [8-10] (*fig. 1*). De plus, la bonne biodistribution des dérivés technétiés ainsi que leur fort pouvoir pénétrant exigent qu'un contrôle strict de la pureté radiochimique des solutions injectables technétiées soit réalisée avant administration au patient.

Nous rapportons ici la mise au point d'une nouvelle méthode chromatographique sur couche mince haute performance (HPTLC) en phase inverse réalisée sur gel de silice sur cellulose et permettant de façon simple, rapide et reproductible la mise en évidence des principaux composés présents les solutions injectables de ^{99m}Tc -TCK21[®] prêtes à l'emploi, le $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII), le $^{99m}\text{TcO}_2^-$ (IV), $x\text{H}_2\text{O}$ et le $^{99m}\text{TcO}_2^-$ (IV)-HMDP.

Matériel et méthodes

Préparation des solutions

Le ^{99m}Tc est élué (solution aqueuse isotonique de NaCl à 0,9 % et de NaNO_2 à 0,005 %) sous forme de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII) Na^+ à partir d'un générateur Elumatic III[®] (CIS biointernational) selon les recom-

mandations du fabricant. Les solutions de HMDP (trousse TCK21[®], CIS biointernational), conservées entre 2 °C et 8 °C à un pH compris entre 5 et 7 sont préparées extemporanément. Un volume de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII) correspondant à une activité de 15 mCi est placé dans le premier flacon d'élué. Dans un deuxième flacon placé sous atmosphère d'azote, un volume de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII) correspondant à une activité de 15 mCi est introduit en présence de 0,3 mg de chlorure d'étain dihydraté et de 0,5 mg d'acide ascorbique. Dans le troisième flacon, sont placés 2 mg de HMDP, 0,3 mg de chlorure d'étain dihydraté et 0,5 mg d'acide ascorbique en présence d'un volume de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII) correspondant à une activité de 15 mCi (témoin). Les trois flacons contenant les solutions apyrogènes et stériles de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (VII), $^{99m}\text{TcO}_2^-$ (IV) et $^{99m}\text{TcO}_2^-$ (IV)-HMDP respectivement sont maintenues sous agitation pendant 5 min avant dépôt sur les plaques de gel de silice.

Chromatographie

Entre chaque dépôt de 0,25 μL , la seringue est rincée cinq fois à l'éthanol puis séchée sous courant d'azote. Ces différents dépôts sont réalisés dans les mêmes conditions sur plaques de gel de silice sur aluminium (Merck), sur verre (Merck) et sur plaque de cellulose (Merck). Les plaques chromatographiques sont placées 15 min dans une cuve hermétique en présence d'un éluant constitué d'une solution aqueuse d'acétate de sodium (Aldrich) à 1,0 M dans l'eau distillée. Après séchage sous courant d'azote des plaques chromatographiques, les radiochromatogrammes

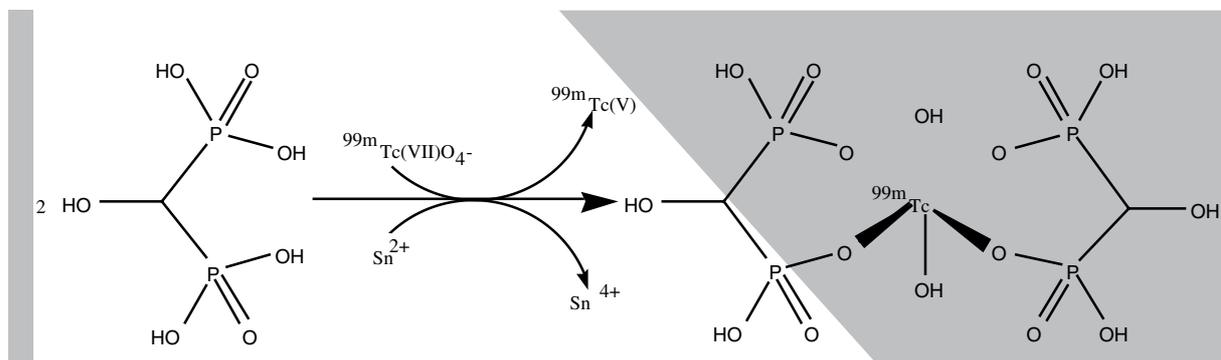


Figure 1. Complexation du ^{99m}Tc au HMDP.
Complexation of ^{99m}Tc HMDP.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2478600>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2478600>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)