



## Desenvolvimento do radiofármaco $^{18}\text{F}$ -Flumazenil utilizando o módulo de síntese GE TRACERlab FX F-N.

Alice Jacoby Viero<sup>1,3</sup>, Louise Mross Hartmann<sup>2,3</sup>, Marcos Vinícius Fortes Alba<sup>3</sup>, Jaderson Costa da Costa<sup>2,3</sup>, Cristina Maria Moriguchi Jeckel<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia, PUCRS, <sup>2</sup>Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde PUCRS, <sup>3</sup>Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul-InsCer

### Resumo

Dentre as tecnologias de imagem molecular disponíveis atualmente, destaca-se o PET (*Positron Emission Tomography* - Tomografia por Emissão de Pósitrons). Para a obtenção dessas imagens utiliza-se o radiofármaco, molécula que possui um radioisótopo em sua composição e que conduzirá este radioisótopo para o local de interesse. O [ $^{18}\text{F}$ ]Flumazenil é um radiofármaco que permite visualizar alterações patológicas específicas no cérebro. O flumazenil apresenta afinidade pelo local de ligação de benzodiazepínicos no receptor  $\text{GABA}_A$ , atuando como antagonista. Os receptores  $\text{GABA}_A$  são importantes no controle da excitabilidade neuronal e deficiências em sua expressão estão envolvidas em um grande número de patologias neurológicas e psiquiátricas, como epilepsia e esquizofrenia.

O objetivo do projeto é estudar a síntese do [ $^{18}\text{F}$ ]Flumazenil, a sua purificação e as análises de controle de qualidade. O íon fluoreto ( $^{18}\text{F}^-$ ) foi produzido no ciclotron, através da reação nuclear  $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ . A síntese do [ $^{18}\text{F}$ ]Flumazenil foi realizada no módulo automatizado TRACERlab FX F-N da GE *Healthcare*, através de uma reação de substituição nucleofílica aromática. As condições ideais de reação foram estabelecidas em  $145^\circ\text{C}$  durante 15 minutos, sendo que a massa do precursor foi de 6,2mg. A taxa de incorporação do  $^{18}\text{F}^-$  na molécula do flumazenil foi de 75,32% (n=5), verificado através da análise da mistura de reação. Na fase final o [ $^{18}\text{F}$ ]Flumazenil foi purificado através de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e cartucho de fase-reversa  $\text{C}_{18}$ , obtendo-se um produto com grau de pureza maior que 99%. A pureza e identidade radionuclídica foram avaliadas por espectroscopia de raios gama e tempo de meia-vida. A pureza radioquímica foi verificada por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) e CLAE. Na análise da pureza química a presença

de kryptofix 2.2.2 foi verificada através de teste colorimétrico. Os solventes residuais foram analisados por Cromatografia Gasosa (CG) e o pH utilizando fitas. O tempo da síntese foi de 80 minutos incluindo as etapas de purificação. A estabilidade do radiofármaco foi analisada durante 8 horas, sem detecção de impurezas neste período.

**Apoio: FAPERGS**