

Analyse qualitative et quantitative par spectrométrie de masse des éthers couronnes issus des résines Sr

M. Dupleichs, C. Alliot, M. Mokili, S. Happel et S. Huclier



I - Contexte

- Production du ^{82}Sr pour l'imagerie cardiaque



- ^{82}Sr , précurseur du ^{82}Rb , émetteur β^+

- Coproduction d'impuretés au cours de la production de ^{82}Sr (^{85}Sr , ^{32}P , ^{33}P , ^{83}Rb , ^{35}S et éléments de la cible d'irradiation)



Procédé actuel de purification : utilisation de 3 résines échangeuses d'ions

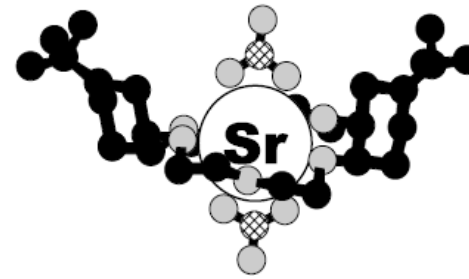
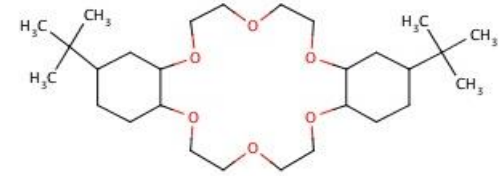
- Difficulté d'élimination du Ca et du Ba
- Possible compétition avec Sr

Volonté d'utiliser à terme, une seule résine : la résine Sr
(amélioration de la pureté du produit final + gain temps)

I - Contexte

Problématique

- Etude d'une résine unique
- Fixation du strontium et élution des impuretés



Etude de la résine en conditions normales

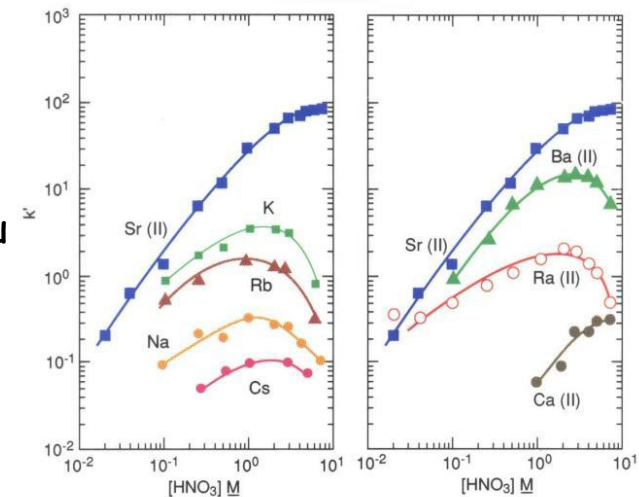
- Vérifier l'efficacité de la résine
- Vérifier les relargages éventuels

Etude de la résine en conditions de production

- Effets sur la capacité de la résine à retenir le ^{82}Sr
- Evaluer les effets des rayonnements sur l'intégrité du matériau constituant la résine et sur ses capacités

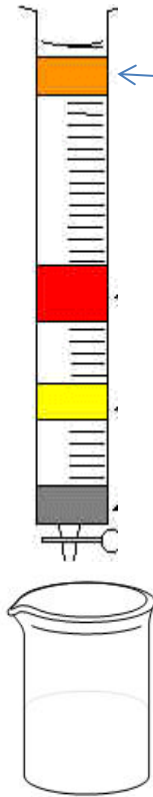
Acid dependency of k' for various ions at 23-25°C.

Sr Resin



I - Contexte

Tenue des résines aux irradiations



Radionucléide d'intérêt
Activité de plusieurs GBq

Dépôt d'énergie important pouvant occasionner
d'importantes destructions des résines ou de
relargage de produits

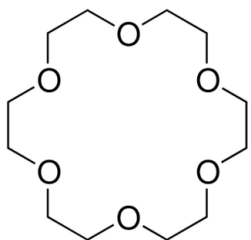
Bonne connaissance du schéma de désintégration =>
connaissance de la dose

Prod Sr : 2,5Ci => 0,1-1kGy

La Sr-résine est une résine imprégnée ou adsorbée, utilisant comme molécule extractante, un éther couronne, le 4,4'(5')-di-t-butylcyclohexano-18-crown-6, dilué à 1 mol.L⁻¹ dans une solution d'octan-1-ol.

Tenue de la résine Sr dans le cadre de la production de ⁸²Sr/⁸²Rb

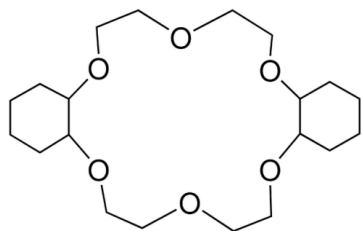
II - Analyse qualitative des éthers couronnes (EC)



18-crown-6

M = 264,32 g/mol

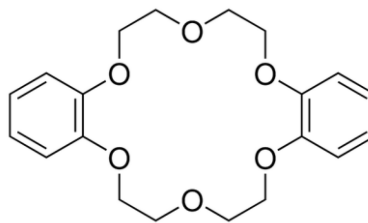
Eau
MeOH



Dicyclohexano-18-crown-6

M = 372,50 g/mol

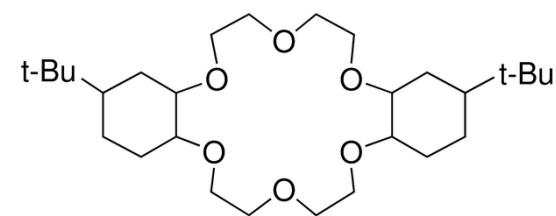
MeOH



Dibenzo-18-crown-6

M = 360,40 g/mol

MeOH



4',4''(5'')-Di-*tert*-butylidicyclohexano-18-crown-6

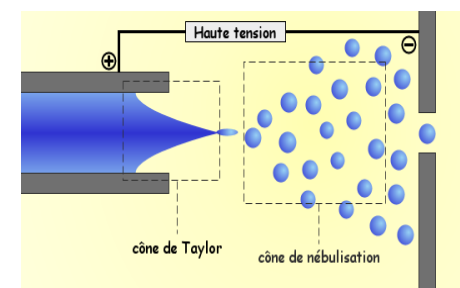
M = 484,71 g/mol

MeOH

Objectif : analyse qualitative et quantitative des EC par spectrométrie de masse

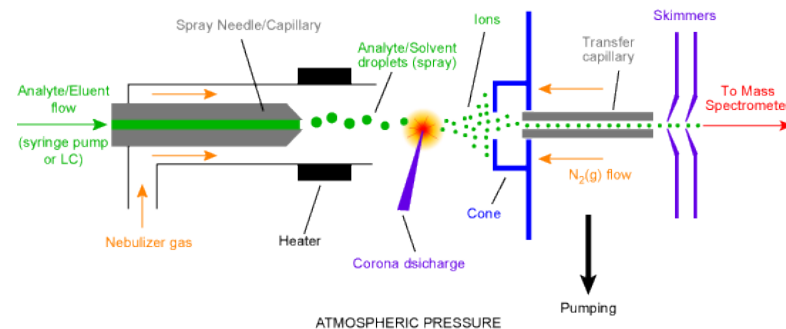
ESI-MS (ElectroSpray Ionisation)

- Origine : pour macromolécules multichargées (protéines)
- Ionisation douce
- Bon outil pour espèces en solution.

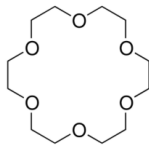


APCI-MS (Atmospheric Pressure Chemical Ionisation)

- Ionisation douce
- Elimination des adduits



II-A - Ionisation (ESI)

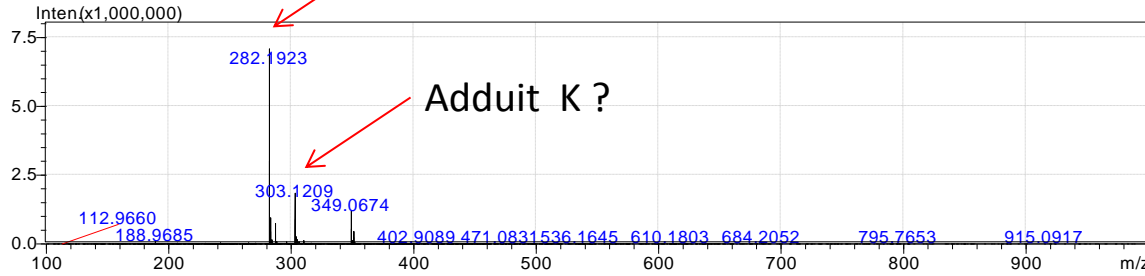


M = 264,32 g/mol

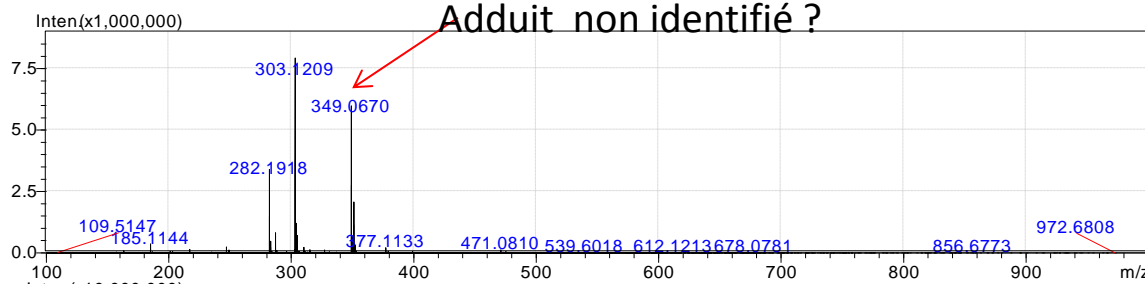
18-crown-6

Spectres ESI (+)

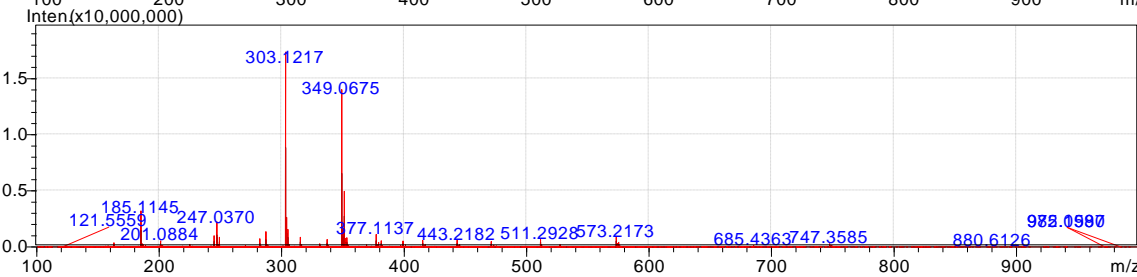
[M+H₂O]⁺



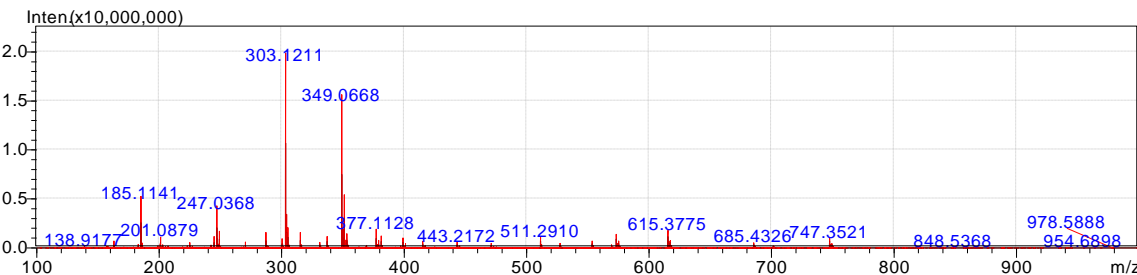
Solvant LC de poussée : 100 % eau



Solvant LC de poussée : 90 % eau 10% MeOH



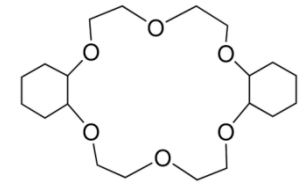
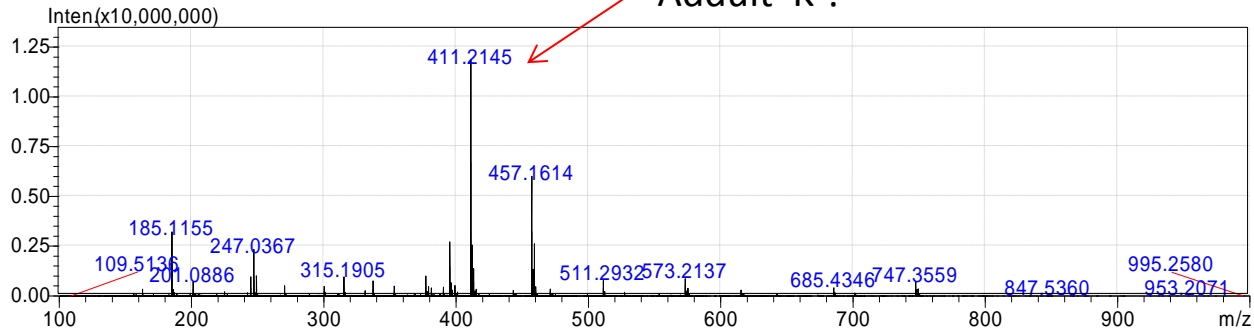
Solvant LC de poussée : 50 % eau 50% MeOH



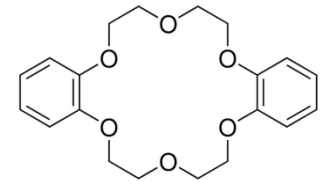
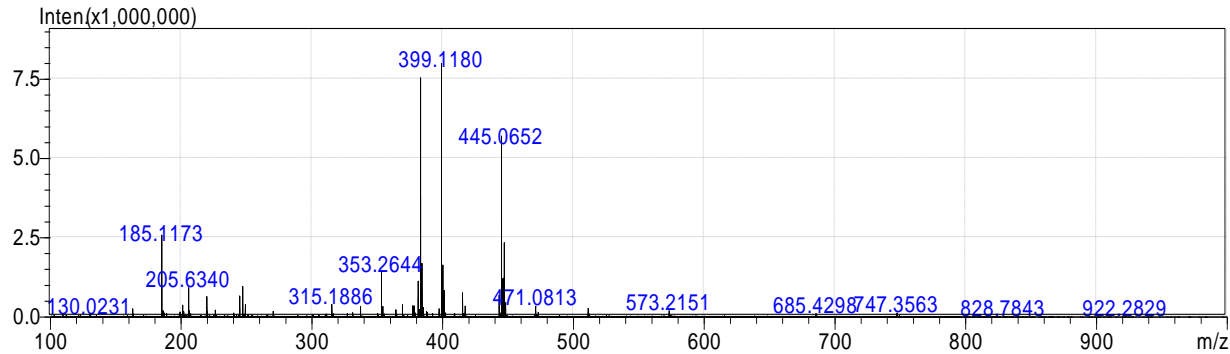
Solvant LC de poussée : 10 % eau 90% MeOH

II-A - Ionisation (ESI)

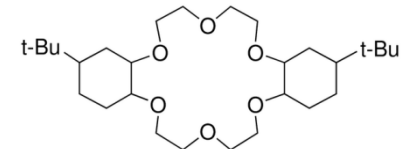
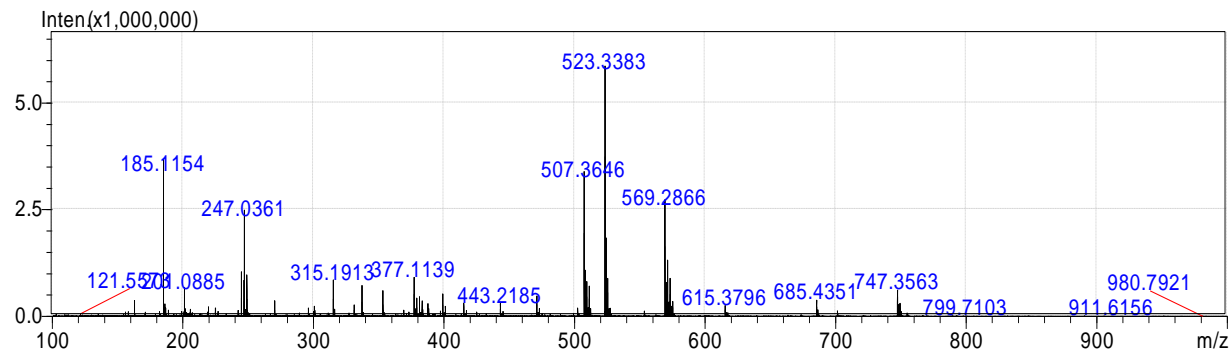
Adduit K ?



M = 372, 50 g/mol



M = 360,40 g/mol

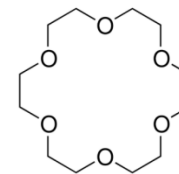
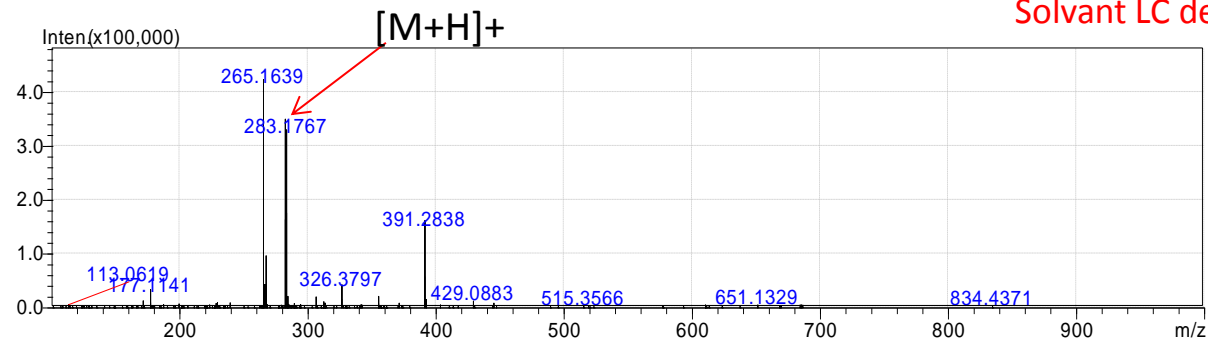


M = 484, 71 g/mol

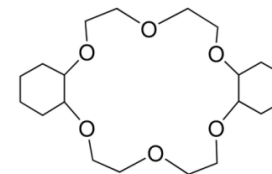
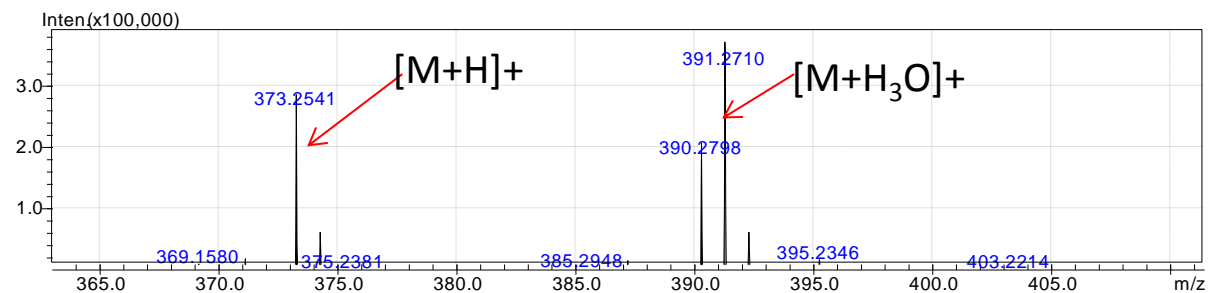
II-A - Ionisation (APCI)

Spectres APCI (+)

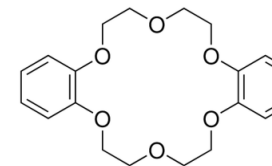
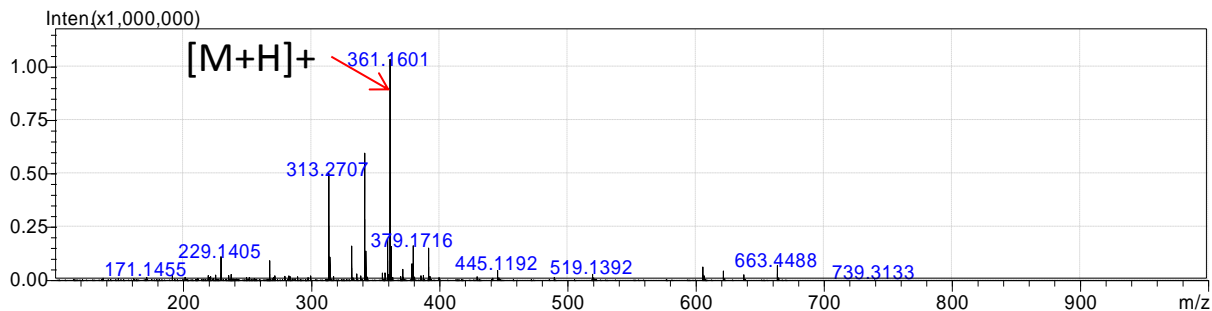
Solvant LC de poussée : 50 % eau 50% MeOH



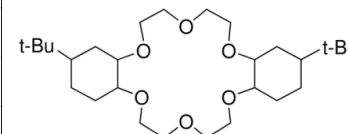
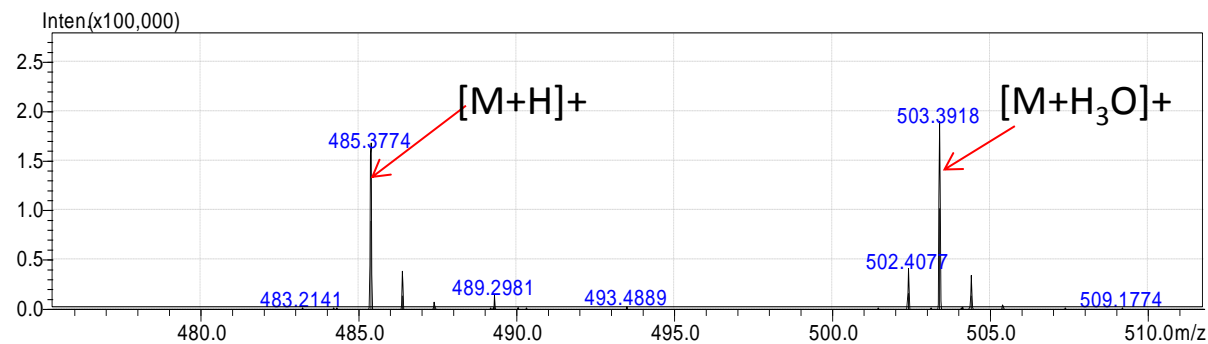
M = 264,32 g/mol



M = 372, 50 g/mol



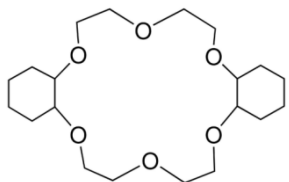
M = 360,40 g/mol



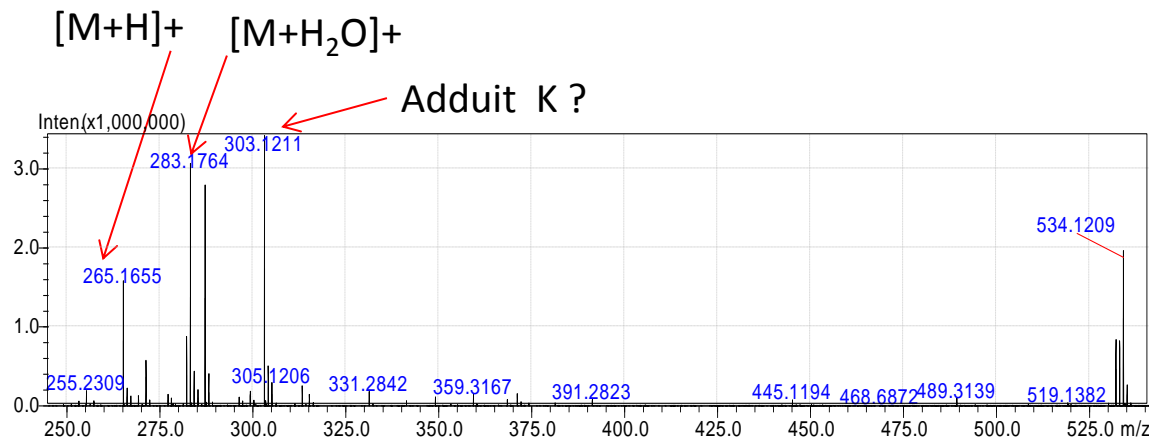
M = 484, 71 g/mol

II-B - Influence du milieu : pH (ESI)

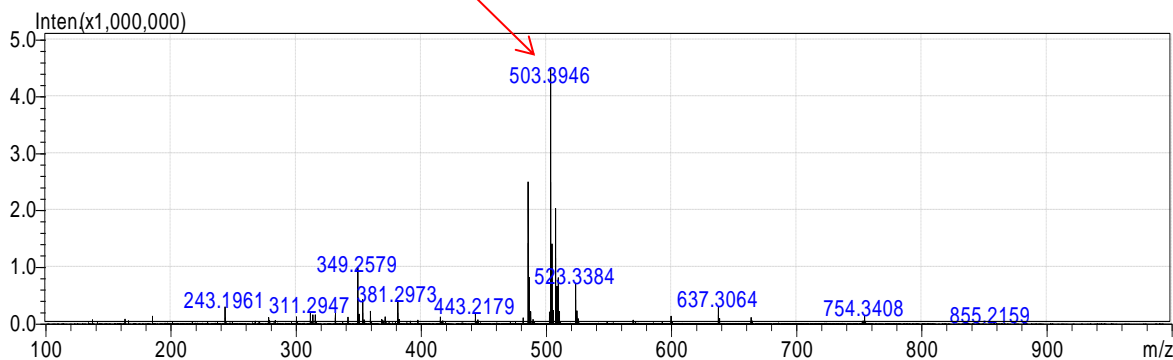
Spectre en milieu acide



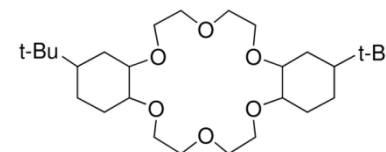
M = 372, 50 g/mol



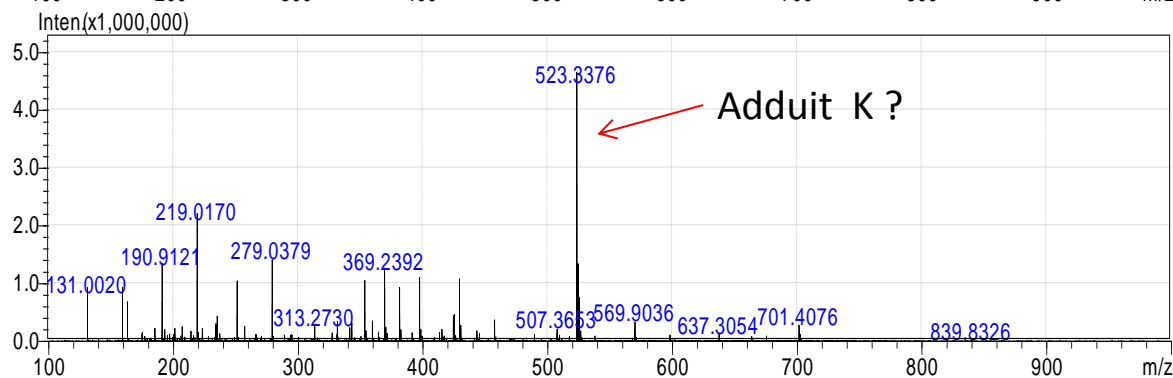
$[M+H_2O]^+$



Avec $\text{HNO}_3 - 0,1\text{M}$

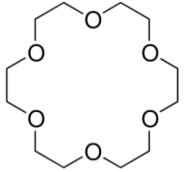


M = 484, 71 g/mol



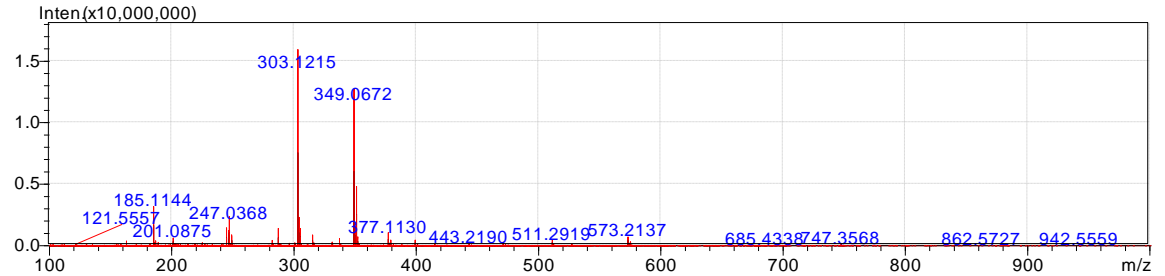
Avec CH_3COOH

II-B - Influence du milieu : adduits (ESI)

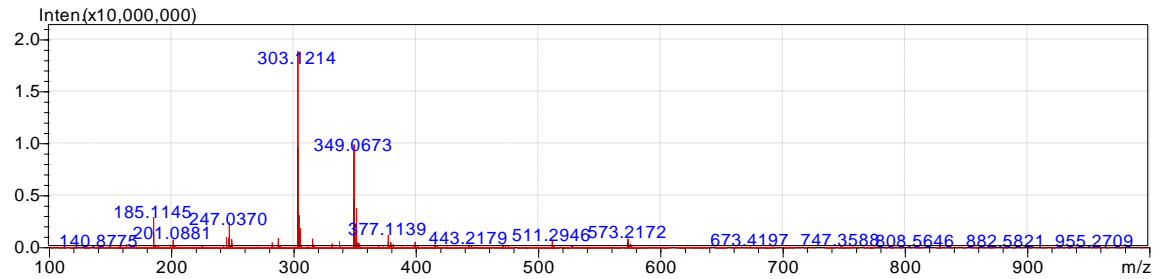


M = 264,32 g/mol

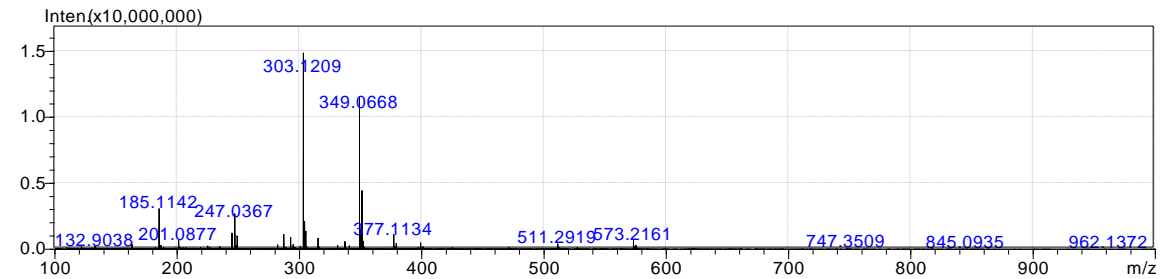
+ Na



+ K

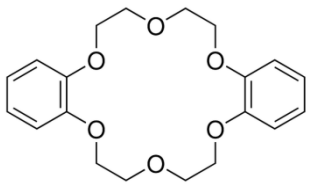


+ Cs



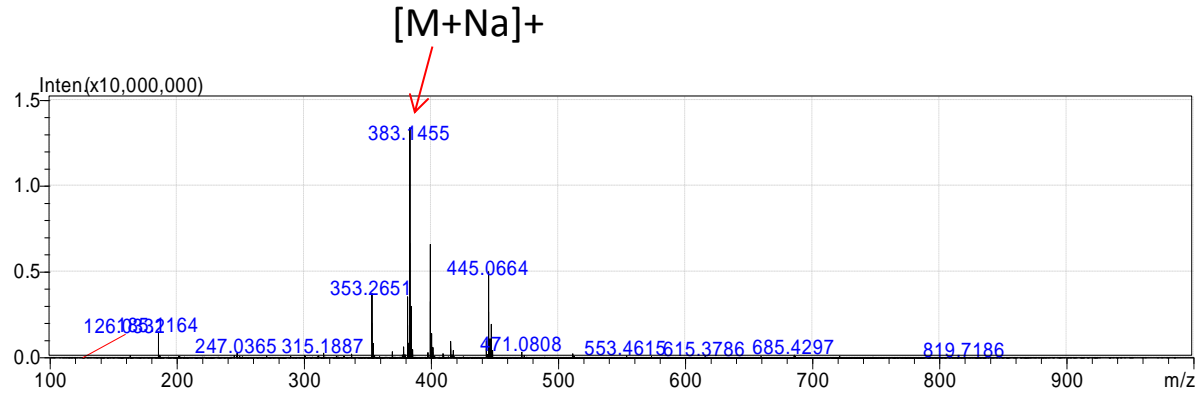
Pas d'influence de la complexation

II-B - Influence du milieu : adduits (ESI)

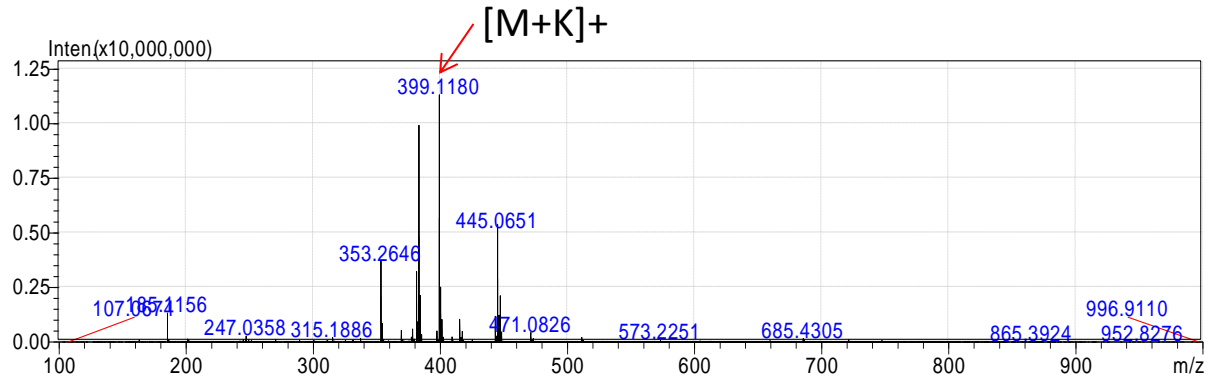


M = 360,40 g/mol

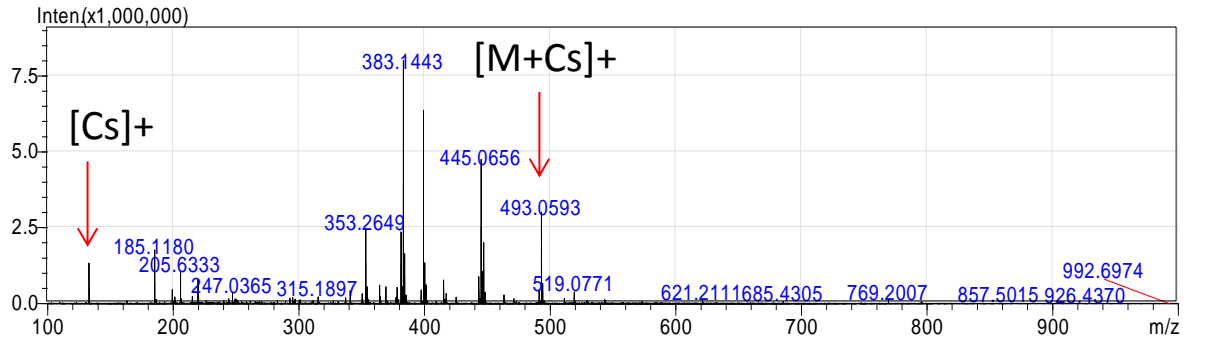
+ Na



+ K

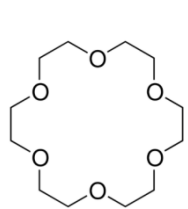


+ Cs



Effet de π stacking, mais pas de complexation

II-B - Influence du milieu : adduits (APCI)



+ Na

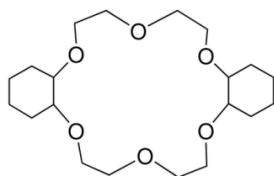
+ K

+ Cs

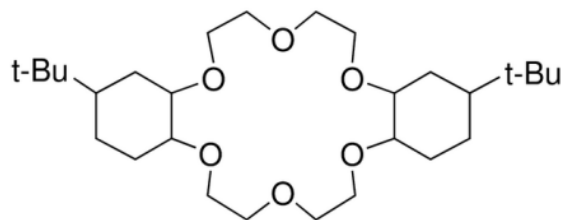


=> Pas d'influence de la complexation

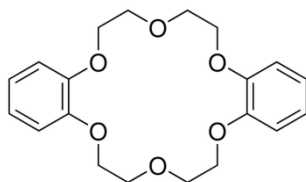
Idem pour



et



Pour



Plus d'effet de π stacking visible

Très nette réduction des signaux interférents en APCI

Conclusion sur analyse qualitative des éthers couronnes (EC)

- 1) Ethers couronnes analysables par spectrométrie de masse, quel que soit le mode d'ionisation
- 2) Sensibles aux conditions de milieu et en particulier aux ultra traces de K^+
On favorise les adduits avec K^+ qui n'est pas l'alcalin le plus présent comme contaminant
- 3) Pas de complexation « visible »
- 4) APCI vs ESI : réduction très nette des interférents liés au milieu en APCI

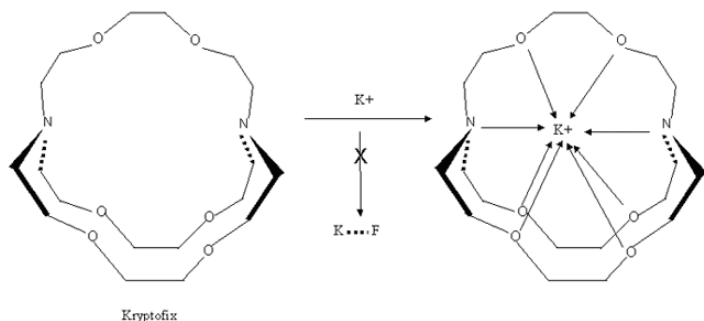
Analyse des éthers couronnes par MS

=> développement d'une méthode quantitative

III - Analyse quantitative des éthers couronnes (EC)

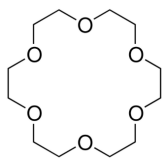
ATTENTION : la MS pour l'analyse des organiques n'est pas une méthode quantitative (contrairement à l'ICP-MS par ex)

Pharmacopée européenne : 50µg de kryptofix 222 / jour
(éther couronne utilisé pour la purification du F-18)

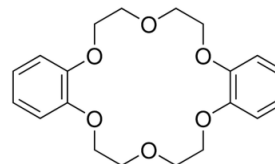


On a testé une méthode de quantification par étalonnage interne en utilisant

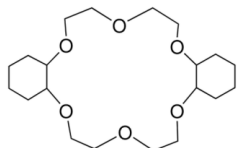
le 18-C6



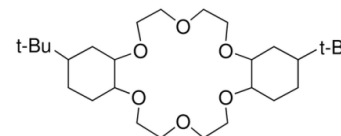
comme étalon interne pour



le dicyclo

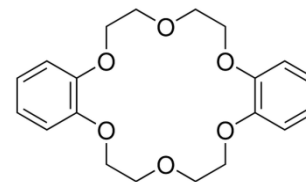
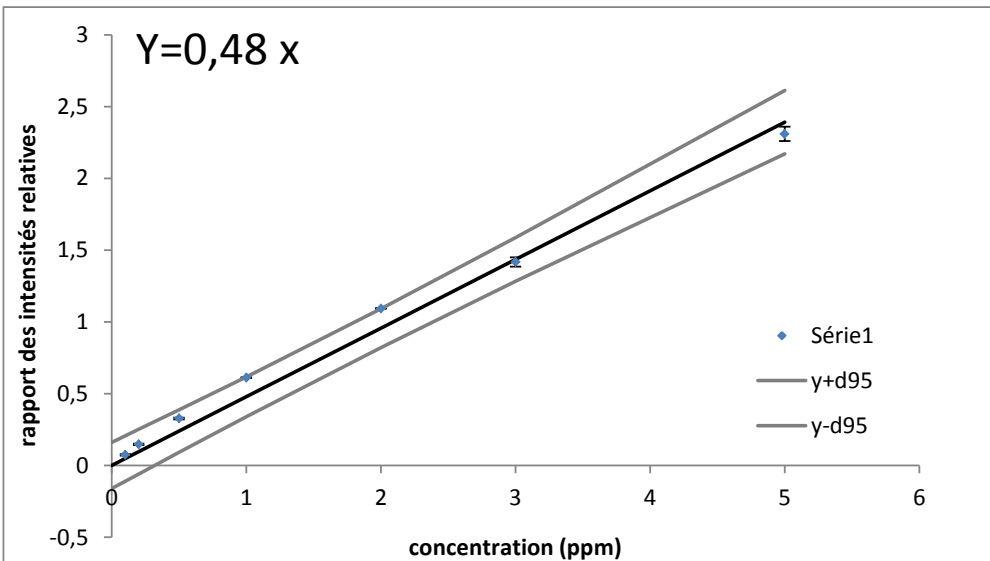


comme étalon interne pour



III - Analyse quantitative des éthers couronnes (EC)

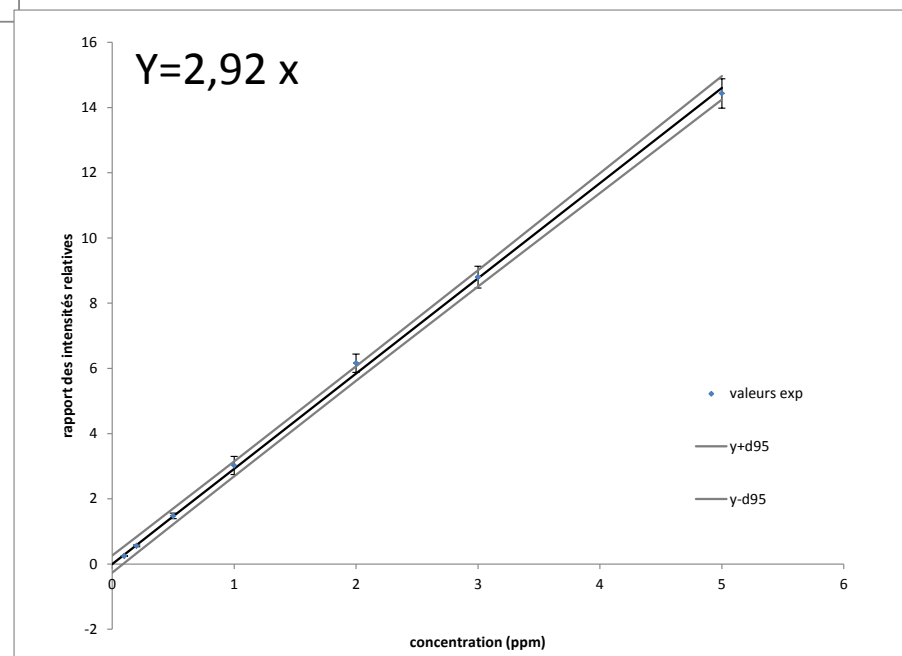
III-A - Choix de la méthode



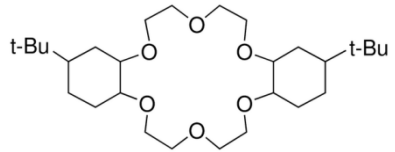
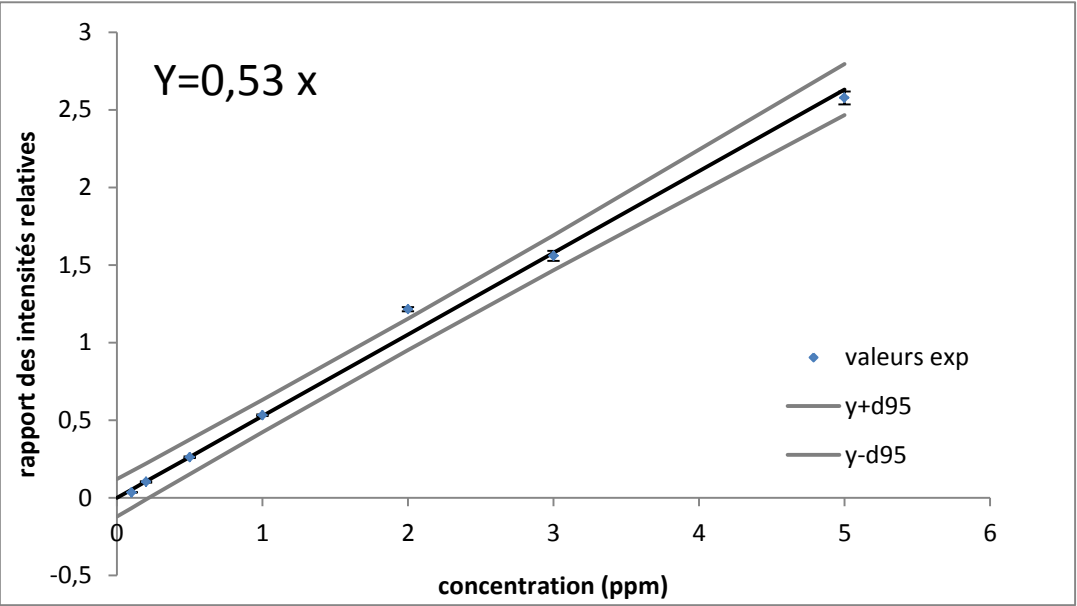
En APCI (+)

En ESI (+)

Signal plus précis en APCI(+) qu'en ESI(+)
mais
davantage d'erreur exp associée à la mesure



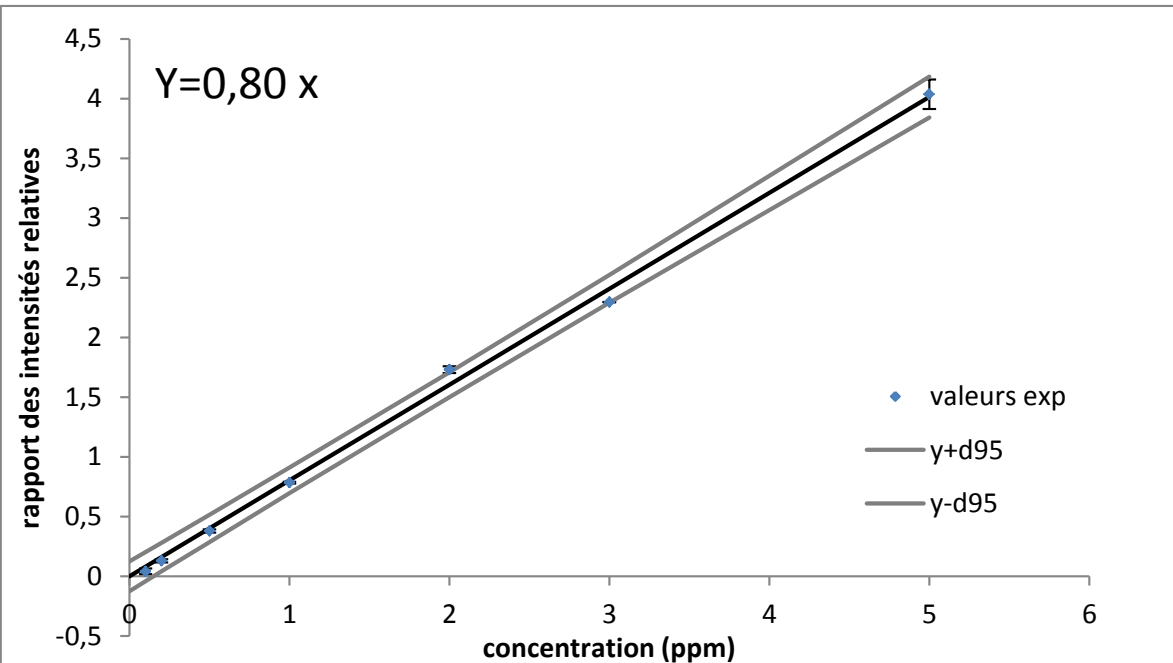
III-A - Choix de la méthode



En APCI (+)

En ESI (+)

Même constat



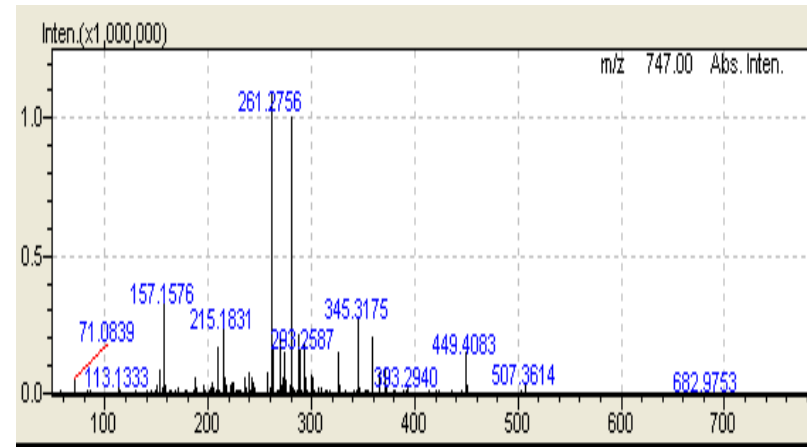
III-C - Amélioration de la sensibilité

Objectif : améliorer la sensibilité de la quantification de l'EC en faisant une extraction liq-liq par pré-concentration

Extraction HNO_3 - Octanol
avec HNO_3 - 10^{-2}M ou 6M
 $V \text{HNO}_3 / V \text{octanol} = 10\text{mL} / 1\text{mL}$

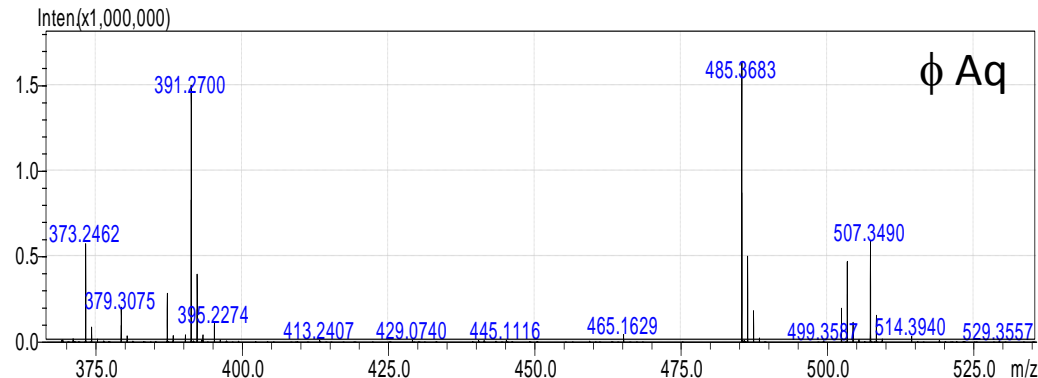
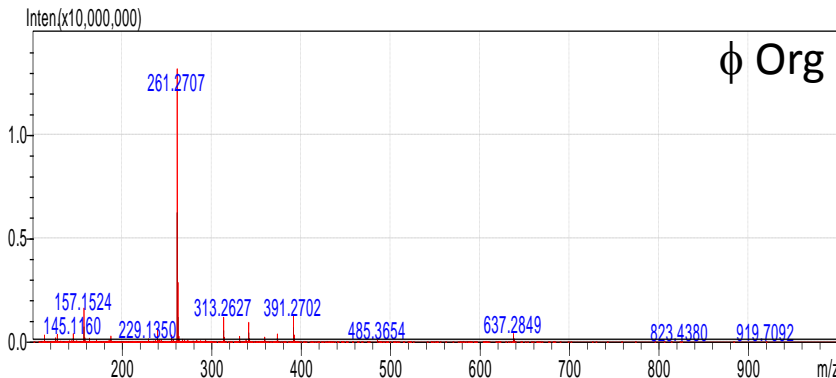
Expériences préliminaires

- Acquisition du spectre de référence de l'octanol pur



- TBU18C6

Ex APCI



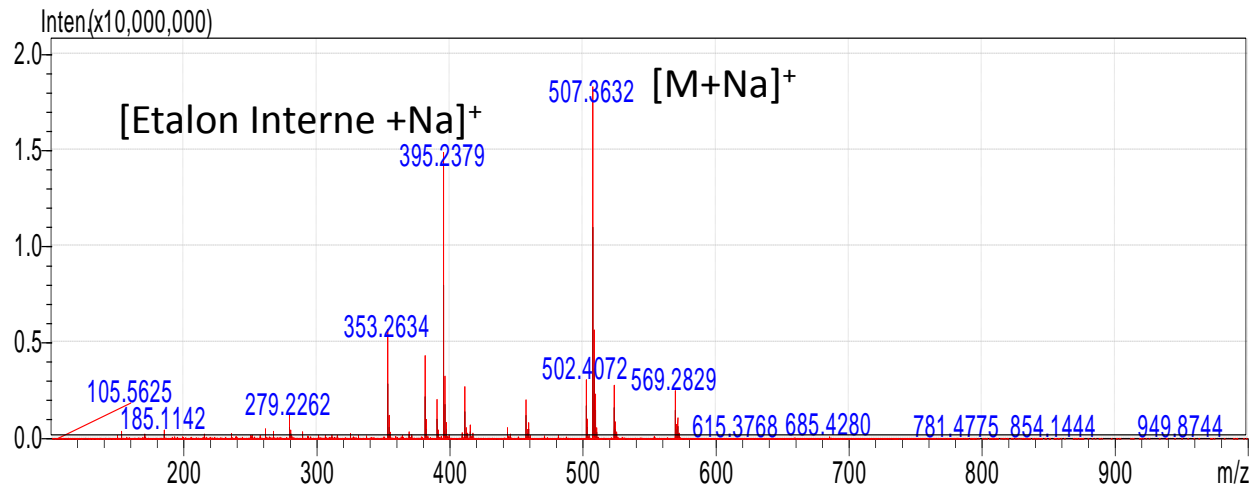
Pas d'EC dans la phase organique, il reste bien en phase aqueuse

HNO₃ - Octanol sans EC :

en ESI comme en APCI on n'observe que le signal du Oct-OH et quelle que soit la concentration en HNO₃ utilisée

Performances des analyses ESI(+) >>> APCI(+)

L'éther couronne passe **quantitativement** en phase organique (octanol) quelle que soit la concentration en HNO₃ utilisée



Gain en sensibilité (concentration)

Conclusions / perspectives

Ethers couronnes analysables par spectrométrie de masse via des modes d'ionisation doux, en ESI comme en APCI

L'APCI est à privilégier vs ESI : réduction très nette des interférents liés au milieu si analyse purement qualitative

Ethers couronnes quantifiables par spectrométrie de masse via l'utilisation d'un étalon interne

ESI à privilégier pour analyse quantitative

Amélioration possible de la sensibilité par extraction liq-liq

Application du protocole aux résines Sr irradiées

Possibilité à moyen terme, d'étendre cette méthodologie à d'autres types de résines d'intérêt