



## A New Method for Synthesis of $^{99m}\text{Tc}$ -enrofloxacin: an Infection Imaging Agent

Shabnam SHAHZAD <sup>1</sup>\*, Muhammad Abdul QADIR <sup>1</sup>, Rashid RASHEED <sup>2</sup>,  
Asrar AHMAD <sup>3</sup>, M. Imtiaz SHAFIQ <sup>1</sup>, Mahmood AHMED <sup>1</sup>, Sumera NOREEN <sup>1</sup>,  
Amir ALI <sup>1</sup>, Syeda Kiran SHAHZADI <sup>1</sup>, & Muhammad JAVED <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institute of Chemistry, University of the Punjab, Lahore- Pakistan, 54590

<sup>2</sup> Gujranwala Institute of Nuclear Medicines, Gujranwala-Pakistan

<sup>3</sup> Division of Science and technology, University of Education, Township Campus, Lahore, Pakistan

**SUMMARY.** An excellent tool to diagnose infection at early stage includes radiolabeled antibiotics. In present investigation kits of enrofloxacin, a fluoroquinolone derivative was synthesized via new method, labeled successfully with  $^{99m}\text{Tc}$ , freeze dried and utilized for infection imaging caused by susceptible bacteria with higher efficiency as compared to commercially available "Infecton". Optimizations of labeling conditions provided maximum labeling efficiency. Finally formulated radiolabeled kits were subjected to pre-clinical assessments such as radiochemical purity, *in vitro* stability, serum protein binding, lipophilicity, *in vitro* binding with bacteria, and *in vivo* studies in animals. The synthetic kits showed high stability both at room temperature and in serum at 37 °C. The radiochemical purity of the complex was  $98 \pm 0.5\%$ . Kits depicted good serum protein binding ( $59.2 \pm 0.23\%$ ), low lipophilicity, encouraging *in-vitro* binding with bacteria and bio-distribution studies showed that accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -enrofloxacin at the infection site was high ( $4.93 \pm 0.12\%$ ) ID/g at 1 h post injection. The  $^{99m}\text{Tc}$ -enrofloxacin did not wash out quickly from infected site (after 1 h) as it was the problem in the case of Infecton. The target to non-target ratio showed that radiolabeled enrofloxacin can be utilized for the diagnosis of infection.

**RESUMEN.** Una excelente herramienta para diagnosticar la infección en la etapa temprana son los antibióticos radiomarcados. En la presente investigación se sintetizaron a través de nuevo método kits de de enrofloxacina, un derivado de fuoroquinolona, etiquetada con éxito con  $^{99m}\text{Tc}$ , liofilizados y utilizados para obtener imágenes de infección causada por bacterias sensibles con una mayor eficiencia en comparación con "Infecton", disponible comercialmente. La optimización de las condiciones de marcado permitieron máxima eficiencia de marcación. Los kits radiomarcados fueron sometidos a evaluaciones preclínicas como pureza radioquímica, estabilidad *in vitro*, unión a proteínas séricas, lipofilia, unión *in vitro* con bacterias y estudios *in vivo* en animales. Los kits sintéticos mostraron una alta estabilidad tanto a temperatura ambiente como en el suero a 37 °C. La pureza radioquímica del complejo era  $98 \pm 0,5\%$ . Los kits mostraron buena unión a proteínas séricas ( $59,2 \pm 0,23\%$ ), baja lipofilia, alentadora unión con bacterias *in vitro* y los estudios de bio-distribución mostraron que la acumulación de  $^{99m}\text{Tc}$ -enrofloxacina en el sitio de la infección fue alta ( $4,93 \pm 0,12\%$ ) ID/g 1 h después de la inyección. La  $^{99m}\text{Tc}$ -enrofloxacina no abandona rápidamente el sitio infectado (después de 1 h), que era el problema en el caso de Infecton. La relación diana-no diana mostró que la enrofloxacina radiomarcada se puede utilizar para el diagnóstico de la infección.

**KEY WORDS:** fluoroquinolones, imaging, rabbits, radiopharmaceuticals.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: shabnamshahzadkhan@gmail.com