

La division des Isotopes stables de Merck Sharp & Dohme constitue la plus importante source d'approvisionnement en composés marqués aux isotopes stables au sein des milieux scientifiques internationaux. Tous ses produits sont fabriqués au Canada, dans ses laboratoires et ses bureaux situés à Montréal. Depuis bientôt trente ans, cette division répond aux besoins sans cesse en évolution de la recherche scientifique. Actuellement, elle dispose de plusieurs milliers de composés synthétisés et elle offre le service de synthèse d'isotopes le plus fiable que l'on puisse trouver.

Les isotopes stables (non radioactifs) les plus importants sont le deutérium, le carbone-13 et l'azote-15, mais on utilise aussi d'autres isotopes de moindre importance, soit le carbone-12, l'oxygène-17 et l'oxygène-18. Pour la préparation des produits marqués aux isotopes, on utilise des matières premières d'origine canadienne dans la mesure où elles sont disponibles.

Les solvants deutériés pour RMN de la division des Isotopes stables MSD sont reconnus universellement comme le plus haut standard de qualité. Ils sont destinés à être utilisés dans les appareils à champ magnétique élevé les plus délicats qui existent. Au cours de leur fabrication et de leur conditionnement, ces solvants font l'objet de rigoureux contrôles de qualité, y compris le RMN-¹H à transformés de Fourier. De plus, tous les produits sont offerts dans des ampoules de verre afin d'assurer une meilleure protection de leur intégrité.

Les autres produits fabriqués par la division des Isotopes stables de MSD regroupent la plus vaste gamme de composés de différents types, destinés à toutes les applications des isotopes stables. Elle offre notamment des composés comme des hydrates de carbone, des acides gras, des acides aminés, des gaz inorganiques, des cristaux liquides, des polluants, des organométalliques, des amines biogéniques, des alcools et des phénols. Plusieurs d'entre eux sont préparés à partir de différents isotopes.

Les composés marqués aux isotopes stables servent surtout lors des études pour lesquelles on utilise la RMN ou la spectroscopie de masse comme méthode d'analyse, mais ils s'appliquent aussi à d'autres techniques dont les spectroscopies de RPE, d'infra-rouge, de micro-ondes, ainsi que de l'ultra-violet et du visible. Par exemple, on a procédé à des études par RMN sur des cristaux liquides deutériés, sur des protéines marquées au carbone-13 synthétisées à partir d'acides aminés marqués au carbone-13, sur des acides nucléiques marqués à l'azote-15, de même que sur des cétones et des aldéhydes marqués à l'oxygène-17. Les études en question vont de la biosynthèse à petite échelle, pour laquelle on utilise des substrats marqués avec un seul isotope, à la radioscopie du corps par RMN et RMT qui requiert l'usage d'une quantité importante de sucre marqué au carbone-13. Parmi les exemples d'études par spectroscopie de masse, on retrouve l'usage de produits marqués aux isotopes stables comme étalon interne pour la détermination quantitative des polluants organiques dans l'eau et dans

les résidus dangereux, ainsi que pour la détermination quantitative des amines biogéniques et des produits pharmaceutiques dans les fluides et les tissus biologiques. Dans d'autres cas, après avoir fait ingérer des acides aminés marqués au carbone-13 et à l'azote-15 à des femmes enceintes et à des enfants, on utilise la spectroscopie de masse pour déterminer leur temps d'utilisation et de renouvellement. De même, à l'aide de triglycérides marqués au carbone-13, on arrive à déceler les cas de malabsorption du gras chez les enfants. D'autre part, il a été prouvé que, pour les études de biodisponibilité, si l'on compare l'usage d'un produit pharmaceutique marqué aux isotopes à celui du même médicament non marqué aux isotopes, le pourcentage d'erreur se trouve réduit de façon significative dans le cas du produit marqué aux isotopes. On utilise alors une autre forme posologique, marquée aux isotopes, comme étalon interne pour la détermination quantitative des deux formes administrées.

PRODUITS MARQUÉS AUX ISOTOPES STABLES

Azote-15
Carbone-13
Deutérium
et autre

Solvants RMN

Synthèse sur demande

Acides Aminés	Esters
Acides carboxyliques, anhydrides et sels	Ethers et Oxydes
Acides gras	Extraits d'algues
Alcools et phénols	Halogénures — d'Acyle et d'Aroyle
Aldéhydes	Halogénures d'Alkyle et d'Aryle
Amides	Hétérocycles
Amines	Hydrates de carbone
Amines Biogéniques: champ d'intérêt	Hydrocarbones — Alicycliques
Bases d'acides nucléiques et nucléosides	Hydrocarbones — Aliphatiques
Cétones	Hydrocarbones — Aromatiques
Composés contenant du soufre	Marqueur radicalaire
Composés Diazo et Azoxy	Nitriles
Composés nitro et nitroso	Polluants prioritaires
Composés organo-métalliques	Produits inorganiques
Cristaux liquides	Prostaglandines
Deutériures	Stéroïdes
Drogues (thérapeutiques)	