
Influencia de la Concentración de Ti y de la Relación Molar Ti:Mo, en la Eficiencia del Generador $^{99}\text{Mo} - ^{99m}\text{Tc}$, a base de Geles de Molibdatos de titanio

Ociel Cortés Romero^(1,2), Dra. Fabiola Monroy Guzmán⁽²⁾, M. en C. Trinidad Martínez Castillo⁽³⁾.

(1) Facultad de Química, UNAM; Ciudad Universitaria, México, D.F. 04510. ocielcr@hotmail.com

(2) Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, A.P. 18-1027, México D.F., C.P. 11801.

(3) Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, FQ-UNAM; Ciudad Universitaria, México, D. F. 04510.

Resumen

El ^{99m}Tc , continúa siendo el radionúclido más utilizado en medicina nuclear a escala mundial. La producción de este radioisótopo, se realiza por medio de generadores $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$, que se preparan comercialmente con ^{99}Mo de alta actividad específica, adsorbido en alúmina (2 mg $^{99}\text{Mo}/\text{g}$ alúmina) y que son eluidos cada 23 horas. De manera alternativa, se propone utilizar geles de molibdatos de titanio, como matrices de dichos generadores. Los geles son sintetizados a partir de soluciones de molibdatos de amonio y de tetracloruro de titanio en medio acuoso. Estos geles permiten incorporar hasta un 25 % de molibdeno en su estructura, pudiendo emplearse ^{99}Mo de baja actividad específica, que puede ser obtenido a partir de la reacción $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$. Con el objeto de producir generadores de mediana actividad, a base de geles de molibdatos de titanio, se propone en este trabajo, estudiar la influencia de dos parámetros de síntesis de estos geles: la concentración de las soluciones de titanio y la relación molar Ti:Mo.

La disminución de la concentración de la solución de titanio, utilizada durante la síntesis de los geles, se traduce en una disminución de la eficiencia y pureza radionúclida de los generadores, así como un incremento tanto del volumen de elución, como del pH de los eluatos. Los geles que contienen un mayor número de moles de titanio, respecto a los moles del molibdeno, presentan una mayor pureza radionúclida, pero disminuyen su eficiencia. Las mejores características para la síntesis de los geles de molibdatos de titanio son: una relación molar 1:1 para Ti y Mo, y utilizar soluciones de titanio cuya concentración sea cercana a 1 M.

1. INTRODUCCIÓN

El sistema generador $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$, permite la obtención del radionúclido más utilizado en medicina nuclear, a nivel mundial: el $^{99\text{m}}\text{Tc}$. La producción de estos generadores, de alta y mediana actividad se realiza con ^{99}Mo , producto de la fisión del ^{235}U , procedimiento que implica la utilización de métodos adecuados para la obtención del ^{99}Mo , de alta pureza radionúclida [1].

Los generadores comerciales, consisten de una columna cromatográfica que contiene alúmina, en la cual se adsorbe el ^{99}Mo de alta actividad específica. Una de las características de este generador tradicional, es la adsorción como máximo de sólo 2 mg $^{99}\text{Mo}/\text{g}$ de alúmina. Una posible alternativa para la elaboración de generadores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, que permita utilizar ^{99}Mo de baja actividad específica, es el uso de matrices a base de geles de molibdatos de titanio [2]. Los geles pueden ser sintetizados a partir de soluciones de molibdatos de amonio y de titanio, cuyas características dependen de parámetros como son: los pH's de las soluciones iniciales de titanio y molibdatos, el orden de adición de las soluciones anteriores, así como el secado del producto final [2,3]. Los generadores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ a base de geles de molibdatos, pueden ser sintetizados a partir de ^{99}Mo o mediante molibdeno inactivo, en este caso, una vez concluida la síntesis de los geles, éstos son irradiados por neutrones térmicos para producir la reacción $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$. La síntesis de geles mediante ^{99}Mo consume alrededor de 7 horas y exige el uso de un dispositivo especial de síntesis instalado en una celda caliente [4,5]. Por otra parte, la síntesis de geles a partir de materiales inactivos, se ha sugerido puede provocar la disminución de la eficiencia del generador debido a la radiólisis. Sin embargo, en vista de que la irradiación de los geles de molibdatos de titanio con neutrones térmicos, permite la obtención de un generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ libre de radioisótopos de titanio, puesto que el único radioisótopo que se forma, el ^{51}Ti , posee una vida media de solo 5.79 minutos; sugerimos entonces, en este trabajo, sintetizar geles de molibdatos de titanio con materiales inertes y su posterior irradiación para producir el generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. A fin de estudiar la influencia de las condiciones de síntesis de estos geles, fueron variados dos parámetros de síntesis: la relación molar Ti:Mo y la concentración de la solución de titanio, para conocer su efecto en la eficiencia y pureza radionúclida del generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

La parte experimental comprendió en primer término, la preparación de las soluciones de molibdatos de amonio y de TiCl_4 (tetracloruro de titanio) en medio acuoso. Como segundo punto, el mezclado de las soluciones anteriores para obtener el gel de molibdatos de titanio [3].

2.1. Síntesis de Geles de Molibdatos de Titanio

Las soluciones de molibdatos de amonio se prepararon calentando MoO_3 (óxido de molibdeno), por 1 hora a 650°C , en una mufla a una velocidad de $10^\circ/\text{minuto}$. Una vez

sinterizado el MoO_3 se disuelve 1 g en 6.9 mL de NH_4OH (hidróxido de amonio) 2 M. A la solución obtenida, se le ajusta el pH a 4.5 con HCl (ácido clorhídrico) 4 M.

La solución de titanio se preparó disolviendo 10 mL TiCl_4 en 80 mL de agua. Este proceso se realizó utilizando un dispositivo especial, bajo atmósfera de N_2 (nitrógeno gaseoso de 99.99 % de pureza), debido a la reactividad del TiCl_4 con el aire. La solución obtenida se redisolvió con 40 mL HCl concentrado y se cuantificó espectrofotométricamente por formación de un complejo con H_2O_2 (peróxido de hidrógeno) y leyendo a 410 nm [6].

La síntesis de los geles se realizó de la siguiente manera: la solución de molibdatos de amonio resultante, se adiciona a la solución de tetracloruro de titanio, a una velocidad de 40 gotas/minuto. Una vez formado el gel, se ajusta su pH a 5.4, con NH_4OH 7 M. El producto obtenido, se seca con una lámpara de luz infrarroja (125 V) a una temperatura comprendida entre 40-70°C, durante 24 horas; y posteriormente, en una estufa a 40°C por 20 horas más. El producto seco se muele y se lava con 200 mL de agua destilada, utilizando un papel filtro Whatman No. 1 para este propósito. Finalmente, el gel se seca en una estufa a 40°C por 24 horas.

En la primera serie (serie A), se prepararon tres geles a diferentes relaciones molares para Ti y Mo, utilizando una solución de TiCl_4 0.56 M. En una segunda serie (serie B), se sintetizaron tres geles más con una relación molar 1:1 para Ti y Mo, variando la concentración de la solución de TiCl_4 . (Ver Tabla I).

Tabla I. Condiciones de síntesis de geles de molibdatos de titanio.

Gel	Ti:Mo (moles)	TiCl_4 [M]
Serie A		
1	1:1	0.56
2	1.5:1	0.56
3	2:1	0.56
Serie B		
4	1:1	0.83
5	1:1	0.29
6	1:1	0.10

2.2. Irradiación de los Geles de Molibdatos de Titanio

Aproximadamente 0.5 gramos de gel, se encapsularon en contenedores de polietileno de alta densidad y se irradiaron durante 1.5 horas en el reactor Triga Mark III del ININ, a un flujo de 1.65×10^{12} n.cm⁻².s⁻¹. El gel irradiado fue transferido a las columnas de vidrio marca Wheaton de 80 x12 mm, conteniendo una capa de alúmina de aproximadamente 1 g. La columna fue lavada entonces con 50 mL de una solución salina al 0.9% y eluida

cada 23 horas, durante una semana. La actividad del ^{99}Mo y del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ presentes en las columnas, fueron determinadas en una cámara de ionización CAPINTEC modelo CRC-10R, antes y después de cada elución. El ^{99}Mo y el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ presente en los eluatos, fueron determinados en un detector de GeHp modelo 72229P a una distancia de 10 cm, entre el detector y la muestra.

En este estudio se trabajó con actividades de 5.56 MBq (150 μCi) de ^{99}Mo como máximo, para su fácil y segura manipulación.

Después de 30 días, se midió el pH de los eluatos y se evaluó la presencia de Al^{3+} en las fracciones líquidas, obtenidas durante las eluciones de los generadores. La determinación de aluminio fue hecha mediante el método de la aluminona, utilizando tiras de papel filtro Whatman No.1, impregnadas con una solución de aluminona. En un extremo de la tira de papel, se aplica una gota de una solución patrón de Al^{3+} con una concentración de 10 ppm, dando una coloración rosa intensa. En el otro extremo de la tira de papel, se aplica una gota del eluato y se compara la intensidad del color con la de la solución estándar [7].

3. RESULTADOS

3.1. Curvas de Elución.

La Figura 1-a muestra las curvas de elución para los generadores de la serie A. El volumen de elución (3 mL) es prácticamente idéntico para los tres geles, sintetizados con diferentes relaciones molares de Ti y Mo. No hay, por tanto, una influencia de las relaciones molares Ti:Mo en el volumen de elución del generador.

Las curvas de elución de los geles de la serie B (Fig. 1-b) muestran que, al aumentar la concentración de la solución de titanio, aumenta ligeramente el volumen de elución. Podemos considerar entonces, que no existe una influencia importante de la concentración de la solución de titanio en el volumen de elución del generador. El volumen de elución en ambas series fue de aproximadamente 3.0 mL.

3.2. Eficiencia de Elución

La Figura 2-a muestra las eficiencias de elución obtenidos en los generadores a base de geles de molibdatos de titanio sintetizados a diferentes relaciones molares de Ti y Mo. Al aumentar el número de moles de Ti, disminuye la eficiencia de los generadores. La eficiencia más alta se obtuvo para el generador constituido por el gel con relación molar 1:1 Ti:Mo.

En el caso de los generadores a base de geles sintetizados a varias concentraciones de la solución de titanio (Fig. 2-b); la disminución de la concentración de la solución de titanio disminuye también la eficiencia de los generadores.

De acuerdo con las condiciones de síntesis, sobre todo al pH de la solución de molibdatos, los geles podrían estar constituidos de polímeros de ^{99}Mo . La disminución de la eficiencia probablemente se deba a modificaciones en la estructura de los geles. La conformación de los molibdatos de titanio, puede verse modificada por la actividad presente en los generadores, derivando principalmente en una disminución del tamaño de las partículas que constituyen los geles. Un tamaño de partícula más pequeño, permitiría una mayor aglomeración de los polímeros que contienen el ^{99}Mo y por lo tanto, la formación de poros de tamaño aun menor que los que formarían los geles con polímeros de mayor tamaño. Las cavidades cada vez más reducidas, evitaran paulatinamente la salida del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ durante las eluciones y por lo tanto, conducirán a una disminución de las eficiencias de los generadores.

3.3. Pureza Radionúclida

La pureza radionúclida de los geles de la serie A, se ve incrementada al aumentar el número de moles de titanio presentes en los geles que componen los generadores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Fig. 3-a). Asimismo, en la Figura 3-b se observa una disminución del porcentaje de ^{99}Tc presente en los eluatos, al utilizar soluciones de titanio más diluidas (serie B).

3.4. Pureza Radioquímica

En las Tablas II y III se condensan las características de los generadores a base de geles titanio molibdatos, sintetizados en las series A y B.

Todos los generadores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, presentaron una pureza radionúclida igual o mayor del 90%, excepto para el gel de relación molar Ti:Mo 1:1 (serie B), sintetizado con la solución de titanio más concentrada (0.8 M), el cual es el más eficiente, presentando una pureza radioquímica apenas por encima del 80%. Es posible que el $^{99\text{m}}\text{Tc}^{7+}$ experimente una reducción.

3.5. Presencia de Al^{3+} en los Eluatos

Las concentraciones de Al^{3+} en los eluatos se muestran en las Tablas II y III. Todos los eluatos presentaron concentraciones de aluminio menores a 10 ppm.

3.6. pH de los Eluatos.

Todos los eluatos de los generadores presentaron un pH mayor a 7. El pH disminuyó a medida que la concentración de la solución de tetracloruro de titanio aumentó (serie B). En el caso de la serie A, se observó una disminución del pH de los eluatos al incrementar el número de moles de titanio.

En un trabajo previo [3], se determinó que en los geles sintetizados con soluciones de titanio 0.83 M, el pH de los eluatos aumenta al incrementar el número de moles de titanio, es decir se presenta el fenómeno inverso al observado en este trabajo. Es evidente que existe una influencia importante de la concentración de las soluciones de titanio, en el pH de los eluatos de ^{99m}Tc , sin embargo no es posible dar una explicación detallada acerca de esto con la información que se tiene.

Debido a la acidez de las soluciones de titanio, la mezcla que se obtuvo después de combinar las soluciones de TiCl_4 con las soluciones de molibdatos, tuvieron un $\text{pH} < 0$ en todos los casos. Solo el gel que se preparó con TiCl_4 0.83 M precipitó durante la adición de la solución de molibdatos a la solución de titanio, los cinco geles restantes precipitaron hasta alcanzar un pH de 0.7, con la adición de NH_4OH 7 M.

Los geles con una relación molar 1:1 y 1.5:1 para Ti y Mo (serie A), presentaron una coloración verde claro, mientras que aquel que se sintetizó con 2 moles de Ti por 1 de Mo fue blanco. Por otro lado, al disminuir la concentración de la solución de titanio (serie B), los geles incrementan la intensidad de la coloración verdosa hasta llegar a un azul claro para el gel sintetizado con la solución de titanio más diluida.

Tabla II. Características de generadores a base de titanio molibdatos sintetizados a diferentes relaciones molares Ti:Mo

Gel		Eluatos						
Ti:Mo	TiCl_4 [M]	% ^{99}Mo	% ^{99m}Tc	% Eficiencia	% TcO_4^-	Al^{3+} ppm	Vol. elución mL	pH eluatos
1:1	0.56	0.11	99.89	69.01	94.26	<10	3.0	7.77
1.5:1	0.56	0.04	99.96	40.68	89.63	<10	3.0	7.61
2:1	0.56	0.05	99.95	55.48	95.69	<10	3.0	7.49

Tabla III. Características de generadores a base de titanio molibdatos sintetizados a diversas concentraciones de TiCl_4

Gel		Eluatos						
Ti:Mo	TiCl_4 [M]	% ^{99}Mo	% ^{99m}Tc	% Eficiencia	% TcO_4^-	Al^{3+} ppm	Vol. elución mL	pH eluatos
1:1	0.83	0.13	99.87	82.39	81.04	<10	3.0	7.08
1:1	0.56	0.11	99.89	69.01	94.26	<10	3.0	7.77
1:1	0.29	0.25	99.75	42.09	88.75	<10	3.0	7.80
1:1	0.10	0.17	99.83	55.80	96.88	<10	3.0	7.84

Fig. 1-a

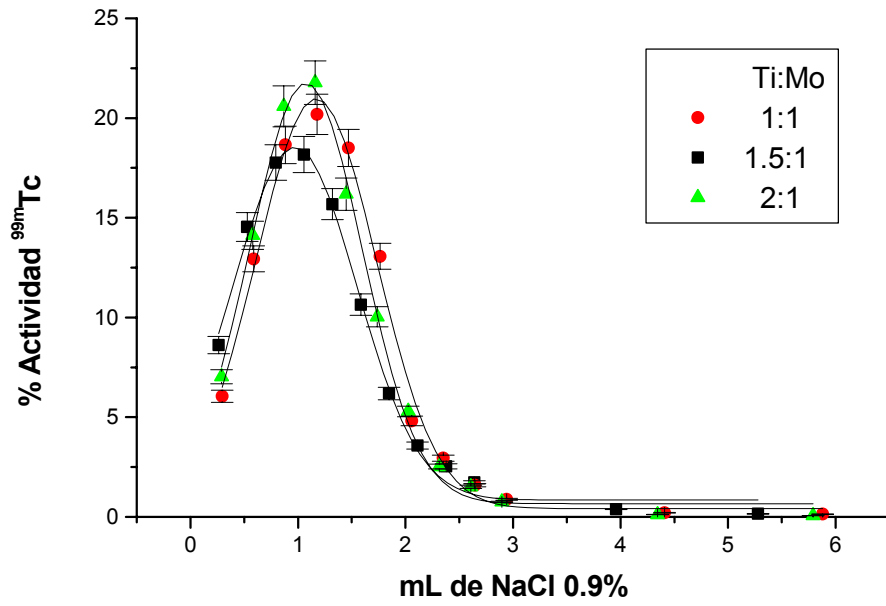


Fig. 1-b

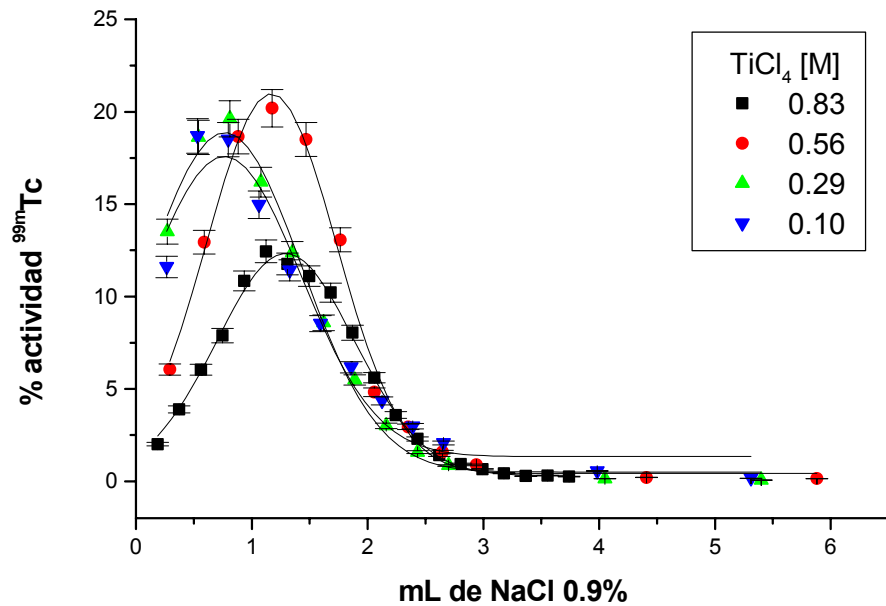


Figura 1. Curvas de elución. a) Relación molar Ti:Mo. b) Concentración de la solución de titanio.

Fig. 2-a

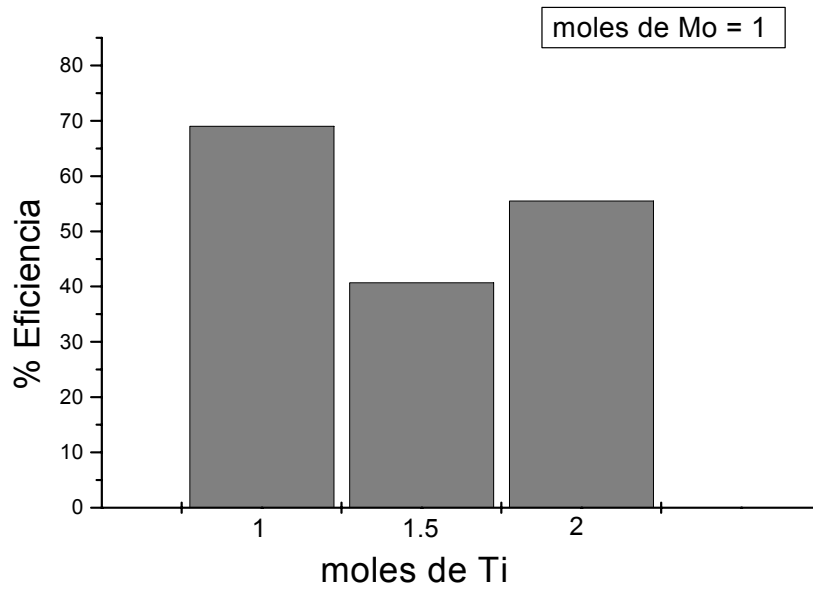


Fig. 2-b

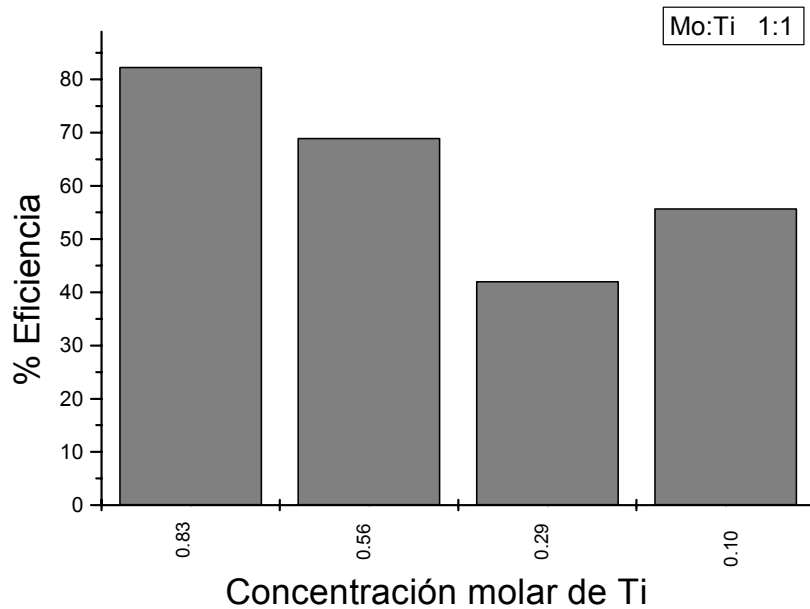


Figura 2. Eficiencia de los generadores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. a) Relación molar Ti:Mo. b) Concentración de la solución de titanio

Fig. 3-a

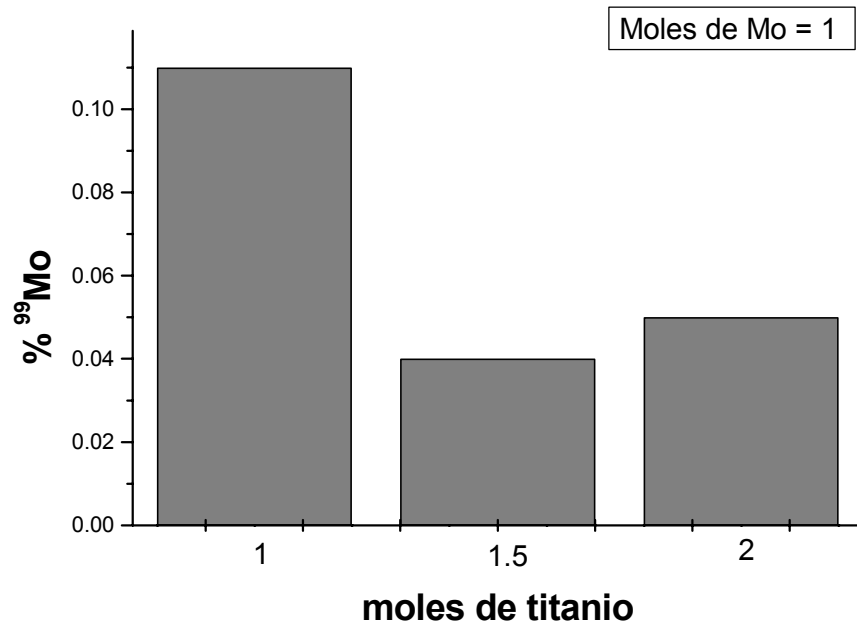


Fig. 3-b

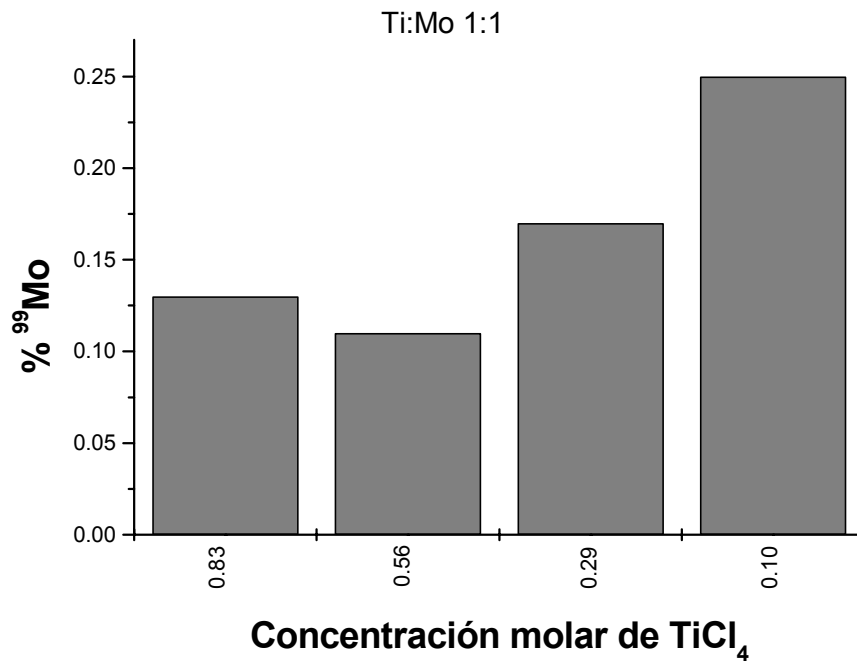


Figura 3. Porcentaje ^{99}Mo eluido.

4. CONCLUSIONES

Las propiedades del generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, dependen fundamentalmente de las condiciones de síntesis de los geles, y por lo tanto de la estructura de los geles de molibdatos de titanio. La concentración de la solución de titanio y la relación molar Ti:Mo, no tienen influencia sobre el volumen de elución. La eficiencia de los generadores se ve favorecida por un incremento de la solución de titanio y por una relación molar 1:1 Ti:Mo. En todos los casos, el porcentaje de ^{99}Mo obtenido en los eluatos fue mayor al 0.01 %, que es el límite permitido por la farmacopea. En lo respecta a la pureza radioquímica se encontraron valores mayores al 90 %, excepto para el gel con relación molar 1:1, concentración 0.83 M de la solución de titanio. Todos los pH's de los generadores, fueron mayores a 7.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se sugiere realizar la síntesis de los geles con relaciones molares 1:1 para Ti:Mo y con soluciones de titanio de concentración 0.83 M.

AGRADECIMIENTOS

Al personal que labora en el reactor del ININ, tanto en la operación del mismo como al departamento de Seguridad Radiológica. A la Gerencia de aplicaciones Nucleares a la Salud y al Departamento de Producción de Radioisótopos. Por supuesto a CONACYT y a mis compañeros de trabajo.

REFERENCIAS

1. Boyd, R. E., "The gel generator: A viable alternative source of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ for nuclear Medicine", *Appl. Radiat. Isot.*, **48**, p. 1027-1033 (1997).
2. Vanaja P., Ramamoorthy N., Saraswathy P. I. and Mani R. S., "Development of a New $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator Using Neutron Irradiated Titanium Molybdate as Column Matrix", *Radiochim. Acta*, **42**, p. 49-52 (1987).
3. Monroy Guzmán F., Cortés Romero O., Longoria L. and Martínez Castillo T., "Titanium molybdate gel as a $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator matrix", *In press. Synthesis and Applications of Isotopically Labelled Compounds*, Boston, U.S.A., Jun 1-5, **Vol 8**, p. 150 (2003).
4. Barrón Santos E. S., Monroy Guzmán F., Contreras Ramírez A., and Díaz Archundia L. V., *Proceeding of the XIII Congreso anual de la Sociedad Nuclear Mexicana*, in CD. Ixtapa Zihuatanejo, Mexico, 10-13 Noviembre, (2002).
5. Díaz Archundia L. V., Monroy Guzmán F. And Contreras Ramírez A., *Proceeding XIII Congreso anual de la Sociedad Nuclear Mexicana. XX Reunión anual de la Sociedad Mexicana de Seguridad Radiológica in CD. Ixtapa, Zihuatanejo, Gro., México.* 10-13 Noviembre, (2002).
6. Elwell W. T., Wood D. F. *The analysis of the titanium, zirconium and their alloys*. Kynoch Press; Great Britain (1961).

7. Desales G. Germán, Reyes H. Lauro, Tendilla del Pozo José I., *Pruebas de control de calidad para los generadores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$* . Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. Edo. de México (1984).