

EFFECTO DE LA CONCENTRACION DE $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ EN LA EFICIENCIA DEL GENERADOR ^{99}Mo - ^{99m}Tc PREPARADO A BASE DE GELES DE Mo-Zr

Laura Verónica Díaz Archundia, Fahiola Monroy Guzmán, Aida Contreras Ramírez.
Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carr. México-Toluca, 52045, Edo. de México

1 Resumen

El ^{99m}Tc es el radionúclido más utilizado en la medicina nuclear, se emplea para diagnóstico y terapia, y se produce comúnmente por medio de un generador ^{99}Mo - ^{99m}Tc utilizando Mo a partir de productos de fisión. Este trabajo pretende realizar un generador de ^{99}Mo - ^{99m}Tc , en el cual se utiliza ^{99}Mo producido por la reacción $^{98}Mo(n,\gamma)^{99}Mo$ que formará parte de un gel, a base de molibdato y zirconio. Específicamente se estudia, el efecto causado por la variación de la concentración del $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ en la síntesis del gel, sobre la eficiencia del generador y la cantidad de ^{99}Mo presente en la elución. Determinaciones de pureza radioquímica, radionúclida y contenido de zirconio en los eluatos también fueron realizadas. Los resultados obtenidos muestran que a altas concentraciones de zirconio utilizado en la síntesis de los geles (0.5 M), las eficiencias son bajas, con un bajo contenido de Mo en los eluatos, mientras que a concentraciones bajas de zirconio (0.045M), las eficiencias aumentan, pero también la cantidad de Mo presente en los eluatos. La elección es entonces un compromiso entre estas dos variables: eficiencia y contenido de Mo en los eluatos, se requirieren altas eficiencias, con eluatos cuyos contenidos de Mo sean menores al <0.01%.

2. INTRODUCCIÓN

La medicina nuclear emplea diversos radiofármacos como medio de diagnóstico y terapia⁽¹⁾. El ^{99m}Tc es el radionúclido más utilizado en medicina nuclear, se produce por medio de un generador ^{99}Mo - ^{99m}Tc , comercialmente es utilizado ^{99}Mo a partir de productos de fisión, que impone el uso de altas actividades específicas para poder fijarlo sobre columnas de alumina y complejos procesos de separación del Mo durante su producción⁽²⁾. Así pues, el objetivo del presente proyecto es desarrollar y producir un generador $^{99}Mo \rightarrow ^{99m}Tc$ de baja o mediana actividad específica, vía la reacción nuclear $^{98}Mo(n,\gamma)^{99}Mo$, que guarde las mismas características de calidad y pureza que las obtenidas por el generador tradicional y que pueda ser realizados bajo las condiciones técnico-económicas imperantes en México.

En particular, se presenta un estudio sobre el efecto que produce la concentración del $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$, utilizado en la síntesis de este gel, matriz del generador de ^{99}Mo - ^{99m}Tc , evaluando las condiciones de preparación de estas soluciones, pues son fuertemente inestables con el tiempo. Su pH disminuye conforme pasa el tiempo, especialmente durante las primeras horas, afectando la eficiencia del generador⁽³⁾. Este estudio permitirá mejorar las características (eficiencia, % de Mo en el eluato, pureza radioquímica) del generador ^{99}Mo - ^{99m}Tc a base de geles de Mo-Zr.

3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

La matriz del generador se sintetiza a partir de óxido de molibdeno (MoO_3), sinterizado a 650 °C durante 60 min, e irradiado en el reactor TRIGA MARK III durante 30 min con un flujo de neutrones de $1 \times 10^{11} \text{ cm}^{-2} \text{ seg}^{-1}$. Todas las pruebas se realizaron con una relación molar Zr:Mo igual a 1:1, en un sistema diseñado especialmente para este proceso (Fig 1), donde el MoO_3 es disuelto en NaOH 2M con agitación constante, mediante burbujeo de aire a temperatura ambiente, y ajustado su pH a 4.5 con HCl 4M. El gel es sintetizado entonces adicionando a ésta solución, $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ a una razón de 80 gotas/min. El estudio comprende la síntesis de geles de Zr-Mo a diferentes concentraciones de zirconio, serie 1, y tiempos de preparación, serie 2, (Tabla 1).

Síntesis de geles	SERIE 1			SERIE 2		
	S1P1	S1P2	S1P3	S2P1	S2P2	S2P3
Concentración de zirconilo	0.045	0.1	0.5	0.1	0.1	0.1
Tiempo de preparación del $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ antes de la síntesis, días	1	1	1	2	0	0

Tabla 1. Concentraciones utilizadas en las diferentes síntesis de geles

Posteriormente, el pH del gel es ajustado a 4.5 con 2 mL de NaOH 2 M, y finalmente se decanta por aproximadamente dos horas, retirando el líquido excedente del matraz mediante una bomba peristáltica Mod. 17120-77 marca Masterflex, para posteriormente secar el gel con aire caliente (<70°C) mediante un sistema de calentamiento especialmente diseñado para tal efecto, y lámparas infrarrojas a una distancia del matraz de 3.5 cm (Fig 1).

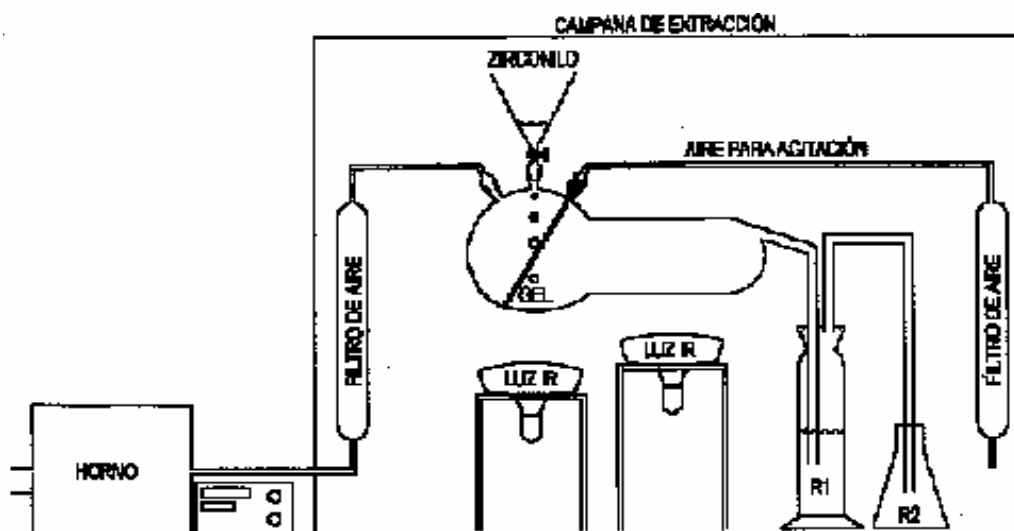


Figura 1.. Dispositivo para síntesis de gel Zr:Mo

Seco el gel, se adiciona al matraz 20 mL de solución salina (NaCl 0.9 %), para triturar y reducir el tamaño de las partículas del gel. Con ayuda de una pipeta Pasteur se vierte el gel en una columna de vidrio (80 x 12mm) para ser lavado con 40 mL de NaCl 0.9 %. La elución del generador se realiza cada 23 horas, tiempo necesario para alcanzar el equilibrio radiactivo entre el ^{99}Mo - ^{99m}Tc ,⁽⁴⁾ hasta obtener la máxima actividad del ^{99m}Tc , durante 7 días (Fig 2). Las eluciones se realizaron con ayuda de una bomba peristáltica.

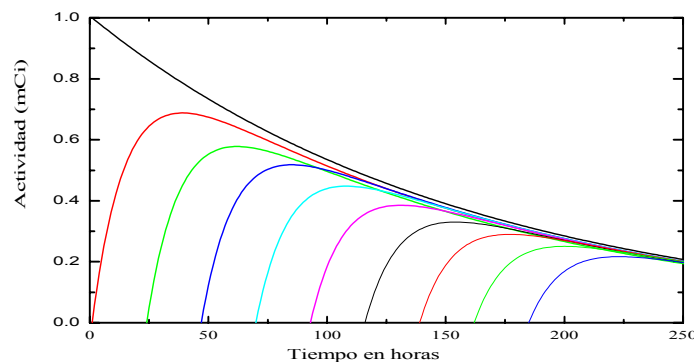


Figura 2. Equilibrio radiactivo entre ^{99}Mo – $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Las curvas de elución se construyen, tomando alícuotas de aproximadamente 0.43 mL, en frascos de vidrio de 25 mL y cuantificando su actividad en un detector de GeHp marca Camberra, mod. 7229P, a una distancia de 10 cm entre el detector y la muestra, durante 100 seg. Una vez eluido el $^{99\text{m}}\text{Tc}$ de la columna, se determina su actividad en una cámara de ionización Capintec mod. CRC-10R. Posteriormente se realizan a los eluatos 1) pruebas de determinación de pureza radioquímica del ión $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^{2-}$ mediante cromatografía en papel (papel Whatman No. 1)^(5,6), 2) determinación de pureza radionúclida⁽⁷⁾, 3) determinación analítica y cualitativa de aluminio⁽⁸⁾ y 4) determinaciones de zirconio por medio de espectrometría UV-VIS mediante el método de Arsenazo III^(2, 9).

4. RESULTADOS

Algunas de las variaciones visibles en la síntesis del gel fueron: color, conforme la concentración del zirconilo aumenta y por tanto su pH disminuye el color va desde amarillo muy claro hasta blanco azulado, viscosidad y cantidad del gel obtenido. En particular, con una mayor concentración de la solución de zirconilo, disminuye el volumen a utilizar en la síntesis y por consiguiente la cantidad del gel, haciéndose más viscoso y rápido de secar.

La Fig 3 nos muestra los resultados de la serie 1. Observándose un disminución de la eficiencia y de la cantidad de Mo contenido en los eluatos, cuando la concentración de zirconilo es extrema (0.045 y 0.5). La mayor eficiencia fue obtenida con la concentración 0.1 M sin embargo también presenta la mayor cantidad de Mo en los eluatos. El porcentaje de Mo contenido en los eluatos recomendado por la Farmacopea es de 0.01 %, por lo que, la elección de las condiciones de síntesis de gel deberá conjugar estos dos factores eficiencia (la más alta) y % de Mo contenido en los eluatos (<0.01%). La Fig 4 presenta los resultados de pureza radioquímica y pH de la solución de zirconilo antes de la síntesis, en todos los casos se obtuvo un Rf dentro de los parámetros reportados en la bibliografía ($0.66 < Rf < 0.72$)^(5,6), esto indica la presencia del ión $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^{2-}$ en solución. En el caso del pH de las soluciones de zirconilo este aumenta al disminuir la concentración de $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$.

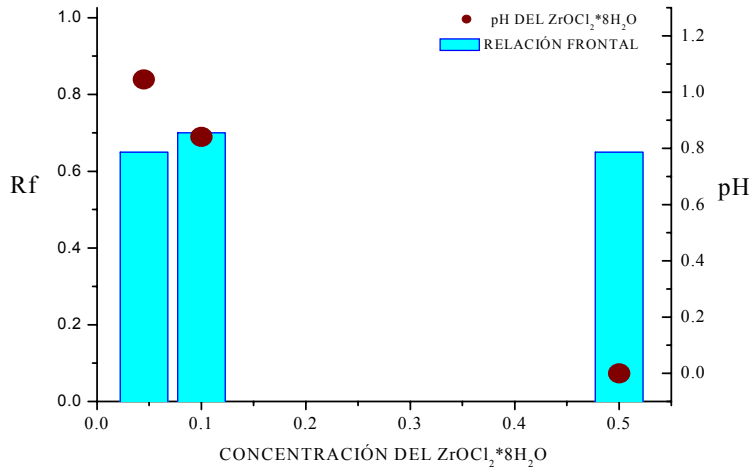


Figura 3 Eficiencia del generador ^{99}Mo - ^{99m}Tc , cantidad de Mo en los eluatos

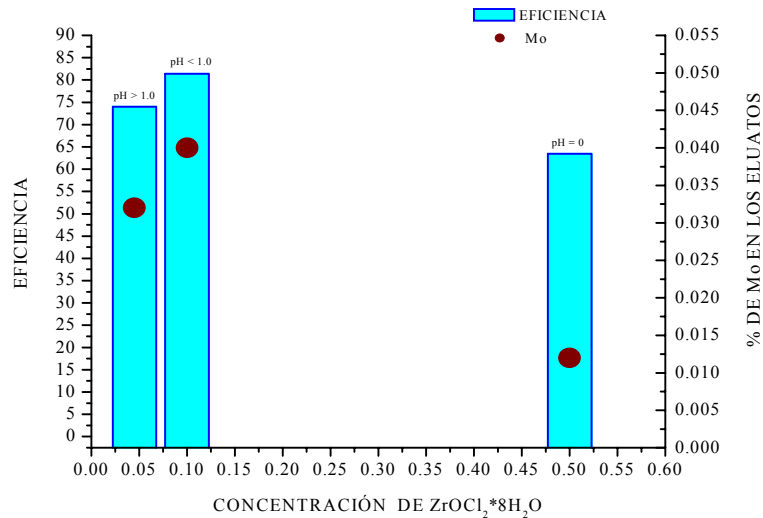


Figura 4. Determinación radioquímica en los eluatos

En la segunda serie la concentración de zirconilo se mantuvo constante (0.1M), variándose el tiempo de preparación del zirconilo y por lo tanto su pH final. La Fig 5 muestra la eficiencia del generador y porcentaje de Mo en los eluatos, donde se aprecia como las pruebas S2P1 y S2P2 fueron ajustadas en pH con NH_4OH 5M, para poder tener un pH > 1.0 en las 2 pruebas, como resultado de esto, la eficiencia bajó en las dos pruebas, al igual que la cantidad de Mo en el eluato. En las pruebas S1P1 y S2P3 (pH sin ajustar), hay una diferencia alrededor del 10% entre sus eficiencias, presentando aproximadamente la misma cantidad de Mo en los eluatos. El gel preparado a partir de una solución de zirconilo elaborada un día antes, presenta la mayor eficiencia de elución, con un porcentaje de Mo <0.04%, la menor eficiencia y menor % de Mo (0.005%) se obtuvo utilizando zirconilo preparado el mismo día de la síntesis.

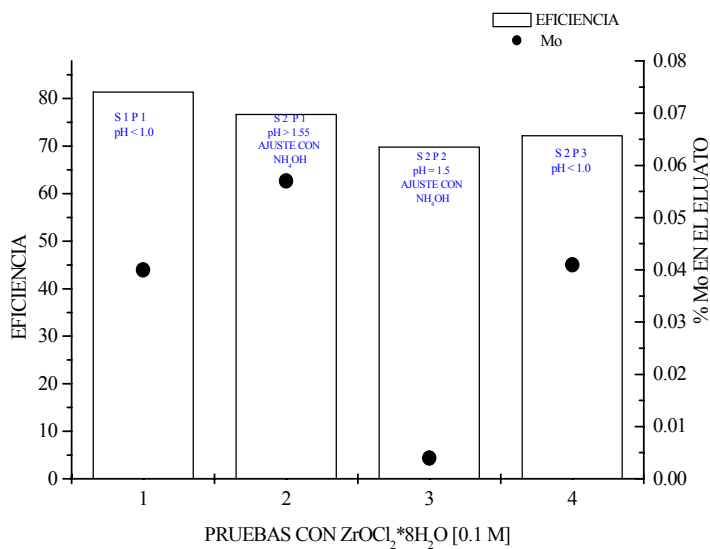


Figura 5. Eficiencia del generador ⁹⁹Mo-^{99m}Tc /% Mo en los eluatos

En las pruebas de las dos series, se encontraron cantidades de aluminio menores de 10 μg/mL⁽⁸⁾, por lo que es aceptable este parámetro y la cantidad de zirconio no excede de 0.2 μg/mL en todos los eluatos⁽⁹⁾.

La Fig 6 muestra las curvas de elución de la serie 2, se observa un sutil desplazamiento hacia la derecha de los geles elaborados con zirconilo preparado el mismo día. En general el volumen total de elución es aproximadamente el mismo (4.5 mL) en todos los casos, sin embargo la curva de elución de la prueba S1P1 presenta un mayor ensanchamiento.

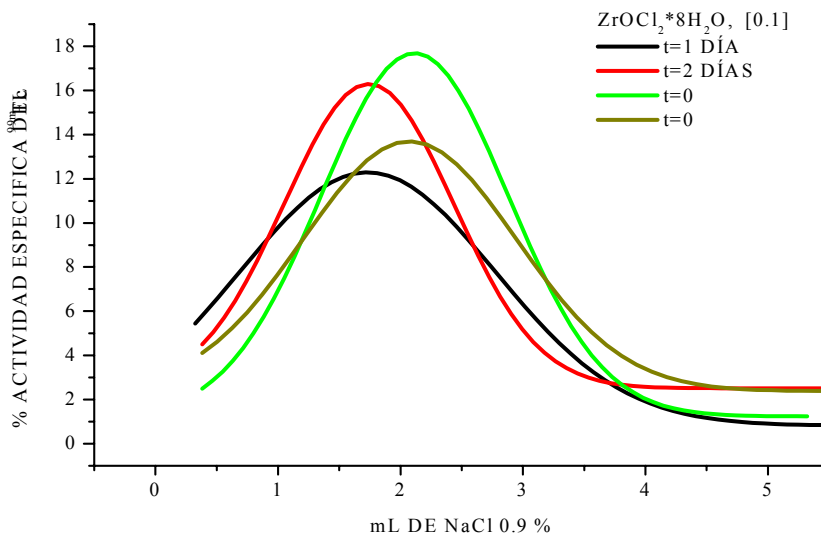


Figura 6. Curvas de elución del ^{99m}Tc, Serie 2

5. CONCLUSIONES

La mayor eficiencia obtenida en esta serie de experimentos, se presenta cuando el gel es sintetizado con una solución de zirconilo de 0.1 M preparada un día antes de la prueba (Fig 3 y 5). Si los geles son preparados a partir de concentraciones de $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ extremas (0.5 y 0.045 M), las eficiencias del generador disminuyen al igual que la cantidad de Mo contenido en los eluatos. Las eficiencias también disminuyen cuando las soluciones de zirconilo son utilizadas el mismo día de preparación o 2 días después, este efecto está estrechamente ligado al pH de las soluciones del zirconilo, recomendándose entonces el uso de soluciones con $0.7 < pH < 1.5$. En conclusión, la elección de las condiciones de preparación del generador ^{99}Mo - ^{99m}Tc a base de geles Zr-Mo deberá conjuntar una alta eficiencia y un bajo contenido de Mo en los eluatos.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Dahlbom M. http://oden.nuc.ucla.edu/rs200b/lecture_notes/lecture1/generator6.html RS200B-Spring, 1997.
2. Fini A., González R. Ma. L.. Aplicaciones farmacológicas de la radioactividad. Instituto di Scienze Chimiche Università di Bologna. Cuba, 1996.
3. Blumenthal W.B., Nostrand D. V. The Chemical Behaviour of Zirconium. USA, 1958.
4. Iturbe G. J. L. Fundamentos de Radioquímica. Universidad Autónoma del Estado de México. México, 2001.
5. Shields P. Métodos modernos de análisis químicos. Ed. Limusa. México, 1977.
6. Díaz A. L.. Evaluación de la influencia del pH en la eficiencia del generador ^{99}Mo - ^{99m}Tc a base de Molibdato de zirconio, Reporte de Residencia Instituto Tecnológico de Toluca. Toluca, 2002.
7. Saraswathy P., Sarkar S. K., Patel R. R., Arora S. S., Arjun G., Narasimha D. V. S. Modern trends in radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy, Proceeding of symposium held in Lisbon Portugal, IAEA-TECDOL-1029. 1998
8. Desales G. G.. Pruebas de control de calidad para los generadores de ^{99m}Tc (GETEC). Procedimiento de operación No.P.MR(cc)-03 Rev 1, ININ, 2002
9. Contreras R. A.. Síntesis y caracterización de un gel de molibdatos de zirconio, Reporte de Residencia Instituto Tecnológico de Toluca. Toluca, 2002.