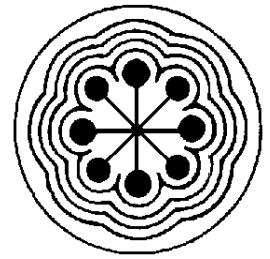




UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE  
INVESTIGACIONES NUCLEARES



ININ

FACULTAD DE MEDICINA

MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA

*Evaluación de nanomateriales  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$  para el  
desarrollo y optimización del Generador  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$   
en Medicina Nuclear*

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN FÍSICA MÉDICA

PRESENTA

*Nancy Moreno Gil*

**Comité de Tutores:** Dra. Verónica Elizabeth Badillo Almaraz  
Dra. Keila Isaac Olivé  
Dr. Federico Gabriel García Santibáñez  
Sánchez



DICIEMBRE 2018



Universidad Autónoma del Estado de México  
FACULTAD DE MEDICINA

Toluca, Estado de México, a 15 de Octubre de 2018

**M. EN C. ELENI MITSOURA**  
**COORDINADORA DE LA MAESTRÍA EN FÍSICA MÉDICA**  
**FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**P R E S E N T E**

Por este conducto informamos a usted, que después de haber revisado el trabajo de TESIS titulado:

*Evaluación de nanomateriales SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> para el desarrollo y optimización del Generador <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc en Medicina Nuclear*

A cargo de la Fís. Nancy Moreno Gil alumna de la Maestría en Física Médica de la Facultad de Medicina de esta Universidad.

No se encontró ninguna corrección, por lo que se APRUEBA el mencionado trabajo de TESIS.

**A T E N T A M E N T E**  
**PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO**

*"2018, Año de 190 Aniversario de la Universidad Autónoma del Estado de México"*

**LA COMISIÓN DE REVISORES**

Dra. Verónica Elizabeth Badillo Almaraz  
Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares  
Dra. Keila Isaac Olivé  
Facultad de Medicina  
Dr. Federico Gabriel García Santibáñez Sánchez  
Facultad de Ciencias

Jesús Carranza, esq. Paseo Tolloca s/n  
Col. Moderna de la Cruz, C.P. 50000  
Toluca, Estado de México  
Tel. (722) 217 35 52  
www.uaemex.mx/fmedicina



# DEDICATORIA

*A mis padres*

*Sin ustedes no hubiera logrado una meta más en vida profesional.*

## CRÉDITOS

*Este trabajo de investigación se realizó en colaboración estrecha con el grupo de Nanomateriales del Departamento de Tecnología de Materiales y el Departamento de Sistemas Nucleares del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. Se aprovechó la facilidad de producir el radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$ , en el reactor nuclear Triga Mark III en las instalaciones del Laboratorio de Análisis por Activación con Neutrones.*



# AGRADECIMIENTOS

*Quiero agradecer en primer lugar a las instituciones que han hecho posible la realización de este bonito sueño profesional. Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por todo el apoyo económico que me brindó a lo largo del programa de Maestría, a la Universidad Autónoma del Estado de México por todo su apoyo al postularme a la beca del CONACYT, al Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares por brindarme el espacio y la infraestructura donde desarrollar este trabajo de investigación, en especial al departamento de Sistemas Nucleares por permitirme hacer uso de sus instalaciones.*

*Quisiera dar el agradecimiento más profundo a mi directora de tesis la Dra. Verónica Elizabeth Badillo Almaraz por darme la oportunidad de integrarme a su equipo de trabajo, abriendo las puertas de su laboratorio, por su paciencia, guía, apoyo, conocimientos brindados, comprensión, confianza y por todo el tiempo que dedicó en mí durante el desarrollo de esta investigación, a la Dra. Keila Isaac Olivé y al Dr. Federico Gabriel García Sántibañez Sánchez por su ayuda para el mejoramiento de esta investigación.*

*Deseo expresar también mi agradecimiento al personal del Laboratorio de Análisis por Activación con Neutrones y al Departamento de Tecnología de Materiales en especial al Dr. Raúl Pérez Hernández por haberme proporcionado un espacio en su laboratorio y por su ayuda en la síntesis de los nanomateriales bajo estudio.*

*Igualmente deseo expresar mi agradecimiento a mis sinodales por el tiempo que me dedicaron al leer este trabajo y a todas las personas que de una u otra forma colaboraron para que la presente investigación pudiera ser concluida.*

*Finalmente y muy especialmente agradezco a mis padres por su comprensión, ayuda, cariño, consejos fundamentales y apoyo incondicional durante el desarrollo de esta tesis.*

# ÍNDICE GENERAL

<b>DEDICTORIA</b>	<b>III</b>
<b>CRÉDITOS</b>	<b>IV</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>V</b>
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	<b>VI</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>VIII</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>X</b>
<b>ABREVIATURAS</b>	<b>XI</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>XIII</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>XV</b>
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	3
1.3 HIPÓTESIS.....	3
1.4 OBJETIVOS.....	4
1.4.1 Objetivo General.....	4
1.4.2 Objetivos Específicos.....	4
<b>CAPÍTULO II: GENERADOR DE RADIONÚCLIDOS</b>	
2.1 INTRODUCCIÓN.....	7
2.2 RADIOACTIVIDAD.....	8
2.3 EL TECNECIO EN MEDICINA NUCLEAR.....	11
2.4 GENERADOR DE RADIONÚCLIDOS.....	13
2.5 GENERADOR $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ .....	14
<b>CAPÍTULO III: PRODUCCIÓN DE <math>^{99}\text{Mo}</math> VÍA ACTIVACIÓN NEUTRÓNICA</b>	
3.1 INTRODUCCIÓN.....	20
3.2 PRODUCCIÓN DE $^{99}\text{Mo}$ VÍA FISIÓN DEL $^{235}\text{U}$ .....	20

3.3	MÉTODOS DE PRODUCCIÓN ALTERNATIVOS DE $^{99}\text{Mo}$ .....	22
3.4	PRODUCCIÓN DE $^{99}\text{Mo}$ VÍA ACTIVACIÓN NEUTRÓNICA.....	22
3.5	REACTOR NUCLEAR TRIGA MARK III .....	26
3.6	PRODUCCIÓN DE MOLIBDENO-99.....	27
3.6.1	Producción de $^{99}\text{Mo}$ en el reactor nuclear TRIGA MARK III.....	27
3.6.2	Determinación de la rapidez de exposición .....	28

#### **CAPÍTULO IV: SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ÓXIDOS METÁLICOS**

4.1	INTRODUCCIÓN.....	32
4.2	MATRICES ADSORBENTES EN LOS GENERADORES DE RADIONÚCLIDOS .....	32
4.3	ÓXIDOS METÁLICOS .....	33
4.3.1	Óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ).....	34
4.3.2	Óxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ ) .....	34
4.4	NANOMATERIALES: SÍNTESIS Y DEFINICIÓN.....	35
4.4.1	Método Sol-Gel.....	36
4.5	SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ÓXIDOS .....	37
4.5.1	Síntesis de óxidos simples de $\text{TiO}_2$ , $\text{SiO}_2$ y mixtos $\text{TiO}_2$ - $\text{SiO}_2$ .....	38
4.5.2	Caracterización de los óxidos.....	39
4.5.3	Observación de los sólidos.....	40

#### **CAPÍTULO V: ESTUDIO DE LA RETENCIÓN DE MOLIBDENO**

5.1	INTRODUCCIÓN.....	46
5.1.1	Protocolo experimental.....	47
5.1.2	Resultados experimentales .....	49
5.2	PREPARACIÓN DE UN GENERADOR A BASE DE $\text{TiO}_2$ .....	57

#### **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES GENERALES** 64

#### **CAPÍTULO VII: BIBLIOGRAFÍA** 68

#### **ANEXOS** 81

# RESUMEN

El  $^{99m}\text{Tc}$ , radionúclido empleado para diagnóstico y terapia en medicina nuclear, se produce comercialmente por decaimiento radioactivo del  $^{99}\text{Mo}$ , producto de fisión del  $^{235}\text{U}$ . Con el fin de reducir la dependencia de importación del producto de fisión  $^{99}\text{Mo}$ , se han propuesto una serie de alternativas para la producción de este radionúclido. Una de las opciones disponibles a corto plazo es la activación neutrónica del  $^{98}\text{Mo}$  en un reactor nuclear vía la reacción nuclear  $^{98}\text{Mo} (n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  y el desarrollo en paralelo de nuevos materiales con capacidades de retención del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  superiores a las que ofrecen sólidos comercialmente disponibles; las dos tecnologías en conjunto permitirán el desarrollo de generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  de baja o mediana actividad vía activación neutrónica a base de nanomateriales adsorbentes de elevada capacidad de fijación. En este trabajo de investigación se sintetizaron y caracterizaron óxidos simples de  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$  y mixtos constituidos por la combinación de ambos óxidos con diferentes proporciones de titanio-silicio para su utilización como matrices adsorbentes en la preparación de generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  en la ruta de producción del  $^{99}\text{Mo}$  por activación neutrónica en el reactor nuclear Triga Mark III del ININ. La síntesis de los nanomateriales se realizó por el método sol-gel utilizando alcóxidos como precursores, los sólidos resultantes se caracterizaron utilizando técnicas como la Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) para el análisis morfológico y tamaño de partícula y Adsorción Física de Nitrógeno (BET) para la obtención de las superficies específicas. La capacidad de retención del Mo(VI) en los óxidos simples y mixtos se determinó mediante el método de equilibrio de batch utilizando la técnica de trazadores radioactivos y mediante la saturación del sólido con iones  $\text{MoO}_4^{2-}$ . Los resultados experimentales indicaron que la capacidad para retener los iones molibdatos es de 37 mg Mo/g para el  $\text{TiO}_2$  y de 8.0 y 5.0 mg Mo/g para los óxidos mixtos. Para el  $\text{SiO}_2$  se obtuvieron valores irrelevantes por lo tanto no es una alternativa para la retención de Mo (VI) en un alto grado. Ya que el  $\text{TiO}_2$  presentó una mejor afinidad por el molibdeno se realizaron también pruebas preliminares en columnas cromatográficas rellenas con este óxido con el fin de probar su funcionamiento como un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ . Estas pruebas

preliminares demostraron que todo el  $^{99}\text{Mo}$  permanece fijo en la columna mientras el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  es eluído al hacer pasar una solución salina de NaCl al 0.9%.

# ABSTRACT

The  $^{99m}\text{Tc}$ , radionuclide used for diagnosis and therapy in nuclear medicine, is commercially produced by radioactive decay of the  $^{99}\text{Mo}$ ,  $^{235}\text{U}$  fission product. In order to reduce the import dependence of the  $^{99}\text{Mo}$  fission product, a number of alternatives have been proposed for the production of this radionuclide. One of the options available in the short term is the neutron activation of  $^{98}\text{Mo}$  in a nuclear reactor via the nuclear reaction  $^{98}\text{Mo} (n, \gamma) ^{99}\text{Mo}$  and the parallel development of new materials with retention capacities of the parent radionuclide  $^{99}\text{Mo}$  higher than those that offer commercially the available solids; the two technologies together will allow the development of low or medium activity  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generators via neutron activation based on adsorbent nanomaterials with high fixation capacity. In this research work were synthesized and characterized simple oxides  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$  and their mixture in different proportions were use as adsorbent matrices in the preparation of  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generators where  $^{99}\text{Mo}$  was produced by neutron activation in the Triga Mark III reactor of the ININ. The synthesis of the nanomaterials was carried out by the sol-gel method using alkoxides as precursors, the resulting solids were characterized using techniques such as Scanning Electron Microscopy (SEM) for morphological analysis and particle size and Physical Adsorption of Nitrogen (BET) to obtain the specific surfaces. The retention capacity of Mo(VI) in the simple and mixed oxides was determined by the batch equilibrium method using the radioactive tracers technique and by saturation of the solid with  $\text{MoO}_4^{2-}$  ions. The experimental results indicated that the capacity to retain molybdate ions is 37 mg Mo/g for  $\text{TiO}_2$  and 8.0 and 5.0 mg Mo/g for mixed oxides. For the  $\text{SiO}_2$  irrelevant values were obtained therefore it is not an alternative for the retention of Mo (VI) to a high degree. Due to the fact that  $\text{TiO}_2$  showed a better affinity for molybdenum, preliminary tests were also carried out on chromatographic columns filled with this oxide in order to prove its operation as a  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generator. These preliminary tests showed that all  $^{99}\text{Mo}$  remain fixed in the column while  $^{99m}\text{Tc}$  is eluted by passing a 0.9% NaCl saline solution.

# ABREVIATURAS

## SÍMBOLOS

Z número atómico .....	9
N número de átomos.....	10
$\lambda$ constante de desintegración radiactiva.....	10
$\left(T_{\frac{1}{2}}\right)$ período de semidesintegración .....	10
$\sigma$ sección eficaz.....	23
$\Phi$ intensidad o flujo de las partículas incidentes .....	23
t tiempo de irradiación.....	23
f (%) abundancia natural.....	24
M peso atómico.....	24
m masa.....	24
$N_A$ número de avogadro.....	24
$\dot{X}$ rapidez de exposición sin blindaje .....	24
A actividad del radionúclido.....	24
$\Gamma$ constante específica de radiación gamma.....	24
$r^2$ distancia a la fuente .....	24
$\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{\text{aire}}$ coeficiente másico de absorción .....	25
$E_i$ energía del fotón.....	25
$n_i$ rendimiento de fotones de una energía por desintegración. ....	25
$\dot{X}_0$ tasa de exposición sin blindaje .....	25
$\dot{X}$ rapidez de exposición al interponer un espesor x de absorbente.....	25
$\mu$ coeficiente de atenuación .....	25
x espesor del absorbente.....	25
B factor de multiplicación .....	25
$\delta$ densidad del absorbente.....	26
nm nanometro.....	35
$N_2$ nitrógeno molecular .....	40
$C_0$ concentración inicial.....	49
V volumen de la solución .....	49
$\overline{M}_0$ concentración total de Molibdeno .....	49
$\overline{A}_f$ actividad inicial .....	49
$A_i$ actividad final .....	49
(cpm) cuentas por minuto.....	49

## A

( $Al_2O_3$ ) óxido de aluminio o alúmina .....	14
(HCl) Ácido clorhídrico .....	33
( $HNO_3$ ) Ácido nítrico.....	33
(ADN) Ácido desoxirribonucleico .....	34

## B

(Bq) Becquerel .....	10
(BET) Brunauer, Emmet y Teller.....	37

## C

(NaCl) Cloruro de Sodio.....	2
(Ci) Curie .....	10
(CE) Captura Electrónica .....	14
(HPLC) Cromatografía líquida.....	34

## D

(dps) desintegraciones por segundo.....	10
(DC) Dedal Central.....	27

## G

(GeHp) Germanio hiperpuro .....	29
---------------------------------	----

## H

(HFR) High Flux Reactor.....	21
(HT) Hidrotalcita .....	32
( $NH_4OH$ ) Hidróxido de amonio.....	38

## I

( $^{99}MoO_4^{2-}$ ) ion molibdato .....	14
( $^{99m}TcO_4^-$ ) ion pertecnectato.....	14

## M

(mg) /g miligramo sobre gramo.....	4
( $^{99}Mo$ ) Molibdeno noventa y nueve .....	2
( $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ ) molibdato de amonio....	27
(MEB) Microscopía Electrónica de Barrido....	37
$Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ molibdato de sodio.....	48

## O

(OMS) Organización Mundial de la Salud.....	7
(OIEA) Organismo Internacional de Energía Atómica.....	7
( $SiO_2$ ) Óxido de silicio .....	33
( $TiO_2$ ) Óxido de titanio.....	33

## P

(PrOH) Propanol.....	38
TTIP, $Ti[OCH(CH_3)_2]_4$ Propóxido de titanio IV .....	38

**R**

(NRU) Reactor National Research Universal.....	21
(rpm) revolución por minuto .....	48

**S**

(SIRCA) Sistema de Irradiación Rotatoria de Cápsulas.....	27
(SF) Sistema Fijo.....	27
(SE) Superficie Específica.....	40

**T**

( <sup>99m</sup> Tc) tecnecio noventa y nueve metaestable .....	2
(SPECT) Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único .....	7
(PET) Tomografía por Emisión de Positrones... .....	7
(TEOS, Si(OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>4</sub> ) tetraetilortosilicato.....	38

**U**

( <sup>235</sup> U) Uranio .....	2
----------------------------------	---

**Y**

( <sup>131</sup> I) yodo 131.....	7
-----------------------------------	---



# ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Esquema de desintegración radiactiva del $^{99}\text{Mo}$ .....	15
Figura 2.2 Radionúclidos en estado de equilibrio transitorio.....	17
Figura 3.1 Fisión nuclear.....	20
Figura 3.2 Producción de $^{99}\text{Mo}$ vía activación neutrónica del $^{98}\text{Mo}$ .....	23
Figura 3.3 Actividad del $^{99}\text{Mo}$ calculado con un flujo neutrónico de $1.6 \times 10^{12} \text{ n}\cdot\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ .....	28
Figura 4.1 Etapas del proceso sol-gel.....	39
Figura 4.2 Micrografía del óxido simple $\text{TiO}_2$ con tratamiento térmico de $90^\circ\text{C}$ .....	41
Figura 4.3 Micrografía del óxido simple $\text{SiO}_2$ con tratamiento térmico de $90^\circ\text{C}$ .....	41
Figura 4.4 Micrografía del óxido simple $\text{TiO}_2$ con tratamiento térmico de $550^\circ\text{C}$ .....	42
Figura 4.5 Micrografía del óxido simple $\text{SiO}_2$ con tratamiento térmico de $550^\circ\text{C}$ .....	42
Figura 4.6 Micrografía del óxido mixto $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ (75:25).....	43
Figura 4.7 Micrografía del óxido mixto $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ (50:50).....	43
Figura 5.1 Retención de $\text{Mo(VI)}$ en función de la concentración para $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ .....	51
Figura 5.2 Porcentaje de fijación de $\text{Mo(VI)}$ en función de la concentración para $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ .	51
Figura 5.3 Coeficiente de distribución $K_d$ de $^{99}\text{Mo}$ en función de la concentración para $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ .....	52
Figura 5.4 Retención de $\text{Mo(VI)}$ en función de la concentración para $\text{TiO}_2$ a $90^\circ\text{C}$ . .....	53
Figura 5.5 Porcentaje de fijación de $\text{Mo(VI)}$ en función de la concentración para $\text{TiO}_2$ a $90^\circ\text{C}$ .....	54

<b>Figura 5.6 Coeficiente de distribución Kd de <sup>99</sup>Mo en función de la concentración para TiO<sub>2</sub> y SiO<sub>2</sub>.....</b>	<b>54</b>
<b>Figura 5.7 Retención de Mo(VI) en función de la concentración para TiO<sub>2</sub> a 550°C. ....</b>	<b>55</b>
<b>Figura 5.8 Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función de la concentración para TiO<sub>2</sub> a 550°C. ....</b>	<b>56</b>
<b>Figura 5.9 Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función del pH de la solución para TiO<sub>2</sub>.....</b>	<b>57</b>
<b>Figura 5.10 Porcentaje de fijación de Tc(VII) en función del pH de la solución para SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> y TiO<sub>2</sub>.....</b>	<b>57</b>
<b>Figura 5.11 Coeficientes de distribución Kd de <sup>99</sup>Mo y <sup>99m</sup>Tc en función del pH para TiO<sub>2</sub> ....</b>	<b>58</b>
<b>Figura 5.12 Retención de Mo (VI) en función de la concentración para alúmina y TiO<sub>2</sub>.....</b>	<b>59</b>
<b>Figura 5.13 Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función de la concentración para alúmina y TiO<sub>2</sub>.....</b>	<b>59</b>
<b>Figura 5.14 Esquema de preparación de una columna de cromatografía rellena de TiO<sub>2</sub>.....</b>	<b>62</b>

# ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 Generadores de radionúclidos utilizados en medicina nuclear.....	14
Tabla 3.1 Isótopos producidos durante la irradiación.....	28
Tabla 3.2 Constante específica $\Gamma$ y rapidez de exposición: a) al contacto con la muestra, b) a 1m de la muestra, c) a un 1m del blindaje y d) en la superficie del blindaje para cada uno de los isotopos producidos durante la irradiación. ....	29
Tabla 4.1 Superficie específica y tamaño de partícula obtenidos para los óxidos simples y mixtos.....	40
Tabla 5.1 Actividades del $^{99}\text{Mo}$ y $^{99\text{m}}\text{Tc}$ correspondientes a la columna y a los eluatos recuperados.....	62

# CAPÍTULO I

---

## INTRODUCCIÓN

Una de las ramas de la ciencia donde los elementos radiactivos encuentran una gran aplicación es la medicina nuclear la cual se encarga de estudiar el comportamiento de compuestos radiactivos en el organismo humano, usados como trazadores con propósitos de diagnóstico o bien con fines terapéuticos [1].

Durante el desarrollo de la medicina nuclear ha surgido la necesidad de sintetizar moléculas marcadas con radionúclidos de características químicas, biológicas y nucleares que permitan proporcionar terapias seguras y efectivas, dando origen a una rama más específica, la radiofarmacia que tiene por objeto la producción de radiofármacos con fines de diagnóstico y terapéutico.

Para la fabricación de radiofármacos es indispensable contar con la producción o suministro de radionúclidos de interés en la medicina nuclear como son los emisores gamma  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$  y el  $^{201}\text{Tl}$  de vida media corta o los emisores de positrones de vida media ultracorta como el  $^{11}\text{C}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$  y  $^{82}\text{Rb}$ ; éstos radionúclidos pueden producirse ya sea en un reactor nuclear, en un ciclotrón o bien en un generador de radionúclidos.

En México, el 80 % de los radiofármacos utilizados en diagnósticos médicos en medicina nuclear contienen  $^{99m}\text{Tc}$ ; y éstos son empleados en el diagnóstico de padecimientos óseos, hepatobiliares, cerebrales, cardíacos, renales, pulmonares, procesos infecciosos ocultos, etc. [2-4]. El  $^{99m}\text{Tc}$  se obtiene a partir de su radioisótopo padre,  $^{99}\text{Mo}$  mediante un sistema llamado generador de radionúclidos el cual es un dispositivo que contiene un radionúclido denominado "padre" el cual tiene una vida media relativamente larga que decae a un radionúclido "hijo" de vida media más corta, el cual a su vez se desintegra y es el elemento clave en medicina nuclear. Comercialmente estos generadores están constituidos por un soporte de alúmina, de limitada capacidad de fijación en masa (2-20 mg Mo/g), en donde el  $^{99}\text{Mo}$  de elevada actividad específica (~103 TBq/g), obtenido como un producto de fisión del uranio ( $^{235}\text{U}$ ) en un reactor nuclear, es adsorbido y el  $^{99m}\text{Tc}$  es eluido al hacer pasar una solución salina de NaCl al 0.9%.

Con el propósito de contar con un suministro constante de  $^{99m}\text{Tc}$  en forma sencilla, eficiente y a bajo costo y que pueda ser explotado por hospitales o centros de investigación en países cuya infraestructura nuclear es limitada, como es el caso de México, es de importancia considerable explorar otras formas de

producir el radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  el cual puede obtenerse mediante dos mecanismos diferentes: por fisión del  $^{235}\text{U}$  con elaboradas manipulaciones radioquímicas y por activación neutrónica mediante el bombardeo del molibdeno  $^{98}\text{Mo}$  con neutrones. El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  que actualmente se emplea en Medicina Nuclear proviene, casi siempre, de  $^{99}\text{Mo}$  obtenido por fisión. En este trabajo de investigación se explora la posibilidad de producir  $^{99}\text{Mo}$  por la vía de activación neutrónica en el único reactor nuclear disponible en México para este tipo de aplicaciones, el reactor TRIGA Mark III del Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares.

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años, varias instalaciones de producción de  $^{99}\text{Mo}$  han enfrentado una interrupción en la producción de este radioisótopo fundamental, provocando una escasez mundial e impulsando las investigaciones para producirlo a través de otras vías. Una de las tecnologías disponibles a corto plazo es la activación neutrónica del  $^{98}\text{Mo}$  en un reactor nuclear. Sin embargo, la producción del radionúclido  $^{99}\text{Mo}$ , vía activación neutrónica del  $^{98}\text{Mo}$  en un reactor nuclear ofrece una actividad específica baja (0.35-3.5 Ci/g) por lo que, para plantear como alternativa el uso de  $^{99}\text{Mo}$  de baja actividad específica resultante de la activación neutrónica del molibdeno natural en la fabricación de generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , es necesario el desarrollo de nuevos materiales de elevada capacidad de fijación del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$ .

### 1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los materiales nanoestructurados pueden ser utilizados para una separación radioquímica eficiente de la pareja de radionúclidos  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  y cuál sería la explicación fisicoquímica de esta diferencia de afinidades de los radionúclidos?

### 1.3 HIPÓTESIS

La hipótesis de este trabajo plantea que los nanomateriales considerados como nuevos productos adsorbentes para el desarrollo de generadores de radionúclidos  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ , ofrecen una eficiente separación química de la pareja de radionúclidos  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  con una marcada preferencia de retención por el radionúclido padre

Mo(VI), y una eficiente elución del radionúclido hijo Tc(VII), basándose en la definición de ácido-base de Lewis.

## 1.4 OBJETIVOS

### 1.4.1 Objetivo General

En este trabajo de investigación se propone sintetizar y caracterizar nanomateriales de  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ , para ser evaluados como matrices adsorbentes en la separación de radionúclidos y así proporcionar una tecnología de optimización del generador más utilizado  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  en la ruta de producción del  $^{99}\text{Mo}$  por la vía de activación neutrónica en un reactor nuclear.

### 1.4.2 Objetivos Específicos

1. Optimizar los parámetros de irradiación de la sal de molibdeno para la obtención de actividades del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$ , en el Reactor Triga Mark III y calcular la rapidez de exposición debida a la actividad de los diferentes radioisótopos formados durante la irradiación.
2. Sintetizar el óxido mixto  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$  y probar su eficiencia en la preparación del generador de radionúclidos.
3. Caracterizar los nanomateriales  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$  en función de la concentración para obtener la capacidad máxima de retención (mg/g).
4. Estudiar la retención de la pareja de radionúclidos  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  en el óxido mixto  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$  en función del pH de una solución salina de NaCl 0.9%.
5. Diseñar una metodología para la fabricación del generador a base de nanomateriales. La afinidad del radionúclido padre y la del radionúclido hijo se utilizará para la óptima preparación de una columna de cromatografía empacada con el óxido mixto para la separación de la pareja de radionúclidos:  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

En el primer Capítulo se describen brevemente conceptos fundamentales sobre el funcionamiento del generador de radionúclidos  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  y la importancia que tiene el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en la medicina nuclear. El segundo Capítulo está dedicado a las

diversas tecnologías de producción del  $^{99}\text{Mo}$  utilizado como radionúclido padre en la fabricación de los generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ . En el tercer Capítulo se describen brevemente las técnicas de síntesis y caracterización de los óxidos por diversas técnicas. Por último, se presenta el estudio experimental de la determinación de la capacidad máxima de retención del ion molibdato en los óxidos en función de la concentración del ion en la solución así como del pH de la solución, principal parámetro fisicoquímico para definir si un material es útil o no en la fabricación de los generadores de radionúclidos. Se realiza, además una comparación del valor obtenido con la capacidad de retención del ion molibdato en la alúmina comercial. Por último, se prepara una columna de cromatografía rellena de  $\text{TiO}_2$  con el fin de probar su funcionamiento como un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ .



# CAPÍTULO II

---

## GENERADOR DE RADIONÚCLIDOS

## 2.1 INTRODUCCIÓN

Con el descubrimiento de los usos de la radiación y los radionúclidos en la medicina, los médicos pueden ahora ofrecer a sus pacientes opciones más variadas y eficaces para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades. La Medicina Nuclear, según la definición establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA), “es la especialidad médica que se ocupa del diagnóstico y funciones corporales, tratamiento e investigación médica, mediante el uso de radiofármacos”. Los radiofármacos son moléculas a las cuales se les ha unido un átomo radioactivo (radionúclido) dentro de su estructura y que, por su forma farmacéutica, cantidad y calidad de radiación, puede ser administrado en pacientes con fines de diagnóstico y/o terapéuticos.

Los radiofármacos constan de una molécula específica unida a un átomo radiactivo, la molécula específica determina la ruta metabólica y el elemento radiactivo permite la detección externa de la biodistribución del radiofármaco dentro del organismo [5]. Cuando son utilizados con un propósito de diagnóstico, se aprovecha la propiedad de emisión de los radioisótopos para detectarlos a distancia; cuando la intención es terapéutica, se aprovecha el efecto deletéreo que la radiación puede tener sobre un tejido.

Para hacer un diagnóstico por imagen en medicina nuclear se requiere la administración (intravenosa, subdérmica, oral, inhalación, etc.) de una dosis trazadora de la sustancia radioactiva o radiofármaco [6] pudiendo ser este un emisor de rayos gamma o de positrones el cual después de ser administrado puede detectarse utilizando una gamma cámara o un escáner. Las dos tecnologías de medicina nuclear que se asocian principalmente con los radiofármacos son la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único (SPECT), para detectar la radiación gamma y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) para detectar los positrones.

En medicina nuclear, los radiofármacos más comúnmente utilizados contienen como radionúclidos tecnecio  $99m$  ( $^{99m}\text{Tc}$ ) y yodo  $131$  ( $^{131}\text{I}$ ). Este último es ampliamente

utilizado para tratar la hiperfunción de la glándula tiroides, el cáncer de tiroides y la formación de imágenes de la tiroides. Es un emisor beta ( $\beta$ ), por lo cual es útil para uso terapéutico [7]. El  $^{99m}\text{Tc}$ , es un emisor gamma ( $\gamma$ ) y se usa para la formación de imágenes del esqueleto y el miocardio, en particular, pero también del cerebro, la tiroides, los pulmones (perfusión y ventilación), el hígado, el bazo, el riñón (estructura y velocidad de filtración), la vesícula biliar, la médula ósea, las glándulas salivales y lagrimales, acumulación de sangre en el corazón y las infecciones, así como para otros numerosos estudios médicos especializados. Además del  $^{99m}\text{Tc}$  y del  $^{131}\text{I}$  también se utilizan otros radionúclidos como el  $^{67}\text{Ga}$  para detección de tumores,  $^{201}\text{Tl}$  para estudios cardiacos,  $^{111}\text{In}$  para procesos inflamatorios y  $^{123}\text{I}$  para estudios tiroideos y renales.

La radioactividad en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades se ha convertido en una herramienta básica en medicina pues gracias a ella diariamente pueden diagnosticarse y tratarse diversos padecimientos para dar una mejor calidad de vida a los pacientes. Sin embargo, aún es de suma importancia para los sistemas de salud contar con nuevos radiofármacos que permitan realizar estudios de procesos fisiológicos y biológicos más específicos, diagnosticar enfermedades en etapas tempranas, establecer de una manera más precisa su estadio para evaluar la progresión y efectividad de los tratamientos aplicados y que además permitan un diagnóstico clínico cada vez más objetivo, más rápido y más efectivo.

## 2.2 RADIOACTIVIDAD

La materia en el mundo en el que vivimos está constituida por átomos formados por el núcleo y la corteza. Los protones y los neutrones están concentrados en una región central muy pequeña dentro del átomo llamada núcleo. Cualquier partícula contenida dentro del núcleo, ya sea protón o neutrón, es llamada un nucleón. Los electrones están localizados fuera del núcleo y ellos constituyen la estructura extranuclear del átomo. A cualquier combinación particular de neutrones y protones para formar el núcleo de un átomo se le conoce como un isótopo o núclido. Una notación que se utiliza frecuentemente para describir un isótopo es la siguiente:  $^A_Z\text{X}$

donde  $Z$  es el número atómico y  $A$  es el número de masa [8]. Los núclidos que no sufren transformaciones nucleares en ausencia de acciones externas se denominan núclidos estables. Por su parte, aquellos que sí experimentan dichas transformaciones se conocen como núclidos inestables, radiactivos o radionúclidos.

La radiactividad es la propiedad que presentan los radionúclidos, de buscar la estabilidad. Para ello, se transforman en otras especies nucleares mediante la expulsión de algunas partículas con una energía definida o bien de fotones [9]. Las radiaciones que emiten los núclidos inestables se han catalogado en tres tipos:

**Radiación  $\alpha$  (alfa).** Una partícula alfa es un núcleo de helio altamente energético que se emite desde el núcleo de un átomo inestable cuando la relación de neutrón a protón es demasiado baja. Es una partícula masiva con carga positiva que consiste en un conjunto de dos protones y dos neutrones. En general, transfieren su energía con gran rapidez, y su poder de penetración en los materiales es pequeño, pudiendo ser detenidas por una hoja de papel.

**Radiación  $\beta$  (beta).** Los núcleos con exceso de neutrones pueden lograr estabilidad mediante un proceso que equivale a la conversión de un neutrón en un protón y un electrón. El protón permanece en el núcleo, pero el electrón se emite. Esto se llama radiación beta, y el electrón en sí se llama una partícula beta.

**Radiación gamma ( $\gamma$ ).** Los rayos gamma son radiaciones electromagnéticas monocromáticas que se emiten desde los núcleos de átomos excitados después de transformaciones radiactivas; ellos proporcionan un mecanismo para librar a los núcleos excitados de su energía de excitación sin afectar ya sea el número atómico o el número de masa atómica del átomo. Los rayos gamma son muy penetrantes en la mayoría de los materiales, no tienen carga ni masa pero portan energía. Interactúan con la materia colisionando con las capas electrónicas de los átomos con los que se cruzan, perdiendo lentamente su energía, por lo que pueden atravesar grandes distancias [10].

Al proceso mediante el cual los átomos de algunos elementos se convierten en otros elementos emitiendo en el proceso partículas alfa, beta, neutrón, radiaciones (gamma) o pasando a otro estado de energía se le conoce como decaimiento o desintegración radiactiva [11]. La desintegración radiactiva se basa en la siguiente ley exponencial:

$$N = N_0 e^{-\lambda t} \quad (\text{Ec. 2.1})$$

Donde  $N$  es el número de átomos radiactivos presentes a un tiempo  $t$ ,  $N_0$  es el número de átomos radiactivos presentes en un  $t = 0$ ,  $\lambda$  es la constante de desintegración radiactiva, representa el número de átomos que se desintegran en la unidad de tiempo. Esta constante de desintegración está relacionada con el periodo de semidesintegración  $\left(T_{\frac{1}{2}}\right)$  parámetro físico que se utiliza para caracterizar a los radionúclidos y que se define como el tiempo al cual la cantidad inicial del radionúclido se reduce a la mitad. La constante de desintegración radiactiva viene dada por la siguiente expresión:

$$\lambda = \frac{0.693}{T_{\frac{1}{2}}} \quad (\text{Ec. 2.2})$$

Así pues, un radionúclido se caracteriza por su periodo de semidesintegración y por el tipo y la energía de la radiación emitida [12].

La radiactividad se expresa en átomos que se desintegran por unidad de tiempo o desintegraciones por segundo ( $dps$ ). La Comisión Internacional sobre Unidades y Medidas de la Radiación propuso el Becquerel ( $Bq$ ) como una unidad de medición de la actividad nuclear el cual equivale a  $1dps$  (desintegración por segundo). Una unidad utilizada con anterioridad al  $Bq$  y que continúa siendo de uso común, es el Curie ( $Ci$ ), el cual equivale a  $3.7 \times 10^{10} dps$  [12].

### 2.3 EL TECNECIO EN MEDICINA NUCLEAR

El  $^{99m}\text{Tc}$  es el isótopo médico más ampliamente utilizado en aplicaciones de medicina nuclear debido a sus características “ideales” como la ausencia de emisión  $\beta$ , la emisión de un fotón  $\gamma$  de baja energía de 140 KeV que presenta una adecuada penetración en los tejidos, vida media corta de tan sólo 6.02 horas y a que ofrece la posibilidad de realizar estudios médicos con bajas dosis absorbidas de radiación para los pacientes, facilidad de detección, técnicamente ideal para su detección por gammagrafía, forma fácilmente complejos con un gran número de moléculas y el hecho de que tanto su vida media física como su vida media biológica sean muy cortas, conduce a una eliminación muy rápida del cuerpo, después de un proceso de formación de imágenes [2, 3]. A partir de este pueden prepararse alrededor de 53 diferentes radiofármacos aprobados para su uso en humanos, lo que constituye el 65% de todos los estudios de medicina nuclear que se practican a nivel mundial y aproximadamente el 80% de estos realizados en México. El  $^{99m}\text{Tc}$  es utilizado en la producción y desarrollo de radiofármacos para diagnóstico en padecimientos óseos (tumores, osteomielitis, etc.), hepatobiliares (colestasis, estudios de ictericias, colecistitis, etc.), cerebrales (detección de trastornos mentales, lesiones vasculares, etc.), cardíacos (estudio de por lo menos 14 funciones cardíacas), renales (estudios de perfusión renal), pulmonares (embolias pulmonares, enfisemas, asma, etc.), y para diagnóstico de procesos infecciosos ocultos [1-4].

Para el diagnóstico de alteraciones óseas se utilizan como marcadores radiactivos derivados de fosfatos y fosfonatos como el etilen-hidroxi-difosfonato ( $^{99m}\text{Tc}$ -EHDP) y el metilendifosfonato ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) los cuales mediante un estudio gammagráfico óseo proveen información funcional sobre el incremento de la formación ósea, la ausencia de hueso e incremento o ausencia del flujo sanguíneo [13]. Esta información puede ser útil para el diagnóstico y seguimiento de patologías tales como el hiperparatiroidismo, tumores, malformaciones arteriovenosas y la osteomielitis crónica entre otras [13, 14], el  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA sirve para evaluar traumatismos cerebrales y tanto el  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO, derivado de la propilenaminoxima como el  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD, dímero del etil cisteinato, son capaces de atravesar la barrera

hematoencefálica. Por lo que con estos dos últimos compuestos, es posible detectar cambios en el patrón de distribución en varias patologías y trastornos mentales como la demencia senil causada por lesiones vasculares, la enfermedad del Alzheimer, la epilepsia y la migraña. También existe la posibilidad de localizar un infarto agudo cerebral, incluso antes que con la tomografía computarizada [15].

En el diagnóstico de padecimientos hepáticos se emplean coloides de azufre, fitato o estaño marcados con  $^{99m}\text{Tc}$  donde la imagen gammagráfica hepática pone de manifiesto patologías del hígado por modificaciones de la morfología o por alteraciones en la homogeneidad de la captación del isótopo. Así, los procesos tumorales, el carcinoma primitivo o metastásico del hígado, los procesos quísticos, el quiste hidatídico y el absceso hepático son algunas de las patologías que pueden estudiarse [16].

Para obtener estudios dinámicos del sistema hepatobiliar se usan derivados del ácido fenil-carbamoil-metil-iminodiacético como el  $^{99m}\text{Tc}$ -DIPA (2,6-diisopropil) y el más reciente  $^{99m}\text{Tc}$ -Mebrofenin (3-bromo-2,4,6-trimetil). De manera muy general, las patologías de vías biliares detectadas por centelleografía hepatobiliar son: colestasis, estudios de ictericias prolongadas en el recién nacido para confirmar hepatitis o atresia de vías biliares, colecistitis aguda, tamaño y colocación de la vesícula biliar, evaluación de traumatismos abdominales o evaluación postoperatoria del sistema hepatobiliar [17].

Para evaluar la perfusión pulmonar se emplean como agentes principalmente macroagregados de albúmina ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAA) y el  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA en forma de aerosol para estudios de ventilación pulmonar. Estos procedimientos son útiles para el estudio de embolias pulmonares, enfermedad pulmonar obstructiva, enfisema pulmonar y asma por citar algunos [18, 19]. Las asociaciones de tecnecio  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI y  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin se utilizan para el diagnóstico de alteraciones coronarias y combinados con isótopos de yodo como el  $^{123}\text{I}$  para el diagnóstico de alteraciones en la perfusión miocárdica. El diagnóstico se realiza mediante un SPECT: en donde en las regiones del corazón que presentan una perfusión normal, la concentración de  $^{99m}\text{Tc}$  será la esperada, pero si la concentración de  $^{99m}\text{Tc}$  es menor indica una zona

con la perfusión alterada. Además, si en algunas zonas la cantidad de  $^{99m}\text{Tc}$  es normal pero la de  $^{123}\text{I}$  es menor de lo esperado, podremos observar que es una zona con perfusión normal pero con potencial aparición de arritmias [20-22]. Desde hace poco se trabaja con los compuestos de oxo-Tecnecio como el  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 y el  $^{99m}\text{Tc}$ -EC (etilcisteinato) muy útiles en la evaluación de trasplantes renales. Para estudios de perfusión renal se prefiere el  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA [23]. Para el diagnóstico de procesos infecciosos ocultos como un absceso que es una acumulación focal de leucocitos, estos pueden marcarse in vivo con  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO y obtenerse imágenes de la extensión y localización del absceso o proceso inflamatorio. También puede emplearse gammaglobulina humana marcada con  $^{99m}\text{Tc}$  [24].

Existen tanto radionúclidos naturales como artificiales. Sin embargo, la mayoría de los radionúclidos empleados en la fabricación de radiofármacos en Medicina Nuclear son producidos de forma artificial irradiando un blanco específico dentro de un reactor nuclear de investigación o en aceleradores de partículas como los ciclotrones. En algunas ocasiones éstos pueden ser obtenidos desde un generador, el cual es un dispositivo que permite una mayor disponibilidad en el servicio ya que es fácil de transportar, tiene las características necesarias para la imagenología y típicamente tiene períodos de semidesintegración mucho más cortos que sus homólogos naturales. El  $^{99m}\text{Tc}$  se obtiene a partir de su radioisótopo padre, el  $^{99}\text{Mo}$ , mediante un sistema generador de radionúclidos.

## **2.4 GENERADOR DE RADIONÚCLIDOS**

Un generador de radionúclidos es un dispositivo que contiene un radionúclido denominado “padre” el cual tiene una vida media relativamente larga que decae a un radionúclido “hijo” de vida media más corta, el cual a su vez se desintegra y es el elemento clave en medicina nuclear. Los dos forman un par en equilibrio radioactivo. La desintegración padre-hijo se lleva a cabo generalmente, en una columna cromatográfica rellena de un material adsorbente como óxido de aluminio o una resina de intercambio iónico a la que está ligado el radionúclido padre. La columna está equipada con un filtro en la salida para retener la materia particulada. En la parte superior está la plataforma de elución, donde un vial esterilizado al vacío se



conecta con la salida de la columna a través de la cual solución salina u otro eluyente adecuado se extrae del depósito de eluyente. El primer generador de radionúclidos comercial fue el  $^{132}\text{Te}/^{132}\text{I}$  sistema desarrollado en Brookhaven National Laboratory al comienzo de los 60's; desde entonces se han desarrollado y probado un gran número de sistemas generadores de radionúclidos para aplicaciones médicas pero son pocos los que han tenido gran aceptación. La **Tabla 2. 1** muestra algunos ejemplos de generadores utilizados en medicina nuclear, siendo el  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  el más importante puesto que es el que se usa cotidianamente.

Radionúclido Padre	Modo de decaimiento	$T_{\frac{1}{2}}$	Radionúclido hijo	Energía (KeV)	$T_{\frac{1}{2}}$
$^{99}\text{Mo}$	$\beta^-$	66.02 h	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	141	6.02 h
$^{113}\text{Sn}$	EC	115.1 d	$^{113\text{m}}\text{In}$	392	1.66 h
$^{81}\text{Rb}$	EC, $\beta^+$	4.58 h	$^{81\text{m}}\text{Kr}$	190	13.3 s
$^{82}\text{Sr}$	EC	25 d	$^{82}\text{Rb}$	( $\beta^+$ , EC)	1.25 min
$^{68}\text{Ge}$	EC	288d	$^{68}\text{Ga}$	( $\beta^+$ , EC)	68.3 min

**Tabla 2. 1** Generadores de radionúclidos utilizados en medicina nuclear

## 2.5 GENERADOR $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Este sistema generador de radionúclidos es el más difundido, utilizado y comercializado en el mundo. Los generadores se basan en el principio de separación cromatográfica del radionúclido padre del hijo. La separación del  $^{99}\text{Mo}$  del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en este generador comercial se realiza sobre una columna cromatográfica cargada con alúmina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) como adsorbente de  $^{99}\text{Mo}$ , en donde el  $^{99}\text{Mo}$ , producto de la fisión del  $^{235}\text{U}$  permanece fijo [25]. Los iones molibdato ( $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ ) son firmemente adsorbidos por este material y los iones pertecnectato ( $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ) generados por el decaimiento de molibdeno (**Figura 2. 1**) son fácilmente removidos de la alúmina al pasar una solución salina de NaCl 0.9% (solución eluyente). El pertecnectato, se colecta en un vial esterilizado al vacío protegido y calibrado antes de usarse. A esta solución que se recupera se le denomina eluato. La remoción cuantitativa del pertecnectato  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ , se atribuye a la falta de afinidad de esta especie aniónica por la alúmina. Este sistema generador es simple de operar y suministra un producto de una alta pureza. Sin embargo, la alúmina adsorbe sólo el 0.2 % del  $^{99}\text{Mo}$ , situación que obliga

a emplear  $^{99}\text{Mo}$  de una alta actividad específica en este tipo de generadores, generadas únicamente a partir de reactores nucleares de flujos superiores a  $10^{14}$  neutrones/s.

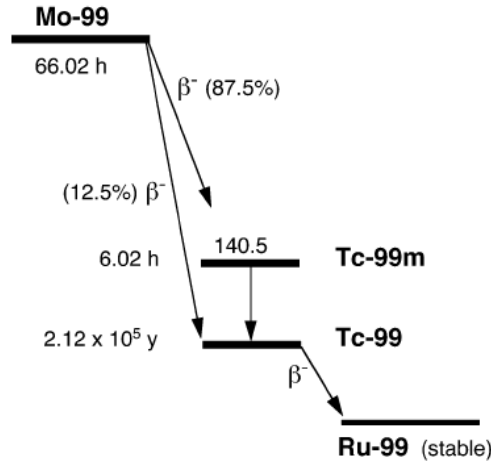


Figura 2. 1 Esquema de desintegración radiactiva del  $^{99}\text{Mo}$

Para esquematizar el equilibrio radiactivo entre el  $^{99}\text{Mo}$  y el  $^{99m}\text{Tc}$  dentro de la columna cromatográfica de un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , se presentan las siguientes ecuaciones que representan matemáticamente el decaimiento del  $^{99}\text{Mo}$  y el  $^{99m}\text{Tc}$  producidos en el generador.



Si  $A_{99\text{Mo}}$  y  $A_{99m\text{Tc}}$  representan las actividades de Mo y Tc respectivamente, presentes al tiempo  $t$ , y dado que  $A^\circ_{99\text{Mo}}$  y  $A^\circ_{99m\text{Tc}}$  son las actividades iniciales del Mo y del Tc presentes al tiempo 0, entonces:

$$A_{99\text{Mo}} = A^\circ_{99\text{Mo}} e^{-\lambda_{99\text{Mo}} t} \quad (\text{Ec. 2.4})$$

Para el caso especial en donde solo los átomos de  $^{99}\text{Mo}$  están inicialmente presentes, es decir,  $^{99m}\text{Tc}_0 = 0$  al tiempo  $t = 0$ , se obtiene la siguiente ecuación para el cálculo de la actividad del  $^{99m}\text{Tc}$  a cualquier tiempo  $t$ .

$$A_{99mTc} = A_{99Mo}^{\circ} \frac{\lambda_{99mTc}}{\lambda_{99mTc} - \lambda_{99Mo}} \left[ e^{-\lambda_{99Mo}t} - e^{-\lambda_{99mTc}t} \right] \quad (\text{Ec. 2.5})$$

Donde  $A_{99mTc}$  es la actividad del  $^{99m}Tc$  producido por el decaimiento del  $^{99}Mo$ ,  $A_{99Mo}^{\circ}$  es la actividad inicial de  $^{99}Mo$  en la columna,  $\lambda_{99Mo}$  y  $\lambda_{99mTc}$  son las constantes de desintegración de los radionúclidos padre e hijo, respectivamente y  $t$  es el tiempo que ha transcurrido a partir de la última elución.

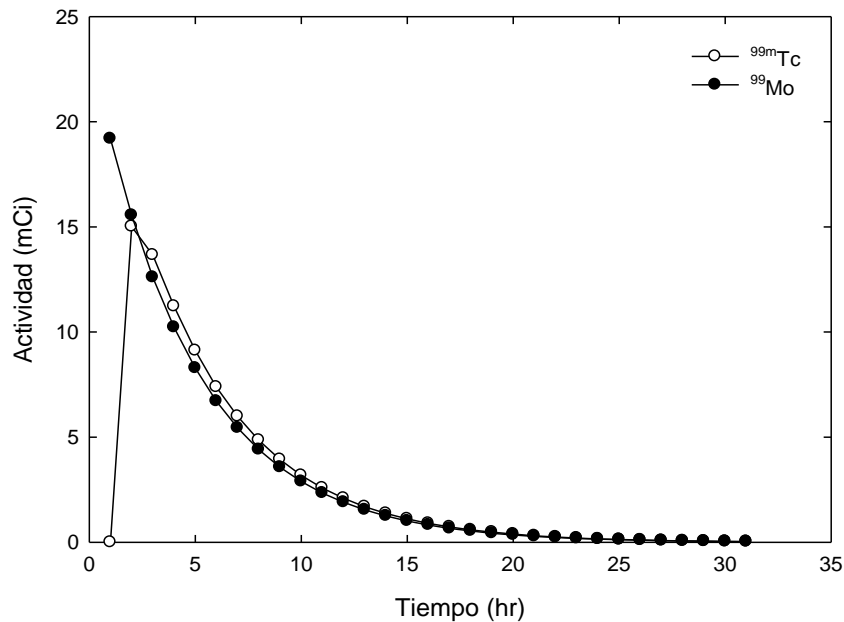
Gráficamente estas expresiones (Ec. 2.4) y (Ec. 2.5) se esquematizan en la **Figura 2. 2**. Esta gráfica indica que si la vida media del padre ( $^{99}Mo$ ) es mayor que la del hijo ( $^{99m}Tc$ ) solamente por un factor de 10, es decir,  $\lambda_{99Mo} < \lambda_{99mTc}$  la actividad del hijo (si el padre es inicialmente puro) empieza desde cero, se eleva a un máximo, y luego parece decaer con la misma vida media que la del padre. Cuando esto ocurre, el hijo está experimentando una transformación a la misma velocidad a la que se produce, y se dice que los dos radionúclidos están en estado de equilibrio transitorio [10]. Esto es así porque el tiempo  $t$  llega a ser tan grande,  $e^{-\lambda_{99mTc}t}$  que se vuelve despreciable comparado con  $e^{-\lambda_{99Mo}t}$ . Esto es, después de un cierto tiempo cuando el equilibrio se ha establecido y ambas actividades la del padre y la del hijo disminuyen a velocidades iguales. La actividad de ambos va reduciéndose, sin llegar a cero.

Para el caso específico del generador  $^{99}Mo/^{99m}Tc$ , el tiempo necesario para obtener la mayor cantidad de  $^{99m}Tc$  producido por el decaimiento del  $^{99}Mo$ , es aproximadamente 23 h. Y este puede calcularse por medio de la siguiente ecuación:

$$t = \frac{\ln \frac{\lambda_{99mTc}}{\lambda_{99Mo}}}{\lambda_{99mTc} - \lambda_{99Mo}} = 22.9 \text{ h} \quad (\text{Ec. 2.6})$$

Donde  $t$  es el tiempo transcurrido a partir de la última elución y  $\lambda_{99Mo}$  y  $\lambda_{99mTc}$  son las constantes de desintegración de los radionúclidos padre e hijo, respectivamente.

El equilibrio secular es un caso límite de equilibrio radioactivo en el cual la vida media del padre es mucho más grande que la vida media del hijo. Esto indica que  $\lambda_1 \ll \lambda_2$ . La diferencia entre las vidas medias del padre y del hijo es usualmente un factor de  $10^4$ , de tal manera que la actividad del padre no muestra un cambio apreciable durante muchos periodos de vida media del hijo. Un claro ejemplo de este tipo de equilibrios es el decaimiento del  $^{226}\text{Ra}$  a  $^{222}\text{Rn}$  [26].



**Figura 2. 2** Radionúclidos en estado de equilibrio transitorio

La importancia y el éxito actual de las imágenes de diagnóstico con radionúclidos que utilizan técnicas de medicina nuclear se deben principalmente a la disponibilidad de este sistema generador [27]. Sin embargo, en los últimos años, varias instalaciones de producción de  $^{99}\text{Mo}$  han enfrentado una interrupción en la producción de este radioisótopo fundamental, provocando una escasez mundial e impulsando las investigaciones para producirlo a través de otras vías [28, 29]. La activación neutrónica del  $^{98}\text{Mo}$  en un reactor nuclear es una de las tecnologías disponibles a corto plazo. En México, el único reactor nuclear disponible para este tipo de aplicaciones se encuentra en el ININ (reactor TRIGA Mark III). Sin embargo, la producción en un reactor nuclear del radionúclido  $^{99}\text{Mo}$ , por activación neutrónica del  $^{98}\text{Mo}$  ofrece una actividad específica baja (0.35-3.5 Ci/g) por lo que se hace

necesaria la utilización de materiales con elevada capacidad de fijación para poder ofrecer un radionúclido hijo  $^{99m}\text{Tc}$  de elevada actividad específica. Los materiales nanoestructurados han atraído considerablemente la atención como una nueva clase de material adsorbente en la separación cromatográfica en columna ya que representan un paradigma innovador y se espera que desempeñen un papel importante en el desarrollo de generadores de radionúclidos para la medicina nuclear. Además de que poseen excelentes propiedades fisicoquímicas, estos materiales no sólo deben permitir realizar una eficiente separación química de los radionúclidos, sino también obtener un radionúclido hijo de elevada actividad específica [30, 31]. Aunque este generador de radionúclidos basado en nanomateriales aún está en desarrollo, se espera que el uso de esta clase de adsorbentes tenga un impacto potencial en la configuración de la tecnología generadora de radionúclidos de la generación futura.

# CAPÍTULO III

---

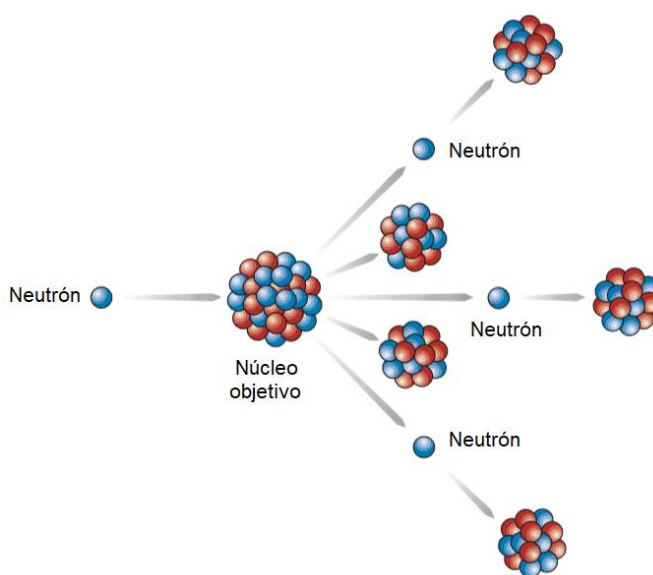
PRODUCCIÓN DE  $^{99}\text{Mo}$  VÍA ACTIVACIÓN  
NEUTRÓNICA

### 3.1 INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 80% de todos los procedimientos de diagnóstico en medicina nuclear requieren  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  que se obtiene en un generador de radionúclidos a partir del  $^{99}\text{Mo}$ . Este radionúclido  $^{99}\text{Mo}$  puede obtenerse mediante dos mecanismos diferentes: por activación neutrónica mediante el bombardeo del molibdeno  $^{98}\text{Mo}$  con neutrones y por fisión del  $^{235}\text{U}$ . El  $^{99}\text{Mo}$  producido por activación neutrónica proporciona bajas actividades específicas, pero prácticamente no genera desechos radiactivos importantes, en cambio la producción de  $^{99}\text{Mo}$  como resultado de la fisión, impone separaciones radioquímicas generadoras de significativas cantidades de desechos radiactivos de mediana actividad y de elaboradas manipulaciones radioquímicas, con el objeto de proteger el medio ambiente de productos de fisión volátiles. El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  que actualmente se emplea en Medicina Nuclear procede, casi siempre, de  $^{99}\text{Mo}$  obtenido por fisión.

### 3.2 PRODUCCIÓN DE $^{99}\text{Mo}$ VÍA FISIÓN DEL $^{235}\text{U}$

La fisión nuclear es el proceso mediante el cual el núcleo de un átomo pesado, al capturar un neutrón incidente, se divide en dos o más núcleos de átomos más ligeros, llamados productos de fisión, emitiendo en el proceso neutrones, rayos gamma y grandes cantidades de energía **Figura 3. 1**.



**Figura 3. 1** Fisión nuclear

Así es como se produce el  $^{99}\text{Mo}$  en el proceso de fisión, y al mismo tiempo se generan del orden de 250 radionúclidos pertenecientes al tercio central de los elementos de la tabla periódica [32], por lo tanto, es posible separarlo de los otros productos de la fisión, y utilizarlo para generar  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . El  $^{99}\text{Mo}$  resultante, decae con una vida media de 66 horas, a un estado metaestable permitiendo la producción de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  para fines médicos en la forma de pertecnectato,  $\text{TcO}_4^-$ .

Sin embargo, desde el año 2017, ha habido una cierta escasez en el suministro de isótopos médicos que se utilizan en el diagnóstico por imágenes y el tratamiento de enfermedades en los procedimientos de medicina nuclear [33]. Esto debido a que dos de los cinco reactores nucleares más importantes productores de isótopos, el reactor National Research Universal (NRU) en Canadá y el High Flux Reactor (HFR) de los países bajos que suministran más del 70% de los isótopos médicos en todo el mundo, han estado fuera de servicio. En al menos dos ocasiones, en marzo de 2010 y en 2017, hubo un período en el que ninguno de los reactores funcionaba [34]. El cierre de sólo uno de estos reactores puede alterar la seguridad del suministro global de isótopos médicos. Además existe una creciente preocupación de que las interrupciones periódicas de los isótopos se conviertan en la norma hasta que se puedan implementar capacidades alternativas de producción. Dado que se espera que la demanda de isótopos médicos siga siendo crítica durante algún tiempo [35, 36], este escenario podría imponer grandes desafíos a la comunidad de medicina nuclear.

En el centro de esta crisis global se encuentra el isótopo médico más utilizado, el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , isótopo hijo del  $^{99}\text{Mo}$  el cual se usa para diagnosticar y detectar una serie de afecciones, como cáncer y enfermedades del corazón. Un retraso de incluso algunos días en el suministro de este isótopo fundamental para la medicina nuclear podría ser crítico para la mejoría o la supervivencia del paciente. Además también existe la preocupación de que en la próxima década estos reactores principales se vean forzados a cerrar permanentemente ya que tienen cerca de 50 años, al igual que los otros tres principales reactores productores de isótopos (BR2, Bélgica, OSIRIS, Francia y SAFARI, Sudáfrica. Como se espera que la demanda clínica de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  se



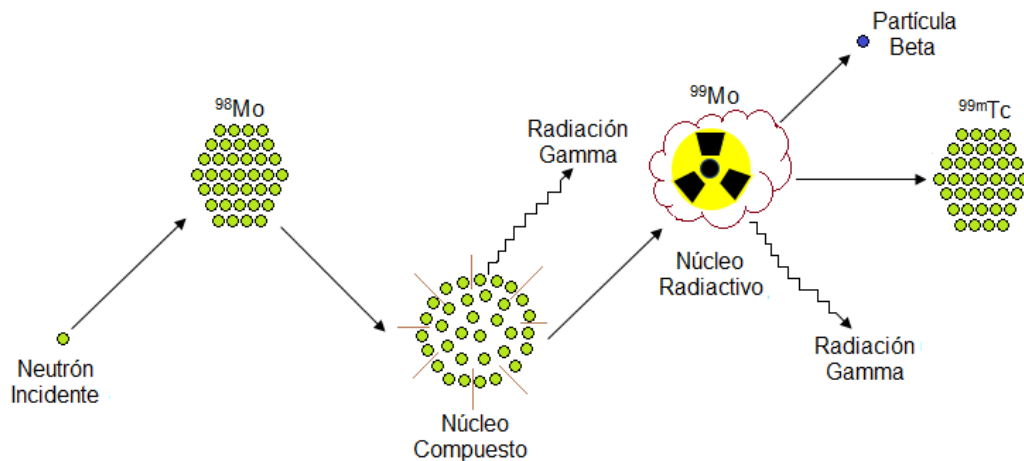
mantenga elevada en las próximas décadas [37-38], el tiempo de vida restante de estos reactores es bastante corto. Por lo tanto, el futuro de una parte importante de la medicina nuclear depende de la construcción de nuevos reactores o de nuevas tecnologías en desarrollo para producir este radionúclido fundamental en la fabricación de los generadores de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

### 3.3 MÉTODOS DE PRODUCCIÓN ALTERNATIVOS DE $^{99}\text{Mo}$

Después de las constantes interrupciones en el suministro de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en los últimos años se han impulsado las investigaciones para producir  $^{99}\text{Mo}$  a través de otras vías con el objetivo de encontrar nuevas alternativas para un suministro más seguro de radioisótopos. Actualmente se están investigando diferentes métodos de producción con reactores y aceleradores para la producción de  $^{99}\text{Mo}$  o producción directa de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [39]; entre estos métodos se encuentra la reacción inducida por fotones  $^{100}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  y la foto fisión de  $^{238}\text{U}$  en un acelerador lineal. Sin embargo, estos métodos enfrentan algunos problemas pues los flujos de neutrones y fotones que se producen no son lo suficientemente altos como para ser competitivos con los de un reactor. Además, el costo de la construcción y operación de múltiples máquinas tendría que ser considerado [40]. Otra alternativa es la producción directa de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en un ciclotrón, sin embargo el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  tiene una vida media corta (6 h) por lo que pérdidas asociadas con el transporte y eficiencias químicas para separar el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de la matriz blanco deben tenerse en cuenta [41-43]. La activación neutrónica de blancos enriquecidos con  $^{98}\text{Mo}$  en un reactor nuclear se considera una alternativa atractiva a la producción de  $^{99}\text{Mo}$ . Los reactores nucleares con un flujo neutrónico  $10^{12} \text{ n/cm}^2\cdot\text{s}$  se consideran útiles para la producción de  $^{99}\text{Mo}$  por esta vía [44]. Una desventaja de este método es que la actividad específica de  $^{99}\text{Mo}$  producida por este procedimiento es baja debido a la baja sección eficaz del  $^{98}\text{Mo}$  en este proceso nuclear (0.51 barn) y a su moderada abundancia isotópica en el molibdeno natural (24.4%) [43, 44].

### 3.4 PRODUCCIÓN DE $^{99}\text{Mo}$ VÍA ACTIVACIÓN NEUTRÓNICA

La activación neutrónica es una reacción en la cual un núcleo estable se convierte en uno radiactivo tras la interacción con un neutrón incidente proveniente de un reactor nuclear. El tipo de reacción más utilizado en este método es el de captura neutrónica, conocido también como reacción  $(n, \gamma)$ . Para producir  $^{99}\text{Mo}$  vía activación neutrónica en un reactor nuclear, se bombardea un blanco de  $^{98}\text{Mo}$  con neutrones, los cuales al interactuar con los átomos del material son absorbidos por el núcleo formando un núcleo compuesto. Este núcleo al ser inestable experimentará un decaimiento radiactivo y mediante la emisión de radiación gamma formará un nuevo núcleo, el  $^{99}\text{Mo}$ . Este nuevo núcleo producido al tener un exceso de neutrones será radiactivo y debido a ello también empezará a decaer mediante la emisión de partículas y de radiación gamma hasta llegar a un elemento estable final, el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  **Figura 3. 2**.



**Figura 3. 2** Producción de  $^{99}\text{Mo}$  vía activación neutrónica del  $^{98}\text{Mo}$

La actividad para cada isótopo generado por activación neutrónica se calcula por medio de la ecuación:

$$A = N\sigma\Phi(1 - e^{-\lambda t}) \quad (\text{Ec. 3.1})$$

Donde **A** es la radioactividad observada (**desintegraciones/seg**), **N** es el número de átomos presentes en la muestra bombardeada,  **$\sigma$**  es la sección eficaz para la

reacción nuclear en cuestión o probabilidad de formación del radionúclido ( $\text{cm}^2$ ),  $\Phi$  es la intensidad o flujo de las partículas incidentes (partículas cargadas o neutrones),  $\lambda$  es la constante de decaimiento del radionúclido y  $t$  es el tiempo de irradiación.

El número de átomos del elemento blanco  $N$  se calcula a partir de la masa  $m$  del elemento blanco en la muestra, del peso atómico del elemento blanco  $M$ , de la abundancia natural  $f$  (%) del isótopo considerado y del número de Avogadro  $N_A$  ( $6.023 \times 10^{23}$ ) de acuerdo con la siguiente expresión:

$$N = \frac{mf}{M} N_A \quad (\text{Ec. 3.2})$$

El término  $(1 - e^{-\lambda t})$  se llama factor de saturación y se define como la mínima actividad que una muestra puede alcanzar. Tiende a la unidad cuando el tiempo de irradiación  $t$  es suficientemente largo de 4-5 vidas medias del radionúclido considerado. A este tiempo el rendimiento del isótopo producido resulta máximo y su velocidad de formación es igual a la velocidad de decaimiento [12].

Un importante factor a tomar en cuenta para la manipulación de las muestras una vez irradiadas es la rapidez de exposición debida a la actividad de los diferentes radioisótopos formados. La exposición en la unidad de tiempo o rapidez de exposición [10], producida por una fuente radiactiva puntual de actividad  $A$  y constante específica de radiación  $\Gamma$ , en un punto ubicado a una distancia  $r$  de dicha fuente cuando no hay absorbente interpuesto es:

$$\dot{X} = \frac{\Gamma A}{r^2} \quad (\text{Ec. 3.3})$$

donde  $\Gamma$  es la constante específica gamma en  $\text{R} \cdot \text{cm}^2 \text{h}^{-1} \text{mCi}^{-1}$ ,  $A$  la actividad del radionúclido en  $\text{mCi}$  y  $r^2$  la distancia a la fuente en  $\text{cm}$ . La constante específica de la radiación gamma,  $\Gamma$  en  $\text{R} \cdot \text{m}^2 / \text{h} \cdot \text{Ci}$  depende del radionúclido que se maneje y se puede calcular por medio de la siguiente expresión:

$$\Gamma = 19.521 \sum_{i=1}^m E_i n_i \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{\text{aire}} \quad (\text{Ec. 3.4})$$

donde  $\left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{\text{aire}}$  es el coeficiente másico de absorción gamma en  $\text{cm}^2/\text{g}$ ,  $E_i$  la energía del fotón en  $\text{MeV}$  y  $n_i$  el rendimiento de fotones de una energía por desintegración.

Bajo condiciones de buena geometría, es decir, si se trata de un haz monoenergético y colimado, y el espesor de absorbente interpuesto es suficientemente pequeño, la tasa de exposición cumple la siguiente función:

$$\dot{X} = \dot{X}_0 e^{-\mu x} \quad (\text{Ec. 3.5})$$

Donde  $\dot{X}$  es la rapidez de exposición que habrá en ese punto al interponer un espesor  $x$  de absorbente,  $\dot{X}_0$  la tasa de exposición que habría en ese mismo punto si no hubiese blindaje interpuesto, y  $\mu$  es el coeficiente de atenuación correspondiente a la substancia absorbente y a la energía de la radiación incidente. La (Ec. 3.5) supone que cada fotón que interactúa con el blindaje será eliminado del haz y, por lo tanto, no estará disponible para el recuento por el detector. Sin embargo, en la práctica habitual no se dan, en general, estas hipótesis. Bajo condiciones de geometría pobre, es decir, para un haz no colimado y espesor de absorbente interpuesto muy grueso esta suposición no es válida; un número significativo de fotones puede ser dispersado por el blindaje y llegar al detector razón por la cual debe tenerse en cuenta la existencia de los fotones secundarios producidos en la interacción Compton y en la formación de pares; su re enfoque en el punto en cuestión contribuye a aumentar la tasa de exposición que surge de la aplicación de la fórmula anterior. Este incremento se contempla mediante un factor de multiplicación que se representa por la letra  $B$  (Ec. 3.6). El factor de multiplicación  $B$ , que es siempre mayor que 1, se puede definir como la relación de la intensidad de la radiación, incluyendo tanto la radiación primaria como secundaria o dispersa en

cualquier punto en un haz, con respecto a la intensidad de la radiación primaria solo en ese punto.

$$\dot{X} = X_0 e^{-\left(\frac{\mu}{\rho}\right)(\rho)(x)} B \quad (\text{Ec. 3.6})$$

Este factor depende de la energía de la radiación  $E$ , del número atómico ( $Z$ ), de la densidad del absorbente ( $\delta$ ) y del espesor  $x$  de este. La dependencia  $E$ ,  $Z$  y  $\delta$  puede ser expresada en función de  $\mu$ , y en tal forma están presentados los valores de  $B$  como dependientes del producto  $\mu x$  en los gráficos correspondientes, para los materiales habitualmente utilizados en la construcción de blindajes y para un amplio rango de energías [10].

### 3.5 REACTOR NUCLEAR TRIGA MARK III

El reactor TRIGA MARK III es un reactor de investigación tipo piscina con núcleo movible enfriado y moderado con agua ligera. La potencia máxima nominal del reactor es de 1 mega watt térmico en operación a nivel estable y puede ser pulsado a una potencia máxima de 2,000 mega watts por aproximadamente 10 milisegundos. En el núcleo del reactor se alcanzan flujos de  $3 \times 10^{13} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$  (neutrones por centímetro cuadrado, por segundo) en estado estable y de  $4.5 \times 10^{11} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}$ , durante el pulso. Es utilizado para diferentes propósitos, entre los que destacan: la producción de radioisótopos, el análisis por activación y el entrenamiento de personal. La producción de radioisótopos es llevada a cabo mediante la inserción de materiales en el núcleo del reactor. Los radioisótopos producidos tienen ciertas propiedades que los hacen útiles para diversas aplicaciones en el campo de la investigación, medicina, industria, agricultura e hidrología, entre otras. El TRIGA Mark III, como reactor de investigación, se utiliza básicamente como una fuente intensa de neutrones y de radiación gamma, cuenta con varias instalaciones experimentales que ofrecen una gran variedad de posibilidades de irradiación de muestras o equipos con diferentes componentes y niveles. Estas instalaciones de

irradiación están diseñadas pensando en la eficiencia de su utilización, pero sobre todo en la seguridad, tanto del personal como de los equipos mismos [45-47].

### **3.6 PRODUCCIÓN DE MOLIBDENO-99**

En este trabajo de investigación se aprovecharon los recursos e instalaciones con que se cuenta en el ININ para producir el radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  con el objetivo de ofrecer una solución alternativa para ponerse en marcha en países que poseen reactores nucleares de bajos o medianos flujos de neutrones, como es el caso de México. El protocolo experimental se divide en dos partes. La primera parte destinada a la producción del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  en el reactor nuclear TRIGA MARK III. La segunda parte destinada al cálculo de un importante factor a tomar en cuenta para que el manejo del material irradiado resulte seguro para las personas en contacto o próximas al mismo, la rapidez de exposición.

#### **3.6.1 Producción de $^{99}\text{Mo}$ en el reactor nuclear TRIGA MARK III**

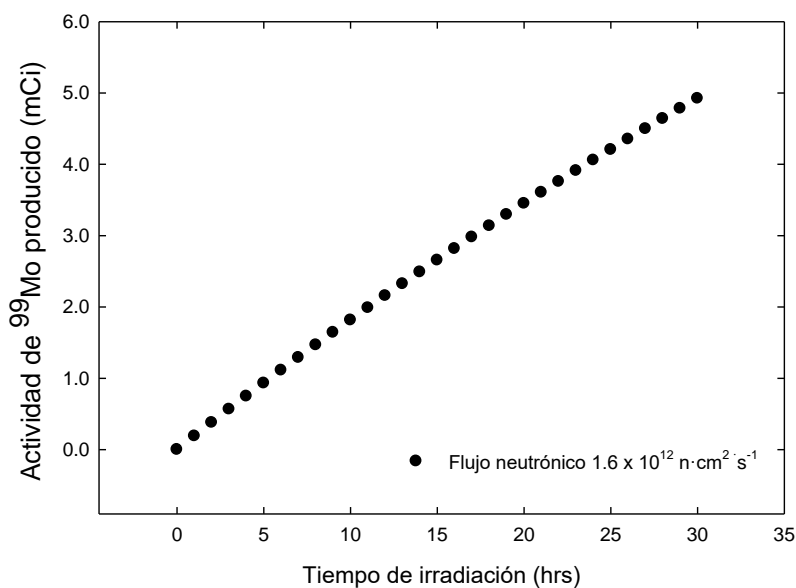
El molibdeno tiene diferentes isótopos en proporciones diferentes. El  $^{98}\text{Mo}$ , es el más abundante, y representa el 24.4% del total de molibdeno. Para la obtención del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  se utilizó 1 gr de la sal de molibdeno natural  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ya que los elementos de la muestra distintos al molibdeno en esta, tienen secciones eficaces muy pequeñas y se considera que éstos no pueden ser activados con el flujo neutrónico disponible, quedando únicamente activado el molibdeno.

En el reactor de investigación Triga Mark III los experimentos e irradiaciones pueden realizarse tanto en el Dedal Central (DC) con un flujo neutrónico de  $3.3 \times 10^{13}$  n/cm<sup>2</sup>·s como en el Sistema Fijo (SF) con un flujo de neutrones de  $5.0 \times 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup>·s y aunque lo ideal sería que el molibdato de amonio fuera irradiado en el Dedal Central (DC) en este trabajo, para efectos de investigación, la sal de molibdeno natural fue introducida en el Sistema de Irradiación Rotatoria de Cápsulas (SIRCA) y activada con un flujo neutrónico de  $1.6 \times 10^{12}$  n/cm<sup>2</sup>·s<sup>-1</sup> durante 5 hrs.

### 3.6.2 Determinación de la rapidez de exposición

La rapidez de exposición producida por la muestra irradiada se determinó a partir del cálculo de la actividad y la constante específica de radiación gamma  $\Gamma$  de los productos obtenidos de la irradiación haciendo uso de las ecuaciones 3.1 a 3.6.

En la **Figura 3. 3** se muestra la actividad del isótopo radiactivo  $^{99}\text{Mo}$  que se obtiene al irradiar la sal de molibdeno natural con un flujo neutrónico de  $1.6 \times 10^{12} \text{ n/cm}^2 \text{ s}^{-1}$  durante 5 hrs en el reactor nuclear TRIGA MARK III y en la **Tabla 3. 1** se muestran los isótopos formados durante la irradiación.



**Figura 3. 3** Actividad del  $^{99}\text{Mo}$  calculado con un flujo neutrónico de  $1.6 \times 10^{12} \text{ n/cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$

ISÓTOPO IRRADIADO	ABUNDANCIA %	$\sigma$ (barn)	ISÓTOPO PRODUCIDO	$T_{1/2}$
$^{98}\text{Mo}$	24.39	0.51	$^{99}\text{Mo}$	66 h
			$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 h
$^{92}\text{Mo}$	14.53	0.006	$^{93\text{m}}\text{Mo}$	6.85 h
$^{100}\text{Mo}$	9.82	0.2	$^{101}\text{Mo}$	14.61 min
			$^{101}\text{Tc}$	14.22 min

**Tabla 3. 1** Isótopos producidos durante la irradiación

Al concluir la irradiación, la formación del  $^{99}\text{Mo}$  se comprobó mediante espectrometría gamma con un detector de estado sólido de Ge(Hp). En donde los espectros de la sal de molibdeno natural  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  mostraron la presencia de un pico de 181.1 KeV correspondiente al  $^{99}\text{Mo}$  y de 140 keV correspondiente a su hijo, el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . En la **Tabla 3. 2** se muestra la constante específica  $\Gamma$  y la rapidez de exposición obtenidas para cada núcleo formado durante la irradiación de la sal de molibdeno natural. En esta puede observarse que los valores obtenidos son relativamente bajos por lo que el manejo del material irradiado resultó seguro.

ISÓTOPO IRRADIADO	ISÓTOPO FORMADO	$\Gamma$ $\left(\frac{R-m^2}{h-ci}\right)$	$\dot{X}^a \left(\frac{R}{h}\right)$	$\dot{X}^b \left(\frac{mR}{h}\right)$	$\dot{X}^c \left(\frac{R}{h}\right)$	$\dot{X}^d \left(\frac{mR}{h}\right)$
$^{98}\text{Mo}$	$^{99}\text{Mo}$	0.0791	0.7377	0.0737	0.4476	0.0447
	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	0.0602	0.2397	0.0239	$8.04 \times 10^{-15}$	$8.04 \times 10^{-8}$
$^{92}\text{Mo}$	$^{93\text{m}}\text{Mo}$	1.2069	0.0788	0.0078	0.0520	0.0052
$^{100}\text{Mo}$	$^{101}\text{Mo}$	0.3770	0.5551	0.0555	0.3477	0.0347
	$^{101}\text{Tc}$	0.1873	0.2627	0.0262	0.0133	0.0013

**Tabla 3. 2** Constante específica  $\Gamma$  y rapidez de exposición: a) al contacto con la muestra, b) a 1m de la muestra, c) a un 1m del blindaje y d) en la superficie del blindaje para cada uno de los isotopos producidos durante la irradiación.

La actividad específica del  $^{99}\text{Mo}$  que se obtiene por activación neutrónica en un reactor nuclear con un flujo neutrónico de  $10^{12} \text{ n/cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$  es baja. Esto, es uno de los principales impedimentos para su utilización en los generadores existentes a base de alúmina pues conducen a la producción de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  con baja concentración radioactiva.

Una alternativa para compensar el uso de  $^{99}\text{Mo}$  de baja actividad específica resultante de la activación neutrónica del molibdeno natural en la fabricación de generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  es el desarrollo de nuevos materiales de elevada capacidad de fijación del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$ . Los nanomateriales de óxidos metálicos han atraído considerablemente la atención como una nueva clase de material adsorbente pues poseen propiedades físicas únicas que permiten la posibilidad de desarrollar nuevas tecnologías y mejorar las existentes. En el siguiente capítulo se exploran las vías de preparación de estos nuevos materiales adsorbentes



como una alternativa para contrarrestar la baja producción de  $^{99}\text{Mo}$  en un reactor nuclear de investigación.

# CAPÍTULO IV

---

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ÓXIDOS  
METÁLICOS

#### **4.1. INTRODUCCIÓN**

La producción de  $^{99}\text{Mo}$  vía activación neutrónica requiere el desarrollo de nuevos materiales de elevada capacidad de retención para poder proporcionar una tecnología de generadores de radionúclidos a gran escala. Utilizar nanomateriales como matrices adsorbentes en la fabricación de generadores de radionúclidos proporciona combinaciones casi ilimitadas de diversas composiciones, tamaños y dimensiones de materiales [48, 49], que se pueden adaptar para desarrollar una amplia gama de generadores de radionúclidos con propiedades deseadas ya que poseen propiedades físicas únicas que permiten la posibilidad de desarrollar nuevas tecnologías y mejorar las existentes. Además, los nanomateriales debido a su elevada área superficial, tamaño reducido, grandes radios de curvatura, y a que poseen una superficie reactiva debido a la alta densidad de átomos poco coordinados en la superficie, los bordes y los vórtices, pueden ofrecer capacidades de retención superiores a los sólidos ya conocidos. Sin embargo, para el uso exitoso de sólidos adsorbentes basados en nanomateriales en los generadores de radionúclidos, se deben considerar cuidadosamente una serie de factores, siendo los más importantes la composición química, la morfología, el área superficial, la porosidad del material, las propiedades granulares, la durabilidad química y las características de adsorción en medio acuoso, específicamente en NaCl 0.9%.

#### **4.2. MATRICES ADSORBENTES EN LOS GENERADORES DE RADIONÚCLIDOS**

En la literatura se han examinado diferentes materiales como matrices adsorbentes en los generadores de radionúclidos y aunque la preparación de generadores  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  que usan alúmina como adsorbente sigue siendo el principal procedimiento comercial, se ha encontrado que en esos generadores la cantidad de Mo(VI) adsorbido es limitada debido a la baja capacidad de adsorción de la alúmina, lo que requiere del uso de actividades específicas muy elevadas de  $^{99}\text{Mo}$ , el proveniente de la reacción de fisión. En los últimos años se ha estado investigando un nuevo generador de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  utilizando hidrotalcita (HT) como soporte del  $^{99}\text{Mo}$  [50-55]. También se han desarrollado y estudiado varios adsorbentes alternativos con

mayor capacidad para Mo, como es el caso del óxido de zirconio hidratado [56], dióxido de manganeso [57] y resinas Dowex 1X8 [58]. Sin embargo, estos materiales utilizan generalmente como eluyentes HCl o HNO<sub>3</sub>, que implican un cambio de medio para poder utilizarse con fines médicos, complicando su uso directo en centros hospitalarios. Con la finalidad de fabricar generadores de elevada capacidad de adsorción de Mo(VI) superior al de la alúmina comercial y así poder obtener actividades específicas elevadas de <sup>99</sup>Mo y poder fabricar generadores vía la activación neutrónica, en este trabajo de investigación se estudia la posibilidad de contar con materiales que posean una elevada capacidad de retención del ion molibdato por encima de la alúmina comercial.

### 4.3. ÓXIDOS METÁLICOS

Dentro del vasto campo de los sólidos inorgánicos, los óxidos metálicos presentan características que los hacen sumamente interesantes desde diversos puntos de vista: básico, tecnológico e industrial. Los óxidos son de los materiales más abundantes en la naturaleza y se forman debido a la interacción del oxígeno de la atmósfera o de medio acuoso con los elementos nativos presentes en la corteza terrestre, u otros compuestos intermedios que sufren oxidación<sup>1</sup>. Existen dos tipos de óxidos: los óxidos no metálicos o ácidos, que son combinaciones binarias de un no metal con el oxígeno y que al contacto con el agua forman ácidos y los óxidos metálicos o básicos que son combinaciones binarias de un metal con el oxígeno (incluyen metales de transición como Ti, Cr) que al reaccionar con el agua producen bases o hidróxidos. Los óxidos más populares son los óxidos simples como la sílice (SiO<sub>2</sub>) que es ampliamente utilizada por sus propiedades ópticas y el TiO<sub>2</sub> que combina una gran estabilidad térmica e inercia química [59], y cuyas particulares condiciones electrónicas se están comenzando a explotar en un campo tan novedoso como la fotocatalisis [60].

---

<sup>1</sup> Oxidación química se refiere a la pérdida de cargas negativas (electrones) por una sustancia química al estar frente al agente oxidante "el cual se queda con ellas".

### 4.3.1 Óxido de titanio (TiO<sub>2</sub>)

El óxido de titanio o comúnmente conocido como Titania es un compuesto químico cuya fórmula molecular es TiO<sub>2</sub>. Se encuentra de forma natural en tres fases cristalinas: brookita (estructura romboédrica), anatasa (estructura tetragonal) y rutilo (estructura tetragonal). Es una de las sustancias químicas más blancas que existen, refleja prácticamente toda la radiación visible que le llega, tiene un índice de refracción alto de 2.4, es un fotocatalizador muy eficaz, un semiconductor sensible a la luz que absorbe radiación electromagnética cerca de la región UV y muy estable químicamente. Las estructuras anatasa y rutilo se producen industrialmente en grandes cantidades y son utilizados para aplicaciones fotocatalíticas, en celdas de combustible, en implantes óseos, en pigmentos para pintura y en materiales usados como vehículo para la liberación de fármacos [61, 62].

### 4.3.2 Óxido de silicio (SiO<sub>2</sub>)

El óxido de silicio también conocido como sílice es un compuesto químico cuya fórmula molecular es SiO<sub>2</sub>. Es un componente presente en la arena y una de las formas en las que aparece en la naturaleza es el cuarzo. Es al ordenarse espacialmente en una red tridimensional, cuando cristaliza, que forma el cuarzo. Si se encuentra en estado amorfo constituye el ópalo, que suele incluir un porcentaje elevado de agua, y el sílex. Las nanopartículas de SiO<sub>2</sub> son consideradas no tóxicas y en una gran variedad de sistemas tiene diversas propiedades como la reactividad química y la disponibilidad de obtenerse a diferentes diámetros. Por otra parte, se ha reportado que además de tener aplicaciones en procesos de separación, adsorción de moléculas, biomedicina, cromatografía líquida (HPLC), aditivos en pinturas, cargas reforzantes en caucho sintético, tecnología de membranas, ingeniería molecular, electrónica, óptica, tratamiento superficial químico-mecánico, como soporte de catalizadores [63-66] y liberadores de fármacos, se pueden utilizar como vectores en la transferencia génica inmovilizando ADN en las mismas [67].

Por otra parte los óxidos mixtos, ya sea como fases mixtas puras, o soluciones sólidas, generan un interés especial. La inmensa mayoría presentan propiedades

ópticas, magnéticas, eléctricas y electrónicas, y la posibilidad de controlar estas características a partir del control de la composición.

El interés científico por sintetizar, manipular, caracterizar y aplicar nanopartículas se debe a que estas partículas presentan propiedades mejoradas e incluso diferentes a las de tamaño macro, debido a que su tamaño de partícula está en el orden de los nanómetros ( $10^{-9}$  m). Propiedades como la dureza, elasticidad, conductividad térmica, magnética y eléctrica mejoran al estar ubicadas en la escala nanométrica. Estas nanopartículas además presentan una enorme relación superficie/volumen, gran superficie específica y alta actividad superficial que hace que posean una gran actividad catalítica, al menos potencialmente, así como una interesante capacidad de adsorción [68-75].

#### **4.4. NANOMATERIALES: SÍNTESIS Y DEFINICIÓN**

El término nanomateriales engloba todos aquellos materiales desarrollados con al menos una dimensión en la escala nanométrica. En esta área, por lo tanto, se incluyen agregados atómicos (clústers) y partículas de hasta 100 nm de diámetro, fibras con diámetros inferiores a 100 nm, láminas delgadas de espesor inferior a 100 nm, nanoporos y materiales compuestos conteniendo alguno de estos elementos. La composición del material puede ser cualquiera, si bien las más importantes son silicatos, carburos, nitruros, óxidos, boruros, seleniuros, telurios, sulfuros, haluros, aleaciones metálicas, intermetálicas, metales, polímeros orgánicos y materiales compuestos [76].

Hoy en día existen diferentes métodos para la síntesis de nanopartículas metálicas. Estas técnicas están resumidas en tres categorías: métodos físicos, síntesis química y procesos mecánicos como la molienda. Dentro de los métodos físicos, entre otros, se encuentran el aleado mecánico, el desbaste iónico, el método de Joule, el método de dispersión de átomos metálicos solvatados o la ablación láser. En cuanto a los métodos químicos se puede mencionar la microemulsión, la reducción química de sales metálicas, el método electroquímico o el método sol-gel [77]. Este último se utiliza principalmente para la fabricación de nanomateriales, normalmente óxidos

metálicos y es bastante atractivo ya que permite obtener materiales preparados “a la medida” por lo que, en este trabajo de investigación este es el método de elección para la preparación de los nanomateriales de óxidos simples de  $\text{TiO}_2$  y  $\text{SiO}_2$  así como para la preparación de un óxido mixto  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  en dos composiciones distintas 75:25 y 50:50.

#### 4.4.1 Método Sol-Gel

El método sol-gel ha sido usado en los últimos años para preparar una amplia variedad de materiales nanoestructurados. Los alcóxidos metálicos son los precursores más utilizados en la preparación de óxidos por sol-gel debido a que reaccionan fácilmente con el agua. Esta reacción se denomina hidrólisis y se lleva a cabo en solución alcohólica, la reacción se representa de la siguiente manera:



Donde  $\text{M(OR)}_4$  es el alcóxido del metal correspondiente y  $\text{ROH}$  es un alcohol.

Dependiendo de la cantidad de agua y el catalizador presentes, la hidrólisis puede ser completa (si todos los grupos  $\text{OR}$  son reemplazados por  $\text{OH}$ )



o parcial



Simultáneamente, el alcóxido parcialmente hidrolizado sufre reacciones de condensación (durante la condensación, un polímero puede ser formado) con otras especies similares, originándose enlaces  $\text{-M-O-M-}$  (M es el átomo metálico del alcóxido).



Cuando la polimerización ha avanzado lo suficiente, se forman pequeñas estructuras que constituyen el sol, y cuando la concentración de éstas es lo suficientemente grande, por el incremento de enlaces entrecruzados  $M-O-M$ , se colapsan formando un gel. Ambas reacciones toman lugar al mismo tiempo, y las características estructurales y superficiales de los nuevos materiales pueden ser controladas por las condiciones de reacción.

La red del óxido se extiende conforme las condiciones de hidrólisis lo permitan. Los enlaces terminales de estos óxidos poliméricos expandidos contienen grupos OH y OR, lo cual hace que la composición total del condensado resultante dependa del tamaño y morfología del polímero. Estos otros parámetros durante la condensación hidrolítica determinan el tamaño promedio molecular y la distribución final del material.

El secado por evaporación bajo condiciones normales de presión causan un colapso en la red del gel resultando un gel seco llamado xerogel (xero=seco), reduciendo su volumen por un factor de 5 a 10 veces comparado con el gel original [78].

#### 4.5. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE ÓXIDOS

En este trabajo de investigación se prepararon óxidos simples de titanio y silicio y mixtos constituidos por la combinación de ambos óxidos con proporciones distintas de titanio-silicio. La síntesis de los nanomateriales se realizó por el método sol-gel utilizando alcóxidos como precursores y los sólidos resultantes se caracterizaron utilizando técnicas como la Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) para el análisis morfológico y tamaño de partícula y Adsorción Física de Nitrógeno (BET) para la obtención de las superficies específicas.



#### 4.5.1 Síntesis de óxidos simples de $\text{TiO}_2$ , $\text{SiO}_2$ y mixtos $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$

Para la síntesis de los óxidos se emplearon los siguientes reactivos analíticos: n-propanol (PrOH) (Merck), hidróxido de amonio al 30.3% ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) (Baker), agua desionizada, propóxido de titanio IV al 98% (TTIP,  $\text{Ti}[\text{OCH}(\text{CH}_3)_2]_4$ ) (Aldrich) y tetraetilortosilicato al 98% (TEOS,  $\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$ ) (Aldrich). Se utilizaron las cantidades apropiadas para obtener una relación molar alcóxido/alcohol/ $\text{H}_2\text{O}$  = 1:4:4 para conformar los óxidos simples de titanio y silicio así como para los óxidos mixtos preparados en dos proporciones 75:25 y 50:50. La preparación se detalla a continuación:

Inicialmente, se mezcla la cantidad apropiada de PrOH y TTIP para conformar el  $\text{TiO}_2$ , PrOH y TEOS para conformar el  $\text{SiO}_2$  y para conformar los óxidos mixtos  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  se mezcla primero PrOH con TEOS y después se le agrega TTIP a la solución. Posteriormente esta solución se mantiene en agitación continua durante 5 min, al término de los cuales se adiciona hidróxido de amonio ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) manteniendo la solución en agitación durante 3 minutos para garantizar la homogeneidad del sistema y favorecer la formación de pequeñas partículas, nanométricas, en el sistema. Luego la solución se lleva a temperatura de reflujo ( $90^\circ\text{C}$ ) y después de 10 minutos se le adiciona agua desionizada (gota a gota) para completar la hidrólisis, manteniendo el reflujo por 50 minutos. La mezcla resultante se deja añejar por 24 horas a temperatura ambiente y el líquido residual es removido por decantación. Los óxidos se obtienen una vez que el producto final se calienta en la estufa a  $90^\circ\text{C}$  y  $550^\circ\text{C}$  durante 24 horas.

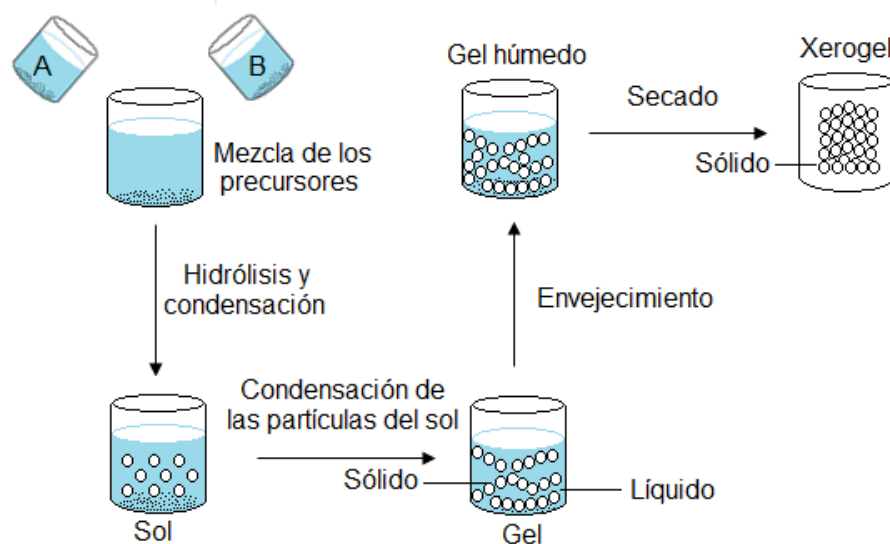


Figura 4. 1 Etapas del proceso sol-gel

#### 4.5.2 Caracterización de los óxidos

Microscopía Electrónica de Barrido (MEB). La microscopía electrónica de barrido MEB es una herramienta que permite la observación y caracterización superficial de materiales inorgánicos y orgánicos, proporcionando información morfológica del material analizado [79]. La preparación de las muestras para su estudio por MEB es, en general, sencilla. Como primer paso se coloca sobre soportes especiales de superficie circular cinta de carbono con doble cara adhesiva. Una vez colocada esta sobre los soportes, se colocan los óxidos. Para poder visualizar las muestras en el microscopio electrónico de barrido se requiere que éstas sean conductoras, para ello se recubren con una capa conductora de oro pues sólo serán analizadas por concepto de imágenes con el fin de determinar la morfología y el tamaño de las partículas sin incluir la obtención del espectro de Rayos-X. Una capa de ~100 nm de espesor durante un tiempo de exposición de 150 segundos es suficiente para asegurar una buena observación. El equipo utilizado para la caracterización de los óxidos fue un Microscopio Electrónico de Barrido JEOL JSM- 6610LV.

Adsorción Física de Nitrógeno (BET). La superficie específica de los óxidos se obtuvo utilizando el modelo BET (Brunauer, Emmet y Teller) el cual describe la

adsorción física de un gas en la superficie de un sólido [80, 81]. La determinación del área superficial de los óxidos se llevó a cabo en un equipo multitareas RIG-100 utilizando el método de un solo punto. Esta técnica consiste en colocar una pequeña cantidad de muestra (dependiendo del sólido) en un porta muestras de cuarzo donde el sólido es calentado mediante una cinta calefactora a 105 °C para desgasificarlo con un flujo de N<sub>2</sub>/He al 30% (30 cc/min) durante 2 horas.

#### 4.5.3 Observación de los sólidos

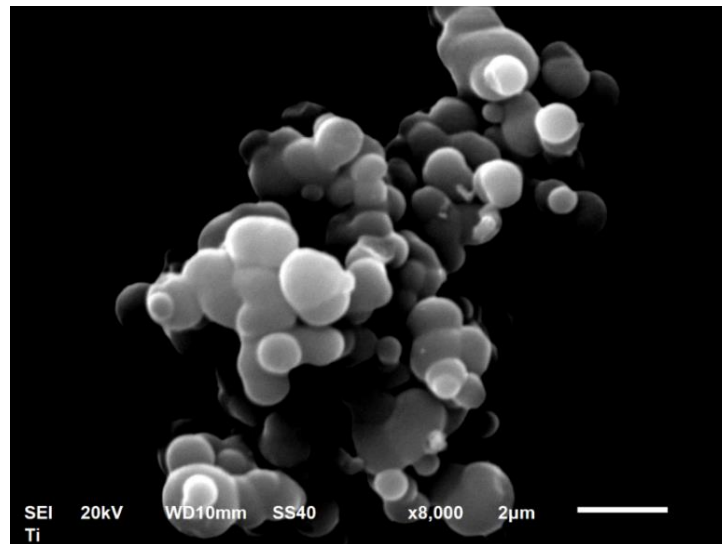
Las micrografías MEB mostraron partículas aglomeradas bastante uniformes en tamaño y forma. En ellas se observó la presencia de partículas con un tamaño promedio de 756 nm y 703 nm para los óxidos simples TiO<sub>2</sub> y SiO<sub>2</sub> con tratamiento térmico de 90°C **Figura 4. 2** y **Figura 4. 3**. Para los óxidos simples TiO<sub>2</sub> y SiO<sub>2</sub> con tratamiento térmico de 550°C se observaron partículas con un tamaño promedio de 239 nm y 137 nm respectivamente **Figura 4. 4** y **Figura 4. 5**. Mientras que para los óxidos mixtos constituidos por la combinación de ambos óxidos TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> se observó la presencia de partículas con un tamaño promedio de 553 nm para el óxido con proporción Ti/Si 75:25 y de 403 nm para el óxido con proporción Ti/Si 50:50 **Figura 4. 6** y **Figura 4.7**. Tanto los óxidos simples como los óxidos mixtos mostraron morfologías esféricas.

Óxidos	Proporción		SE (m <sup>2</sup> /g)	Tamaño de Partícula (nm)	Tratamiento Térmico °C
	TiO <sub>2</sub>	SiO <sub>2</sub>			
TiO <sub>2</sub> -SiO <sub>2</sub>	50	50	812	403	90
TiO <sub>2</sub> -SiO <sub>2</sub>	75	25	644	553	90
TiO <sub>2</sub>	100	-----	421	756	90
	100	-----	6.4	239	550
SiO <sub>2</sub>	-----	100	151	703	90
	-----	100	122	132	550

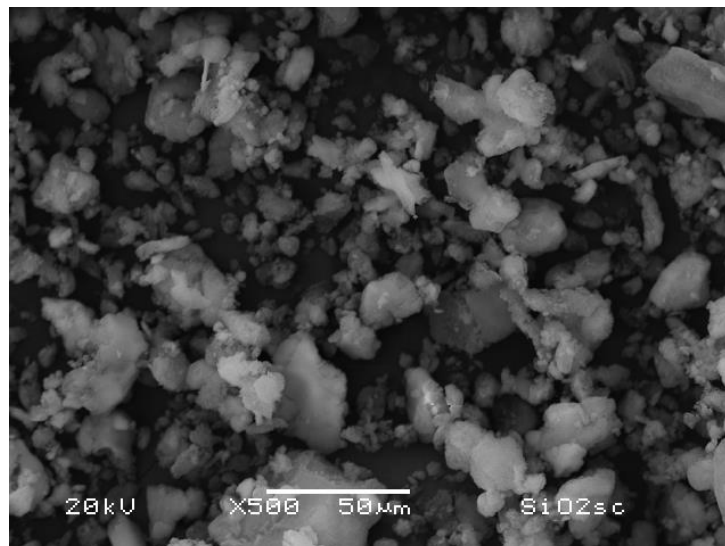
**Tabla 4. 1** Superficie específica y tamaño de partícula obtenidos para los óxidos simples y mixtos

La medición de la superficie específica por el método BET mostró claramente que los óxidos presentan áreas específicas relativamente altas, siendo en los óxidos simples con tratamiento térmico de 90°C la más alta para el TiO<sub>2</sub>. En los óxidos simples con tratamiento térmico de calcinación a 550°C se observó una disminución tanto en la

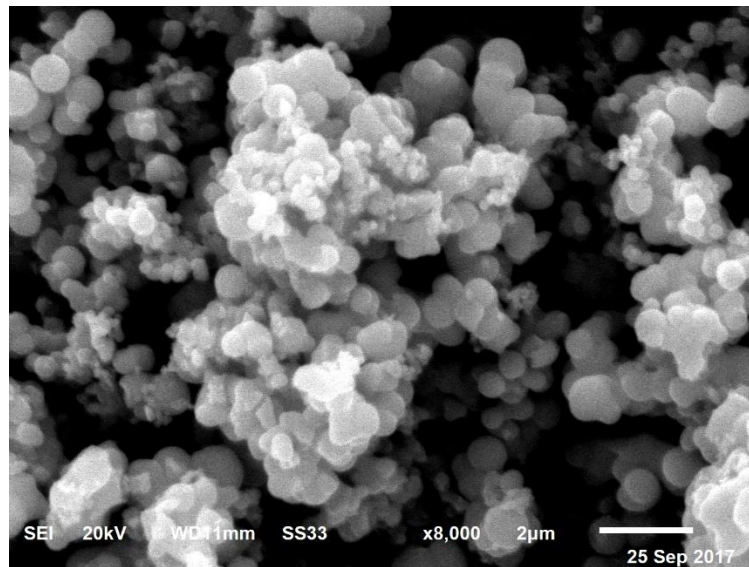
superficie específica como en el tamaño de las partículas. Por otro lado, se observó que la adición de silicio al titanio tiene un efecto positivo ya que la superficie específica se incrementa notablemente en el óxido cuya proporción titanio-silicio es 50:50. En la **Tabla 4. 1** se presentan la superficie específica y el tamaño de las partículas obtenidas para cada óxido.



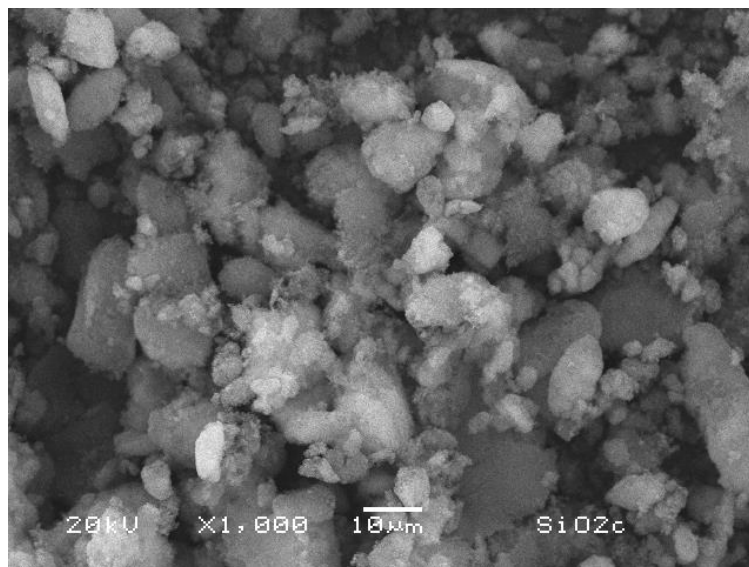
**Figura 4. 2** Micrografía del óxido simple TiO<sub>2</sub> con tratamiento térmico de 90°C



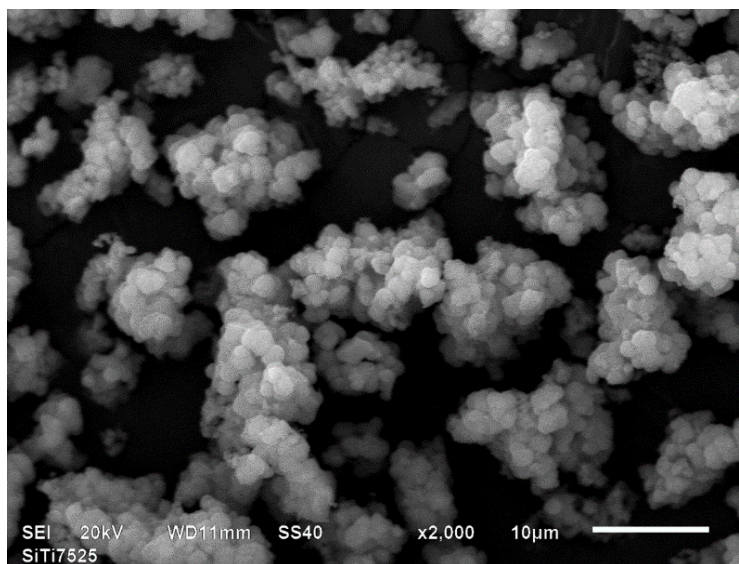
**Figura 4. 3** Micrografía del óxido simple SiO<sub>2</sub> con tratamiento térmico de 90°C



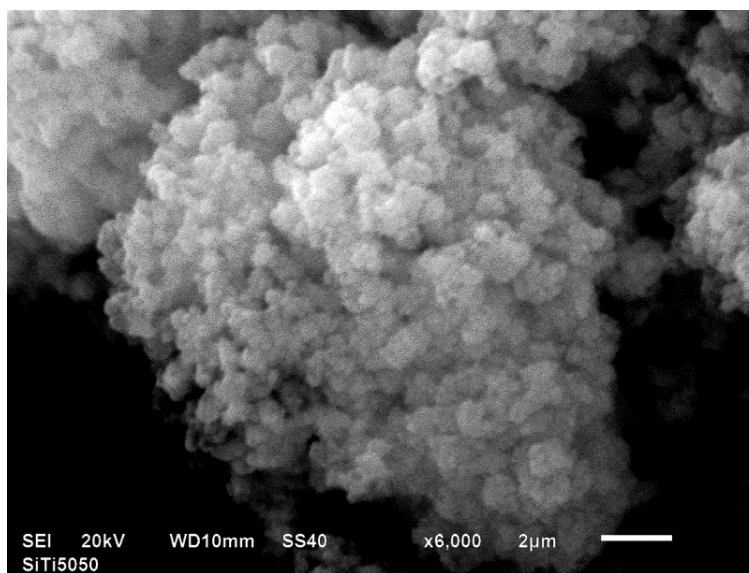
**Figura 4. 4** Micrografía del óxido simple  $\text{TiO}_2$  con tratamiento térmico de  $550^\circ\text{C}$



**Figura 4. 5** Micrografía del óxido simple  $\text{SiO}_2$  con tratamiento térmico de  $550^\circ\text{C}$



**Figura 4. 6** Micrografía del óxido mixto  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  (75:25)



**Figura 4.7** Micrografía del óxido mixto  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  (50:50)

Para evaluar la viabilidad de utilizar estos óxidos como matrices adsorbentes en la fabricación de generadores de radionúclidos  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  es necesario conocer su capacidad para retener los iones molibdato y pertecnectato, así como estudiar la retención de los radionúclidos  $^{99}\text{Mo}$  y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  tanto en los óxidos mixtos  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  como en los óxidos simples, en función del pH de la solución salina de NaCl 0.9% y

de la concentración para obtener la capacidad máxima de retención (mg/g). La afinidad del radionúclido padre y la del radionúclido hijo se utilizará para la óptima preparación de una columna de cromatografía empacada con los óxidos para la separación de la pareja de radionúclidos:  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

# CAPÍTULO V

---

ESTUDIO DE LA RETENCIÓN DE MOLIBDENO



## 5.1 INTRODUCCIÓN

Varias tecnologías alternativas han sido investigadas como métodos de producción de  $^{99}\text{Mo}$  y/o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  [82]. El desarrollo de nuevos materiales con alta capacidad de retención del radionúclido padre no solo es una perspectiva interesante, sino que puede verse como un requisito necesario para proporcionar altas concentraciones de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  a partir de una actividad específica baja del radionúclido padre utilizando la tecnología disponible, la técnica de activación por neutrones. En los últimos años se han desarrollado una amplia variedad de adsorbentes con mayor capacidad de retención del Mo; Tanase y otros colaboradores prepararon un adsorbente de polímero inorgánico (PZC) desarrollado para  $^{99}\text{Mo}$  de actividad específica baja obtenido de la irradiación con neutrones del molibdeno natural  $\text{MoO}_3$  y reportaron que la capacidad de retención del Mo para este material es de 200 mg/g-PZC [83], los adsorbentes basados en nanomateriales también se han explorado como una nueva generación de adsorbentes en la separación cromatográfica de iones metálicos [84], alúmina nanocristalina [85] e hidroxapatita [86], en virtud de sus características de adsorción en comparación con los adsorbentes clásicos. Se han reportado también el uso de óxidos, por ejemplo, titanio, rutenio y circonio [87-89]. La alúmina es el adsorbente más comúnmente usado para la preparación de generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  [90], sin embargo, el uso del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  de actividad específica baja obtenido vía la reacción nuclear  $^{98}\text{Mo}(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$  requiere una gran cantidad de adsorbente, lo que, aumenta el tamaño de la columna para adsorber de 1-2 g de Mo [91]. El gran tamaño de la columna, a su vez, requiere de grandes volúmenes de eluato para recuperar el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  y la concentración de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  obtenida puede ser demasiado baja para su uso radiofarmacéutico. El desarrollo de adsorbentes de alta capacidad representa un importante desafío para la ciencia de los materiales; la posibilidad de utilizar nanomateriales como adsorbentes de nueva generación adecuados para el generador de radionúclidos ofrece muchas ventajas en este campo de la tecnología [84]. Un adsorbente a base de nanomateriales con alta capacidad que adsorba eficientemente el isótopo padre  $^{99}\text{Mo}$  y no el isótopo hijo  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sería particularmente deseable en el campo de la tecnología de generadores de radionúclidos. Esta condición de alta capacidad para la retención del radionúclido

padre debe cumplirse. Se han dedicado muy pocos estudios para medir la retención de los adsorbentes. Arino y Kramer [92] determinaron la capacidad de adsorción de la alúmina en una columna, con ayuda del trazador radioactivo  $^{99}\text{Mo}$  a varios pH observando que la adsorción en la alúmina es de 20 mg Mo/g a pH inferior a 4.5 y disminuye a 2 mg Mo/g de alúmina cuando el pH aumenta ligeramente entre 4.5-5. Así concluyen que en una solución más ácida la superficie de la alúmina adsorbe más átomos de Mo y ofrece una mayor capacidad de retención. Takahashi [90] estudió las propiedades fundamentales de la alúmina mediante un tratamiento a  $400^{\circ}\text{C}$  con ácido clorhídrico diluido observando un incremento de forma apreciable en su poder de adsorción. Qazi y Mushtaq [87] estudiaron el comportamiento de retención del ion molibdato utilizando trazadores radioactivos en un óxido de titanio hidratado a temperatura ambiente y a alta temperatura ( $\sim 100^{\circ}\text{C}$ ) a diferentes pH observando que la capacidad de retención para este óxido a temperatura ambiente es de 39 mg/g. En los experimentos realizados para la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  en el óxido de titanio hidratado a alta temperatura observaron una capacidad de retención bastante alta de  $^{99}\text{Mo}$  en el adsorbente de 230 mg de Mo para 1 g de óxido de titanio hidratado a aproximadamente  $100^{\circ}\text{C}$  a pH entre 1 y 3. Sin embargo, utilizan como eluyente  $\text{HNO}_3$ , por lo que se requeriría de un tratamiento previo o posterior para poder utilizarse con fines médicos, complicando su uso directo en centros hospitalarios.

Las propiedades fisicoquímicas del material adsorbente y la superficie específica son parámetros muy importantes para definir si un material puede o no utilizarse como matriz adsorbente en la fabricación de los generadores de radionúclidos. La capacidad de retención es una de las características más importantes de un material adsorbente y se define como la cantidad de la especie química (adsorbato) que puede retenerse en el adsorbente por unidad de masa o volumen. El principal interés de este trabajo de investigación, es preparar sólidos adsorbentes que posean una importante capacidad de retención del molibdeno, que indique la posibilidad de alojar una mayor actividad específica del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  y por lo tanto obtener una mayor actividad específica del radionúclido hijo  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en un sistema generador  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Con este propósito se diseñó una metodología experimental específica para poder evaluar la capacidad de retención del ion

molibdato en los sólidos preparados y que también sea aplicable a otros sólidos disponibles comercialmente.

### 5.1.1 Protocolo Experimental

En este trabajo de investigación las mediciones de afinidad y de la capacidad de retención del ion molibdato se estudiaron en una solución fisiológica de NaCl al 0.9% y se determinaron mediante el método de equilibrio de *batch* en función de la concentración creciente de Mo(VI) y del pH de la solución ya que la capacidad de retención del ion molibdato sobre la superficie del sólido se ve fuertemente afectada por el pH debido a los cambios en la estructura química del ion molibdato y la carga eléctrica de la superficie del sólido.

Por razones de seguridad ligadas al método de trazadores radioactivos, el protocolo experimental se divide en dos fases sucesivas. Una primera fase en ausencia del isótopo radioactivo y la segunda fase que permite la medición de la afinidad del sólido por los iones molibdato con ayuda de trazadores radioactivos.

**Primera Fase.** Una masa de 0.1 g de los óxidos simples  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{SiO}_2$  y mixtos  $\text{TiO}_2$ - $\text{SiO}_2$  se coloca en tubos de policarbonato de 50 mL y se dispersa por agitación en un volumen de 25 mL de solución salina de NaCl al 0.9%. Después las suspensiones se someten en agitación continua a 8 rpm durante 24 h y una vez que se encuentran al equilibrio, se les agregan volúmenes crecientes de la solución  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  para obtener concentraciones de Mo(VI) diferentes en cada tubo hasta la saturación del sólido manteniendo el pH de la solución constante. En el caso del estudio de la retención de molibdeno en función del pH de la solución, se preparan suspensiones a diferentes valores de pH, se someten en agitación continua a 8 rpm durante 24 h y una vez que se encuentran al equilibrio, se pasa a la siguiente fase.

**Segunda Fase.** Para preparar la solución de marcado  $^{99}\text{Mo}$  se irradia la sal de Mo  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , en el reactor de investigación Triga Mark III durante 5 hr. Luego se disuelve en agua destilada y de esta disolución se toma una alícuota para el

marcado de las suspensiones. Después, las suspensiones se vuelven a poner en agitación durante 24 horas. Una vez transcurrido este tiempo, se centrifugan para lograr la separación de las fases sólidas y líquidas y se toman alícuotas de 1 mL del sobrenadante con una pipeta Eppendorf, calibrada con anterioridad y se procede al análisis de la actividad contenida en ellas. La radiactividad se determinó por espectrometría gamma midiendo las cuentas por minuto a un pico de 181.1 KeV correspondiente a  $^{99}\text{Mo}$ . Se utilizó un detector de estado sólido de Ge (Hp) marca Canberra Modelo 7229P acoplado a un analizador multicanal ACUSPECT-A (8k) y a una computadora personal. Los resultados se analizaron utilizando el software MCA Genie 2000 de Canberra, bajo la misma geometría.

La capacidad de retención y el porcentaje de fijación del molibdeno (y del tecnecio) se calcularon utilizando las siguientes fórmulas:

$$\text{Capacidad} = \frac{\% \text{ retención}}{100} \times C_0 \times \frac{V}{m} \quad (\text{Ec. 5.1})$$

$$\% \text{ Mo} = \frac{\overline{\text{Mo}}}{\text{Mo}} = \left( 1 - \frac{A_f}{A_i} \right) \times 100 \quad (\text{Ec. 5.2})$$

Donde  $\overline{\text{Mo}}$  es la concentración total de Mo en el sólido,  $A_f$  y  $A_i$  son las actividades iniciales y finales (cpm) de la solución sobrenadante,  $C_0$  representa la concentración inicial del ion molibdato en la solución,  $V$  el volumen de la solución y  $m$  la masa del óxido, respectivamente.

Para poder ofrecer un generador más eficiente, es necesario tener un mejor conocimiento del proceso de separación química por cromatografía de los radionúclidos  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  en una matriz a base de estos nanomateriales. La separación de las especies aniónicas, molibdatos ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) de los pertecnectatos ( $\text{TcO}_4^-$ ) en un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  se basa en la diferencia de afinidades del sólido adsorbente por las dos especies. Es decir que, para que los sólidos propuestos en este trabajo de investigación puedan ser buenos candidatos a utilizarse como matrices en un generador de radionúclidos deberán presentar una gran afinidad por

el  $^{99}\text{Mo}$ . Esta afinidad se expresa en términos de un coeficiente de distribución ( $K_d$ , ml/g). El padre debe presentar, por lo tanto, una afinidad elevada por el adsorbente. El radionúclido hijo, por el contrario, deberá poseer una afinidad baja o despreciable (bajo  $K_d$ ) para que pueda removerse del generador por elución con una solución apropiada para su uso médico posterior. La expresión para calcular el coeficiente de distribución  $K_d$  de los iones molibdato y pertecnectato es:

$$K_d = \left( \frac{A_i}{A_f} - 1 \right) \cdot \frac{V}{m} \quad (\text{Ec. 5.3})$$

Los resultados experimentales se expresan en cantidad de Mo adsorbido por masa de sólido (mg Mo/g) así como en porcentajes de fijación de Mo y en coeficientes de distribución ( $K_d$ , ml/g) en función de la concentración de Mo(VI) y del pH de las soluciones.

### 5.1.2 Resultados experimentales

En la **Figura 5.1** se muestra la cantidad de Mo(VI) retenido en función de su concentración en la solución, para los óxidos mixtos preparados en dos proporciones distintas de titanio-silicio. Se observa para ambas preparaciones como la cantidad de Mo(VI) aumenta a medida que aumenta la concentración de este elemento en la solución hasta llegar a un valor constante. Esta meseta corresponde a la saturación del sólido y la altura de la meseta indica la capacidad de retención de cada sólido. En el óxido mixto con proporción titanio-silicio 75:25, los resultados experimentales de determinación de la capacidad de Mo(VI) indican un valor de este óxido para retener los iones molibdatos de 8.0 mg Mo/g, mientras que para el óxido mixto con proporción titanio-silicio 50:50, se alcanza un valor de 5.0 mg Mo/g respectivamente.

En la **Figura 5.2** se muestra el porcentaje de fijación de Mo(VI) para ambas preparaciones de óxidos mixtos. Se observa que la cantidad de Mo(VI) retenido por el óxido  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  proporción 75:25 es del 55% mientras que para el  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  proporción 50:50 es de tan solo el 37%.

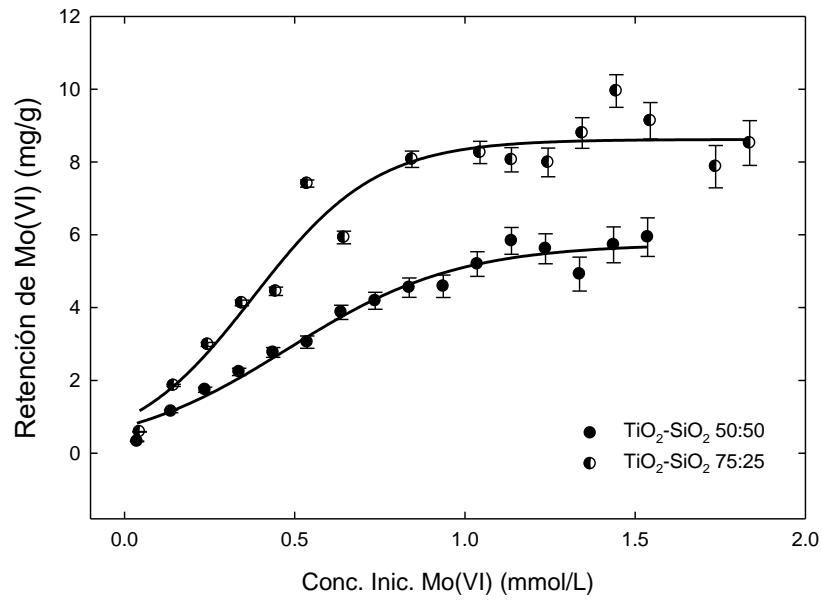


Figura 5.1 Retención de Mo(VI) en función de la concentración para TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub>

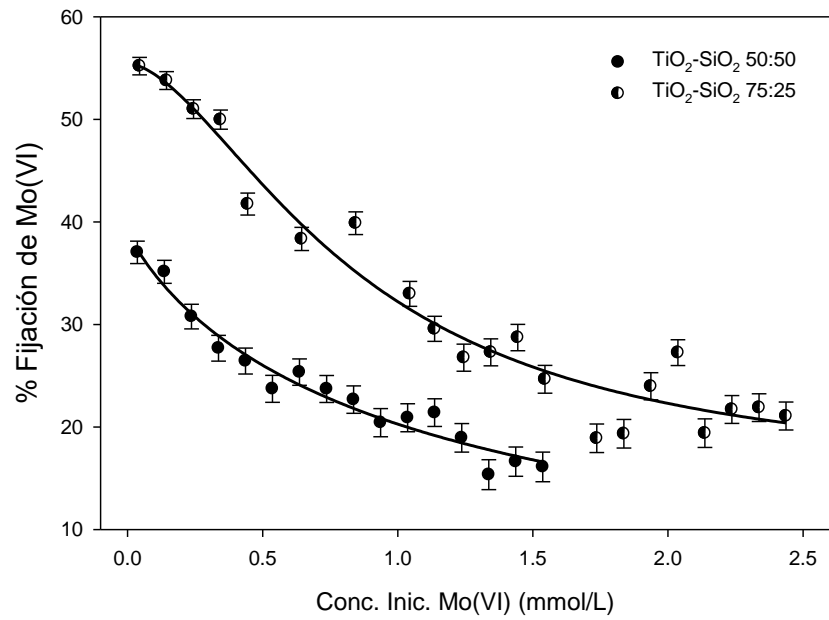
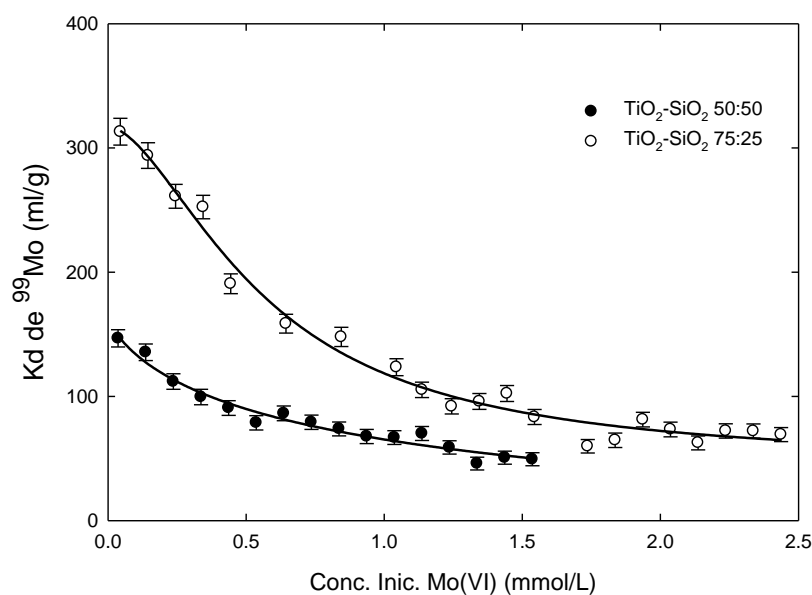


Figura 5.2 Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función de la concentración para TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub>

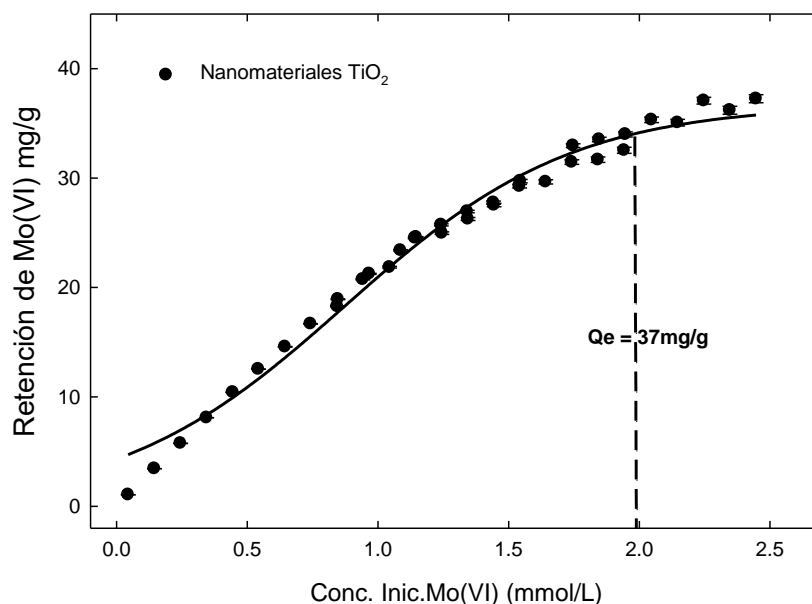
En la **Figura 5. 3** se muestran los resultados de la afinidad del Mo en los óxidos mixtos  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  en función de la concentración de Mo(VI) en la solución. Se observa como para ambas preparaciones los coeficientes de distribución ( $K_d$ ) del Mo(VI) disminuyen a medida que aumenta la concentración de este elemento en la solución. Los resultados indican que el óxido mixto con proporción Ti/Si 75:25 tiene mayor afinidad por el Mo(VI) que el óxido mixto con proporción Ti/Si 50:50 y alcanza un valor máximo de  $K_d$  de 313 ml/g, mientras que el  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  con proporción Ti/Si 50:50 tiene un valor máximo de  $K_d$  de 150 ml/g. En estos óxidos puede apreciarse también que el contenido de titanio presente es el que juega un papel importante en la capacidad de retención pues se observa un aumento en este parámetro con el contenido de titanio, es decir, a medida que se disminuye el contenido de silicio.

Con base a estos resultados experimentales obtenidos se deduce que la proporción de  $\text{TiO}_2$  está en relación directa con la capacidad de retención por el Mo(VI) obtenida y que la presencia de  $\text{SiO}_2$  inhibe la adsorción de Mo, por lo tanto, se impone un estudio de la capacidad de fijación del molibdeno en cada uno de los óxidos que componen al óxido mixto, es decir, los óxidos simples de  $\text{TiO}_2$  y  $\text{SiO}_2$ .



**Figura 5. 3** Coeficiente de distribución  $K_d$  de  $^{99}\text{Mo}$  en función de la concentración para  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$

En la **Figura 5. 4** se muestran los resultados obtenidos de la cantidad de Mo(VI) retenido en función de su concentración en la solución para el óxido de  $\text{TiO}_2$  únicamente. Se observa un aumento constante en la cantidad de Mo(VI) retenido en el sólido a medida que se aumenta la concentración del Mo(VI) en la solución hasta llegar a una meseta de saturación del sólido, es decir, hasta obtener un valor constante igual a 37 mg de Mo(VI) por g de sólido; todos estos valores se obtienen a pH constante de 6.6. Este valor obtenido es muy superior de los valores reportados en la literatura para la alúmina comercial, el cual se obtiene entre valores de pH de 5-6.

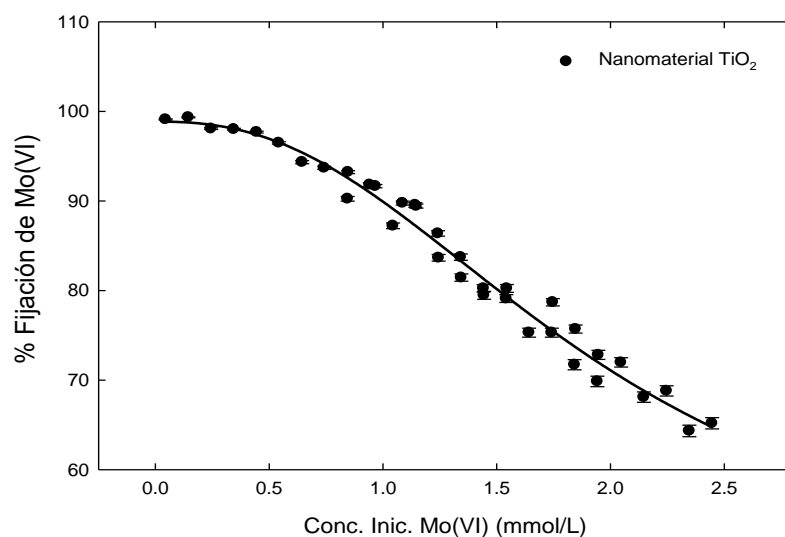


**Figura 5. 4** Retención de Mo(VI) en función de la concentración para  $\text{TiO}_2$  a  $90^\circ\text{C}$ .

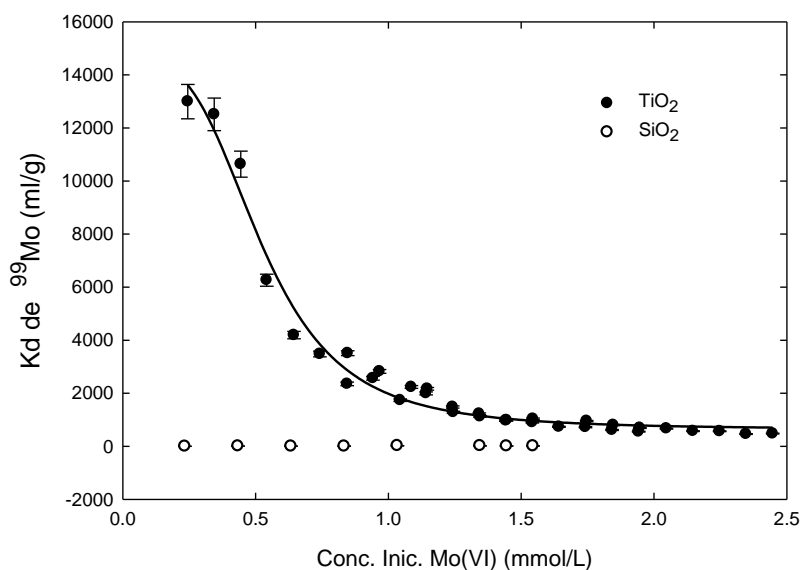
Los resultados experimentales de determinación de la capacidad indican que para estos óxidos la superficie específica y el tamaño de las partículas juegan un papel importante en la capacidad de retención, ya que se observó que con una superficie específica y un tamaño de partícula mayor, la capacidad de fijación también es mayor.



En la **Figura 5. 5** se presenta el porcentaje de retención de Mo(VI) en función de la concentración de Mo(VI) en la solución. Se observa que la cantidad de Mo(VI) retenido por el óxido  $\text{TiO}_2$  es del 99%. En lo que respecta al  $\text{SiO}_2$  se obtuvieron valores muy bajos por lo que no se presentan.



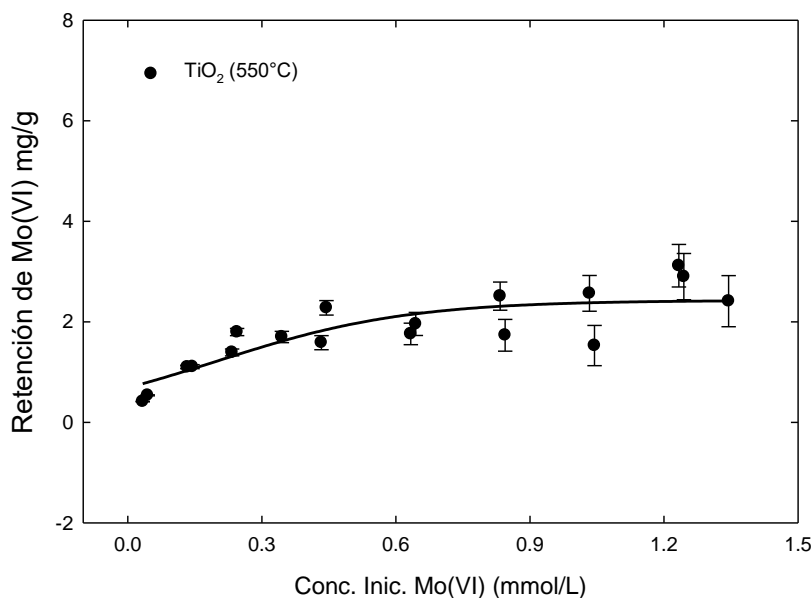
**Figura 5. 5** Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función de la concentración para  $\text{TiO}_2$  a  $90^\circ\text{C}$



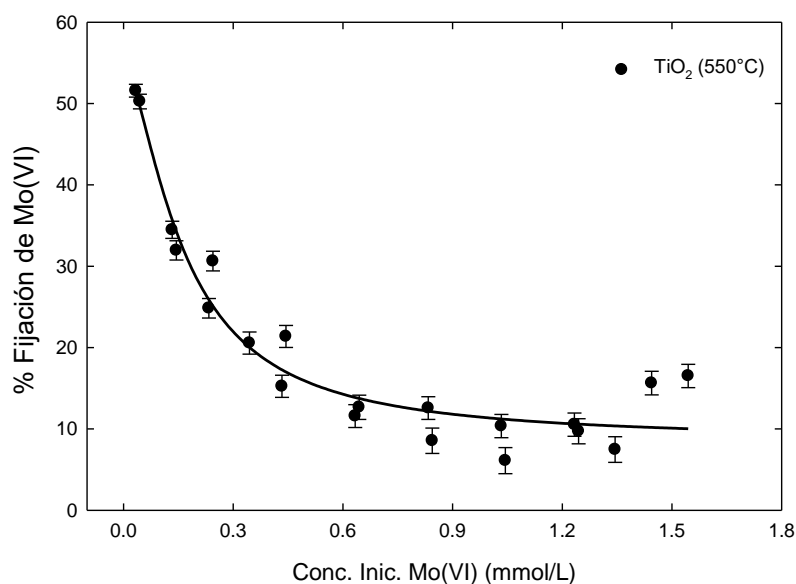
**Figura 5. 6** Coeficiente de distribución  $K_d$  de  $^{99}\text{Mo}$  en función de la concentración para  $\text{TiO}_2$  y  $\text{SiO}_2$

En la **Figura 5. 6** se muestran los resultados de la afinidad del molibdeno para los óxidos simples  $\text{TiO}_2$  y  $\text{SiO}_2$  en función de la concentración de  $\text{Mo(VI)}$  en la solución; para estos óxidos también se observó una disminución en los coeficientes de distribución ( $K_d$ ) del  $\text{Mo(VI)}$  a medida que aumenta la concentración de este elemento en la solución. Los resultados indican que el  $\text{TiO}_2$  muestra una elevada afinidad por el  $\text{Mo(VI)}$  pues presenta valores  $K_d$  mucho más altos que el  $\text{SiO}_2$ .

Debido a que el  $\text{TiO}_2$  mostró una elevada afinidad por el  $\text{Mo(VI)}$ , este sólido se sometió a un tratamiento térmico a  $550^\circ\text{C}$  con la finalidad de investigar la influencia de la temperatura en la capacidad de retención. Se estudió la retención de  $\text{Mo(VI)}$  en un óxido  $\text{TiO}_2$  tratado térmicamente a  $550^\circ\text{C}$  y se aplicó la misma metodología. Los resultados demuestran una disminución tanto en el tamaño de las partículas como en la superficie específica. En la **Figura 5. 7** se muestra la cantidad de molibdeno retenido y en la **Figura 5.8** los porcentajes de retención del  $\text{Mo(VI)}$  en función de la concentración de  $\text{Mo(VI)}$  en la solución.



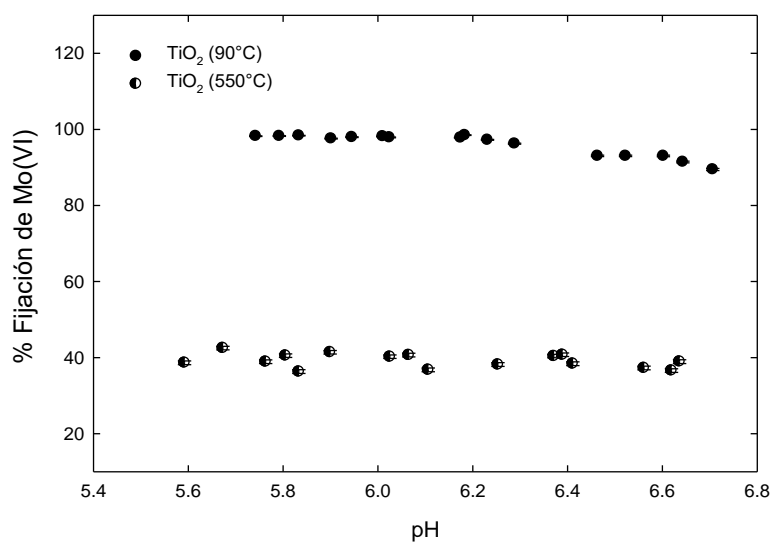
**Figura 5. 7** Retención de  $\text{Mo(VI)}$  en función de la concentración para  $\text{TiO}_2$  a  $550^\circ\text{C}$ .



**Figura 5.8** Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función de la concentración para TiO<sub>2</sub> a 550°C.

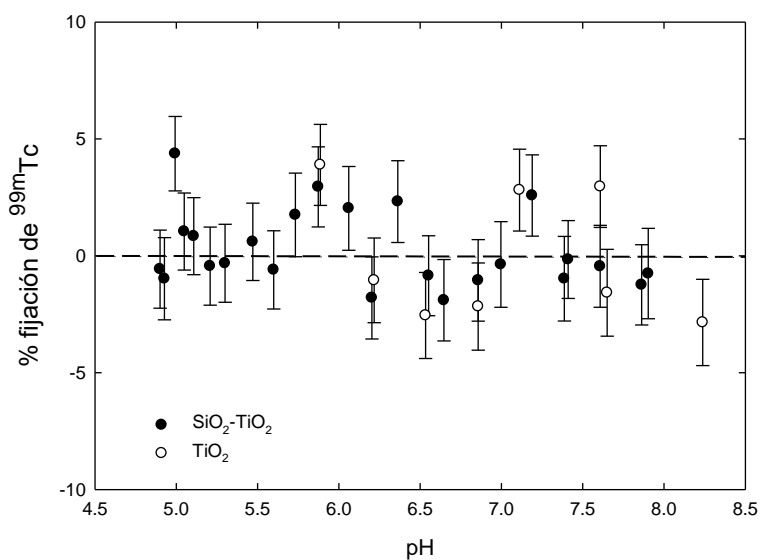
En lo que respecta a los resultados de los experimentos de determinación de la capacidad indican también una disminución tanto en la cantidad de Mo(VI) retenido como en el porcentaje de fijación observándose valores muy bajos siendo estos de 2.6 mg Mo/g y del 54% respectivamente.

En la **Figura 5.9** se muestra el porcentaje de retención de Mo(VI) para el TiO<sub>2</sub> en función del pH tanto para el óxido a 90°C como para el óxido de TiO<sub>2</sub> tratado térmicamente a 550°C. Para el óxido a 90°C, se observa que el porcentaje de retención de Mo(VI) presenta una variación en función del pH de la solución obteniéndose valores muy superiores de 99% de retención; para el TiO<sub>2</sub> tratado a 550°C se mantiene un valor constante mientras que el pH de la solución se encuentra en un intervalo de 5.6-6.6. Lo que indica que no es necesario un tratamiento previo o posterior a la utilización de este nanomaterial puesto que el pH de la solución de <sup>99</sup>Mo que se encuentra dentro de este intervalo es fisiológicamente aceptable y por lo tanto la administración del radiofármaco <sup>99m</sup>Tc obtenido no requeriría una preparación previa.



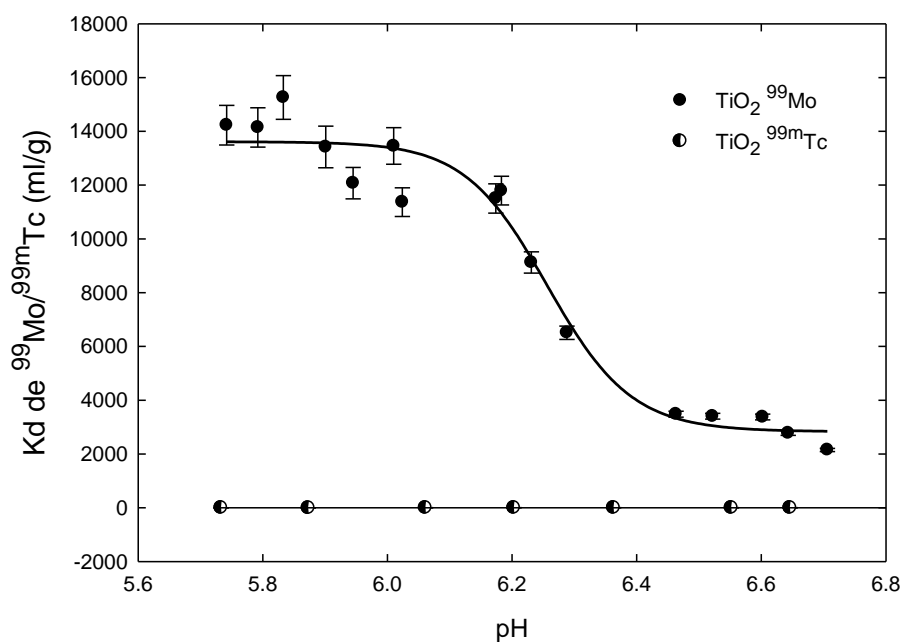
**Figura 5. 9** Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función del pH de la solución para TiO<sub>2</sub>

En la **Figura 5. 10** se muestra el porcentaje de retención de Tc(VII) en función del pH de la solución para el sólido mixto TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> 75:25 y para el TiO<sub>2</sub>; no se obtiene retención significativa de los iones TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>, lo que garantiza una separación eficiente de los iones Mo(VI)/Tc(VII).



**Figura 5. 10** Porcentaje de fijación de Tc(VII) en función del pH de la solución para SiO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> y TiO<sub>2</sub>

Con el fin de comprender mejor la afinidad del óxido simple  $\text{TiO}_2$  por los iones molibdato y pertecnectato en varias condiciones fisicoquímicas en la **Figura 5. 11** se muestran también los coeficientes de distribución obtenidos en función del pH; para el  $^{99}\text{Mo}$  se observan valores  $K_d$  importantes (13013) a un pH aproximado de 5.7-6.0 mientras que para el  $^{99m}\text{Tc}$ , por el contrario, se observaron valores  $K_d$  despreciables (1.4) a lo largo del rango de pH estudiado. Con base a estos resultados obtenidos podemos concluir que el  $\text{TiO}_2$  podría ser un buen candidato a utilizarse como matriz adsorbente en un generador de radionúclidos pues ofrece una elevada capacidad de retención por el radionúclido padre  $\text{Mo(VI)}$  y una eficiente separación de los iones  $\text{Mo(VI)/Tc(VII)}$ .



**Figura 5. 11** Coeficientes de distribución  $K_d$  de  $^{99}\text{Mo}$  y  $^{99m}\text{Tc}$  en función del pH para  $\text{TiO}_2$

Para efectos de comparación, se realizó el mismo estudio en la alúmina comercial *J.T. Baker*. Los resultados de los experimentos de retención del molibdeno en alúmina se presentan en la **Figura 5. 12** y en la **Figura 5. 13** se muestra el porcentaje de  $\text{Mo(VI)}$  retenido, valor que también es inferior al obtenido para el  $\text{TiO}_2$ .

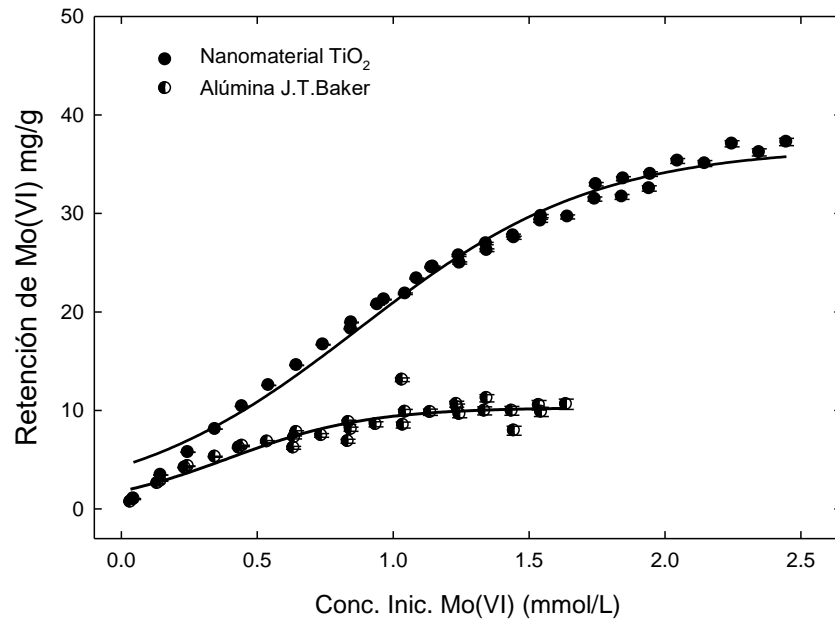


Figura 5. 12 Retención de Mo (VI) en función de la concentración para alúmina y TiO<sub>2</sub>

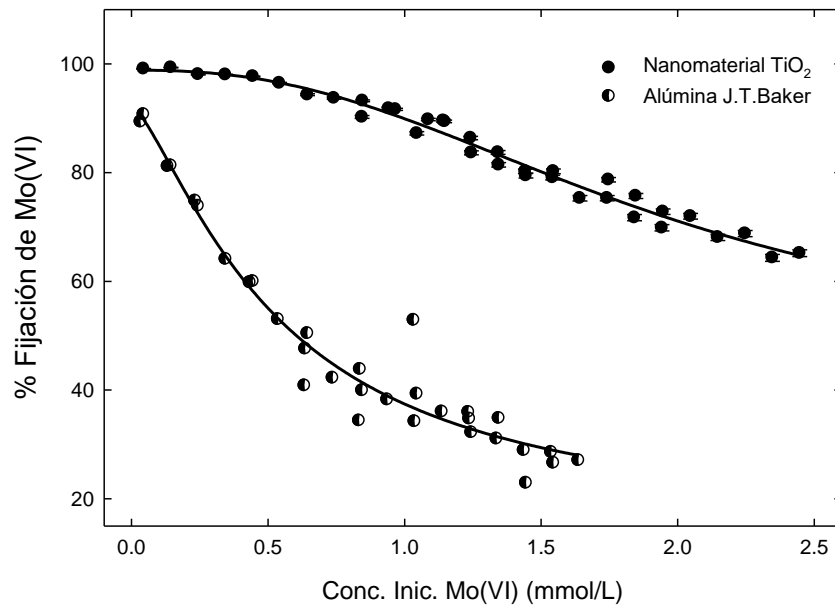


Figura 5. 13 Porcentaje de fijación de Mo(VI) en función de la concentración para alúmina y TiO<sub>2</sub>

Se observa una saturación para la alúmina de 10 mg Mo/g, la cual concuerda con la cantidad reportada en la literatura [82] y que sin embargo es inferior a la cantidad que se obtiene en este trabajo de investigación para el óxido simple  $\text{TiO}_2$  de 37 mg Mo/g.

Con base a estos resultados experimentales obtenidos podemos concluir que:

- En las condiciones experimentales estudiadas el  $\text{TiO}_2$  muestra una mejor afinidad por el molibdeno y es mucho mejor adsorbente que los óxidos mixtos  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ .
- Los valores de la capacidad y el porcentaje de retención obtenidos para el  $\text{TiO}_2$  en comparación con los de la alúmina comercial J.T. Baker son significativamente mayores, al menos 3 veces más grandes, lo que abre una posibilidad a la utilización de otros adsorbentes con capacidades de retención del radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  superiores a los de la alúmina comercial y aunque en la literatura se han reportado otros materiales adsorbentes alternativos con mayor capacidad para Mo, en muchos casos estos materiales requieren de tratamientos previos o posteriores a su utilización, así como de valores de pH y de eluyentes que en la mayoría de los casos no son fisiológicamente aceptables para poder utilizarse con fines médicos, en centros hospitalarios.
- El  $\text{TiO}_2$  posee una superficie específica mejorada que lo hace un adsorbente efectivo para la fijación de molibdeno y una opción atractiva para la preparación de generadores  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  en la ruta de producción del  $^{99}\text{Mo}$  por la vía de activación neutrónica en el reactor Triga Mark III del ININ.

De modo que, se puede pensar en la fabricación de un generador de radionúclidos a base de nanomateriales de  $\text{TiO}_2$ . A continuación se presentan algunas consideraciones teóricas del funcionamiento de un generador a base de estos nanomateriales considerando la capacidad de retención del Mo(VI) de 37 mg/g de sólido.

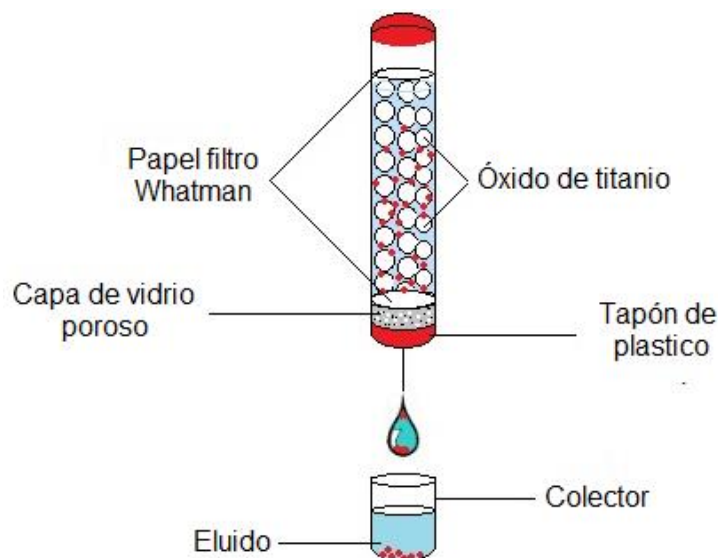
## 5.2 PREPARACIÓN DE UN GENERADOR A BASE DE $\text{TiO}_2$

Con el fin de simular el comportamiento de un generador de radionúclidos a base de óxido de titanio previamente caracterizado, se preparó una columna de cromatografía marca Wheaton de diámetro interno de 18 mm y 5 cm de altura. La columna se selló con un tapón de plástico que después fue penetrado con una aguja para la recolección de las muestras. Esta columna, además, cuenta con una capa de 4 mm de vidrio poroso que cumple la función de filtro y por encima de la cual se colocó un disco de papel filtro Whatman No.1 para después ser empacada en seco con el óxido  $\text{TiO}_2$ . Para empacar la columna se utilizó **1 g** de sólido y posteriormente se le colocó un círculo de papel filtro del mismo diámetro que el de la columna. Después, a la columna se le pasaron 10 mL de agua destilada con la finalidad de hidratarla. El paso del agua a través del sólido se logró al perforar el tapón de plástico con una aguja y de esta manera, también recuperar la solución por goteo en la parte inferior de la columna. El pH del agua se midió antes de hacerse pasar por la columna con la finalidad de evitar utilizar un valor de pH demasiado ácido y evitar la disolución del  $\text{TiO}_2$ . Una vez empacada la columna con el óxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) esta se lavó con una solución de NaCl al 0.9%.

Finalmente, se hizo pasar un volumen de solución conteniendo **37 mg** de Mo(VI) marcado con  $^{99}\text{Mo}$ , es decir, mezclado con el radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  cuya actividad inyectada es de aproximadamente  $81 \pm 4 \mu\text{Ci}$ . Después la columna se lavó nuevamente con 30 mL de solución acuosa de NaCl al 0.9% para luego, en la parte inferior de la columna recuperar la solución de lavado y medir la actividad.

Los valores de la actividad debida a los radionúclidos involucrados se obtuvieron en una cámara de ionización marca CAPINTEC modelo CRC-10R colocando la columna directamente en el detector.





**Figura 5. 14** Esquema de preparación de una columna de cromatografía rellena de  $\text{TiO}_2$

Estos valores se muestran en la **Tabla 5. 1** y corresponden a la columna y a los eluatos recuperados. Puede observarse que prácticamente todo el  $^{99}\text{Mo}$  inyectado quedó retenido en el sólido ya que no se detecta actividad debido al radionúclido  $^{99}\text{Mo}$  en la solución recuperada; sólo se detecta la actividad correspondiente al radionúclido hijo  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en los eluatos.

	Inyectado en la columna	Adsorbido en la columna después de la elución	Eluido de la columna con $\text{NaCl}$ 0.9%
Actividad de $^{99}\text{Mo}$ ( $\mu\text{Ci}$ )	$81 \pm 4$	$78 \pm 4$	0
Actividad de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ( $\mu\text{Ci}$ )	$294 \pm 18$	-----	$266 \pm 12$

**Tabla 5. 1** Actividades del  $^{99}\text{Mo}$  y  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  correspondientes a la columna y a los eluatos recuperados

En base a los resultados obtenidos de la diferencia de afinidades, resulta pertinente la propuesta de fabricación de un generador a base de nanomateriales, usando el óxido simple  $\text{TiO}_2$ , como matriz adsorbente del generador. Este óxido simple presenta una elevada afinidad por los iones molibdato (radionúclido padre) y una afinidad nula por los iones pertectectato (radionúclido hijo), por lo que se puede continuar con las pruebas necesarias para su utilización en una columna

cromatográfica; un generador  $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$  tiene varias características con las que es posible determinar si es óptimo o no. Estas características son: la eficiencia de elución, pureza radionúclida y radioquímica.

# CAPÍTULO VI

---

## CONCLUSIONES GENERALES

En México, el 80 % de los radiofármacos utilizados en diagnósticos médicos en medicina nuclear contienen  $^{99m}\text{Tc}$ ; el  $^{99m}\text{Tc}$  se obtiene a partir de su radioisótopo padre,  $^{99}\text{Mo}$  mediante un sistema llamado generador de radionúclidos. Con el propósito de contar con un suministro constante de  $^{99m}\text{Tc}$  en forma sencilla, eficiente y a bajo costo en México, mediante la ruta de producción del  $^{99}\text{Mo}$  por la vía de activación neutrónica en un reactor nuclear, en este trabajo de investigación se sintetizaron y caracterizaron nanomateriales de  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ , como matrices adsorbentes en la separación de radionúclidos y así proporcionar una tecnología de optimización del generador más utilizado  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ .

La actividad específica del  $^{99}\text{Mo}$  que se obtiene por activación neutrónica en un reactor nuclear es baja. Una alternativa para facilitar el uso de  $^{99}\text{Mo}$  de baja actividad específica resultante de la activación neutrónica del molibdeno natural en la fabricación de generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  es el desarrollo de nuevos materiales de elevada capacidad de retención. En este trabajo de investigación se prepararon óxidos simples de  $\text{TiO}_2$  y  $\text{SiO}_2$  y mixtos constituidos por la combinación de ambos óxidos  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  con proporciones distintas de titanio-silicio 50:50 y 75:25. La síntesis de los nanomateriales se realizó por el método sol-gel utilizando alcóxidos como precursores y los sólidos resultantes se caracterizaron por Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) donde se observaron partículas con morfologías esféricas, aglomeradas y bastante uniformes en tamaño y forma. La medición de la superficie específica por el método BET mostró claramente que los óxidos presentan áreas específicas relativamente altas, siendo en los óxidos simples con tratamiento térmico de  $90^\circ\text{C}$  la más alta para el  $\text{TiO}_2$ . En los óxidos simples con tratamiento térmico de calcinación a  $550^\circ\text{C}$  se observó una disminución tanto en la superficie específica como en el tamaño de las partículas. Por otro lado, se observó que la adición de silicio al titanio tiene un efecto positivo ya que la superficie específica se incrementa notablemente en el óxido cuya proporción titanio-silicio es 50:50.

Las propiedades fisicoquímicas del material adsorbente y la superficie específica son parámetros muy importantes para definir si un material puede o no utilizarse como matriz adsorbente en la fabricación de los generadores de radionúclidos. La capacidad de retención es una de las características más importantes de un material adsorbente y en este trabajo de investigación la capacidad de retención y

la afinidad del ion molibdato en los óxidos se estudió mediante el método de equilibrio de batch utilizando la técnica de trazadores radioactivos, en una solución de NaCl 0.9% en función de la concentración creciente de Mo(VI) y del parámetro fisicoquímico de pH. Los resultados experimentales de determinación de la capacidad mostraron que el  $\text{TiO}_2$  presenta una excelente afinidad por el molibdeno y es mucho mejor adsorbente que los óxidos mixtos  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ , preparados a dos proporciones 75:25 y 50:50. La capacidad de retención que se obtuvo al observarse una meseta de saturación, para el  $\text{TiO}_2$ , es de un valor significativo equivalente a 37 mg Mo/g, para los óxidos mixtos esta fue de 8.0 y 5.0 mg/g respectivamente. Para el  $\text{SiO}_2$  se obtuvieron valores irrelevantes por lo tanto no es una alternativa para la retención de Mo (VI) en un alto grado. También se determinó este valor de capacidad de retención del Mo(VI) para la alúmina comercial, el sólido que se utiliza actualmente en los generadores  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  y se obtuvo un valor de 10 mg Mo/g, es decir, que el  $\text{TiO}_2$  que se sintetizó en este trabajo presenta al menos 3 veces más capacidad de retención que la alúmina comercial, lo cual lo hace un adsorbente efectivo para la fijación de molibdeno y una opción atractiva para la preparación de generadores en la ruta de producción del  $^{99}\text{Mo}$  por la vía de activación neutrónica en el reactor Triga Mark III del ININ pues ofrece una elevada capacidad de retención por el radionúclido padre Mo(VI) y una eficiente separación de los iones Mo(VI)/Tc(VII). Aunque estos valores reportados están todavía dentro del intervalo de capacidad que se reporta para la alúmina comercial (2-20 mg/g) aún deberán modificarse diversos parámetros experimentales en la síntesis de estos nanomateriales para lograr aumentar la capacidad de fijación de Mo(VI) sin tener aún en cuenta, la activación neutrónica de blancos enriquecidos con  $^{98}\text{Mo}$  en un reactor nuclear.

Por último, se preparó una columna de cromatografía rellena de  $\text{TiO}_2$  con el fin de probar su funcionamiento como un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Los resultados preliminares mostraron que el radionúclido padre  $^{99}\text{Mo}$  permanece fijo en la columna mientras que el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  se eluye sin dificultad de la columna al hacer pasar una solución salina de NaCl 0.9%, lo que concuerda con los resultados experimentales realizados en batch.

Los nanomateriales propuestos en este trabajo de investigación como nuevos sólidos adsorbentes para el desarrollo de generadores de radionúclidos

$^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , ofrecen una elevada capacidad de retención por el radionúclido padre Mo(VI) y una marcada estabilidad en función del pH de la solución salina de NaCl 0.9%.

# CAPÍTULO VII

---

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] G. Ferro Flores, José I. Tendilla del Pozo, Lydia Paredes-Gutiérrez. (1996). Radiofármacos para el sector salud. CIENCIA Y DESARROLLO 30. Septiembre/Octubre. 28-31.
- [2] O. K. Hjelstuen. (1995) "Analyst".120:863-866.
- [3] W.C. Eckelman, B. M. Coursay. (1982). Int. J. Special issue on Technetium-99m, Appl. Radiat. Isot. 1982:33-10.
- [4] G. Ferro Flores, José I. Tendilla del Pozo, Lydia Paredes-Gutiérrez, "Bol. Med. Fam". 1998, 5:7-10.
- [5] G. Ferro Flores. (2000). Radioterapia dirigida: tratamiento con radiofármacos. México Nuclear,1:70-80.
- [6] L. Illanes, M. E. Etcheverry., (2016). Física de la medicina nuclear: Introducción al control y verificación de los equipos. Una guía práctica. Universidad Nacional de la Plata. ISBN 978-950-34-1325-8
- [7] B.J. Bicher, H. F. Wehrl y M. S. Judenhofer. (2008). Latest Advances in molecular imaging instrumentation. J. Nucl. Med. 49:5-23.
- [8] G. Espinosa Paredes, R. Vázquez Rodríguez. (2016). Física de reactores nucleares I: Un enfoque conceptual. doi: <http://dx.doi.org/10.3926/oss.27>
- [9] J. Ródenas. (2003). Introducción a la ingeniería de la contaminación radiactiva. ISBN 84933316-4-3
- [10] H. Cember, T. E. (2009). Introduction to Health Physics. Department of Environmental and Radiological Health Sciences. Colorado State University Fort Collins, Colorado. Mc Graw Hill Medical.



[11] R. A. Powsner E. R. Powsner. (2001). Essentials of Nuclear Medicine Physics. Ed. Blackwell Science, Universidad de Michigan.

[12] J. L. Iturbe. (2001). Fundamentos de Radioquímica. Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México: ISBN:968-835-566-6.

[13] Y. Chain, L. Illanes. (2015). Radiofármacos en Medicina Nuclear: Fundamentos y aplicación clínica. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de la Plata. ISBN 978-950-34-1229-9.

[14] L. Escobar Alarcón., F. Monroy Guzmán., P. Morales Ramírez., S. Romero Hernández. (2008). Actividad Científica y Tecnológica en el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. México, D.F. ISBN: 978-970-773-321-3.

[15] K. Erlandsson, I. Buvat, P. Hendrik Pretorius, B. A. Thomas and B. F. Hutton. (2012). A review of partial volume correction techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology. Phys. Med. Biol. 57: 21.

[16] A. Obaya Valdivia, J. López, Y. M. Vargas Rodríguez y O. Camacho González. (2016). Producción de radiofármacos para tomografía por emisión de positrones (PET) y su aplicación en el diagnóstico de diversas enfermedades. Departamento de Ciencias Químicas, FES-Cuautitlán UNAM, UNAM, México. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eq.2016.04.005>

[17] T. Salazar Muro. (1996). Desarrollo de un núcleo - equipo de Mebrofenin-Sn para el marcado instantáneo con  $^{99m}\text{Tc}$  (Tesis de grado). Universidad Nacional Autónoma del Estado de México; Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, México D.F.

- [18] M. Milá López. (2015). SPECT-TC de ventilación-perfusión en el diagnóstico del tromboembolismo pulmonar agudo. (Tesis doctoral). Universidad Autónoma de Barcelona.
- [19] J. P. La Banda, F. Arnáiz, M. Casteli, I. Secades, M. Torres. (2000). Gammagrafía pulmonar de perfusión. Rev. Esp. Med. Nuclear 19:368-370.
- [20] S. Solanes Casado, J. Peña López. (2016). Tecnecio 99m: Radiofármaco de diagnóstico utilizado en la actualidad. Universidad Complutense. D.N.I.: 51500646N.
- [21] Medical Advisory Secretariat (2010). Single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based análisis. Ontario Health Technology Assessment Series. 10: 1-64.
- [22] Du. Yong, M. Bhattacharya, C. Frey, E. (2014). Simultaneous Tc-99m/I-123 dual radionuclide myocardial perfusion/innervations imaging using Siemens IQ/SPECT with SMARTZOOM Collimator. Phys. Med. Biol. 59: 2813-2828.
- [23] J. C. Albillos Merino, M. Mitjavila Casanovas, M. Espino Hernández. (2014). Las técnicas de imagen en el estudio de las enfermedades nefrológicas. Protoc. Diagn. Ter. Pediatr. 1:241-69
- [24] M. del R. Jiménez Varela, F. Ureña Nuñez, G. Ferro Flores. (2003). Preparación de  $^{166}\text{Dy}$ /  $^{166}\text{HoDTPA-bisBIOTINA}$  como un sistema de generador in vivo. Facultad de Química; Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.
- [25] H. Arino, H. Kramer, J.J. McGovern, a. K. Thornton. (1974). Production of high purity fission product molybdenum-99. U.S. Patent 3,799,883.
- [26] Grafton & Raibnowitz. (1962). Principles of Radioisotope Methodology. Ed. Burgess 2da edición.102-107.

- [27] R. Chakravarty, A. Dash. (2014). Nanomaterial-based adsorbents: the prospect of developing new generation radionuclide generators to meet future research and clinical demands. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 299:741-757.
- [28] R. Chakravarty, R. Shukla, A. Kumar Tyagi, A. Dash, M. Venkatesh. (2010). *Appl. Radiat. Isot.* 68: 229-238.
- [29] M. R. Ambikalmajan Pillai, A. Dash, F.F (Russ), Jr. Knapp. (2013). Sustained availability of  $^{99m}\text{Tc}$ : possible paths forward. *J. Nucl. Med.* 54:313–323
- [30] E. R. Sanz, M. Á. Morcillo Alonso. (2017). Inorganic oxides with potential application in the preparation of a  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  generator systems. *Appl. Radiat. Isot.* 119: 28-35.
- [31] A. Mushtaq. (2004). Inorganic Ion Exchangers: Their role in chromatographic radionuclide generators for the decade 1993-2000. *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 262: 979-810.
- [32] G. Montero de Espinosa Costa. (1993). Control de calidad de generadores de Molibdeno-99/Tecnecio-99m de columna seca. (Tesis doctoral). Universidad Complutense de Madrid.
- [33] European Nuclear Society. The medical isotope crisis. ENS e-News [Internet]. 2009 Nov [cited 2010 Sep 8]:26. Available from: <http://www.euronuclear.org/e-news/e-news-26/hsc-statement.htm>
- [34] M. Smith. Looming isotope shortage has clinicians worried. *Med Page Today* [Internet]. 2010 Feb 16 [cited 2010 Sep 8]. Available from: <http://www.medpagetoday.com/Radiology/NuclearMedicine/18495>

[35] Report on molybdenum 99 production for nuclear medicine 2010-2020 [Internet]. Brussels: European Industrial Association for Nuclear Medicine and Molecular Healthcare, Association of Imaging Producers and Equipment Suppliers; 2008 Nov. [cited 2010 Oct 14] Available from: <http://www.rijksoverheid.nl/document-en-publicaties/rapporten/2009/01/08aipes-report-on-molybdenum-99-production-for-nuclear-medicine-2010-2020.html>

[36] F. Celik. Summary: the medical use of radiopharmaceuticals up to 2025 of radiopharmaceuticals up to 2025: an exploration of the future medical use of high flux reactor isotopes [Internet]. Vienna: European Association of Nuclear Medicine; 2009. 16 p. [cited 2010 Sep 8]. (Summary VROM Report). Available from: [http://www.eanm.org/news/doc\\_infoc/technopolis\\_report\\_summary.pdf](http://www.eanm.org/news/doc_infoc/technopolis_report_summary.pdf)

[37] P. Verbeek. (2008). Report on molybdenum-99 production for nuclear medicine 2010–2020. AIPES Report.

[38] Technopolis Group. (2018). Radioisotopes in medicine, Foresight of the use of reactor isotopes until 2025. Technopolis Report.

[39] Report of the Canadian Expert Review Panel on Medical Isotope Production, New Multi-purpose Reactor Option (v-ix), Accelerator production methods for commonly used reactor based radioisotopes, Presented to the Minister of Natural Resources Canada, 1-137, 30 November 2009; <http://nrcan.gc.ca/eneene/sources/uranuc/pdf/panrep-rapexp-eng.pdf>

[40] Making Medical Isotopes. Report of the Task Force on Alternatives for Medical-Isotope Production. TRIUMF. University of British Columbia. <http://admin.triumf.ca/facility/5yp/comm/Report-vPREPUB.pdf>

[41] Nuclear and Radiation Studies Board (NRSB) Medical Isotope Production without Highly Enriched Uranium, SIDEBAR 4.2. 58. The National Academies Press, 2009; ISBN: 0-309-13040-9, 220 pages, <http://www.nap.edu/catalog/12569.html>

[42] H. Van der Keur. (2010). Medical Radioisotopes Production without a Nuclear Reactor, Laka Foundation. [http://www.laka.org/medical\\_isotopes.html](http://www.laka.org/medical_isotopes.html)

[43] B. Guerin, S. Tremblay, S. Rodrigue et al. (2010). Cyclotron Production of  $^{99m}\text{Tc}$ : An Approach to the Medical Isotope Crisis. *J. Nucl. Med.* 4: 51

[44] F. F. Knapp and S. Mirzadeh. (1994). The continuing important role of radionuclide generator systems for nuclear medicine. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 21:1151-65

[45] H.S. Cruz Galindo, F. Aguilar Hernández, R. Raya Arredondo, J. Flores Callejas., Reactores nucleares de investigación en operación en el mundo <https://www.inin.gob.mx/publicaciones/documentospdf/Reactores.pdf>

[46] Fortunato Aguilar Hernández.(2008). Instalaciones del Reactor TRIGA Mark III. en *Contacto Nuclear*, Número Especial, 2008.

[47] E. Rojas Ramírez, J. S. Benítez Read. (2014). Control difuso adaptable de la potencia neutrónica del reactor TRIGA MARK III. (Tesis doctoral). Instituto Tecnológico de Toluca, Metepec, Mexico.

[48] R. Chakravarty, R. Shukla, AK. Tyagi, A. Dash. (2012). Manipulation of nanoscale materials: an introduction to nanoarchitectonics. Ed. Royal Society of Chemistry, London. 259–301

[49] R. Chakravarty, A. Dash. (2013). Role of nanoporous materials in radiochemical separations for biomedical applications. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 13:2431–2450.

- [50] J. Serrano, V. Bertin, S. Bulbulian. (2000).  $^{99}\text{Mo}$  Sorption by thermally treated hydrotalcites. *Langmuir*.16:3355-3360.
- [51] J. Serrano, F. Granados, V. Bertin, S. Bulbulian. (2002). Speciation of some  $^{235}\text{U}$  fission products in nitrate products in nitrate solution and their sorption behavior on thermally treated hydrotalcites. *Separ. Sci. Technol.* 37:329-341.
- [52] J. Serrano, V. Bertin, S. Bulbulian. (2002). Elution of  $^{235}\text{U}$  fission products through a calcined hydrotalcite-packed column. *J. Radioan. Nucl. Ch.* 254:91-94.
- [53] J. Serrano, H. González, H. López, N. Aranda, F. Granados, S. Bulbulian. (2005). Sorption of  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$  ions on commercial hydrotalcites. *Radiochim. Acta.* 93:605-609.
- [54] F. Granados Correa, J. Serrano Gómez. (2006). Kinetic and thermodynamic parameters of  $^{99}\text{Mo}$  sorption on thermally treated hydrotalcite. *J. Radioan. Nucl. Ch.* 268:95-101.
- [55] J. Serrano Gómez (2002). Sorción de iones  $\text{MoO}_4^{2-}$  en la hidrotalcita calcinada y separación del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generado. Tesis doctoral en Ciencias. UAM.
- [56] J. J. Pinajian (1966). A technetium-99m generator using hydrous zirconium oxide. *Int. J. App. Rad. Isot.* 17: 664-670.
- [57] S. Meloni, A. Brandone (1964). A new technetium-99m generator using manganese dioxide", *Inter. J. App. Rad. Iso.* 19.
- [58] S. Chattopadhyay, M. K. Das, B. R. Sarkar, Natesan Ramamoorthy (2002). Separation of pertechnetate from molybdate by anion-exchange chromatography: Recovery of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  from (n, $\gamma$ )  $^{99}\text{Mo}$  and suitability for use in central radiopharmacy (CRPh), *Radiochim. Acta.* 90:417,

[59] C. J. Brinker y G. W. Scherer. (1990). Sol-Gel Science, Academic Press, New York, Cap. I.

[60] N. Serpone y E. Pelliccioli. (1989). Photocatalysis: Fundamentals and Applications. Wiley, New York.

[61] C. Srisitthirakul, V. Pongsorarith, N. Intasanta. (2011). The potential use of nanosilver-decorated titanium dioxide nanofibers for toxin decomposition with antimicrobial and self-cleaning properties. Appl. Surf. Sci., 257:8850– 8856.

[62] L. Peng, A. D. Mendelsohn, T. J. Latempa, S. Yoriya, C. A. Grimes, T. A. Desai . (2009). Long-Term Small Molecule and Protein Elution from TiO<sub>2</sub> Nanotubes. Nano. Lett., 9:932-1936.

[63] A. Valencia, M. J. Rendón. (2000). Utilización de sílice mesoporosa como carga reforzante o semireforzante en la industria del caucho. Tesis de pregrado Universidad de Antioquia.

[64] B. M. Hernández, J. E. Ríos. (2001). Funcionalización de sílice mesoporosa (MCM41) por el mecanismo de silanización, mejoramiento para el uso como carga reforzante en la industria del caucho. Tesis de pregrado Universidad de Antioquia.

[65] L. Sierra, B. López, J.L. Guth. (2000). Preparation of mesoporous silica particles with controlled morphology from sodium silicate solutions and a non-ionic surfactant at pH values between 2 and 6. Micropor. Mesopor. Mater. 39: 519-527.

[66] R. Vacassy, R. J. Flatt, H. Hofmann, K. S. Choi, R. K. Singh. (2000). Synthesis of microporous silica spheres. J. Colloid. Interface. Sci. 227: 302-315.

- [67] D. Bharali, I. Klejbor, E. Stachowiak, P. Dutta, I. Roy. (2005). Organically modified silica nanoparticles: A nonviral vector for in vivo gene delivery and expression in the brain. *PNAS*.102:11539–11544.
- [68] J. Dávila, S. Galeas, V. Guerrero, P. Pontón, N. Rosas, V. Sotomayor, y C. Valdivieso. (2011). *Nuevos Materiales: Aplicaciones Estructurales e Industriales*. Ed. Quito/IMPREFEPP/2011.
- [69] F. Deorsola, y D. Vallauri. (2008). Synthesis of TiO<sub>2</sub> nanoparticles through the Gel Combustion process. *J. Mater. Sci.* 43: 3274–3278.
- [70] S. El-Sherbiny, F. Morsy, M. Samir. (2013). Synthesis, characterization and application of TiO<sub>2</sub> nanopowders as special paper coating pigment. *Appl. Nanosci.* 4: 305-313.
- [71] L. Ge y M. Xu. (2007). Fabrication and characterization of TiO<sub>2</sub> photocatalytic thin film prepared from peroxo titanate acid sol. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 43:1-7.
- [72] S. M. Gupta y M. Tripathi. (2012). *Cent. Eur. J. Chem.* 10: 279-294.
- [73] J. M. Hernández, L. A. García, B.H Zeifert, R. García, B. B. Zermeño, T. del Angel Sánchez. (2008). Síntesis y Caracterización de Nanopartículas de N-TiO<sub>2</sub> - Anatasa. *Superficies y Vacío.* 21: 1-5.
- [74] E. Herrera, F. Cadena y L. Lascano. (2012). Estudio de la influencia del número de lavados y del tiempo de envejecimiento en la síntesis de nanopartículas de óxido de cinc por el método de precipitación controlada: materiales y métodos. *Revista Politécnica.* 31:41-50.



[75] Z. Ismagilov, L. Tsikoza, N. Shikina, V. Zarytova, V. Zinoviev, y S. Zagrebelnyi. (2009). Synthesis and stabilization of nano-sized titanium dioxide. Russ. Chem. Rev. 78: 873–885.

[76] F. Palacio Parada. (2010) . Nanomateriales. Instituto de Ciencia de Materiales de Aragon; España.

[77] G. López Téllez, R.A. Morales Luckie, O. F. Olea Mejía, V. Sánchez Mendieta, J. Trujillo Reyes, V. Varela Guerrero, A.R. Vilchis Néstor. (2013). Nanoestructuras metálicas: síntesis, caracterización y aplicaciones. Universidad Autónoma del Estado de México. ISBN: 978-607-7815-11-2.

[78] C. J. Brinker and G. W. Scherer. (1990). Sol-gel science “The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing”. Academic. Press.

[79] M. J. Yacamán, J. Reyes. (1995). Microscopía Electrónica. Una visión del microcosmos .Ed. Fondo Cultura Económica.

[80] S. Brunauer, P.H. Emmet and E. Teller. (1938). J. AM. Chem. Soc. 60:309

[81] Manual de usuario de Equipo multitareas RIG-100 In-Situ Research Company.

[82] V.J. Molinski. (1982). A review of  $^{99m}\text{Tc}$  Generator Technology. Int. J. Appl. Radiat. Isot. 33, 811-819.

[83] M. Tanase, K. Tatenuma, Koji. Ishikawa, K. Kurosawa, M. Nishino, Y. Hasegawa. (1997). A  $^{99m}\text{Tc}$  generator using a new inorganic polymer adsorbent for  $(n, \gamma)$   $^{99}\text{Mo}$ . Appl. Radiat. Isot. 48, 607-611.

- [84] R. Chakravarty, A. Dash. (2014). Nanomaterial-based adsorbents: the prospect of developing new generation radionuclide generators to meet future research and clinical demands. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 299, 741-757.
- [85] R. Chakravarty, R. Ram, A. Dash, M.R.A. Pillai. (2012). Preparation of clinical-scale  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  column generator using neutron activated low specific activity  $^{99}\text{Mo}$  and nanocrystalline  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  as column matrix. *Nucl Med Biol.* 39:916-922.
- [86] F. Monroy, V.E. Badillo, J.A. Flores, J. Cosgrove, F.F.(Russ) Knapp (2007). Hydroxyapatite-Based  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  Generator Systems. *Trends in Radiopharmaceuticals. ISTR-2005.* 1, 333-347.
- [87] Q.M. Qazi, A. Mushtaq. (2010). Preparation and evaluation of hydrous titanium oxide as a high affinity adsorbent for molybdenum ( $^{99}\text{Mo}$ ) and its potential for use in  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generators. *Radiochim. Acta.* 99:231-235.
- [88] F. Monroy, L.V. Díaz, A. Contreras. (2003). Effect of Zr:Mo ratio on  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator performance based on zirconium molybdate gels. *Appl. Rad. Isot.*, 59, 27.
- [89] A. Mushtaq. (2004). Inorganic ion-exchangers: Their role in chromatographic radionuclide generators for the decade 1993-2002. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 262, 797.
- [90] S. Takahashi, E. Shikata, H. Amano. (1970). Studies on Fundamental Properties of Alumina Adsorbent for Radioisotope Production. *J. Nucl. Sci. Technol.* 7: 130-136.
- [91] S. Chattopadhyay, M.K. Das, S.K. Sarkar, P. Saraswathy, N. Ramamoorthy, (2002). A novel  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  delivery system using  $(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  adsorbed on a large alumina column in tandem with Dowex-1 and AgCl columns. *Appl. Rad. Isot.* 57, 7.

[92] H. Arino, H. H. Kramer. (1974). Fission Product  $^{99m}\text{Tc}$  Generator. Int. J. Appl. Radiat. Isot. 26: 301-303.

# ANEXOS

## Manuscript Details

<b>Manuscript number</b>	ARI_2018_940
<b>Title</b>	Molybdenum sorption capacity of titanium oxides as potential materials for 99Mo/99mTc generators
<b>Article type</b>	Full Length Article

### Abstract

Ti-nanomaterials, a single TiO<sub>2</sub> and two binary TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub>, (3:1 and 1:1 molar ratios) were prepared by sol-gel method and the molybdenum sorption capacities were determined by batch equilibrium experiments using Mo(VI) solutions of known concentration (from 0.5 to 2.5 mmol·Mo L<sup>-1</sup>) spiked with 99Mo radiotracer, up to surface solid saturation. The sorption capacity for single TiO<sub>2</sub> was estimated to be 37 ± 5 mg Mo per g of solid; the results were compared with commercial Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> estimated to be 10 ± 3 mg per g.

**Keywords** Sorption capacity; 99Mo/99mTc generator; Ti-nanomaterials.

**Manuscript category** Radiochemistry and Radionuclide Applications

**Corresponding Author** Verónica Badillo-Almaraz

**Corresponding Author's Institution** Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

**Order of Authors** N. Moreno-Gil, Verónica Badillo-Almaraz, Raul Perez Hernandez, C. López-Reyes, K. Issac-Olivé

**Suggested reviewers** Ivonne Lozano, Sonia Saucedo-Anaya

## Submission Files Included in this PDF

### File Name [File Type]

Cover Letter Moreno-Gil.docx [Cover Letter]

highlights Moreno-Gil.docx [Highlights]

Moreno-Gil.docx [Manuscript File]

Figures Moreno-Gil.docx [Figure]

To view all the submission files, including those not included in the PDF, click on the manuscript title on your EVISE Homepage, then click 'Download zip file'.

## Research Data Related to this Submission

There are no linked research data sets for this submission. The following reason is given:  
Data will be made available on request

ININ  
Depto. de Sistemas Nucleares  
Ciudad de México  
C.P. 11801 MÉXICO

November 14th, 2018.

Prof. M. Venkatesh  
Editor-in-Chief of Applied Radiation Isotopes

Dear Prof. Venkatesh,

Attached, please find the manuscript “**Molybdenum sorption capacity of titanium oxides as potential materials for  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generators**” for your consideration and possible publication in the Applied Radiation Isotopes.

This manuscript has not been published elsewhere and it has not been submitted to any other journal. The manuscript propose a methodology based on surface solid saturation, to determine the sorption capacity of radionuclide parent  $^{99}\text{Mo}$  on  $\text{TiO}_2$ -nanomaterials, which has not been reported before.

Thank you very much for your attention.

Sincerely,

Dr. Verónica E. Badillo Almaraz  
Tel: +52 (55) 5329 7200  
E-mail: [veronica.badillo@inin.gob.mx](mailto:veronica.badillo@inin.gob.mx)

The single TiO<sub>2</sub> oxide and the binary TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> (1:1 and 3:1 molar ratios) oxides were prepared by the sol-gel method.

Molybdate distribution coefficients as a function of pH and Mo(VI) concentration using radiotracer <sup>99</sup>Mo have been studied in all adsorbents.

A methodology based on surface solid saturation, to determine the sorption capacity of radionuclide parent <sup>99</sup>Mo on TiO<sub>2</sub>-nanomaterials, has been proposed and validated.

The sorption capacities for binary oxides TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> (1:1 and 3:1 molar ratios) were estimated to be  $10 \pm 2$  and  $8 \pm 2$  mg Mo per g of solid respectively; meanwhile for single TiO<sub>2</sub> the sorption capacity is  $37 \pm 5$  mg Mo per g of solid.

N. Moreno-Gil<sup>a,b</sup>, V.E. Badillo-Almaraz<sup>a\*</sup>, R. Pérez-Hernández<sup>a</sup>,

C. López-Reyes<sup>a</sup>, K. Issac-Olivé<sup>b</sup>

## **Molybdenum sorption capacity of titanium oxides as potential materials for <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc generators**

a) Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carr. México-Toluca s/n,

52750 Edo de México, México

b) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Av. Paseo Tollocan

esq. Jesús Carranza, 50180 Toluca de Lerdo, México

\*Verónica E. Badillo-Almaraz, **corresponding author**

Email: [veronica.badillo@inin.gob.mx](mailto:veronica.badillo@inin.gob.mx)

Tel/Fax: +52 (55) 5329 7200 ext. 12495



## Molybdenum sorption capacity of titanium oxides as potential materials for $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generators

N. Moreno-Gil<sup>a,b</sup>, V. E. Badillo-Almara<sup>a\*</sup>, R. Pérez-Hernández<sup>a</sup>,

C. López-Reyes<sup>a</sup>, K. Issac-Olivé<sup>b</sup>

a) Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carr. México-Toluca s/n,

52750 Edo de México, México

b) Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de México, Av. Paseo Tollocan

esq. Jesús Carranza, 50180 Toluca de Lerdo, México

**Abstract.** Ti-nanomaterials, a single  $\text{TiO}_2$  and two binary  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$ , (3:1 and 1:1 molar ratios) were prepared by sol-gel method and the molybdate sorption capacity were determined by batch equilibrium experiments using  $\text{Mo(VI)}$  solutions of known concentration (from 0.5 to 2.5  $\text{mmol}\cdot\text{Mo L}^{-1}$ ) spiked with  $^{99}\text{Mo}$  radiotracer, up to surface solid saturation. The sorption capacity for single  $\text{TiO}_2$  the sorption capacity was estimated to be  $37 \pm 5$  mg Mo per g of solid; the results were compared to commercial  $\text{Al}_2\text{O}_3$  estimated to be  $10 \pm 3$  mg per g.

**Keywords:** Sorption capacity;  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator; Ti-nanomaterials.

## 1. Introduction

Radionuclides find application in many fields, especially in medical community. The most convenient method for accessing radionuclides is through generators which are an inexpensive and convenient alternative to radioisotope production facilities such as cyclotrons or reactors. Technetium-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $T_{1/2} = 6 \text{ h}$ ) is the most widely used radionuclide in diagnostic nuclear medicine; numerous  $^{99m}\text{Tc}$ -based radiopharmaceutical compounds have been developed and used in clinical studies (Takeda, 1990; Edwards, 1993). In México, 80% of the radiopharmaceuticals used in diagnostic nuclear medicine are  $^{99m}\text{Tc}$ -based and it is used in the numerous clinical studies of bone diseases, of lung cancer, cardiac blood pool imaging, etc. (Arteaga, 1997; Ocampo, 2013).  $^{99m}\text{Tc}$  is the daughter product of molybdenum-99 ( $^{99}\text{Mo}$ ,  $T_{1/2} = 66 \text{ h}$ ) which is produced by two reactor-based methods: neutron activation process of molybdenum-98 or from fission route of uranium-235 and separated in dedicated processing facilities.  $^{99}\text{Mo}$  can also be produced by the  $(n, \gamma)$  reaction by irradiating molybdenic oxide ( $\text{MoO}_3$ ), however only an extremely small portion of the Mo is converted into radioactive  $^{99}\text{Mo}$ . The most of the world's supply of  $^{99m}\text{Tc}$  is obtained from generators where fission-produced  $^{99}\text{Mo}$  is adsorbed on an alumina column. Commercially these generators use alumina as support which has limited sorption capacity (2-20 mg Mo/g).  $^{99}\text{Mo}$  of high specific activity ( $\sim 103 \text{ TBq/g}$ ), obtained from the fission of highly enriched uranium (HEU,  $^{235}\text{U}$ ) targets in research reactors (IAEA, 2015) is adsorbed on the alumina and the  $^{99m}\text{Tc}$  is eluted by means of a saline solution (Arino & Kramer, 1975). However,  $^{99}\text{Mo}$ 's current production capacity was reduced to a limited number of industrial producers around the world which has caused an interruption on the production of this fundamental radioisotope for the fabrication of  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generators, causing critical shortages in global  $^{99}\text{Mo}$  supply and pushing research to

produce it through other pathways (NEA, 2010). In order to stabilize isotope supply and reduce the import dependence of the  $^{99}\text{Mo}$  fission product, a series of alternatives have been proposed for the production of this radionuclide, such as molybdenum-99 produced from the fission of low enriched uranium (LEU,  $^{235}\text{U}$ ) or neutron activation of the  $^{98}\text{Mo}$  in research reactors facilities, which is one of the technologies available in the short term; the  $^{98}\text{Mo} (n, \gamma) ^{99}\text{Mo}$  process produces a relatively low specific activity of  $^{99}\text{Mo}$  through a molybdate gel generator which is one of the short-term technologies, already available in the most cases (Amin, 2018). In Mexico, the only nuclear reactor available for this type of application is found at ININ (reactor TRIGA Mark III). However, the low specific activity of the  $^{99}\text{Mo}$  (0.35-3.5 Ci per g) produced through this process is the main impediment to use it in generators based on alumina, since it is relatively low and the concentration of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  in the eluted solution would be low.

Several alternate technologies have been investigated as methods of production of  $^{99}\text{Mo}$  and/or  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (Molinski, 1982). One of these methods is the development of new materials with high capacity for radionuclide parent adsorption. This is a necessary requirement in order to provide high concentrations of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  from low-specific activity of parent radionuclide, using the available technology, the neutron activation technique. In recent years, a wide variety of adsorbents have been developed in order to produce solids with greater capacity for Mo; Tanase et al (1997) prepared an inorganic polymer adsorbent for low specific activity of  $^{99}\text{Mo}$  and reported the amount of Mo adsorbed was 200 mg per g-PZC, nanomaterials-based adsorbents have also been explored as a new generation of sorbents in the chromatographic separation of metal ions (Chakravarty, 2014) like nanocrystalline alumina (Chakravarty, 2012) and hydroxyapatite (Monroy, 2007), by virtue of their adsorption characteristics compared to the classic adsorbents. Alumina is the most commonly used adsorbent for the  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generators (Takahashi, 1970), however the use of

low/medium specific activity parent radionuclide obtained by the  $^{99}\text{Mo}(n, \gamma) ^{99}\text{Mo}$  reaction requires large amount of material to adsorb about 1-2 g of Mo (Chattopadhyay, 2002) which increases the size of the alumina column. The large size of the alumina column, in turn, requires large eluate volumes to recover  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  and the concentration of the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  may be too low for radiopharmaceutical uses. The development of high capacity adsorbents represents an important challenge on material science; the prospect of using nanomaterial as a new generation adsorbent suitable for radionuclide generators offers many advantages on this field of technology (Chakravarty, 2014). The use of rare oxides e.g. titanium, ruthenium and zirconium have been reported elsewhere (Qazi, 2011; Monroy, 2003; Mushtaq, 2004). A nanomaterial sorbent with high capacity which efficiently adsorbs the parent isotope  $^{99}\text{Mo}$  and does not the daughter isotope  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  would be particularly desirable in the field of radionuclide generators technology. This condition of high capacity for radionuclide parent adsorption must be fulfilled and only very few studies have been devoted to measure the sorption capacities of adsorbents. One of the problems associated with the alumina column type  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generators is  $^{99}\text{Mo}$  breakthrough and one possible causes is that exceeds the sorption capacity of solid (Molinski, 1982). The sorption capacity of alumina for molybdenum was determined by Arino & Kramer (1975) at various pH values; they obtained up to 20 mg per g at pH lower than 4.5 and decreases to 2 mg per g at pH 4.5-5.

The purpose of this research is to determine the sorption affinity for  $^{99}\text{Mo}$  at equilibrium and measure the amount of molybdenum on  $\text{TiO}_2$ -nanomaterials and demonstrate their potential use as an alternative sorbents, for the preparation of the generator  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  to obtain  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  of clinical degree. This work was performed in order to predict sorption behaviour under specific conditions and thus develop an optimized chromatographic separation of  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  avoiding some breakthrough problems. A systematic study of Mo and Tc sorption on Ti-oxides using 0.9% NaCl

solution as a function of the pH and amount of Mo are reported. The radiotracer  $^{99}\text{Mo}$  was obtained at reactor facility of ININ. In the present work molybdenum sorption capacities of various Ti-nanomaterials were considered as well as commercial alumina (J.T. Baker, acid) which is actually used in commercial generators in Mexico.

## 2. Materials and Methods

**Reagents.** All the chemicals used were NaCl,  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  and  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  from J.T. Baker. All solutions were prepared from previous chemicals and distilled water. The irradiation parameters of the molybdenum salt were calculated to obtain optimal activities of the parent radionuclide  $^{99}\text{Mo}$  and the activity of the different radioisotopes formed during the irradiation. The radionuclide parent  $^{99}\text{Mo}$  was obtained by irradiating the Mo salt  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $^{98}\text{Mo}$  natural abundance of 24.14%, packed in an Al capsule and irradiated for 4h in a position with a neutron thermal flux of  $\sim 1.6 \times 10^{12} \text{ n cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$  in the research reactor Triga Mark III of ININ (Mexico). After irradiation, the salt was dissolved in 20 mL of distilled water at  $80^\circ\text{C}$ .

**Preparation and characterization of oxides.** The single  $\text{TiO}_2$  and  $\text{SiO}_2$  oxides and the binary  $\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$  (1:1 and 3:1 molar ratios) were prepared by the sol-gel method using alkoxide precursors as reported in previous works (Mariscal, 2002; Pérez, 2005). For the preparation of  $\text{TiO}_2$  oxides, the precursors  $\text{Ti}(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3)_4$  (titanium(IV) propoxide), were first partially hydrolyzed at 293 K. For this purpose, an amount of alkoxide was dissolved in  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (n-propanol) and stirred vigorously until solution became homogeneous. Then,  $\text{NH}_4\text{OH}$  was added and the solution was stirred for 5 minutes more. Temperature was then increased and after 10 min at reflux temperature, deionized water was added drop by drop to complete hydrolysis and reflux

was continued for 1 h at 363 K, the mixture was cooled to room temperature. The gels were aged in situ for 24 h and the residual liquid was removed by decantation. The same general protocol was used to prepare the TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> oxides. In this case, an amount of each alkoxide precursor to get the desired TiO<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub> + SiO<sub>2</sub> molar ratio was used. In the first step of the synthesis the alkoxide of the main oxide in the formulation was partially hydrolyzed as described above. Afterwards the second alkoxide was added. At this point the temperature was increased to reach reflux temperature and hydrolysis was completed. *Xerogels* were obtained after heating in an oven at 363 K for 24 h. The specific surface of the oxides was measured by the BET method from N<sub>2</sub> adsorption (30% N<sub>2</sub>/He gas mixture) using the single-point method in a characterization unit. Samples were first degassed at 378 K for 2h to eliminate moisture. The morphology of the solids was observed in a Scanning Electronic Microscopy JSM 6610LV.

**Sorption experiments.** In this work the affinity and the sorption capacities measurements of molybdenum on *xerogels* was studied by batch technique in a 0.9% NaCl solution as a function of the amount of Mo(VI) and the pH of the solution. A mass of 0.1 g of TiO<sub>2</sub> was placed in 50 mL polycarbonate tubes and dispersed by agitation in a volume of 25 mL of saline solution. The suspensions were subjected to continuous agitation at 8 rpm for 24 h. Once the suspensions were at equilibrium, different amounts of 0.1 M Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>·4H<sub>2</sub>O solution were added to have the required Mo(VI) concentration ranging from 0.05 to 2.5 mmol·L<sup>-1</sup> in each tube and they were shaken again. The final pH values of the suspensions were measured again in the supernatants and then were spiked with a radiotracer solution (stock solution containing radioactive <sup>99</sup>Mo was prepared by dissolving (NH<sub>4</sub>)<sub>6</sub>Mo<sub>7</sub>O<sub>24</sub>·4H<sub>2</sub>O irradiated salt in distilled water) and shaken again for 24 h; finally the solid and liquid phases were separated by centrifugation. The gamma activity of

the liquid phase was measured by gamma spectrometry in a Ge(Hp) detector coupled to a multichannel analyzer, at a peak of 181.1 keV corresponding to  $^{99}\text{Mo}$  in aliquots of 1 mL. The effect of pH solution was investigated in the pH range of 5.5–8.0, as follows: the pH of the suspensions was adjusted with diluted NaOH solutions and measured with a combined pH electrode (Orion Co.) calibrated with solutions of known  $[\text{H}^+]$ . The suspensions were shaken in a rotary shaker (Barnstead) set at 8 rpm until to reach equilibrium state. The experimental results are expressed in distribution coefficients ( $K_d$ 's,  $\text{ml}\cdot\text{g}^{-1}$ ) as well as sorption capacity in terms of amount of Mo adsorbed per mass of solid (mg Mo per g) as a function of the concentration of Mo(VI) and pH. The solid-liquid distribution coefficients of molybdenum were calculated using the formula:

$$K_d = \frac{\overline{\text{Mo}}}{\text{Mo}} = \left( \frac{A^\circ}{A} - 1 \right) \cdot \frac{V}{m} \quad (1)$$

It describes the distribution of Mo between the aqueous solution and the mineral surface,  $\overline{\text{Mo}}$  ( $\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}$ ) is the total concentration of Mo on the solid.  $A^\circ$  and  $A$  are the initial and final activities (cpm) of the supernatant solution respectively. The aqueous activity after equilibration was provided by counting of a 1-ml sample of the clear supernatant, measured on the gamma spectrometer and denoted  $A$ . Standard labelled solutions were also prepared with reference solutions and spiked with  $^{99}\text{Mo}$ , in order to obtain the initial aqueous activity denoted  $A^\circ$ . The amount of molybdenum fixed were calculated using the formula:

$$\text{Sorption capacity} = \frac{\% \text{ Mo}}{100} \times C_0 \times \frac{V}{m} \quad (2)$$

Where  $C_0$  represent the initial concentration of the molybdenum in the solution,  $V$  the volume of the solution and  $m$  the mass of the oxide.

**Solubility and aqueous solutions of Mo (VI).** Molybdenum exists in water in the 3+, 4+, 5+, and 6+ states but only the 6+ state has stability over a broad region of the potential vs pH diagram in the absence of other complexing agents. The main species for molybdenum is  $\text{MoO}_4^{2-}$  in which molybdenum is present as Mo(VI). At pH above 7 or 8, Mo(VI) occurs as the tetrahedral monomeric molybdate ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  (and the ligand number is defined as the average number of protons added to  $\text{MoO}_4^{2-}$ ). Data for complexes of Mo(VI) were taken from Baes & Mesmer, (1976). These include the monomers  $\text{HMoO}_4^{2-}$ ,  $\text{H}_2\text{MoO}_4^{2-}$ , and the equilibria involves  $\text{MoO}_4^{2-}$  and the polymolybdates. Molybdate forms insoluble precipitates with most cations with the exception of the alkali metal ions.

### 3. Results and Discussion

Figures 1 show the micrographs SEM of  $\text{TiO}_2$  oxides; they show quite uniform agglomerated particles in size and shape. Figure 1a and 1b shows the particles for xerogels of  $\text{TiO}_2$ - $\text{SiO}_2$  binary oxide prepared by the sol-gel method (at two molar ratios of 3:1 and 1:1), with a specific surface area of 812  $\text{m}^2/\text{g}$  and 644  $\text{m}^2/\text{g}$  respectively; Figure 1c shows the size of the particles for xerogels of  $\text{TiO}_2$  prepared by the sol-gel method, particles are in the range from 0.060 to 0.709  $\mu\text{m}$  with a specific surface area of 421  $\text{m}^2/\text{g}$ . Figure 1d shows the particles of  $\text{SiO}_2$  prepared by the sol-gel method. The grain size is intermediate between the grain size of the  $\text{SiO}_2$  and the  $\text{TiO}_2$  oxides for the mixed solid.

**Determination of distribution coefficients ( $K_d$ 's) of Mo and Tc.** The potentiality of Ti-oxides was investigated to retain Mo(VI) from 0.9% NaCl solution considering both parameters pH and



Mo(VI) concentration. Figure 2 shows the results of the Mo-affinity on mixed oxides  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  at two molar ratios of 3:1 and 1:1, as a function of the Mo concentration in solution; the pH for  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  (1:1) is  $5.6 \pm 0.2$  and for Ti-rich oxide  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  (3:1) is  $6.0 \pm 0.1$ ; the distribution coefficients ( $K_d$ ) of Mo(VI) decreases as a function of Mo concentration in all cases. The results indicate that Ti-rich oxide at ratio 3:1, has higher affinity for Mo(VI) than ratio 1:1 and attained a maximum  $K_d$  ( $\text{ml}\cdot\text{g}^{-1}$ ) value of  $313 \pm 10$  while the  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  (1:1) has a maximum  $K_d$  value of  $150 \pm 7$ . These results seem to be in relation with titanium dioxide concentration. From these data, it can be inferred that presumably the presence of  $\text{SiO}_2$  inhibits the Mo sorption, therefore, it was important to investigate the Mo-affinity on single oxides  $\text{TiO}_2$  and  $\text{SiO}_2$  separately. Figure 3 shows the results of the molybdenum affinity for single oxides as a function of the Mo concentration. The distribution coefficients of Mo(VI) also decrease as a function of Mo concentration; however, it could be noticed the high affinity of single  $\text{TiO}_2$  for Mo(VI) obtaining very important  $K_d$  values with respect to very low  $K_d$  values of single  $\text{SiO}_2$ , in spite of the pH start of  $4.6 \pm 0.2$  for  $\text{SiO}_2$  more acid than  $5.7 \pm 0.2$  for  $\text{TiO}_2$ . In order to better understand the affinity of the single oxide  $\text{TiO}_2$  for molybdate and pertechnetate ions in several physicochemical conditions, the Figure 4 shows the distribution coefficients obtained as a function of the pH. The results indicate that Ti-rich oxide has high affinity for Mo(VI) and negligible affinity for Tc(VII) and hence this single oxide could be appropriate for radionuclides separation in the pH range studied in 0.9% NaCl solution. Concerning the distribution coefficients ( $K_d$ 's)  $^{99}\text{Mo}$  attained the maximum value ( $13013 \pm 650$ ) at around pH 5.7-6.0 and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  has negligible  $K_d$  values ( $1.4 \pm 0.9$ ) along the pH range studied.

**Determination of Mo-sorption capacity.** The static sorption capacity of Ti-oxides was determined by saturating the surface oxides with sodium molybdate solution. The sorption of Mo(VI) at several sodium molybdate solution concentrations (from 0.5 to 2.5 mmol·Mo L<sup>-1</sup>) in different batches, spiked with <sup>99</sup>Mo radiotracer was measured up to saturate the surface solid. Figure 5 shows the results of the sorption capacity of single TiO<sub>2</sub> and mixed oxides TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> at two molar ratios (3:1 and 1:1) as a function of the Mo concentration; the amount of Mo(VI) increases as a function of Mo concentration up to reach a constant value, a plateau, which denotes the maximum sorption of Mo(VI). For binary oxides, the sorption capacities were estimated to be 10 ± 2 and 8 ± 2 mg Mo per g of solid respectively at pH 5.8-5.9; meanwhile for single TiO<sub>2</sub> the sorption capacity was 37 ± 5 mg Mo per g of solid at pH 6.0. It is clear that Ti- rich oxide has a great potential as an efficient adsorbent of Mo(VI). However, the sorption affinity for Mo(VI) becomes more important for single TiO<sub>2</sub> oxide with respect to TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> oxide. Titanium oxides display some interesting features as the presence of both acidic and basic sites and high BET surface area.

In addition to the sorption capacity of xerogels, the values obtained were compared with the commercial alumina (J.T. Baker) which is the standard materials in the commercial generators in Mexico and also with the commercial TiO<sub>2</sub> (Degussa P25). The Figure 6 shows the results for these commercial solids, the sorption capacity for the alumina (J.T. Baker) was 10 ± 3 mg Mo per g and for the oxide TiO<sub>2</sub> (Degussa P25) was 8 ± 3 mg Mo per g. The Figure 7 shows the results of single TiO<sub>2</sub> compared to the sorption capacity of the commercial alumina in agreement with the values reported elsewhere (Arino, 1975; NEA, 2010; Amin, 2018; Molinski, 1982). The xerogels of TiO<sub>2</sub> prepared by the sol-gel method have a better Mo retention capacity than the commercial oxides, at least three times than commercial alumina.

**Conclusions.** This study concentrates on the molybdenum sorption measurements in order to know the maximum capacity because one of the problems associated with the alumina column type in the neutron activation route to obtain the clinical degree  $^{99m}\text{Tc}$  is  $^{99}\text{Mo}$  breakthrough because that exceeds the sorption capacity. This work provides insights to further optimize the adsorption process on high capacity adsorbents for preparing generators based on  $^{99}\text{Mo}$  of low specific activity obtained by  $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  reaction, following an analytical and simplified methodology.

The sorption characteristics of Ti-oxides were studied adopting radiochemical techniques. The distribution coefficients,  $K_d$ 's, of Mo(VI) and Tc(VII) were determined by batch technique using  $^{99}\text{Mo}$  and  $^{99m}\text{Tc}$  radiotracers. The influence exerted by the pH and Mo concentration of the solution on the Mo(VI) sorption on Ti-oxides was analyzed. In order to determine the sorption capacity of Ti-oxides, a methodology was adopted by batch equilibration experiments using (Mo(VI) solutions of known concentration (from 0.5 to 2.5 mmol·Mo L<sup>-1</sup>) spiked with  $^{99}\text{Mo}$  radiotracer up to surface solid saturation. For binary oxides, the sorption capacity was estimated to be  $10 \pm 2$  and  $8 \pm 2$  mg Mo per g of solid respectively at pH 5.8-5.9; meanwhile for single  $\text{TiO}_2$  the sorption capacity is  $37 \pm 5$  mg Mo per g of solid at pH 6.0. The results of binary solids are still in the range of capacity reported for commercial alumina (2-20 mg /g).  $\text{TiO}_2$  oxides are effective adsorbents for the fixation of molybdenum due to their high surface area, surface characteristics, and it could be an attractive option for the preparation of  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generators in the production route of  $^{99}\text{Mo}$  by the neutron activation in the Triga Mark III reactor of the ININ. The results also provide information to further optimize the process of adsorption of Mo(VI) in the xerogels of  $\text{TiO}_2$ , so improvements in the synthesis of these nanomaterials must be made to increase Mo (VI) fixation capacity for the preparation of generators based on  $^{99}\text{Mo}$  of low specific activity via nuclear reaction  $^{98}\text{Mo}(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$ .

**Acknowledgments.** The authors acknowledge to Juan Vidal for the radiochemical measurements and also to Reactor team at ININ for their assistance during the  $^{99}\text{Mo}$  radionuclide production. The author N. Moreno-Gil would like to thank CONACYT for receiving the scholarship.

## REFERENCES

Amin M., El-Amir M. A., Ramadan H. E., El-Said H, 2018.  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generators based on aluminum molybdate gel matrix prepared by nano method. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 318(2), 907-922.

Arino, H., Kramer, H.H., 1975. Fission product  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 26, 301-303.

Arteaga, C., Meléndez, L., Montoya, C.E., Sepúlveda, J., 1997. Radiopharmacokinetic data for  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ABP—A new radiopharmaceutical for bone scanning: Comparison with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP. *Nucl. Med. Biol.* 24, 27.

Baes, Ch.F Jr, Mesmer R.E. 1976. *The hydrolysis of Cations* Wiley-Interscience; New York.

Chakravarty, R., Ram, R., Dash, A., Pillai, M.R.A., 2012. Preparation of clinical-scale  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  column generator using neutron activated low specific activity  $^{99}\text{Mo}$  and nanocrystalline  $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$  as column matrix. *Nucl Med Biol.* 39:916-922.

Chakravarty, R., Dash, A., 2014. Nanomaterial-based adsorbents: the prospect of developing new generation radionuclide generators to meet future research and clinical demands. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* 299, 741-757.

Chattopadhyay, S., Das, M.K., Sarkar, S.K., Saraswathy, P., Ramamoorthy, N., 2002. A novel  $^{99m}\text{Tc}$  delivery system using  $(n, \gamma)^{99}\text{Mo}$  adsorbed on a large alumina column in tandem with Dowex-1 and AgCl columns. *Appl. Rad. Isot.* 57, 7.

Edwards, D.S., Liu, Sh., Lyster, D.M., Poirier, M.J., Vo, C., Webb, G.A., Zhang, Z., Orvig, Ch., 1993. Potential  $^{99m}\text{Tc}$  radiopharmaceuticals for renal imaging: Tris(N-substituted-3-hydroxy-2-methyl-4-pyridinonato)technetium(IV) cations. *Nucl. Med. Biol.* 20, 857.

International Atomic Energy Agency, 2015. Feasibility of Producing Molybdenum-99 on a Small Scale Using Fission of Low Enriched Uranium or Neutron Activation of Natural Molybdenum. TRS. 478, 168.

Mariscal, R., Rojas, S., Gómez, A., Díaz, G., Pérez, R., Fierro, J.L.G., 2002. Support effects in Pt/TiO<sub>2</sub>-ZrO<sub>2</sub> catalysts for NO reduction with CH<sub>4</sub>. *Catal. Today.* 75, 385.

Molinski, V.J., 1982. A review of  $^{99m}\text{Tc}$  Generator Technology. *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 33, 811-819.

Monroy, F., Díaz, L.V., Contreras, A., 2003. Effect of Zr:Mo ratio on  $^{99m}\text{Tc}$  generator performance based on zirconium molybdate gels. *Appl. Rad. Isot.*, 59, 27.

Monroy, F., Badillo, V.E., Flores de la Torre, J.A., Cosgrove, J., Knapp, F.F.(Russ)., 2007. Hydroxyapatite-Based  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  and  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  Generator Systems. Trends in Radiopharmaceuticals. ISTR-2005. 1, 333-347.

Mushtaq, A., 2004. Inorganic ion-exchangers: Their role in chromatographic radionuclide generators for the decade 1993-2002. J. Radioanal. Nucl. Chem. 262, 797.

Nuclear Energy Agency, 2010. The Supply of Medical Radioisotopes: Review of potential Molybdenum-99/Technetium-99m Production Technologies. OECD.

Ocampo, B.E., Santos, C.L., De León Rodríguez, L.M., García, R., Ordaz, D., Luna, M.A., Jiménez, N.P., Romero, M.E., Ferro, G., 2013. Design and biological evaluation of  $^{99\text{m}}\text{Tc-N}_2\text{S}_2\text{-Tat}(49\text{--}57)\text{-c(RGDyK)}$ : A hybrid radiopharmaceutical for tumors expressing  $\alpha(v)\beta(3)$  integrins. Nucl. Med. Biol. 40, 481.

Pérez, R., Gómez, A., Arenas, J., Rojas, S., Mariscal, R., Fierro, J.L.G., Díaz, G., 2005. SCR of NO by CH<sub>4</sub> on Pt/ZrO<sub>2</sub>-TiO<sub>2</sub> sol-gel catalysts. Catal. Today. 149, 107-108.

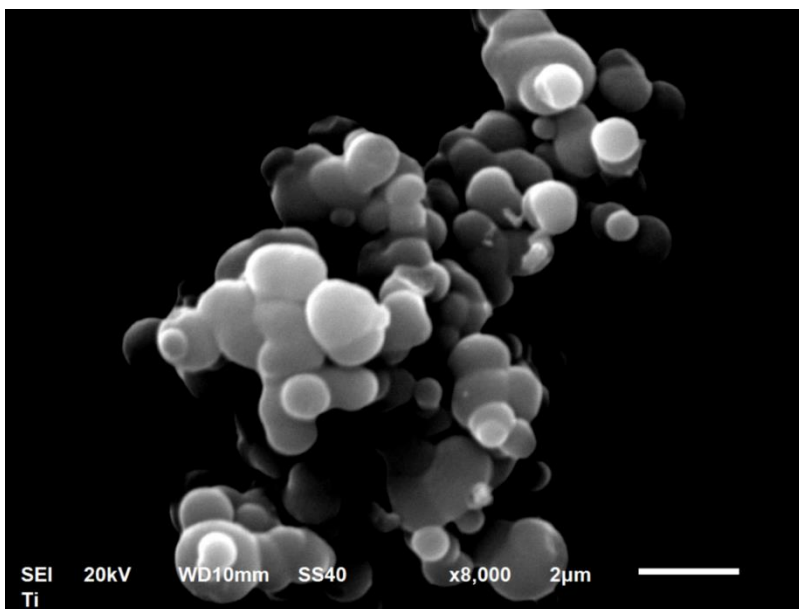
Qazi, Q.M., Mushtaq, A., 2011. Preparation and evaluation of hydrous titanium oxide as a high affinity adsorbent for molybdenum ( $^{99}\text{Mo}$ ) and its potential for use in  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  generators. Radiochim. Acta. 99, 231.

Takahashi, S., Shikata, E., Amano, H., 1970. Studies on Fundamental Properties of Alumina Adsorbent for Radioisotope Production. J. Nucl. Sci. Technol. 7,130-136.

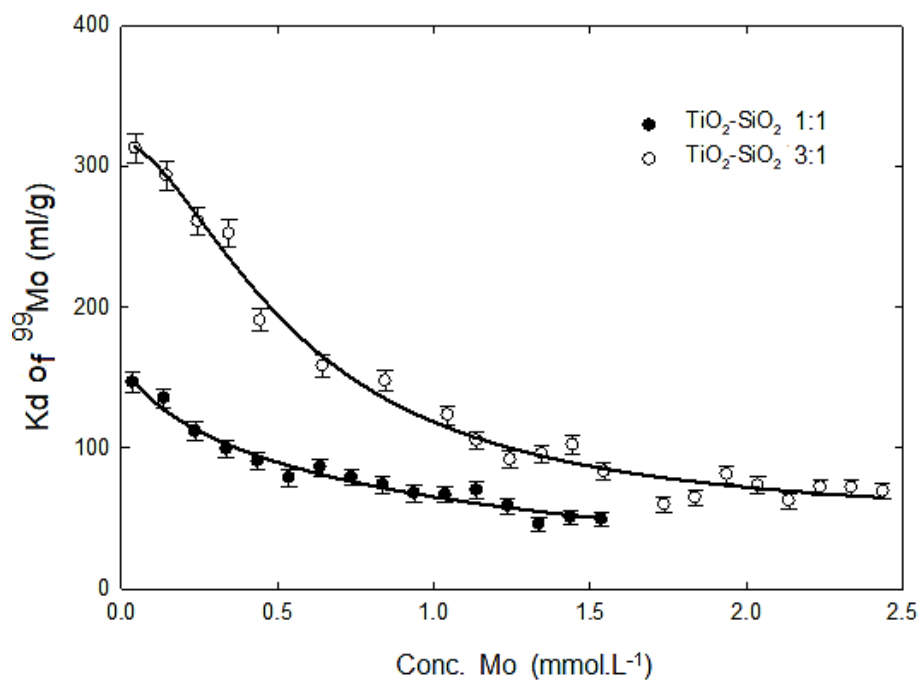
Takeda, A., Hibino, T., Hoshino, A., Okada, Sh., 1990. International Journal of Radiation Applications and Instrumentation. Part B. Nucl. Med. Biol. 17, 751.

Tanase, M., Tatenuma, K., Ishikawa, Koji., Kurosawa, K., Nishino, M., Hasegawa, Y., 1997. A  $^{99m}\text{Tc}$  generator using a new inorganic polymer adsorbent for  $(n, \gamma) ^{99}\text{Mo}$ . Appl. Radiat. Isot. 48, 607-611.

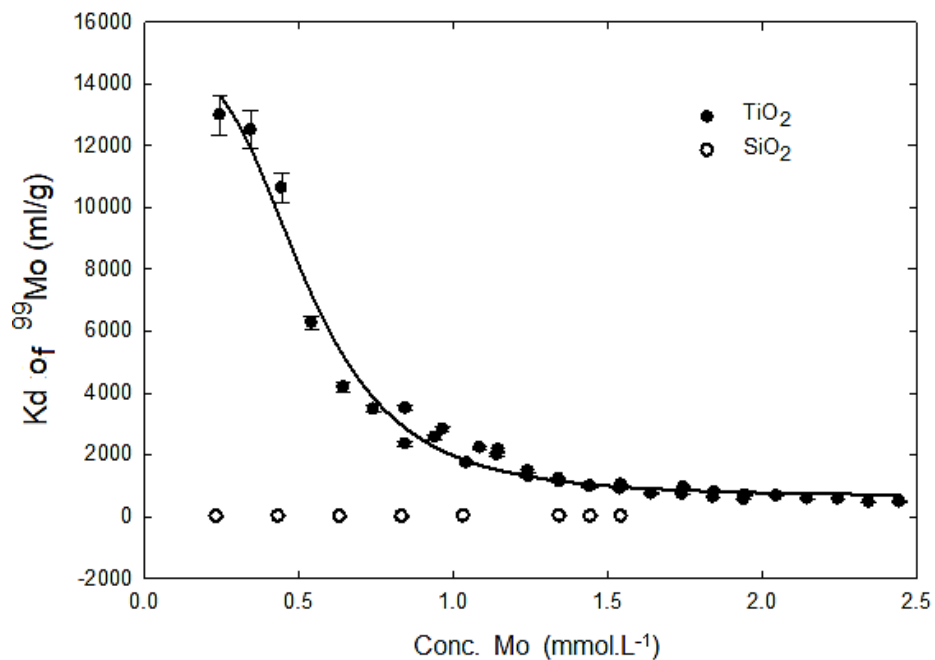




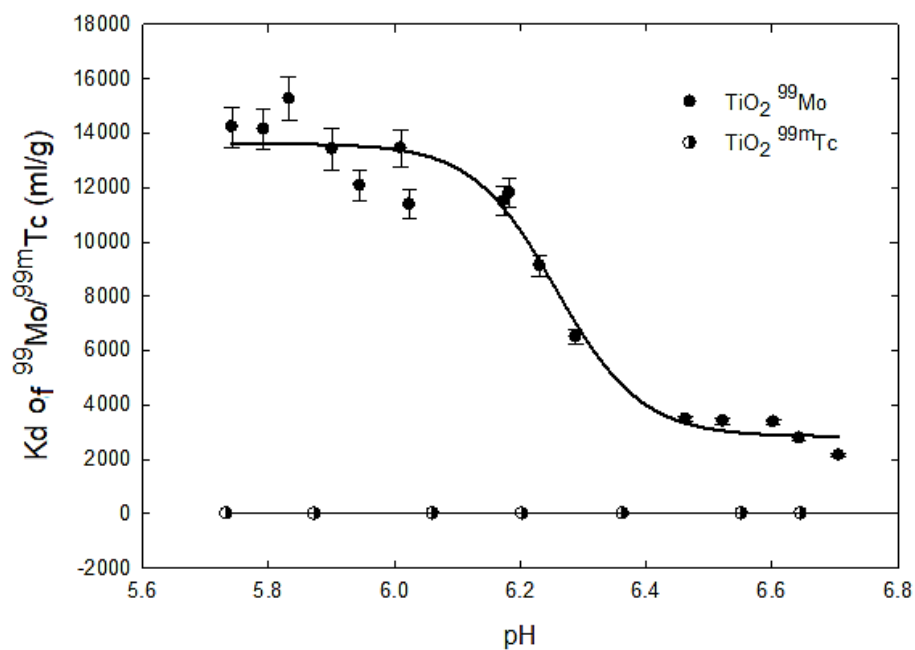
**Figure 1.** Micrographs of TiO<sub>2</sub>



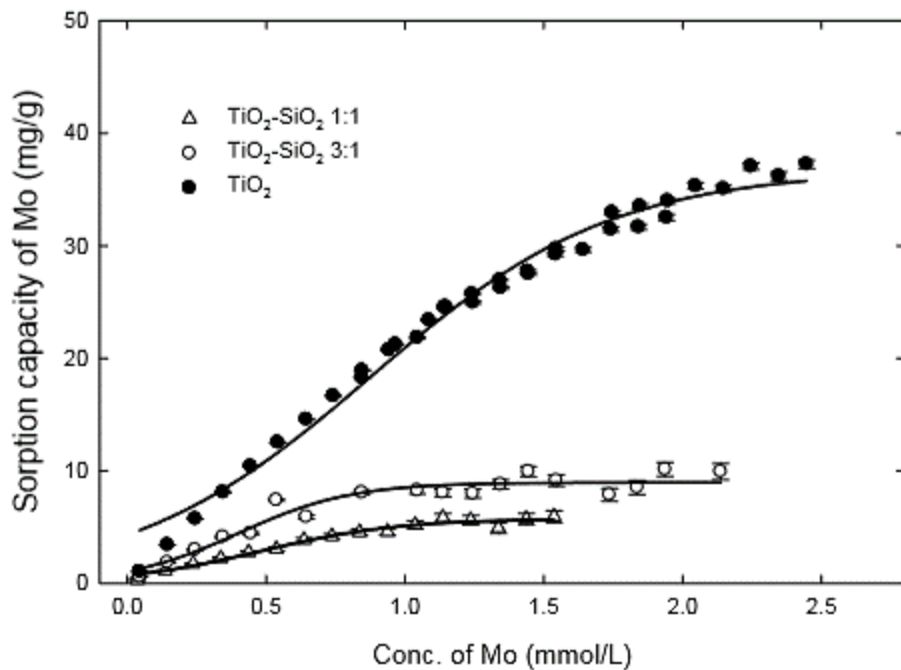
**Figure 2.** Sorption of <sup>99</sup>Mo on mixed oxides TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> as a function of Mo(VI) concentration



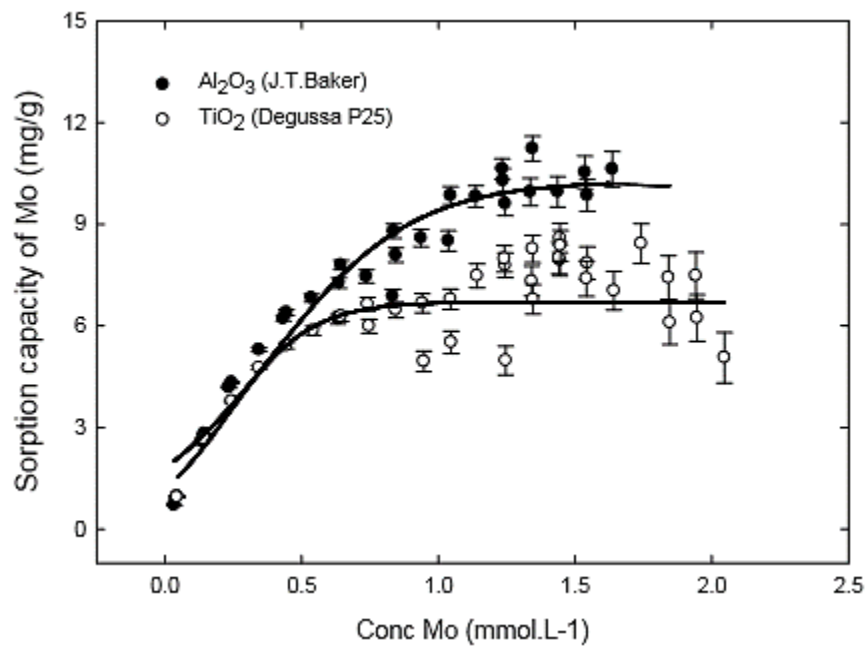
**Figure 3.** Sorption of <sup>99</sup>Mo on single oxides TiO<sub>2</sub> and SiO<sub>2</sub> as a function of Mo(VI) concentration



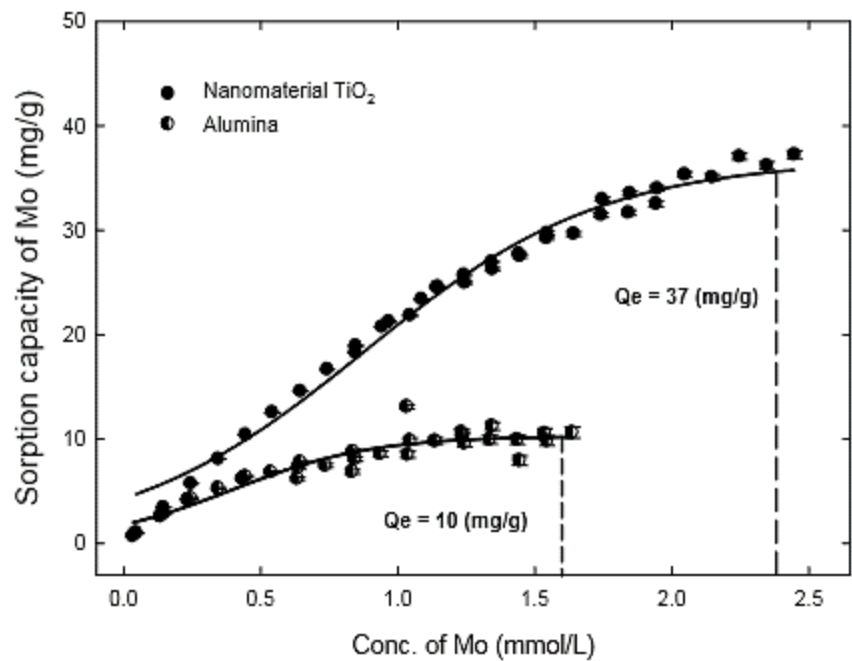
**Figure 4.** Sorption of <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc on single oxide TiO<sub>2</sub> as a function of pH solution



**Figure 5.** Molybdenum sorption capacity of mixed oxides as a function of Mo(VI) concentration



**Figure 6.** Molybdenum sorption capacity of commercial  $\text{Al}_2\text{O}_3$  and  $\text{TiO}_2$  as a function of Mo(VI) concentration



**Figure 7.** Molybdenum sorption capacity of TiO<sub>2</sub> and commercial Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> as a function of Mo(VI) concentration

## Captions

**Figure 1.** Micrographs of TiO<sub>2</sub>

**Figure 2.** Sorption of <sup>99</sup>Mo on mixed oxides TiO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> as a function of Mo(VI) concentration

**Figure 3.** Sorption of <sup>99</sup>Mo on single oxides TiO<sub>2</sub> and SiO<sub>2</sub> as a function of Mo(VI) concentration

**Figure 4.** Sorption of <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc on single oxide TiO<sub>2</sub> as a function of pH solution

**Figure 5.** Molybdenum sorption capacity of mixed oxides as a function of Mo(VI) concentration

**Figure 6.** Molybdenum sorption capacity of commercial Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and TiO<sub>2</sub> as a function of Mo(VI) concentration

**Figure 7.** Molybdenum sorption capacity of TiO<sub>2</sub> and commercial Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> as a function of Mo(VI) concentration



ARI\_2018\_940 | Full Length Article

## Molybdenum sorption capacity of titanium oxides as potential materials for $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generators

Verónica Badillo-Almaraz | Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carr. México-Toluca s/n, La Marquesa, Mexico.

Status: **With Journal (0 days)** | Submitted: **14/Nov/2018**[Overview](#)[Files](#) [Message](#)[Other Authors](#) [Show Details](#)

N. Moreno-Gil (Universidad Autónoma del Estado México), Raul Perez Hernandez (Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares), C. López-Reyes (Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares), K. Issac-Olivé (Universidad Autónoma del Estado México)

[Contact Editorial Team](#)

### Abstract

Ti-nanomaterials, a single  $\text{TiO}_2$  and two binary  $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$  (3:1 and 1:1 molar ratios) were prepared by sol-gel method and the molybdenum sorption capacities were determined by batch equilibrium experiments using  $\text{Mo(VI)}$  solutions of known concentration (from 0.5 to 2.5  $\text{mmol-Mo L}^{-1}$ ) spiked with  $^{99}\text{Mo}$  radiotracer, up to surface solid saturation. The sorption capacity for single  $\text{TiO}_2$  was estimated to be  $37 \pm 5$  mg Mo per g of solid; the results were compared with commercial  $\text{Al}_2\text{O}_3$  estimated to be  $10 \pm 3$  mg per g.

### Keywords

Sorption capacity;  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator; Ti-nanomaterials.

### Research Data

There are no linked research data sets for this submission. The following reason is given:

Data will be made available on request

[Additional Information](#)[+ View](#)[References](#)[+ View](#)



**XXXVII**  
**CONGRESO**  
Técnico Científico  
**ININ-SUTIN**

**50**  
años  
**ACHERADOR**  
Tandem Van de Graaff



El Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares  
y el Sindicato Único de Trabajadores de la Industria Nuclear

Otorgan el presente

## **Reconocimiento**

a: Nancy Moreno, Verónica Badillo y Raúl Pérez

Por la presentación del trabajo:

*Capacidad de Fijación de Mo(VI) en SiO<sub>2</sub> y TiO<sub>2</sub>*

**Dra. Lydia Concepción Paredes Gutiérrez**

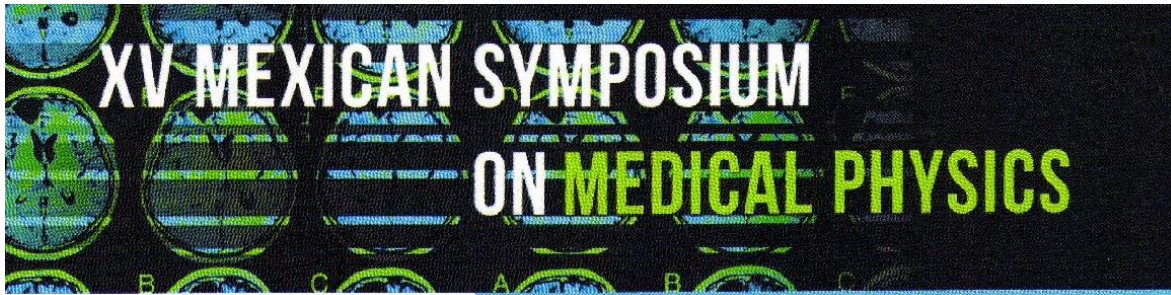
Directora General  
Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares

**Ing. Mamiel García Barajas**

Secretario General  
Sindicato Único de Trabajadores de la Industria Nuclear

Diciembre de 2017





## ACKNOWLEDGEMENT

On behalf of the Organizing Committee of the *XV Mexican Symposium on Medical Physics*, it is a great pleasure to express our sincere gratitude to

# NANCY MORENO GIL

Facultad de Medicina, UAEM

for having presented at this Symposium, the poster *Evaluation of TiO<sub>2</sub> nanomaterials as potential sorbents for 99Mo/99mTc generator* at the Center for Complexity Science (C3), June 13-15 2018



Dr. Ruben Fossion

Chair of the Scientific and Organizing Committee and President of the Medical Physics Division of the Mexican Physics Society







**29** CONGRESO  
ANUAL de la  
Sociedad Nuclear Mexicana

Mérida, Yucatán  
2-5 julio • 2018

Energía nuclear: un pilar para el  
desarrollo económico de México

El Comité Técnico del XXIX Congreso Anual de la Sociedad Nuclear Mexicana "MÉRIDA 2018" tiene el agrado de extender la presente

## CONSTANCIA

a

**NANCY MORENO GIL**

por la presentación del trabajo:

Determinación de la Capacidad  
de Fijación de 99Mo en Óxidos Metálicos

durante el evento celebrado del 2 al 5 de julio, 2018, en la ciudad de Mérida, Yucatán.

***Dr. Javier Ortiz Villafuerte***

**Director**

**Programa Técnico MÉRIDA 2018**



**Energía**

**nuclear:**

un pilar para  
el desarrollo  
económico  
de México