



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



SÍNTESIS DE GELES A BASE DE TITANIO TUNGSTENATOS COMO MATRICES DE GENERADORES RADIOACTIVOS

León Gálico Cohen, Fabiola Monroy Guzmán.

⁽¹⁾Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Km 36.5 Carr. México-Toluca M. de cocoyoacac Edo. de México.

⁽²⁾Universidad Tecnológica de México, Poniente 44 # 3410 San Salvador Xochimanca, Del. Azcapotzalco, México D.F.

RESUMEN.

El ^{188}Re posee características nucleares que lo hacen atractivo para aplicaciones terapéuticas, dada su emisión de partículas β^- de alta energía 764 keV además de la posibilidad de poder unirse a diferentes ligandos. Los generadores de ^{188}Re comerciales utilizan una columna cromatográfica cargada con alúmina, en donde el ^{188}W es adsorbido y el $^{188}\text{ReO}_4^-$ eluido mediante una solución salina. La baja capacidad de la alúmina, que sólo permite adsorber el 0.2 % en peso de ^{188}W exige emplear ^{188}W de una alta actividad específica. Una alternativa de producción de generadores de $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ consiste en sustituir la alta actividad específica, por el uso de una mayor cantidad de ^{188}W mediante el uso de geles a base de tungstenatos. Por lo que, en este trabajo se propone el estudio de las condiciones de síntesis de geles titanio-tungstenatos. Los geles fueron sintetizados utilizando soluciones de TiCl_4 , TiF_4 y TiCl_3 ; los cuales se mezclaron con soluciones de tungstenatos; en particular se estudiaron y se adicionaron la solución que contiene el tungsteno al titanio y la solución de titanio a la de tungsteno manteniendo todas las demás condiciones constantes.

1. INTRODUCCIÓN

Los heteropolianiones, compuestos formados por la unión de polianiones de molibdatos o tungstenatos con átomos de metales como zirconio, titanio, cerio, torio, estaño, etc., han sido utilizados como matrices de generadores de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ o ^{188}Re (1,2,3,4,5). Particularmente, han sido estudiados y producidos exitosamente en nuestro laboratorio, generadores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ a base de geles de zirconio molibdatos y titanios molibdatos (6,7,8). Considerando que el molibdeno y el tungsteno, así como el tecnecio y el renio, pertenecen a los mismos grupos de metales de transición, es posible que puedan sintetizarse geles a base de titanio tungstenatos, siguiendo una metodología semejante a la de los geles titanio molibdatos o zirconio molibdatos, para producir generadores $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ (9).

El ^{188}Re posee características nucleares que lo hacen atractivo para aplicaciones terapéuticas, dado que emite partículas β^- de una energía de 764 keV. Aunado a la posibilidad de poder unirse a diferentes ligandos (agentes bifuncionales) y biomoléculas (anticuerpos o fragmentos de proteínas), como la hace el $^{99\text{m}}\text{Tc}$, útiles en radioinmunoterapia (9,10).

Comercialmente los generadores de ^{188}Re utilizan una columna cromatográfica cargada con alúmina en donde el ^{188}W , es adsorbido y eluido el $^{188}\text{ReO}_4^-$ mediante una solución salina. La alúmina



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



adsorbe alrededor de 0.2% en peso del ^{188}W , situación que obliga a emplear ^{188}W de una alta actividad específica [11,12]. El uso de la tecnología de geles, permite trabajar con actividades específicas medias o bajas de ^{188}Re , abriendo la posibilidad de su producción en países cuya capacidad nuclear es mediana o baja. En particular los geles sintetizados a base de titanio ofrecen la posibilidad de ser sintetizados con material no activo, para posteriormente irradiarse y producir directamente el generador, dado que ^{51}Ti , único radioisótopo producido por el titanio, tiene una vida media de 5.79 min. Este método de síntesis evita la manipulación de material radioactivo durante la síntesis de los geles, proceso que consume alrededor de 7 horas [13]. Así pues, en base a los estudios realizados con titanio molibdatos, se propone en este trabajo, la síntesis de geles titanio tungstenatos, para ser utilizados como matrices de los generadores $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$. Este tipo de estudios no han sido reportados en la literatura, por lo que es necesario emprender estudios básicos sobre las condiciones de preparación y el efecto de las características de los geles titanio tungstenatos en la eficiencia de los generadores $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$. Parámetros como el pH de las soluciones iniciales de tungsteno y titanio, la relación molar W:Ti y muy particularmente el secado del producto final son fundamentales para determinar las condiciones de preparación de estos geles.

Así pues, con el objeto de encontrar nuevas alternativas de producción de generadores $^{188}\text{W} \rightarrow ^{188}\text{Re}$ fáciles de producir y con altas eficiencias de elución, se propone sintetizar geles de titanio-tungstenatos variando la forma química del titanio y el orden de adición de las soluciones de titanio y de tungsteno para determinar la solubilidad de los geles resultantes, con el fin de determinar cual de los geles propuestos es insoluble en medio ácido, básico y neutro para poder utilizarse como matrices de los generadores $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$.

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

2.1 Soluciones de tungstenatos

Las condiciones de solubilidad del WO_3 fueron estudiadas previamente, determinándose la siguiente metodología para preparar las soluciones de tungstenatos: 0.5 g de WO_3 se disuelven en 30 mL de NH_4OH 12.82 M utilizando agitación magnética a 250 rpm por un tiempo de 90 minutos y a una temperatura de 70°C .

El comportamiento ácido-base de las soluciones de tungstenatos fue estudiado a partir de la titulación de dichas soluciones con HCl 0.1 M. El pH se determinó mediante un potenciómetro marca Hanna Instruments pH 301.



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



2.2 Preparación de soluciones de titanio

2.2.1 Soluciones de tetracloruro de titanio

Debido a que el TiCl_4 reacciona bruscamente con el aire y la humedad, es necesario manejarlo bajo una atmósfera de Nitrógeno. Consecuentemente, se realizó una solución de $\text{TiCl}_4/\text{H}_2\text{O}$ para poder manejar el TiCl_4 a condiciones ambientales. El dispositivo utilizado para hacer la solución se presenta en la figura 1, este dispositivo se instaló en una caja de guantes bajo atmósfera de nitrógeno [14].

En este dispositivo se preparó la solución de TiCl_4 adicionando 70 mL de agua destilada al matraz de tres bocas y 10 mL de agua en el embudo de adición. Posteriormente con una jeringa de vidrio se succionaron aproximadamente 10 mL de solución de TiCl_4 del frasco del reactivo, vertiéndola en el matraz de tres bocas lentamente. Al momento de la adición del TiCl_4 se produjeron vapores, los cuales se difundieron hacia el embudo de adición reaccionando con el agua depositada. Después de haber inyectado lentamente la solución de TiCl_4 se abrió la llave del embudo de adición para mezclar las dos soluciones y se esperó durante 30 minutos antes de sacar la solución de la caja de guantes. Posteriormente se adicionó HCl conc. para eliminar la turbiedad de la solución [14].

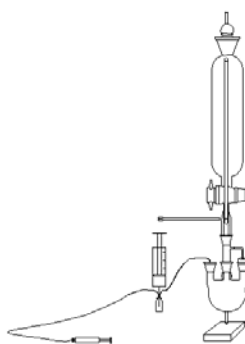


Figura 1: Dispositivo para la preparación de soluciones $\text{TiCl}_4/\text{H}_2\text{O}$



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



Cuantificación de Titanio en la solución de $TiCl_4$

Para la cuantificación del titanio en la solución de $TiCl_4$ se utilizó un espectrofotómetro de luz UV-VIS marca Perkin Elmer. El método utilizado se basa en la formación de complejos coloridos mediante el peróxido de hidrógeno a una longitud de onda de 410 nm [14].

2.2.2 Soluciones de fluoruro de titanio y Soluciones de tricloruro de titanio

0.5 g de TiO_2 se disolvieron con 18 mL de HF (40%, $D=1.13 \text{ g/cm}^3$) agitando continuamente durante 90 minutos a 40 °C. Las soluciones de $TiCl_3$ fueron a preparadas a partir de una solución $TiCl_3$ al 9.25% p.

2.3 Síntesis de geles de titanio tungstenatos

La síntesis de los geles de titanio tungstenatos se basa en la reacción de soluciones de titanio y tungstenato. En este trabajo se realizaron dos series, en la primera se adicionó la solución de tungsteno a la de titanio y en la segunda la solución de titanio a la de tungsteno. En ambas series se utilizaron relaciones equimolares de titanio y tungsteno, así como 3 soluciones distintas de titanio: $TiCl_4$, TiF_4 y $TiCl_3$. Una vez obtenidos los geles se procedió a titular con una solución de NH_4OH 12.82 M para incrementar el pH entre 10 y 11.

Los geles obtenidos fueron decantados y secados mediante una lámpara de luz infrarroja a menos de 60 °C por 24 horas y posteriormente se introdujeron en una estufa a 40 °C por aproximadamente 3 días.

2.4 Pruebas de solubilidad de geles titanio tungstenatos

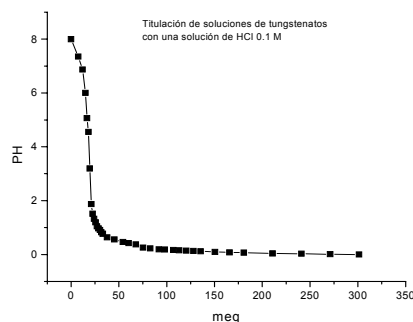
Para las pruebas de solubilidad, los geles se disolvieron en tres medios distintos: NaOH (0.0218 M), H_2SO_4 (0.085 M) y H_2O . Para tal efecto, se pesaron 73 mg de cada gel, adicionándolos a un tubo de ensayo de polietileno de alta densidad que contenían 4 mL de cada solución. Estas mezclas se agitaron por 1 semana, y se centrifugaron a 5000 rpm por 45 minutos. Posteriormente se separó el medio líquido del sólido; el sólido se secó mediante una lámpara infrarroja y 1 día a 40°C en una estufa. El líquido se concentro mediante una lámpara infrarroja.



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



Los concentrados obtenidos se depositaron en un papel filtro y se secaron para empaquetarlos en un vial especial para su irradiación en el reactor TRIGA MARK III del ININ. Las muestras fueron irradiadas durante treinta segundos a un flujo de electrones de 1.65×10^{12} neutrones/seg cm^2 .

La actividad del papel filtro fue cuantificada en un detector de Ge(HP) marca Canberra modelo 7229P a una distancia de 10 cm entre el detector y la muestra por 300 seg.

A los sólidos se les hicieron pruebas de espectrometría infrarroja para determinar la estructura química mediante un espectrómetro de infrarrojo "Spectra-Tech Inc" utilizando como vehículo KBr.

Figura 2. Titulación de soluciones de tungstenatos con HCl 0.1 M

3. RESULTADOS

3.1 Comportamiento ácido-base de las soluciones de tungstenatos

La Figura 2 muestra el comportamiento ácido-base de las soluciones de tungstenatos. A pH's básicos, el tungsteno está en forma de tungstenatos del tipo WO_4^{2-} , que son transformados en especies poliméricas a medida que el pH disminuye. El pH cambia bruscamente de 8 a 2 con la adición de aproximadamente 20 meq de OH. El punto de equivalente de esta reacción ácido-base se encuentra a un pH ~ 5 .

3.2 Comportamiento ácido-base de los geles titanio tungstenato

3.2.1 Geles preparados a partir de TiF_4



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



Las figuras 3 y 4 muestran el comportamiento ácido-base de los geles preparados a partir de soluciones de TiF_4 , adicionando los tungstenatos al titanio y viceversa, respectivamente. Es importante mencionar, que en ambos casos se obtuvieron soluciones fuertemente ácidas ($pH \sim 1$), una vez terminada la adición de los reactivos. En el caso de los geles sintetizados adicionando la solución de tungstenatos a la de titanio, comenzó a precipitar el gel alrededor del pH 4. Obsérvese que la curva de titulación marca perfectamente tres zonas de cambio de pH : entre 1-3, entre 3-4 y un último salto

arriba de 4. Es muy posible, que en cada una de estas zonas, se formen diferentes especies. En el caso del gel preparado, adicionando la solución de titanio a la de tungsteno, el gel comenzó a precipitar a un pH de 5, sin embargo, al llegar al pH de 7.2 se redisolvió. Este valor de pH coincide perfectamente con el cambio brusco de pH entre 6 y 7. Aproximadamente a pH 9 la solución comenzó nuevamente a precipitar.

En ambos casos se obtuvo un precipitado color blanco.

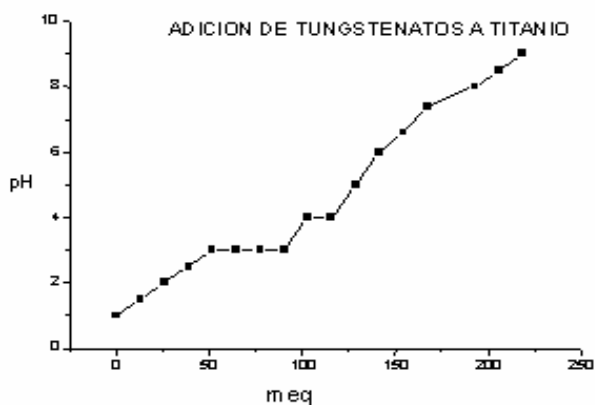


Figura 3: Estudio ácido base de geles preparados con soluciones de TiF_4 adicionando la solución de tungsteno a la de titanio.

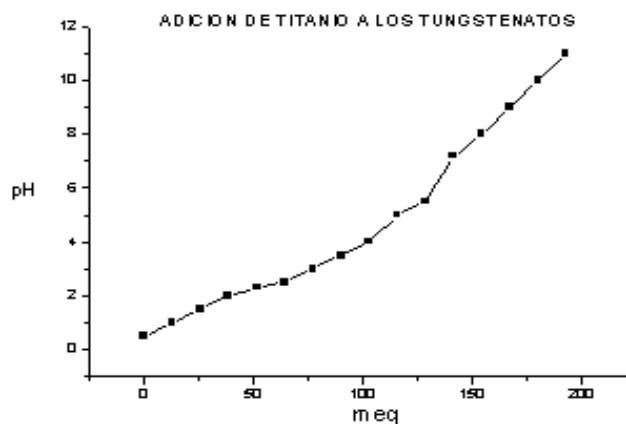


Figura 4: Estudio ácido base de geles preparados con soluciones de TiF_4 adicionando la solución de titanio a la de tungsteno



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



3.2.2 Geles preparados a partir $TiCl_4$

Las Figuras 5 y 6 muestran el comportamiento ácido-base de los geles preparados a partir de soluciones de $TiCl_4$, adicionando las soluciones de tungstenato a las de titanio y viceversa, respectivamente. La formación del gel se presento al momento de mezclar las soluciones.

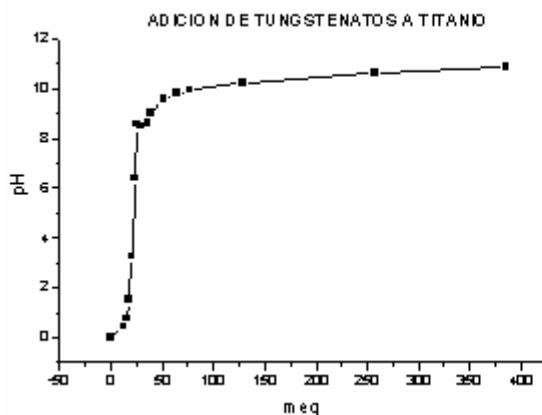


Figura 5: Estudio ácido base de geles preparados con soluciones de $TiCl_4$ adicionando la solución de tungsteno a la de titanio

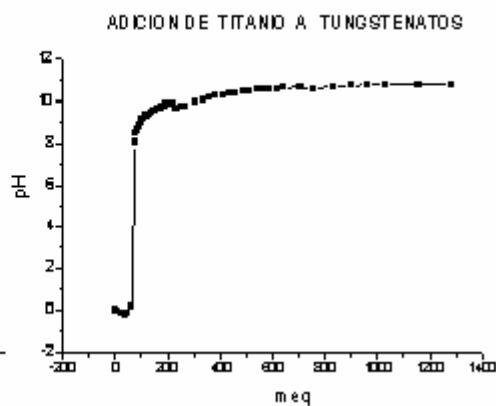


Figura 6: Estudio ácido base de geles preparados con soluciones de $TiCl_4$ adicionando la solución de titanio a la de tungsteno

En ambas figuras, los geles siguen un comportamiento similar, parten de un pH extremadamente ácido (~ 0) a un pH básico (~ 10). La forma de las curvas de titulación muestran claramente que los geles se comportan como ácidos fuertes, a diferencia de los geles preparados con las soluciones de TiF_4 que poseen características de ácidos débiles.

3.2.3 Geles preparados a partir de $TiCl_3$.

Las figuras 7 y 8 muestran el comportamiento ácido-base de los geles preparados a partir de soluciones de $TiCl_3$. La coloración de los precipitados obtenidos fue morada, dado que la solución de $TiCl_3$ es también de esta coloración. En ambos geles, la coloración del gel se tornó grisácea alrededor de pH 6 y arriba de pH 8 los geles viraron a blanco. Los geles siguen un comportamiento similar al de un ácido fuerte, distinguiéndose la presencia de dos especies en prácticamente todo el intervalo de pH.



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



3.3 Solubilidad de los geles

La tabla 1 muestra las características de solubilidad de cada gel. En todos los medios estudiados, el gel preparado a partir de soluciones de titanio, adicionando el tungsteno al titanio, forma geles completamente solubles, por tanto, este gel queda completamente descartado para su utilización como matriz del generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Por otra parte, el gel preparado a partir de TiF_4 pero adicionando la solución de titanio a la tungsteno, también sufrió un cambio de coloración de blanco a verde, en todos los medios estudiados. Es posible que este cambio de coloración indique la formación de otra especie química del gel. En el resto de los geles, tanto en medio alcalino, como neutro, aparentemente no sufrieron ningún cambio químico. Sin embargo, en medio ácido, la presencia del H_2SO_4 causó un cambio de coloración del gel, aunque sin una disolución de éste. Es posible que geles a base de sulfatos hayan sido formados en este medio.

4. CONCLUSIONES

La síntesis de geles titanio molibdatos a partir de diferentes soluciones de titanio: TiF_4 , TiCl_4 y TiCl_3 , mostraron que, los geles preparados mediante TiF_4 poseen propiedades ácido-base y de solubilidad completamente diferentes a las obtenidas en los geles preparados mediante cloruros de titanio. Es muy posible que estas diferencias tengan su origen en la gran estabilidad y solubilidad que poseen los compuestos fluorados, que al interactuar con las soluciones de tungstenatos, forman preferentemente compuesto solubles. Estos geles no son adecuados para utilizarse como matrices de los generadores $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. En el caso de los geles sintetizados con soluciones de TiCl_4 y TiCl_3 el contacto con un medio ácido como el H_2SO_4 provoca un cambio de su estructura, es recomendable, por tanto utilizarlos a pH neutrones o ácidos.



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003

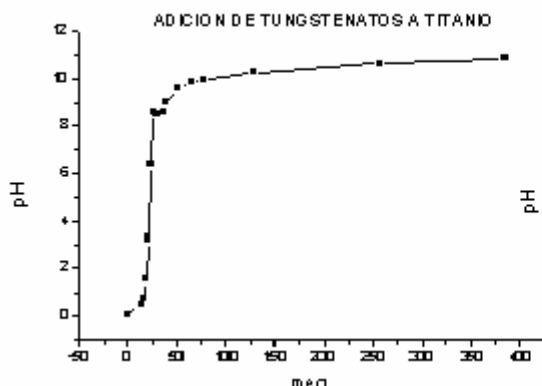


Figura 7: Estudio ácido base de geles preparados con soluciones de $TiCl_3$ adicionando la solución de tungsteno a la de titanio

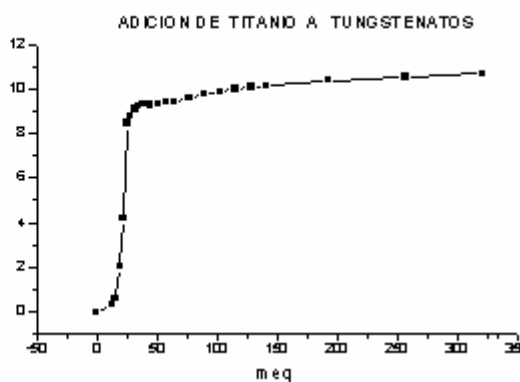


Figura 8: Estudio ácido base de geles preparados con soluciones de $TiCl_3$ adicionando la solución de titanio a la de tungsteno

4. REFERENCIAS

1. Evans J. V., P. W. Moore, M. E. Shying and J. M Sodeau_Appl. Radiat. Isot., 38(1), 19-23, 1987.
2. Dadochov, M. S., How, R. F. And Lambrecht, R. M. Radiochim. Acta. 86, 51-60 (1999).
3. El Absy, M.A., El Nagar, M. and Audah, A.I. J. Radioanal. Nucl. Chem., Articles, 173(1), 185-193, 1993.
4. El Kolaly, M. T. J. Radioanal. Nucl. Chem., Articles, 170(2), 293-298, 1993.
5. Vanaja P., N. Ramamoorthy, S. P. Iyer and R. S. Mani. Radiochim. Acta, 42, 49-52, 1987.
6. Aida Contreras Ramírez. Síntesis y caracterización de molibdatos de zirconio. Tesis, Ing. Químico, Instituto Tecnológico de Toluca, diciembre 2002.
7. Díaz Archundia, L. V., Monroy Guzmán, F., Contreras Ramírez, A. Efecto de la concentración de $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ en la eficiencia del generador ^{99}Mo - ^{99m}Tc preparado a base de geles de Mo-Zr. Memorias División de Química Nuclear. XXV Congreso Latinoamericano de Química y XXXVII Congreso Mexicano de Química. Cancún., Quintana Roo, 22-26 septiembre 2002.
8. Díaz Archundia, L. V., Monroy Guzmán, F., Contreras Ramírez, A. Influencia del pH de las soluciones de ^{99}Mo -molibdatos en la síntesis de zirconio molibdatos utilizados en la producción de generadores ^{99}Mo - ^{99m}Tc . Memorias. XIII Congreso anual de la Sociedad Nuclear Mexicana. XX Reunión anual de la Sociedad Mexicana de Seguridad Radiológica. Ixtapa, Zihuatanejo, Gro., México. 10-13 de Noviembre del 2002.
9. Cimpeanu, C. and Sahagia, M. J. Radioanal. Nucl. Chem., Articles, 252(3), 601-604, 2002.
10. Hashimoto, K., Baghiawati, S. and Islam, S. Radiochemistry, 39(5), 389-393, 1997.
11. Brodskaya, G.A. and Gapurova, O.U. Radiokimiya, 35(3), 92-97, 1993.
12. Callahan, A.P., Rice, D.E., McPherson, D.W., Mirzadeh, S. and Knapp, F. Appl. Radiat. Isot. 43(6), 801-804, 1992.
13. Monroy-Guzman, F., Barrón Santos E.S., Hernández S. En prensa, Synthesis and Applications of Isotopically Labelled Compounds. Vol 8, 2003.
14. O. Cortés Romero. Síntesis e irradiación de molibdatos de titanio: matriz del generador ^{99}Mo / ^{99m}Tc . Tesis de licenciatura. Químico. Facultad de Química. UNAM. 2003.



MEMORIAS

CONGRESO NACIONAL DE EDUCACION QUIMICA

Ixtapa, Guerrero del 21 al 25 de septiembre de 2003



Solución	Adición	Peso Total	Solubilidad en NaOH 0.0218 M	Solubilidad en H ₂ SO ₄ 0.085 M	Solubilidad en H ₂ O
TiF ₄	Ti al W	0.44	Fase sólida color verde	Fase sólida color verde	Fase sólida color verde
TiF ₄	W al Ti	4.818	Se solubilizó	Se solubilizó	Se solubilizó
TiCl ₄	Ti al W	1.54	Fase sólida color blanco	Fase sólida color verde	Fase sólida color blanco
TiCl ₄	W al Ti	3.9	Fase sólida color blanco	Fase sólida color verde	Fase sólida color blanco
TiCl ₃	Ti al W	3.91	Fase sólida color blanco	Fase sólida color verde	Fase sólida color blanco
TiCl ₃	W al Ti	2.258	Fase sólida color blanco	Fase sólida color verde	Fase sólida color blanco

Tabla 1: Estudios de solubilidad de los geles.