

EFEITO DA DOPAGEM COM COBRE E DA TEMPERATURA DE CALCINAÇÃO NA CAPACIDADE DE ADSORÇÃO DE ⁹⁹MO PELA ALUMINA.

R. A. Benvenuti, A. A. Silva, F. Leitão, L. A. Genova
Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN / CNEN-SP
Av. Lineu Prestes 2242, Cidade Universitária, 05.508-000, São Paulo SP
lgenova@ipen.br

Resumo

No Brasil ocorrem anualmente, aproximadamente 2 milhões de procedimentos de medicina nuclear, utilizando geradores de ⁹⁹Mo/^{99m}Tc. A alumina utilizada na coluna destes geradores é determinante para o sucesso do mesmo, devendo adsorver e manter a máxima quantidade possível de ⁹⁹Mo, e liberar o máximo de ^{99m}Tc, com o menor volume de eluente possível. Deve ainda permitir adequada permeabilidade e vazão do eluente sob vácuo, e ser quimicamente estável, não liberando íons Al³⁺ no eluente. Um dos principais limitadores para a produção de geradores de alta atividade é a quantidade de ⁹⁹Mo adsorvido na alumina. Neste trabalho utilizou-se diferentes aluminas comerciais, tratadas termicamente entre 700 e 1000 °C, e dopadas com Cu, visando aumentar a capacidade de adsorção do Mo e a eficiência de eluição do gerador. Aluminas com caráter ácido e com menor superfície específica adsorveram menor quantidade de Cu e de Mo.

Pavavras-Chave: alumina, radiofármacos, adsorção

1 INTRODUÇÃO

Os radiofármacos de tecnécio-99m são as principais ferramentas de diagnóstico na prática clínica da medicina nuclear em todo o mundo, cobrindo 35 – 40 milhões de procedimentos anualmente. Desempenham um papel importante no diagnóstico de pacientes com câncer, pacientes cardíacos e muitas outras condições.⁽¹⁾

Estima-se que no Brasil ocorram aproximadamente 2 milhões de procedimentos médicos ao ano envolvendo a utilização de diferentes tipos de radiofármacos, e dentre estes destaca-se o gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, que responde por mais de 80% destes procedimentos⁽²⁾. De uma forma simples este gerador é composto por uma coluna de alumina, na qual é adsorvido o ^{99}Mo (na forma de molibdato, $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$). O ^{99}Mo decai para $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que, por ter menos afinidade com a alumina, pode ser eluído da coluna pela passagem de uma solução salina (eluente). O $^{99\text{m}}\text{Tc}$, que é obtido na forma de pertecnetato de sódio ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$), pode ser combinado com uma variedade de substâncias (carreadores) originando os diferentes radiofármacos para aplicações^(3,4).

A alumina utilizada na coluna do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ desempenha um papel determinante para o sucesso do mesmo. A alumina deve adsorver a máxima quantidade possível de ^{99}Mo , mantendo esta adsorção estável ao longo do tempo, mesmo com a presença do eluente. Por outro lado deve possibilitar uma eficiente eluição, extraindo-se o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ com o menor volume de eluente possível. Deve ainda possuir distribuição de tamanho de partículas cujo empacotamento na coluna permita uma adequada permeabilidade e vazão do eluente sob o efeito do vácuo. Por fim, deve ser estável e resistir à radiação, de modo a não ocorrer liberação de íons Al^{3+} no eluato (o limite máximo permitido é de $10 \mu\text{g Al}^{3+}/\text{ml}$ de eluato)^(5,6).

Há uma crescente demanda do setor de medicina nuclear brasileira por geradores de altas atividades (superiores a 2 Ci de $^{99\text{m}}\text{Tc}$), que possam ser utilizados em um maior número de procedimentos e por períodos maiores. Para isso é necessário ampliar a capacidade de adsorção da alumina, sem que isso prejudique as demais funções envolvidas, particularmente quanto à liberação de Al^{3+} .

A adsorção do íon molibdato na alumina é fortemente afetada pelo pH devido a alterações na estrutura química do íon molibdato e na carga elétrica superficial da alumina, que é positivamente carregada em um meio ácido e pode adsorver o íon molibdato negativo. No entanto, na região de pH neutro a básico, a carga elétrica superficial é neutra ou negativa, e, portanto, não adsorve o íon molibdato. Assim, em uma solução ácida forte, um sítio ativo na superfície da alumina pode adsorver mais átomos de Mo, proporcionando uma maior capacidade de adsorção. A adsorção de íons de molibdênio é quase estável na faixa de pH 2 a 5, diminuindo rapidamente à medida que o pH continua a aumentar⁽⁷⁾.

O rendimento de eluição é um dos principais problemas de geradores quando a origem do ^{99}Mo é fruto de fissão e, de acordo com Vucina⁽⁶⁾, pode variar por diferentes razões, como defeitos mecânicos, volume insuficiente de solução salina, etc.. No entanto,

o principal motivo é a complexidade dos processos químicos, físico-químicos e radioquímicos que ocorrem na coluna. Por possuir uma atividade específica muito alta, o ^{99}Mo produz, na presença de água e por radiólise, agentes de oxidação e redução altamente reativos (OH^- e um buraco h^+), que podem interferir na valência do tecnécio. Estudos indicam que o Tc heptavalente é facilmente eluído, mas suas formas reduzidas permanecem firmemente ligadas à alumina⁽⁸⁾. Supõe-se que os elétrons hidratados produzidos nas reações de radiólise, sejam as espécies responsáveis pela sua redução e, conseqüentemente, pela diminuição do rendimento de eluição. Portanto, para assegurar rendimentos de eluição estáveis e altos deve-se prevenir a redução de Tc (VII). Diferentes estudos vêm sendo realizados, variando-se as características do adsorvente, seja dopando a alumina com agentes oxidantes, ou mesmo substituindo totalmente a alumina, tendo como objetivo aumentar a capacidade de adsorção do Mo, e o rendimento da eluição^(9,10). Neste trabalho foram testadas 3 diferentes aluminas de transição comerciais, submetidas a diferentes tratamentos térmicos (entre 700 e 1000 °C), e dopadas com Cu, que deverá atuar como o agente oxidante, estabilizando o Tc heptavalente, e assim promovendo um aumento no rendimento de eluição.

Materiais e Métodos

Foram utilizadas as aluminas Merck ácida e neutra, e ICN ácida, que foram avaliadas como recebidas, e tratadas termicamente a 700, 850 e 1000 °C, com taxa de aquecimento de 5 °C/minuto com patamar de 120 minutos. Após a calcinação as aluminas foram caracterizadas quanto às fases cristalinas presentes, por difração de raios X, quanto à superfície específica pelo método de BET, e quanto ao tamanho e morfologia dos aglomerados, por microscopia eletrônica de varredura. Além disso foi avaliada a influência do tratamento térmico nas características ácido-básicas da alumina. Para tanto foi padronizado o ensaio de medida do pH de suspensão contendo 1 g de Al_2O_3 para cada 10 ml de água deionizada.

Após a calcinação os materiais foram classificados quanto ao tamanho de aglomerados, por peneiramento (100, 170 e 230 mesh). Os aglomerados de tamanho entre 63 e 150 μm foram utilizados nas etapas posteriores, sendo descartados os pós fora desta faixa de tamanho. A seguir parte dos pós foram submetidos à impregnação com cobre, por imersão da alumina em solução 0,1 M de nitrato de cobre, por 24 horas, sob agitação, de modo a se manter fixa a relação de 0,5 g de Cu por 100 g de Al_2O_3 . Após isso a alumina foi

separada por filtração, analisando-se por Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP-AES), o teor final de Cu na solução, sendo a diferença adsorvida na alumina.

A seguir analisou-se a capacidade de adsorção de Mo para as 24 diferentes aluminas produzidas, por espectrometria de radiação gama, que permite determinar os radionuclídeos emissores de radiação gama (traçador) e suas respectivas concentrações em uma amostra. Inicialmente todas as aluminas foram imersas por 12 horas em solução de ácido clorídrico 0,03M (pH 1,5), separadas da solução por centrifugação a 5000 rpm. Em paralelo foi preparada uma solução de Na_2MoO_4 de concentração 20 mg/ml, dissolvendo-se o molibdato de sódio na solução de HCl 0,03 M, ajustando-se o pH em 1,5. Adicionou-se posteriormente a esta solução determinada quantidade do radionuclídeo ^{99}Mo , de modo a que a solução tivesse, no final, atividade entre 10 a 15 $\mu\text{Ci/ml}$, medida em um curiômetro. Para cada 1 g das aluminas condicionadas em solução ácida, como descrito anteriormente, foi adicionado 5 ml da solução de Na_2MoO_4 contendo o elemento traçador. A mistura foi agitada por um minuto e deixada em repouso por 30 minutos. Após isso, foi centrifugada a 5000 rpm por 15 minutos, sendo coletada alíquota de 1 ml do sobrenadante, que foi então analisada no espectrômetro de radiação gama. A diferença de atividade entre estas alíquotas e a solução inicial contendo o traçador permite analisar a quantidade de Mo que foi adsorvido pela alumina.

Resultados e Discussão.

Nas figuras 1 são apresentados os difratogramas de raios X das aluminas, sob os diferentes tratamentos térmicos aos quais foram submetidas, destacando-se os difratogramas obtidos com o tratamento a 1000 °C. É possível observar uma maior semelhança entre as duas aluminas Merck, ao passo que a alumina ICN apresenta uma evolução de fases diferente. Em uma análise inicial pode-se afirmar, com base nos difratogramas das aluminas tratadas a 1000 °C por 120 min, que há uma mistura de fases para todas as aluminas, com as fases de transição coexistindo com a fase alfa, fruto da transformação parcial que ocorre nesta temperatura. Para as aluminas Merck a mistura é entre a fase theta e a fase alfa, enquanto que para a alumina ICN, a mistura é entre a fase kappa e a fase alfa. De acordo com o mecanismo de transformação de fases da alumina, proposto por Gitzen⁽⁹⁾, as aluminas Merck e ICN são originadas de precursores diferentes,

com as aluminas Merck tendo a Bayerita como precursor e a ICN sendo originada da Gibsita. Este estudo deverá serrealizados com ferramentas mais adequadas.

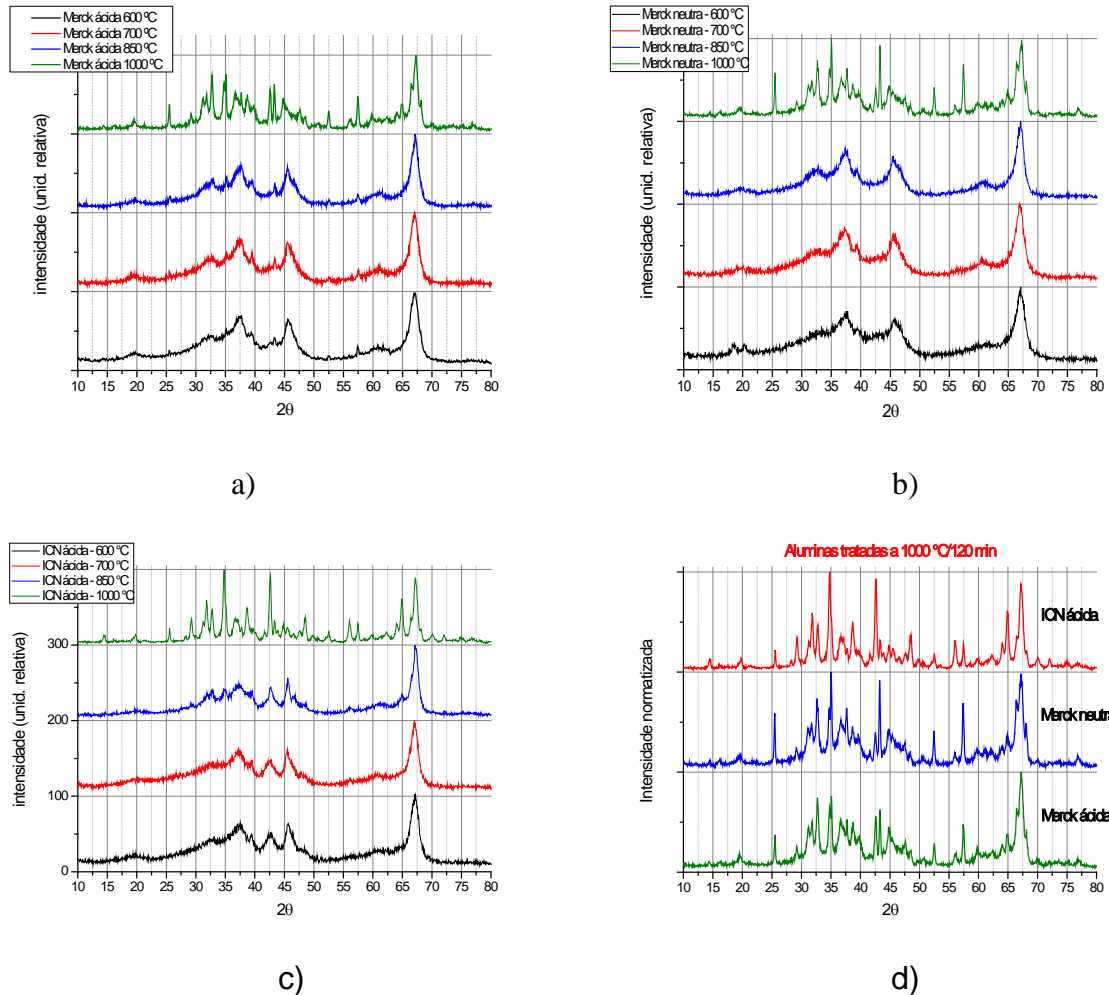


Figura 1 – Difratogramas de raios X das 3 aluminas nos diferentes tratamentos térmicos, sendo em d) apresentados os difratogramas de raios X das aluminas tratadas a 1000 °C

Na figura 2 são apresentados os percentuais em massa dos aglomerados com diâmetro entre 150 e 63 μm , que é a faixa de tamanho dos aglomerados de alumina utilizada no preenchimento das colunas de eluição do gerador de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{c}}\text{Tc}$, por permitir um empacotamento adequado para a eluição. Nesta figura e nas demais, apenas por facilidade na apresentação dos resultados, será convencionado que as aluminas, como recebidas, terão seus dados relacionados à temperatura de calcinação de 600 °C. Observa-se que a alumina ICN ácida possui maior teor de aglomerados nesta faixa de tamanho (em torno de 85%), chegando a 90% com a calcinação a 1000 °C, o que pode possibilitar seu uso na coluna de eluição sem o comprometimento do fluxo do eluente.

Mesmo que passe por uma classificação granulométrica, a fração a ser descartada será de, no máximo, 16%. Já as aluminas Merck, com destaque para a Merck ácida, necessitam de uma classificação granulométrica, com o descarte que quantidade razoável de alumina.

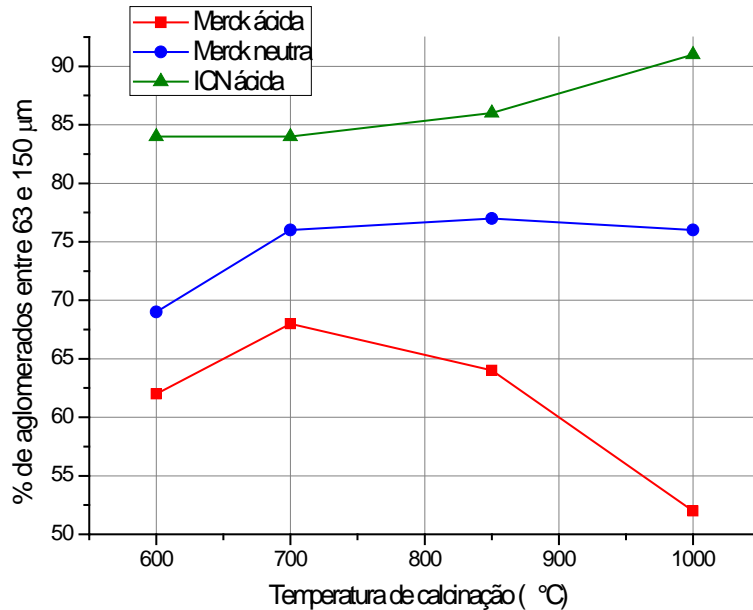
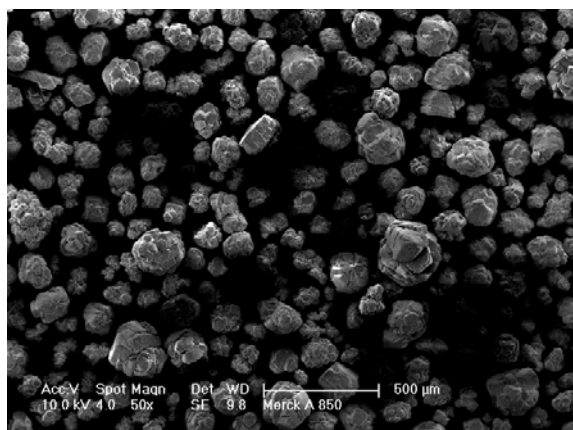


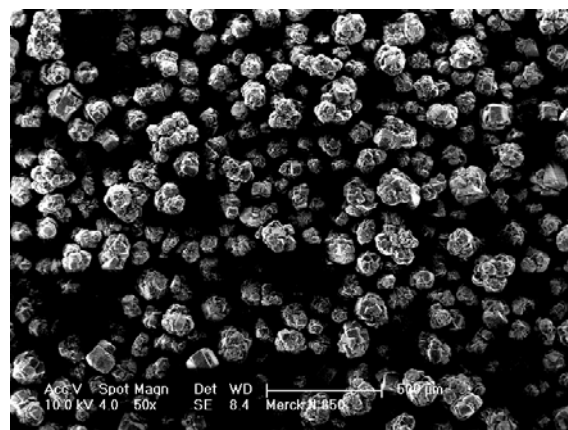
Figura 2 – Percentual em massa dos aglomerados de tamanho entre 63 e 150 µm, em função do tratamento térmico.

Na figura 3 são apresentadas micrografias típicas dos aglomerados tratados termicamente a 850 °C por 120 minutos, obtidas por microscopia eletrônica de varredura.

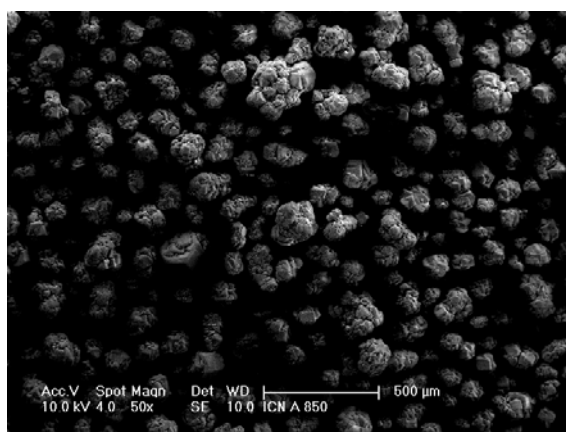
Na tabela 1 são apresentados os resultados obtidos para a adsorção de Cu pelas três aluminas tratadas termicamente. Considerando-se que as soluções continham 0,5 g de Cu para cada 100 g de alumina, constata-se a maior capacidade de adsorção pela alumina Merck neutra, que adsorveu praticamente todos os íon Cu disponíveis, perdendo um pouco desta capacidade apenas com a calcinação a 1000 °C, devido à redução em sua superfície específica. Já a alumina ICN ácida foi a que apresentou menor capacidade de adsorção do Cu, adsorvendo praticamente a metade dos íons disponíveis, enquanto a Merck ácida apresentou comportamento intermediário. Estes resultados são apresentados também na figura 7.



a)



b)



c)

Figura 3 – Aglomerados da alumina calcinada a 850 °C/120 min. a) Merck ácida, b) Merck neutra e c) ICN ácida

Tabela 1 – Adsorção de Cu nas aluminas Merck ácida, Merck neutra e ICN ácida em função do tratamento térmico.

	Merck ácida	ICN ácida	Merck neutra
	mg de Cu / g de Al ₂ O ₃	mg de Cu / g de Al ₂ O ₃	mg de Cu / g de Al ₂ O ₃
Como recebida	3,4	2,6	5,0
700	3,9	2,5	5,0
850	4,1	2,1	5,0
1000	3,4	2,5	4,4

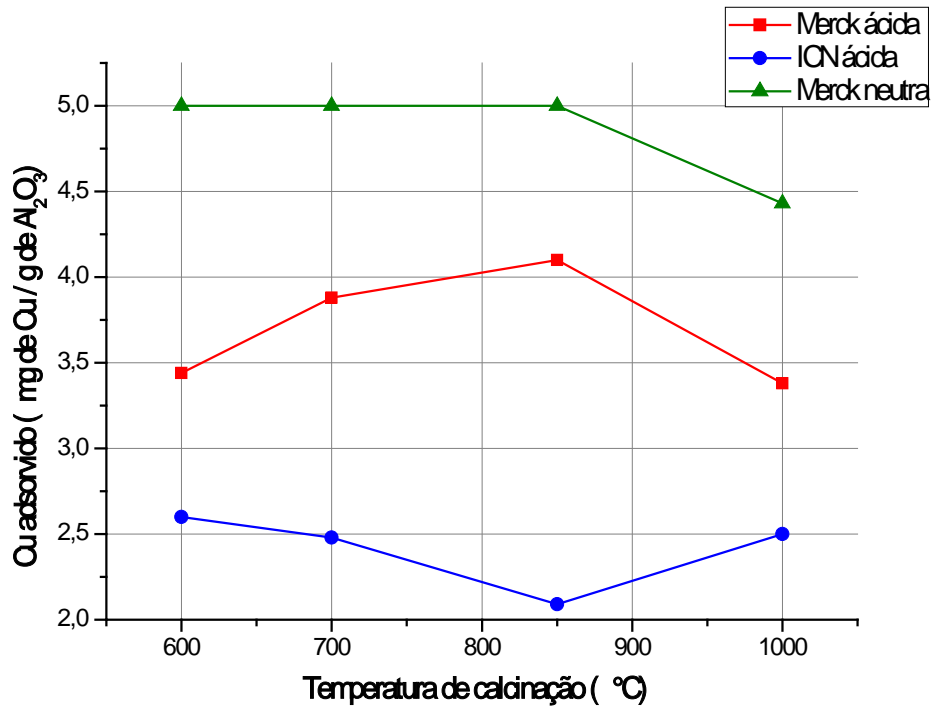


Figura 4 – Adsorção de Cu pelas aluminas Merck ácida, Merck neutra e ICN ácida em função do tratamento térmico.

Na figura 5 são apresentados os valores de superfície específica das aluminas estudadas, calcinadas a 700 e 850 °C, puras e após a adsorção de Cu. Observa-se que, dentre as aluminas puras, a Merck ácida foi a que apresentou menor percentual de redução da superfície específica com a calcinação. Essa diferença de comportamento possivelmente esteja relacionada com os tratamentos térmicos prévios, e com as transformações de fases discutidas anteriormente, que tem forte influência na superfície específica da alumina. Além disso, poderia-se afirmar que há uma possível seletividade das fases presentes, já que para estes estudos descartou-se as frações finas e mais grossas dos pós. No entanto esta seletividade também estaria presente nos resultados anteriores, de adsorção do íon Cu, que, a princípio, não permitem que se faça esta correlação, uma vez que a alta capacidade de adsorção da alumina Merck neutra se mantém, mesmo com a brusca redução de sua superfície específica, em uma indicação que esta alta adsorção está relacionada ao seu caráter neutro, e não com a sua superfície específica. Observa-se ainda que a adsorção de cobre praticamente não interferiu na superfície específica dos materiais analisados.

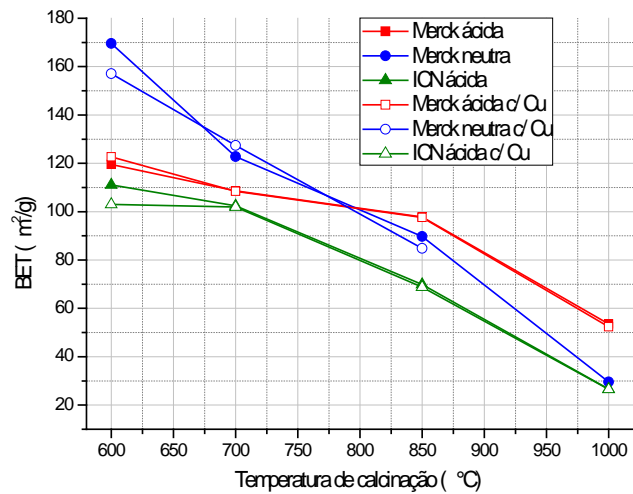


Figura 5 - Efeito da temperatura de calcinação e da adsorção de Cu na superfície específica das aluminas Merck ácida, Merck neutra e ICN ácida.

Na figura 6 encontram-se os resultados obtidos com os ensaios de adsorção de Mo pelas diferentes aluminas (Merck ácida, Merck neutra e ICN ácida), tratadas termicamente nas diferentes temperaturas, puras ou contendo Cu. Observa-se uma relação inversamente proporcional entre a temperatura de calcinação e a quantidade de Molibdênio adsorvida: quanto maior a temperatura de calcinação, menor o teor de Mo adsorvido. Este comportamento já era esperado e pode ser relacionado com superfície específica das aluminas, que também é reduzida com o aumento da temperatura de calcinação. No entanto o valor da superfície específica proporciona uma explicação parcial, já que deveria ocorrer, ao menos para as temperaturas menores, uma maior adsorção por parte da alumina neutra, que apresenta maior superfície específica. Por outro lado pode-se ter atingido o limite de adsorção do Mo pela alumina. Novos estudos deverão ser realizados para aprofundar este tema.

Observa-se ainda que, com a presença de Cu, em todas as condições avaliadas para as três diferentes aluminas, ocorreu uma redução na adsorção do Mo; uma explicação possível para isso é que o íon Cu ocupe parte dos sítios aos quais o íon Mo se ligaria, já que possuem estado de oxidação e raio iônico semelhantes. No entanto observa-se que a redução na adsorção do Mo mais significativa se deu na alumina ICN ácida, justamente a que adsorveu menor quantidade de íons Cu, sendo portanto, também por isso, necessária uma análise mais aprofundada sobre isso.

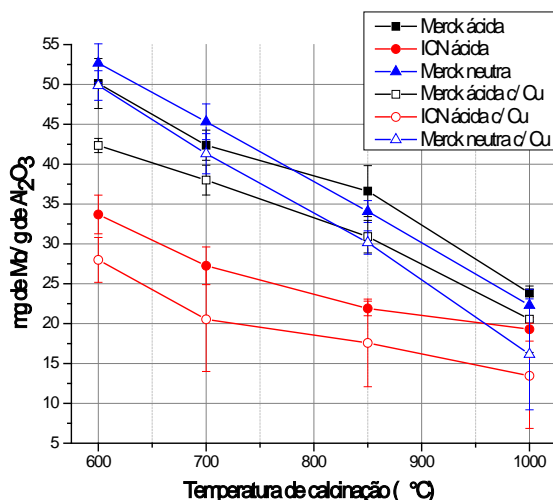


Figura 6 – Variação da quantidade de íon Mo adsorvido pelas diferentes aluminas em função da temperatura de tratamento térmico.

Conclusões

- A alumina ICN ácida apresenta uma evolução de fases cristalinas, com o aumento da temperatura, diferente da evolução das aluminas Merck, numa indicação que são originadas de diferentes precursores
- A alumina Merck neutra foi a que mais adsorveu o íon Cu; por outro lado, a ICN ácida apresentou a menor percentagem de adsorção
- A alumina ICN ácida é a que possui a melhor distribuição de tamanho para o preenchimento de colunas de eluição
- A adsorção de cobre reduziu a superfície específica disponível nas aluminas
- A adsorção do Mo foi afetada pela adsorção anterior do Cu e pela temperatura de tratamento térmico.

Referências Bibliográficas

- 1- Technetium-99m radiopharmaceuticals : status and trends. — Vienna : International Atomic Energy Agency, 2009. (IAEA radioisotopes and radiopharmaceuticals series, ISSN 2077-6462 ; no. 1)
- 2- <http://www.cnen.gov.br/radiofarmacos> (acessada em 10/09/2018)
- 3- Dash, A.; Knapp Jr., F. F.; Pillai, M. R. A.; 99Mo/99mTc separation: An assessment of technology options. Nuclear Medicine and Biology, 40, 2013, 167–176
- 4- Eckelman, W. C. Unparalleled Contribution of Technetium-99m to Medicine over 5 Decades. J. Am. Coll. Cardiol. Img. 2009, 2, 364.

- 5- Chakravarty, R.; Ram, R.; Mishra, R.; Sen, D.; Mazumder, S.; Pillai, M. R. A.; Dash, A.; Mesoporous Alumina (MA) Based Double Column Approach for Development of a Clinical Scale $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator Using $(n,\gamma)^{99}\text{Mo}$: An Enticing Application of Nanomaterial. *Ind. Eng. Chem. Res.* 52, 2013, 11673–11684
- 6- Vucina, J. L.; Elution efficiency of $\text{Mo-}^{99}/\text{Tc-}^{99\text{m}}$ generators. *FACTA UNIVERSITATIS: Physics, Chemistry and Technology*, 2(3), 2001, 125-130
- 7- Sbai et al. Study of Adsorption of Molybdate Ion by Alumina. *Journal of Environmental Research And Development*. 11(3), 2017, 452-60
- 8- Cifka J.; Lower-oxidation-state $^{99\text{m}}\text{Tc}$ in the Generator Product Its Determination and Occurrence. *Int. J. App. Radiat. Isotopes* 33, 1982, 849
- 9- Vucina, J. L., Jacimovic, L. M.; Milenkovic, S. M.; A modified sorbent for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator. *J. Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 81(1), 1984, 171-175
- 10- Salehi, H.; Mollarazi, E.; Abbasi, H.; Zoghi, M.; A New $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator using Cerium (IV) Oxide as an Adsorbent for ^{99}Mo . *J. Phys. Theor. Chem. IAU Iran*, 4(4), 2008, 245-249
- 11- Gitzen, W.H.; *Alumina as a Ceramic Material*; American Ceramic Society; Columbus, USA, p. 15, 1970

Abstract

Approximately 2 million nuclear medicine procedures are performed annually in Brazil, using $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generators. The alumina used in the column of these generators is determinant for the success of the same, having to adsorb and maintain the maximum possible amount of ^{99}Mo , and to release the maximum of $^{99\text{m}}\text{Tc}$, with the smallest possible volume of eluent. It should also allow adequate permeability and flow of the eluent under vacuum, and be chemically stable, not releasing Al^{3+} ions into the eluent. One of the main limiters for the production of high activity generators is the amount of ^{99}Mo adsorbed on the alumina. In this work, different commercial alumina were used, heat treated between 700 and 1000 °C, and doped with Cu, aiming to increase the adsorption capacity of the Mo and the elution efficiency of the generator. Alumina with an acid character and with a smaller specific surface adsorbed less of Cu and Mo.

Key-words: alumina, radiopharmaceutical, adsorption