

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA



## TESIS

**“ESTUDIO DE LA SEPARACIÓN DE MOLIBDENO 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) A PARTIR DE UNA SOLUCIÓN DE  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  UTILIZANDO QUITOSANO OBTENIDO DE PLUMA DE CALAMAR Y ENTRECruzADO CON GLUTARALDEHÍDO”**

PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN CIENCIAS  
EN QUÍMICA

ELABORADA POR:

**VICTOR RAUL POMA LLANTOY**

**ASESORA:**

Dra. ANA CECILIA VALDERRAMA NEGRON

LIMA – PERÚ

2024

**DEDICATORIA:**

El presente trabajo se lo dedicó a mi familia por el apoyo constante e incondicional

## **AGRADECIMIENTO**

Tengo el placer de manifestar mi gratitud a las personas que me apoyaron durante el desarrollo de mi trabajo de investigación.

Agradecer de manera muy especial a la Dra. Ana Cecilia Valderrama Negrón, por su asesoría y apoyo brindado en todo momento en el desarrollo de este trabajo de tesis de maestría.

Agradecer al Msc. Pablo Antonio Mendoza Hidalgo, por orientarme y apoyarme, durante los ensayos con radioisótopos en el laboratorio de técnicas analíticas del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN).

Agradecer al personal de la Planta de Producción de Radioisótopos (PPRR) del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) por su apoyo y colaboración en el suministro de radioisótopos.

Me gustaría agradecer a mis compañeros del Laboratorio de Biopolímeros y Metalofármacos (LIBIPMET) por su gentil apoyo y disposición durante el desarrollo experimental de mi tesis

## INDICE

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 INTRODUCCION GENERAL.....	1
1.2 ESTADO DEL ARTE.....	2
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION.....	11
1.4.1 Justificación social.....	11
1.4.2 Justificación científica y técnica.....	12
1.5 IDENTIFICACIÓN DEL APORTE CIENTÍFICO.....	12
1.6 HIPÓTESIS.....	12
1.7 OBJETIVOS.....	13
1.7.1 OBJETIVO GENERAL.....	13
1.7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
CAPITULO II: FUNDAMENTO TEÓRICO.....	14
2.1 MARCO TEÓRICO.....	14
2.1.1 $\beta$ -Quitina.....	14
2.1.2 Quitosano.....	14
2.1.3 Reacciones químicas en la formación del polímero de quitosano modificado.....	15
2.1.4 Molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) .....	17
2.1.5 Tecnecio 99 metaestable ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).....	18
2.1.6 Espectrometría gamma.....	19
CAPITULO III: PARTE EXPERIMENTAL.....	20
3.1 METODOLOGIA.....	20
3.1.1 Obtención de $\beta$ -quitina a partir de plumas de calamar (PC).....	20
3.1.1.1 Tratamiento de plumas de calamar.....	20
3.1.1.2 Determinación de cantidad de minerales.....	20
3.1.1.3 Desproteínización de plumas de calamar.....	20
3.1.2 Obtención de Quitosano y polímero de quitosano modificado .....	21
3.1.2.1 Desacetilación de $\beta$ -quitina para la obtención del quitosano.....	21
3.1.2.2 Síntesis de polímero de quitosano modificado.....	22
3.2 Caracterización de quitosano y polímero de quitosano modificado .....	25
3.2.1 Determinación del grado de desacetilación por titulación Potenciométrica.....	25
3.2.2 Titulación conductimétrica.....	26

3.2.3	Determinación del peso molecular por el método viscosimétrico.....	27
3.2.4	Caracterización por espectroscopia infrarroja (FTIR).....	29
3.2.5	Caracterización por difracción de rayos x (DRX).....	29
3.2.6	Caracterización por análisis termogravimétrico (TGA).....	30
3.2.7	Caracterización por Microscopia Electrónica de Barrido (MEB).....	30
3.2.8	Punto de carga zero.....	31
3.2.9	Grado de entrecruzamiento.....	31
3.3	Determinación de los factores influyentes en el proceso de adsorción.....	32
3.3.1	Área superficial específica.....	32
3.3.2	Tamaño de poro.....	32
3.3.3	Temperatura.....	32
3.3.4	Competencia de iones.....	32
3.3.5	Efecto del pH en la adsorción de molibdeno 99 ( <sup>99</sup> Mo) con el polímero adsorbente.....	33
3.4	Determinación del modelo de isoterma de adsorción.....	33
3.4.1	Cálculos .....	34
3.5	Determinación del modelo cinético de adsorción.....	36
3.5.1	Procedimiento.....	36
3.5.2	Cálculos .....	37
3.5.3	Modelo de pseudo primer orden.....	37
3.5.4	Modelo de pseudo segundo orden.....	38
3.6	Efecto de la masa del polímero adsorbente.....	38
3.7	Determinación del porcentaje de adsorción de <sup>99</sup> Mo y Control de calidad del Na[ <sup>99m</sup> Tc]TcO <sub>4</sub> producido.....	38
3.8	Materiales.....	39
3.8.1	Reactivos.....	39
3.8.2	Materiales de Laboratorio.....	39
3.8.3	Equipos.....	40
<b>CAPITULO IV: DISCUSIONES DE RESULTADOS</b>		
4.1	Determinación de la cantidad de minerales.....	41
4.2	Obtención de quitosano y polímero de quitosano modificado.....	41
4.2.1	Desacetilación de la β-quitina para la obtención de quitosano.....	41
4.3	Síntesis de polímero de quitosano modificado.....	43

4.4	Caracterización de quitosano y polímero de quitosano modificado.....	44
4.4.1	Determinación del grado de desacetilación por titulación potenciométrica.....	45
4.4.2	Determinación del grado de desacetilación por titulación conductimétrica.....	47
4.5	Determinación de la masa molar viscosimétrica de quitosano.....	50
4.6	Caracterización por espectroscopia infrarroja (FTIR) del QPC y QSA .....	52
4.7	Caracterización por espectroscopia infrarroja (FTIR) del PQSA y PQPC.....	55
4.8	Análisis por difracción de rayos x (DRX) del polímero de quitosano modificado PQSA y PQPC.....	62
4.9	Análisis termogravimétrico (TGA) de quitosano y el polímero de quitosano modificado.....	66
4.10	Análisis por Microscopia Electrónica de Barrido (MEB) para el PQPC y PQSA.....	69
4.11	Determinación del punto de carga cero (pH <sub>PZC</sub> ) para el PQSA y PQPC.....	70
4.12	Determinación del grado de entrecruzamiento (GE).....	73
4.13	Determinación de los factores influyentes en el proceso de adsorción de <sup>99</sup> Mo.....	73
4.13.1	Efeto de la adsorción de <sup>99</sup> Mo por la presencia de aniones.....	73
4.13.2	Efecto del pH en la adsorción de molibdeno 99 ( <sup>99</sup> Mo) con el polímero adsorbente.....	76
4.14	Determinación del modelo de isoterma de adsorción.....	77
4.14.1	Estudio de la cinética de adsorción y modelamiento de los polímeros PQSA y PQPC.....	80
4.14.2	Efecto de la masa del polímero adsorbente en la adsorción de <sup>99</sup> Mo.....	83
4.15	Porcentaje de adsorción de <sup>99</sup> Mo y Control de calidad del [ <sup>99m</sup> Tc]TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> producido...85	
	CONCLUSIONES.....	89
	BIBLIOGRAFÍA.....	91

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema del decaimiento del $^{99}\text{Mo}$ .....	2
Figura 2. Mecanismo de adsorción de $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ en ZBM.....	3
Figura 3. Procesamiento Quitina-Quitosano .....	5
Figura 4. Diagrama esquemático para la separación de $^{99}\text{Mo}$ en generadores de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ usando la matriz de polímero de quitosano entrecruzado CCM .....	11
Figura 5. Esquema de posibles reacciones para la formación del polímero de quitosano modificado.....	16
Figura 6. Diagrama de crecimiento y decaimiento del sistema de un generador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ..	18
Figura 7. Diagrama de bloques de un sistema básico de espectrometría gamma .....	19
Figura 8. Diagrama de flujo para la desproteización de PC y obtención de $\beta$ -Quitina.....	21
Figura 9. Diagrama de flujo para la desacetilación de $\beta$ -Quitina y obtención de Quitosano...	22
Figura 10. Diagrama de proceso para la preparación del polímero de quitosano modificado.	24
Figura 11. Biopolímero de quitosano modificado sintetizado.....	25
Figura 12. Equipo multiparámetro con agitador magnético incorporado para la titulación conductimétrica .....	26
Figura 13. Equipo baño termostato marca FUNGILAB de LIBIPMET para viscosimetría ....	28
Figura 14. Estructura química de a) Quitosano y b) $\beta$ -Quitina .....	42
Figura 15. Estructuras del polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído .....	44
Figura 16. Curva de titulación potenciométrica para la primera réplica del quitosano QPC...	46
Figura 17. Curva de titulación potenciométrica para la primera réplica del quitosano QSA.	46
Figura 18. Curva de titulación conductimétrica para la primera réplica del quitosano QSA ..	47
Figura 19. Curva de titulación conductimétrica para la primera réplica del quitosano QPC...	48
Figura 20. Curva de viscosidad vs concentración para determinar el Peso Molecular Viscosimétrica (PMv) del quitosano QSA .....	51
Figura 21. Curva de viscosidad vs concentración para determinar el Peso Molecular Viscosimétrico (PMv) del quitosano QPC .....	51
Figura 22. Espectro FTIR del quitosano de pluma de Calamar (QPC).....	53
Figura 23. Espectro FTIR de quitosano comercial SIGMA-ALDRICH (QSA).....	54
Figura 24. Espectro FTIR comparativo del quitosano QSA y QPC.....	55
Figura 25. Espectro FTIR del polímero de quitosano SIGMA-ALDRICH (PQSA) .....	57

Figura 26. Comparación de espectros FTIR del QSA y el PQSA.....	58
Figura 27. Espectro FTIR del polímero de quitosano PLUMA DE CALAMAR (PQPC) .....	61
Figura 28. Comparación de espectros FTIR del QPC y el PQPC .....	62
Figura 29. Espectro DRX para(a) Quitosano Sigma Aldrich (QSA) y (b) Quitosano Pluma de calamar (QPC).....	63
Figura 30. Espectro DRX para (a) Polímero de quitosano Sigma Aldrich (PQSA) y (b) Polímero de quitosano Pluma de Calamar (PQPC).....	64
Figura 31. Espectro DRX para (c) Polímero de quitosano Sigma Aldrich (PQSA) y (d) Polímero de quitosano Pluma de Calamar (PQPC).....	65
Figura 32. Espectro DRX para el quitosano y el quitosano modificado con glutaraldehído (MPCM) .....	66
Figura 33. Análisis termogravimétrico (TGA-DTGA) para el polímero de quitosano modificado Sigma Aldrich (PQSA) y el quitosano Sigma Aldrich (QSA) .....	67
Figura 34. Análisis termogravimétrico (TGA) para el polímero de quitosano modificado Pluma de Calamar (PQPC) y el quitosano Pluma de Calamar (QPC) .....	68
Figura 35. Análisis MEB para el PQPC (a) antes y (b) después de la adsorción de <sup>99</sup> Mo.....	70
Figura 36. Análisis MEB para el PQSA (a) antes y (b) después de la adsorción de <sup>99</sup> Mo.....	70
Figura 37. (A) Curva diferencia de pH vs pH inicial, (B) regresión lineal con puntos intermedios para la determinación del punto de carga cero (pH <sub>PZC</sub> ) del PQSA.....	71
Figura 38. Curva diferencia de pH vs pH inicial, (B) regresión lineal con puntos intermedios para la determinación del punto de carga cero (pH <sub>PZC</sub> ) del PQPC.....	72
Figura 39. Curvas de porcentaje de adsorción de <sup>99</sup> Mo vs concentración de aniones presentes en la solución para el PQSA.....	75
Figura 40. Curvas de porcentaje de adsorción de <sup>99</sup> Mo vs concentración de aniones presentes en la solución para el PQPC .....	75
Figura 41. Efecto del pH en la adsorción de <sup>99</sup> Mo con los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC.....	77
Figura 42. Modelos de isotermas de adsorción obtenidas experimentalmente mediante la adsorción de <sup>99</sup> Mo con los polímeros adsorbentes PQSA a pH 6 .....	78
Figura 43. Modelos de isotermas de adsorción obtenidas experimentalmente mediante la adsorción de <sup>99</sup> Mo con los polímeros adsorbentes PQPC a pH 6 .....	79
Figura 44. Cinética de adsorción de <sup>99</sup> Mo para el PQSA y PQPC a pH 6 para determinar el tiempo de equilibrio de máxima adsorción .....	80
Figura 45. Modelo cinético de pseudo primer orden para la adsorción de <sup>99</sup> Mo para el PQSA y PQPC a pH 6 .....	81

Figura 46. Modelo cinético de pseudo segundo orden para la adsorción de $^{99}\text{Mo}$ para el PQSA y PQPC a pH 6 .....	82
Figura 47. Efecto de la masa del Polímero adsorbente PQSA para un tiempo en contacto de 100 minutos .....	84
Figura 48. Efecto de la masa del Polímero adsorbente PQPC para un tiempo en contacto de 60 minutos .....	84
Figura 49. Diagrama del mecanismo de reacción entre el Polímero de quitosano modificado y el Mo (VI) en solución acuosa para la obtención del $\text{Na}[^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-]$ .....	86
Figura 50. Kit para determinación de restos de glutaraldehído en el eluato de $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ .....	87

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos típicos de la prueba de control de calidad del $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ preparada en ciclotrón y en columna de Alúmina.....	4
Tabla 2. Resumen de las metodologías usadas y eficiencias obtenidas en la extracción del $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .....	9
Tabla 3. Parámetros viscosimétricos .....	28
Tabla 4. Resultados del análisis químico de la muestra de PC por AAN.....	41
Tabla 5. Datos para la determinación del grado de desacetilación por el método potenciométrico .....	45
Tabla 6. Datos para la determinación del grado de desacetilación en muestra de quitosano comercial Sigma Aldrich (QSA) .....	48
Tabla 7. Datos para la determinación del grado de desacetilación en muestra de quitosano QPC .....	49
Tabla 8. Datos para la estandarización del $\text{NaOH}$ $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ con biftalato de potasio (KHP) .....	49
Tabla 9. Certificado de análisis del quitosano comercial SIGMA-ALDRICH (QSA) .....	50
Tabla 10. Datos para la determinación del Peso molecular viscosimétrico (PMv) en muestra de quitosano SIGMA-ALDRICH (QSA).....	52
Tabla 11. Datos para la determinación del peso molecular viscosimétrico (PMv) en muestra de quitosano PLUMA DE CALAMAR (QPC).....	52
Tabla 12. Tabla de frecuencias de picos característicos del quitosano.....	55
Tabla 13. Tabla de frecuencias de picos característicos del quitosano y el glutaraldehído.....	60
Tabla 14. Parámetros de Langmuir y Freundlich para la adsorción de $^{99}\text{Mo}$ .....	80
Tabla 15. Parámetros de pseudo primer orden y pseudo segundo orden para los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC .....	82
Tabla 16. Porcentaje de adsorción de $^{99}\text{Mo}$ para los polímeros adsorbentes .....	86
Tabla 17. Porcentaje de adsorción de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en una columna de alúmina acida .....	86
Tabla 18. Parámetros fisicoquímicos y nucleares de los eluatos de $[\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$ .....	87

## ABREVIATURAS

QSA: Quitosano Sigma-Aldrich

QPC: Quitosano Pluma de Calamar

PQSA: Polímero de quitosano Sigma-Aldrich

PQPC: Polímero de quitosano Pluma de Calamar

Glu: Glutaraldehído

Mv: Masa molecular promedio viscosimétrica

DRX: Difracción de rayos X

TGA: Análisis termogravimétrico

FTIR: Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier

BET: Brunauer-Emmett-Teller

MEC: Metil Etil Cetona

GD: Grado de desacetilación

GE: Grado de entrecruzamiento

PZC: Punto de carga cero

PF: Productos de fisión

n: neutrón

$\gamma$ : fotón gamma

## RESUMEN

El tecnecio 99 metaestable ( $^{99m}\text{Tc}$ ) es el radioisótopo más usado en medicina nuclear para el diagnóstico por imágenes y su producción involucra el uso de reactores de investigación empleando diferentes métodos de separación del molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ). La irradiación de blancos de  $^{235}\text{U}$  produce  $^{99}\text{Mo}$  de fisión de alta actividad específica que abastecen generadores de  $^{99m}\text{Tc}$ , siendo los elevados costos de producción y la generación de residuos radiactivos sus principales desventajas. La otra técnica de obtención de  $^{99m}\text{Tc}$  es por el método de extracción con solventes como metil etil cetona (MEC), que utiliza el  $^{99}\text{Mo}$  de baja actividad específica luego de irradiar  $\text{MoO}_3$  en polvo.

En la presente tesis se ha obtenido el polímero quitosano pluma de calamar (PQPC), proveniente de restos de calamar gigante (Pota) y también se ha trabajado con quitosano comercial Sigma-Aldrich (PQSA), los cuales se han modificado químicamente a partir de una reacción de entrecruzamiento con glutaraldehído. Estos polímeros fueron caracterizados por técnicas de espectroscopía infrarroja (FTIR) para determinar los grupos funcionales característicos, difracción de rayos X (DRX) para evaluar el grado de cristalinidad y por titulación potenciométrica para encontrar el punto de carga cero ( $\text{pH}_{\text{PZC}}$ ). Además, se determinó previamente la masa molar por el método viscosimétrico y el grado de desacetilación por el método conductimétrico para los quitosanos utilizados en la síntesis. Por otro lado, el estudio de equilibrio de adsorción del  $\text{MoO}_4^{2-}$  fue realizado bajo condiciones controladas a un pH de 6, tiempo de agitación de 60 minutos y masa del adsorbente de 0.1 g en 10 mL de solución. El mecanismo de la cinética de adsorción fue descrito mejor según la ecuación de pseudo-segundo orden con las constantes de velocidad de 5.060 y 5.857  $\text{g } \mu\text{Ci}^{-1} \text{ min}^{-1} \times 10^{-3}$  para el PQSA y PQPC respectivamente. Así mismo el modelo de isoterma de adsorción experimental, se ajusta al modelo de Langmuir, siendo las constantes de Person al cuadrado ( $R^2$ ) de 0.968 para el PQSA y 0.936 para el PQPC. Finalmente se evaluó la capacidad de adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  en una columna cromatográfica de matriz adsorbente, obteniendo altos porcentaje de adsorción de 96.4% para el PQPC y 96.2% para el PQSA.

**Palabras clave:** Quitosano, radioisótopos, actividad específica, tecnecio 99 metaestable

## ABSTRACT

Metastable technetium 99 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) is the most widely used radioisotope in nuclear medicine for imaging and its production involves the use of research reactors employing different methods of separation of molybdenum 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ). The irradiation of  $^{235}\text{U}$  targets produces  $^{99}\text{Mo}$  of fission of high specific activity that supply generators of  $^{99m}\text{Tc}$ , being the high production costs and the generation of radioactive waste its main disadvantages. The other technique of obtaining  $^{99m}\text{Tc}$  is by the method of extraction with solvents such as methyl ethyl ketone (MEK), which uses the  $^{99}\text{Mo}$  of low specific activity after irradiating  $\text{MoO}_3$  powder. In the present thesis we have obtained the polymer chitosan squid feather chitosan (PQPC), from giant squid (Pota) remains and we have also worked with Sigma-Aldrich commercial chitosan (PQSA), which have been chemically modified from a cross-linking reaction with glutaraldehyde. These polymers were characterized by infrared (FTIR) spectroscopy techniques to determine the characteristic functional groups, X-ray diffraction (XRD) to evaluate the degree of crystallinity and by potentiometric titration to find the zero-charge point ( $\text{pH}_{\text{PZC}}$ ). In addition, the molar mass was previously determined by the viscometry method and the degree of deacetylation by the conductometric method for the chitosan used in the synthesis. On the other hand, the sorption equilibrium study of  $\text{MnO}_4^{2-}$  was performed under controlled conditions at a pH of 6, stirring time of 60 minutes and mass of the adsorbent of 0.1 g in 10 mL of solution. The mechanism of sorption kinetics was best described according to the pseudo-second order equation with rate constants of 5.060 and  $5.857 \text{ g } \mu\text{Ci}^{-1} \text{ min}^{-1} \times 10^{-3}$  for PQSA and PQPC, respectively. Likewise, the experimental adsorption isotherm model fits the Langmuir model, with Pearson squared constants ( $R^2$ ) being 0.968 for PQSA and 0.936 for PQPC. Finally, the  $^{99}\text{Mo}$  sorption capacity was evaluated in an adsorbent matrix chromatographic column, obtaining high sorption percentages of 96.4% for PQPC and 96.2% for PQSA

keywords: Chitosan, radioisotopes, specific activity, metastable technetium 99

# CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

## 1.1 INTRODUCCIÓN GENERAL

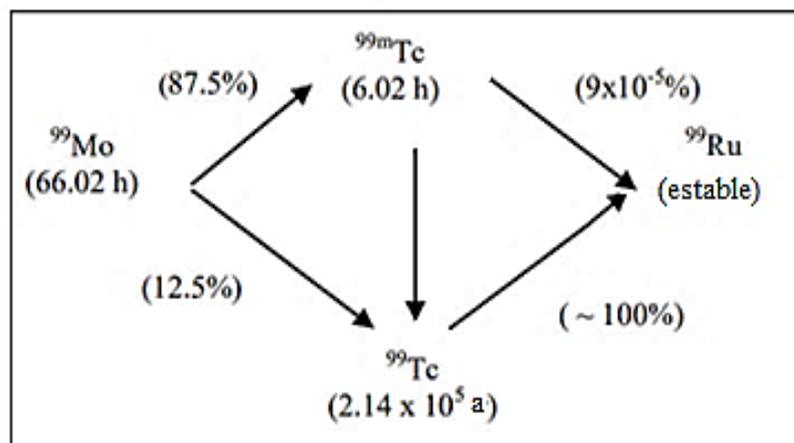
El tecnecio 99 metaestable ( $^{99m}\text{Tc}$ ) es el radioisótopo de mayor demanda en el mundo para la preparación de muchos radiofármacos usados en medicina nuclear utilizados en el diagnóstico por imágenes. El  $^{99m}\text{Tc}$  se obtiene en un generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ , donde el  $^{99}\text{Mo}$  decae a  $^{99m}\text{Tc}$  en 87,5%, por emisión beta ( $\beta$ ) con un periodo de semidesintegración de 66 horas. En la actualidad hay pocas y complejas formas de obtención del  $^{99m}\text{Tc}$ , una de ellas se obtiene por activación neutrónica del  $^{99}\text{Mo}$  en un reactor nuclear de investigación. Sankha (2017) ha realizado investigaciones para preparar un generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  que usa una actividad específica baja ( $n,\gamma$ ) de  $^{99}\text{Mo}$ . La eficiencia de la elución del  $^{99m}\text{Tc}$  a partir del generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  se ha evaluado mediante el uso del polímero quitosano entrecruzado con glutaraldehído (CCM), sintetizado en base a la patente de Hassan (Shameem Hassan, 2019). La forma oxidada y no oxidada del polímero dan como resultado un 75% y alrededor de 40% de eficiencia respectivamente.

En el primer capítulo se verán las recientes investigaciones en la producción de  $^{99m}\text{Tc}$  por activación neutrónica en reactores de investigación, empleando diferentes técnicas de separación del  $^{99}\text{Mo}$  como el uso de polímeros adsorbentes derivados del quitosano, nanopartículas de quitosano y geles de zirconio, utilizados en generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ . Además, se plantea los objetivos de la presente tesis para la separación del  $^{99m}\text{Tc}$ . Asimismo, en el segundo capítulo se hace énfasis a las características químicas del quitosano que es el reactivo principal para la obtención del polímero entrecruzado con glutaraldehído y se resalta el origen del  $^{99}\text{Mo}$  y el  $^{99m}\text{Tc}$  que pueden ser cuantificados por espectrometría gamma. Mientras que el tercer capítulo está dedicado a presentar los resultados del proceso de obtención del polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído y la optimización de los parámetros para la adsorción del molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ). Finalmente, en el capítulo cuarto se discute los resultados obtenidos.

## 1.2 ESTADO DEL ARTE

El tecnecio 99 metaestable ( $^{99m}\text{Tc}$ ) es el radioisótopo de mayor demanda en el mundo para la preparación de muchos radiofármacos usados en medicina nuclear para el diagnóstico por imágenes. El  $^{99m}\text{Tc}$  se obtiene en un generador de  $^{99}\text{Mo} / ^{99m}\text{Tc}$ , donde el  $^{99}\text{Mo}$  decae a  $^{99m}\text{Tc}$  en 87,5%, por emisión beta ( $\beta$ ) con un periodo de semidesintegración de 66 horas (Figura 1). En la actualidad hay pocas y complejas formas de obtención del  $^{99m}\text{Tc}$ . Una de ellas se obtiene por activación neutrónica del  $^{99}\text{Mo}$  en un reactor nuclear de investigación. Sankha (2017) ha realizado investigaciones para preparar un generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  que usa una actividad específica baja ( $n,\gamma$ ) de  $^{99}\text{Mo}$ . La eficiencia de la elución del  $^{99m}\text{Tc}$  a partir del generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  se ha evaluado mediante el uso del polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído (CCM), sintetizado en base a la patente de Hassan (Shameem Hassan, 2019). La forma oxidada y no oxidada del polímero dan como resultado un 75% y alrededor de 40% de eficiencia respectivamente. Los eluatos de pertecnetato de sodio ( $\text{Na}[^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4$ ) que se obtienen, resultan soluciones claras a pH 5-6 y una pureza radioquímica del 99%. Se ha optimizado la columna de protección de alúmina (0.5 g) para el paso de  $^{99}\text{Mo}$  en la fracción de  $^{99m}\text{Tc}$ , siendo el resultado  $0,002 \pm 0,003\%$  ( $n = 9$ ) y la pureza radionucleica de  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  del 99.99%. Además, el contenido de Al y Mo en el  $^{99m}\text{Tc}$  eluido es menor de  $10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  y la pureza radioquímica de los compuestos marcados resultan mayor de 95% (Chattopadhyay et al., 2017).

**Figura 1**  
*Esquema del decaimiento del  $^{99}\text{Mo}$*



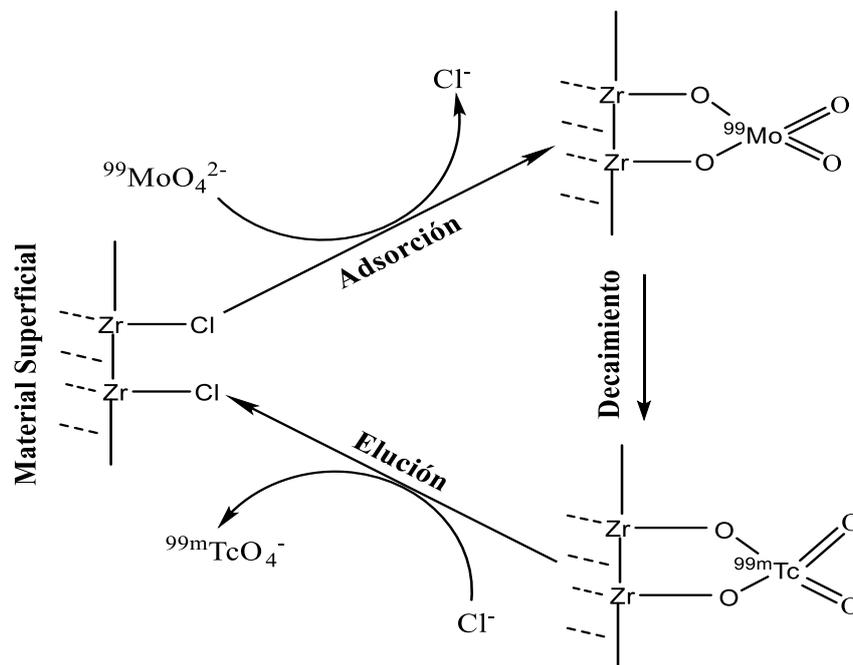
**Fuente:** (Le et al., 2014)

Otra alternativa de solución para superar la escasez de  $^{99m}\text{Tc}$ , es la producción de generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  por activación neutrónica en reactores de investigación y el

uso de nuevas tecnologías de matrices adsorbentes conocidas como material base de zirconio (ZBM) como se muestra en la figura 2. Munir *et al* (2019), han realizado investigaciones acerca de la influencia del periodo de irradiación en la calidad de la producción del  $^{99}\text{Mo}$  -  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Estos estudios se han realizado en un reactor multipropósito en Indonesia mediante la irradiación por un periodo de 100 horas donde se evalúan parámetros como actividad del  $^{99}\text{Mo}$ , porcentaje de rendimiento del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , capacidad de adsorción del ZBM y la calidad del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , siendo influenciados en la actividad del  $^{99}\text{Mo}$  y el porcentaje de rendimiento del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Por otro lado, ni la capacidad de adsorción del ZBM ni los parámetros de calidad del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  son influenciados por el periodo de irradiación (Munir et al., 2019). La cantidad de  $^{99}\text{Mo}$  adsorbido por el ZBM se calcula asumiendo una capacidad de adsorción de 200 mg Mo por gramo de ZBM, basada en estudios previos donde la adsorción del ZBM con el  $^{99}\text{Mo}$  se da mediante mecanismos de intercambio iónico entre el  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$  y el  $\text{Cl}^-$  en la superficie del material (Munir et al., 2019).

**Figura 2**

*Mecanismo de adsorción de  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$  en ZBM*



**Fuente:** (Saptiama et al., 2016)

Una de las tradicionales formas de producción directa de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  es a través de la reacción  $(p,2n)$ , empleando un blanco de molibdeno natural y un blanco de molibdeno

enriquecido ( $^{100}\text{Mo}$ ) mediante la irradiación en un ciclotrón de investigación. Das *et. al.* (2016) han estudiado la separación del radionúclido de tecnecio del blanco irradiado de  $^{100}\text{Mo}$  mediante un nuevo método que utilizaba una resina de intercambio iónico conocida como Dowex-1 y mediante el método estándar de extracción por solvente MEK (metil etil cetona). Para este estudio se ha desarrollado un módulo automatizado basado en la metodología de separación Dowex-1, donde el rendimiento de separación química recuperó más del 80% de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  del blanco irradiado y el pertecnetato recuperado tenía la pureza radionúclida, radioquímica y química requerida para la preparación de radiofármacos de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

En la tabla 1 se muestran los parámetros para las pruebas de control de calidad del  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  obtenido a partir de tres métodos de extracción diferentes.

**Tabla 1**

*Datos típicos de la prueba de control de calidad del  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  preparada en ciclotrón y en columna de Alúmina*

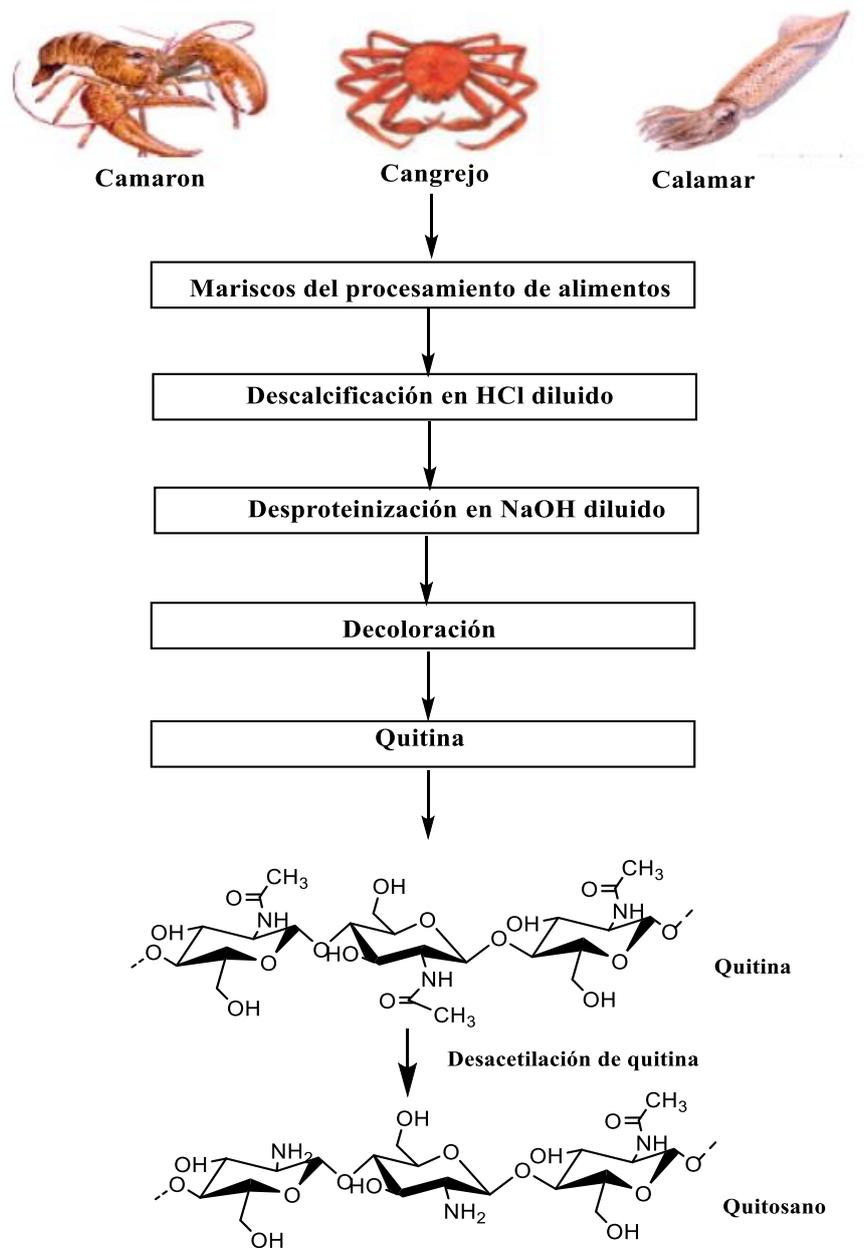
Parámetros de C.C.	TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> Obtenido en un Ciclotrón		TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> Obtenido en un Generador
	Dowex-1	Método MEK	
Claridad	Trasparente	Trasparente	Trasparente
pH	6-7	6-7	6-7
$^{99}\text{Mo}$ encontrado	< 10 <sup>-4</sup> %	< 10 <sup>-4</sup> %	< 10 <sup>-4</sup> %
Pureza Radionúclida	> 99 %	> 99 %	> 99 %
Pureza química de Al y Mo	< 10 ppm	< 10 ppm	< 10 ppm
Nitrato	< 10 ppm	--	--
Nivel de peróxido	< 5 ppm	< 5 ppm	--
Contenido de MEK	--	< 0.1 % (v/v)	--

**Fuente:** (Das et al., 2016)

Otra alternativa de solución para aumentar la producción de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , es la producción de polímeros adsorbentes a base de modificaciones químicas de quitosano obtenido mediante un proceso de desacetilación de la quitina. En la figura 3 se muestra el proceso de obtención de quitosano a partir de materia prima de camarón, cangrejo o calamar de donde se extrae la quitina y mediante un proceso de desacetilación se obtiene el quitosano. La quitina es un polisacárido lineal compuesto de unidades de (1-4)-ligando-

2-acetamido-2-deoxy- $\beta$ -D-Glucopiranosas, categorizado como un derivado de la celulosa sin ser producido por organismos productores de celulosa. Su estructura es similar a la celulosa con la diferencia que en la posición del C<sub>2</sub> posee un grupo acetamida. El quitosano es un interesante polímero bioactivo debido a sus estructuras, propiedades y aplicaciones en diversos sectores industriales y campos biomédicos (Zargar et al., 2015).

**Figura 3**  
*Procesamiento Quitina-Quitosano*



**Fuente:** (Zargar et al., 2015)

La naturaleza polifuncional del quitosano permite su aplicación como ligando polimérico y su gran capacidad de adsorción y selectividad pueden aumentar considerablemente mediante modificación química para cumplir los requisitos de las aplicaciones específicas. Pestov *et. al.* (2016), han investigado los resultados de la última década, demostrando cómo las diferentes estrategias de modificación química de quitosano afectan la unión de iones metálicos por derivados de quitosano que contienen O, N, S y P, así mismo establece los mecanismos involucrados en la unión del catión metálico y los aniones derivados de quitosano. La modificación química dirigida es la única herramienta eficiente que permite un ajuste fino del quitosano, la basicidad de Lewis y la capacidad de quelación, no solo por la introducción de grupos funcionales que son diferentes en propiedades donadoras de grupos amino e hidroxilo, sino también a través de la formación de estructuras espaciales específicas. Esta información permite predecir el comportamiento del quitosano en sistemas biológicos con la presencia de otros ligandos para desarrollar métodos específicos de alta selectividad y propiedades de optimización de floculantes, quelantes y ligandos poliméricos para la síntesis dirigida de nanopartículas y materiales híbridos (Pestov & Bratskaya, 2016).

Recientes investigaciones acerca del uso del quitosano por su gran capacidad de adsorber iones metálicos a través de sus grupos amino e hidroxilo, se han dirigido a estudiar la influencia de algunos parámetros como el tiempo de contacto, el efecto del pH y el efecto de diferentes iones sobre la adsorción de aniones pertechnetato ( $\text{TcO}_4^-$ ) con el quitosano. Otros parámetros como el área superficial específica del sorbente se caracteriza mediante el método BET y para hallar el punto de carga cero del quitosano ( $\text{pH}_{\text{pzc}} = 7.15$ ) se utiliza el método de titulación potenciométrica. La adsorción de tecnecio en quitosano alcanzó un 80%. Además, el efecto de la competencia de iones  $\text{Na}^+$  hacia el  $\text{TcO}_4^-$  fue más significativa con respecto a otros cationes observados. Más aún, el efecto de competencia entre iones sulfato ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) y iones perclorato ( $\text{ClO}_4^-$ ) con respecto al  $\text{TcO}_4^-$  es más fuerte en presencia de iones  $\text{ClO}_4^-$  (Pivarčiová *et al.*, 2016).

Investigaciones recientes de Poon *et.al.* (2014) se basan en la preparación de copolímeros de quitosano-glutaraldehído (Chi-Glu), mediante la reacción en condiciones modificadas de temperatura, pH y las proporciones de reactivos. Los copolímeros de quitosano se han caracterizado mediante espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), análisis elemental de CHN y análisis termo

gravimétrico (TGA). La evidencia de glutaraldehído autopolimérico se ha fundamentado por los resultados de CHN y TGA. Las propiedades de adsorción de los copolímeros (Chi-Glu) se evalúan en soluciones acuosas que contenían pH variable (4.6, 6.6 y 9.0) con p-nitrofenol, las propiedades de adsorción de los copolímeros se correlacionan con los sitios de adsorción de acuerdo con el contenido del enlace entrecruzado relativo. Se ha demostrado que las condiciones de temperatura afectan la apariencia física de los copolímeros, mas no afectan la capacidad de adsorción. El pH de la solución durante la precipitación y la relación de entrecruzamiento tienen una mayor influencia sobre la capacidad de adsorción de los copolímeros. Además, se ha demostrado que un aumento de la relación de entrecruzamiento aumenta la capacidad de adsorción para una relación máxima de Glu/NH<sub>2</sub> (4:1). Sin embargo, un mayor contenido de glutaraldehído atenúa la capacidad de separación debido a los cambios en el potencial químico de superficie y la inaccesibilidad de los sitios de adsorción (Poon et al., 2014).

Rajabi *et al.* (2016) han realizado recientes investigaciones acerca de nanopartículas de quitosano marcadas con <sup>99m</sup>Tc, que debido a su excelente propiedad como polímero biodegradable y biocompatible puede ser aplicado como radiofármaco en muchos estudios relacionados al diagnóstico por imágenes del hígado. Para determinar la eficiencia del marcado, se han realizado estudios de estabilidad, biodistribución y estudio de imágenes en ratones normales. La biodistribución y los estudios de imágenes han demostrado una acumulación eficiente de las nanopartículas radiomarcadas en el hígado de los ratones y demuestran que las nanopartículas de <sup>99m</sup>Tc-quitosano pueden considerarse un prometedor radiofármaco para la obtención de imágenes hepáticas (Rajabi et al., 2016)

El quitosano entrecruzado se puede usar como potencial adsorbente para la eliminación de aniones pertecnetato <sup>99</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> de soluciones acuosas. Pivarciová *et al.* (2016) han sintetizado un polímero adsorbente de quitosano con glutaraldehído. El polímero modificado se ha caracterizado, mediante la determinación del área superficial, mediante la técnica BET y la valoración potenciométrica para la determinación del punto de carga zero a pH 4. Además, se ha estudiado la influencia del tiempo de contacto y el efecto del pH en la adsorción de iones pertecnetato y la selectividad del quitosano modificado para diferentes cationes con una concentración

superior a  $1 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$ , siendo el orden  $\text{Fe}^{+3} > \text{Ca}^{2+} > \text{Na}^{+1} > \text{Fe}^{2+}$  (Pivarciová et al., 2016).

Miftakul et al. (2020) han realizado recientes investigaciones acerca de la producción de alúmina mesoporosa a partir de restos de láminas de aluminio. Este producto ha sido evaluado como adsorbente en un generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , obteniendo una capacidad de adsorción de  $60.2 \pm 1,15 \text{ mg Mo g}^{-1}$  de adsorbente, porcentajes de elución de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  que van de 86 a 92% empleando un adecuado perfil de eluyentes y una pureza radioquímica esperada que varía de 85 a 98%. Este adsorbente puede ser mejorado mediante métodos sofisticados y ser implementados en generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  previamente sometidos a ensayos clínicos estandarizados según la farmacopea (USP) para asegurar la pureza radioquímica del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . (Munir et al., 2020).

Ma *et al.* (2021) han realizado recientes trabajos de investigación acerca de estructuras órgano metálicas de zirconio (UiO-66) y sus derivados funcionales como adsorbentes de  $^{99}\text{Mo}$  y su aplicación potencial en generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Los estudios han demostrado que el material UiO-66 puede alcanzar una máxima capacidad de adsorción cercana a  $335 \text{ mg g}^{-1}$  debido a la gran capacidad de interacción Zr-O-Mo mediante enlaces de coordinación, enlaces  $\pi$  y puentes de hidrogeno. El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  puede ser eluido en una columna dinámica de material adsorbente con una eficiencia de 60 a 70% por 6 días consecutivos, manteniendo  $^{99}\text{Mo}$  por encima de los valores permitidos, sin embargo, se mantiene bajo evaluación el estudio y optimización del generador (Ma et al., 2022).

En la tabla 2 se muestran el resumen de la descripción de la metodología usada por las recientes investigaciones donde se compara el porcentaje de eficiencia de elución del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  y el porcentaje de adsorción de  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ .

**Tabla 2***Resumen de las metodologías usadas y eficiencias obtenidas en la extracción del  $^{99m}\text{Tc}$* 

<b>Método de extracción del <math>^{99m}\text{Tc}</math></b>	<b>Descripción de la Metodología</b>	<b>Eficiencia de elución (%)</b>	<b>Autores y colaboradores</b>
Cromatografía en columna	Producción de $^{99m}\text{Tc}$ con matriz adsorbente de quitosano entrecruzado con glutaraldehído (CCM).	75-80	Chattopadhyay <i>et al.</i> 2017
Cromatografía en columna	Producción de $^{99m}\text{Tc}$ usando una matriz adsorbente de $^{99}\text{Mo}$ conocida como material base de Zirconio (ZBM)	39-62	Munir <i>et al.</i> , 2019
Cromatografía en columna	Producción de $^{99m}\text{Tc}$ usando un adsorbente organometálico de zirconio (UiO-66Zr) en un generador de $^{99}\text{Mo} / ^{99m}\text{Tc}$	60-70	Ma <i>et al.</i> , 2021
Cromatografía en columna	Producción de $^{99m}\text{Tc}$ usando una alúmina mesoporosa como adsorbente de $^{99}\text{Mo}$	86-92	Miftakul <i>et al.</i> , 2020
Cromatografía en columna Extracción por solventes	Producción de $^{99m}\text{Tc}$ usando una resina de intercambio iónico (Dowex 1) y extracción por solvente (MEK).	80	Das <i>et al.</i> , 2016
<b>Método de adsorción</b>	<b>Descripción de la Metodología</b>	<b>Adsorción de <math>^{99m}\text{TcO}_4^-</math></b>	<b>Autores y colaboradores</b>
Adsorción estática.	Adsorción de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ con polímero de quitosano entrecruzado (ZCH) con glutaraldehído.	> 98	Pivarciová, 2016

### 1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La actual tecnología de producción de Tecnecio 99 metaestable ( $^{99m}\text{Tc}$ ), el radioisótopo de mayor importancia en la medicina nuclear, está centralizada en la ciudad de Lima, constituyendo la primera componente del problema a resolver para extender las aplicaciones de medicina nuclear y descentralizar el uso de  $^{99m}\text{Tc}$  generado en el Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN) a partir del  $\text{MoO}_3$  irradiado en un reactor de investigación de 10MW de potencia para producir el  $^{99}\text{Mo}$  por activación neutrónica. Sin embargo, en la actualidad se adquieren generadores convencionales en los cuales emplea molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ), producidos a partir de la fisión nuclear del  $^{235}\text{U}$  que en un futuro se espera dejar de

utilizar debido los altos costos que demanda su producción y a la generación de residuos radiactivos que se deben gestionar adecuadamente (IPEN, 2014).

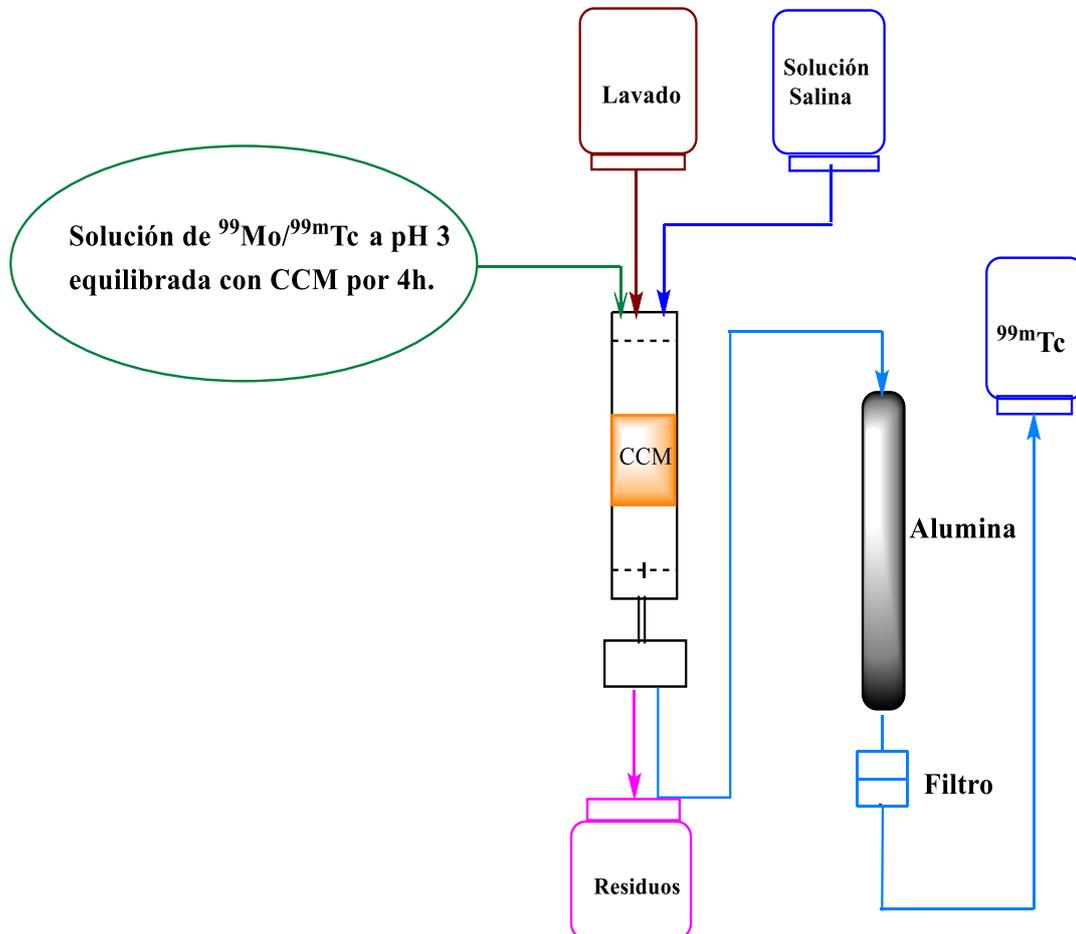
Actualmente a nivel internacional se están realizando investigaciones para buscar alternativas para lo producción de tecnecio 99 metaestable ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sin el uso de generadores convencionales por lo cual diversos países como la India están realizando estudios con quitosano como adsorbente. En el caso de Egipto usan nanogeles de  $\text{Zr}^{99}\text{Mo}$  como adsorbente (Amin et al., 2014) y en el caso de Marruecos empleando la separación electroquímica del  $^{99m}\text{Tc}$  a partir del  $\text{Na}_2^{98}\text{MoO}_4$  (Brown et al., 2015).

En este contexto, el IPEN ha diseñado una miniplanta de producción de  $^{99m}\text{Tc}$  empleando la técnica de extracción por solventes con metiletilcetona (MEK) y el uso de una columna adsorbente de alúmina mesoporosa para purificar el  $^{99m}\text{Tc}$ . Por estas razones esta técnica presenta dificultades como la generación de residuos químicos al finalizar el proceso. El uso de MEK que es un producto químico volátil controlado y el uso de una fuente de calor para la eliminación del solvente por evaporación ha implicado buscar nuevas alternativas para generar la misma producción evitando las dificultades señaladas anteriormente. Ante estas circunstancias, se plantea la técnica cromatográfica basada en el proceso de adsorción/desorción como se describe en la figura 4, empleando como adsorbente el polímero de quitosano modificado obtenido a partir del calamar gigante (Pota).

Sobre este contexto internacional y nacional ¿Será posible separar el  $^{99m}\text{Tc}$  del  $^{99}\text{Mo}$  mediante la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  por cromatografía en columna empleando el polímero de quitosano modificado y mejorar la eficiencia de elución del radionúclido  $^{99m}\text{Tc}$ ?

#### Figura 4

Diagrama esquemático para la separación de  $^{99}\text{Mo}$  en generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  usando la matriz de polímero de quitosano entrecruzado CCM



Fuente: (Chattopadhyay et al., 2017).

## 1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACION

### 1.4.1 Justificación social.

El tecnecio 99 metaestable es muy usado en pacientes en medicina nuclear. La gran demanda de este radiofármaco, la producción centralizada en Lima, altos costos de su producción y la importación de generadores en el mercado hacen lejana la posibilidad del acceso a este producto por parte de la población al interior del país. Por estas razones nos llevan a la búsqueda de nuevas tecnologías en la producción nacional del radioisótopo  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  a partir del óxido de molibdeno ( $\text{MoO}_3$ ) irradiado en el reactor

nuclear y el uso de adsorbentes poliméricos selectivos a  $^{99}\text{Mo}$  que mejoren la eficiencia de elución del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  para ser utilizados en un generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Para la obtención del polímero adsorbente se utilizarán los desechos de la pluma de calamar gigante (molusco de clase *cephalopoda*, subclase coloidea, orden, *teuthida*, dentro familia de la *Ommastrephinae*) que posee una estructura de soporte denominada “pluma o concha interna”, para la obtención de quitosano y sus derivados. La pluma de calamar, que comúnmente se le conoce en el Perú como “Pota”, es la segunda producción pesquera más importante del Perú, tanto en capturas (PRODUCE, 2014) como en exportación (PROMPERÚ, 2014).

#### **1.4.2 Justificación científica y técnica.**

La justificación técnica y científica de esta investigación es obtener un polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído y caracterizado en laboratorio, debido a su gran capacidad de adsorción hacia el  $^{99}\text{Mo}$ , para obtener el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de alta pureza con una eficiente actividad específica del  $(n, \gamma) ^{99}\text{Mo}$  para finalmente aplicar una novedosa técnica de obtención del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en medicina nuclear y aprovechar las ventajas económicas en la producción de bajo costo del polímero. Por tal razón se plantea aprovechar al máximo la utilidad de este radioisótopo cuando se logre sintetizar el polímero de quitosano modificado.

### **1.5 IDENTIFICACIÓN DEL APORTE CIENTÍFICO**

El polímero de quitosano modificado puede ser obtenido a partir de los residuos de pluma de calamar gigante (pota), empleando la técnica de extracción de quitina mediante un proceso de desproteinización y finalmente someter a un proceso de desacetilación para la obtención de quitosano de peso molecular medio que servirá como reactivo para la síntesis del polímero modificado con glutaraldehído el cual se usara selectivamente en la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  como iones molibdato ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) para la producción del tecnecio 99 metaestable ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). Así mismo se resalta la metodología usada para la producción del polímero de quitosano modificado.

### **1.6 HIPÓTESIS**

En medicina nuclear se emplea el tecnecio 99 metaestable ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) para fines de diagnóstico con la finalidad de detectar y tratar el cáncer, existiendo una gran demanda

de este radioisótopo en nuestro país. Debido a esta problemática es necesario contar con generadores de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  que optimicen la obtención del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  empleando polímeros adsorbentes de quitosano entrecruzado con glutaraldehído, que facilita la interacción de los ligandos de grupos amino aminos ( $-\text{NH}_2$ ) e hidroxilo ( $-\text{OH}$ ) del polímero con el Mo (VI) en forma de ion molibdato ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) mediante interacciones electrostáticas entre los grupos amino y el anión sorbato molibdato que en presencia de solución salina (NaCl, 0.9%) se facilita la adsorción del ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  frente al  $\text{TcO}_4^-$ . Por lo tanto, el polímero de quitosano modificado sintetizado a partir de pluma de calamar debe presentar gran capacidad de adsorción al  $^{99}\text{Mo}$  respecto al  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

## 1.7 OBJETIVOS

### 1.7.1 OBJETIVO GENERAL

- Realizar la separación del Tecnecio 99 metaestable del Molibdeno 99 empleando la técnica de adsorción y desorción en una columna de polímero de quitosano modificado.

### 1.7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar quitosano mediante desacetilación de  $\beta$ -quitina extraída a partir de pluma de calamar.
- Caracterizar el quitosano obtenido mediante técnicas de DRX, FTIR, TGA, masa molar viscosimétrica y grado de desacetilación
- Sintetizar el polímero de quitosano modificado con glutaraldehído y caracterizar mediante técnicas de DRX, FTIR, TGA y SEM para la medición de porosidad y área superficial.
- Determinar los factores que influyen en el proceso de adsorción (tiempo de equilibrio, masa del adsorbente, pH y competencia iónica) entre el polímero de quitosano modificado y el ion molibdato ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ).
- Determinar la cinética de adsorción (pseudo primer orden o pseudo segundo orden) y las isothermas de adsorción (Freundlich y Langmuir) para el polímero de quitosano sintetizado.
- Determinar el porcentaje de adsorción de molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) y realizar el control de calidad del pertecnetato [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ] $\text{TcO}_4^-$  producido en un sistema generador  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  con base en el polímero de quitosano modificado.

## CAPÍTULO II: FUNDAMENTO TEÓRICO

### 2.1 MARCO TEÓRICO

#### 2.1.1 $\beta$ -Quitina

La quitina es el segundo biopolímero más abundante en la naturaleza después de la celulosa y se puede decir que “la quitina es a los crustáceos lo que la celulosa a los árboles”(Miranda Castro & Lizarraga Pauli, 2012). Químicamente la quitina es un biopolímero lineal compuesto por unidades de N-acetil-D-glucosamina (N-acetil-2-amino-2-deoxi-D-glucopiranosas) unidas entre sí con enlaces  $\beta$ -1,4 (Mandujano-Castro & Vidal-Caldas, 2015). La quitina es un polisacárido nitrogenado blanco, duro e inelástico encontrado en los exoesqueletos, así como en los invertebrados y forman parte de la contaminación superficial en áreas costeras (Dutta et al., 2004).

La producción de quitina es proyectada para ser tanto como la de celulosa no solo por sus diversas aplicaciones sino porque se le considera un biomaterial funcional de alto potencial en varios campos y los recientes avances en la química de la quitina es muy significativa (Dutta et al., 2004).

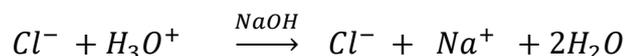
#### 2.1.2 Quitosano

El quitosano tiene la estructura química correspondiente a la serie de copolímeros lineales de (1 $\rightarrow$ 4)-2-amino-2-desoxi- $\beta$ -D-glucopiranosas y (1 $\rightarrow$ 4)-2-acetamido-2-desoxi- $\beta$ -D-glucopiranosas unidas mediante enlaces  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4) (Sorlier et al., 2001). Aunque siempre se encuentra presente una mezcla de quitina/quitosano, se le considera quitosano cuando las unidades en su forma desacetilada son mayores al 50%.

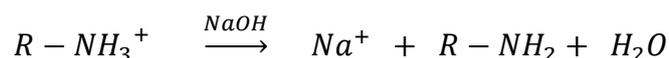
El quitosano producido comercialmente tiene un peso molecular entre 3.8 y 20 KDa y se obtiene principalmente del caparazón de camarones, jaibas y langostas. Tanto la quitina como el quitosano comparten una estructura química muy similar a la celulosa, sin embargo, sus grupos acetamida y amino respectivamente le confieren propiedades únicas y diferentes (Mandujano-Castro & Vidal-Caldas, 2015). Para determinar el grado de desacetilación se usan algunos métodos químicos (valoración ácido-base, titulación

coloidal, etc.) o métodos instrumentales (espectros IR, RMN, UV, etc.) (Hirai et al., 1991).

El método de titulación conductimétrica involucra una curva con tres principales partes. Una primera parte corresponde a la titulación de un exceso de ácido clorhídrico con hidróxido de sodio representada por la siguiente reacción:



La conductividad inicial del sistema es alta debido al exceso de iones hidronio ( $H_3O^{+}$ ) en solución y a medida que aumentan los iones hidróxido ( $OH^{-}$ ) se forman moléculas de agua. Los iones  $H_3O^{+}$  son sustituidos por iones  $Na^{+}$  de menor movilidad provocando una disminución casi lineal en la conductividad del sistema hasta un punto mínimo que indica que el consumo del ácido en su totalidad y comienza la protonación de los grupos aminos según la segunda reacción.



El aumento de la conductividad ocurre debido a la neutralización de los grupos aminos protonados, siendo sustituidos por iones  $Na^{+}$  de mayor movilidad hasta alcanzar la neutralización total y la conductividad aumenta por la incorporación de iones  $Na^{+}$  y  $OH^{-}$  en exceso al sistema (Salazar, 2015).

### 2.1.3 Reacciones químicas en la formación del polímero de quitosano modificado

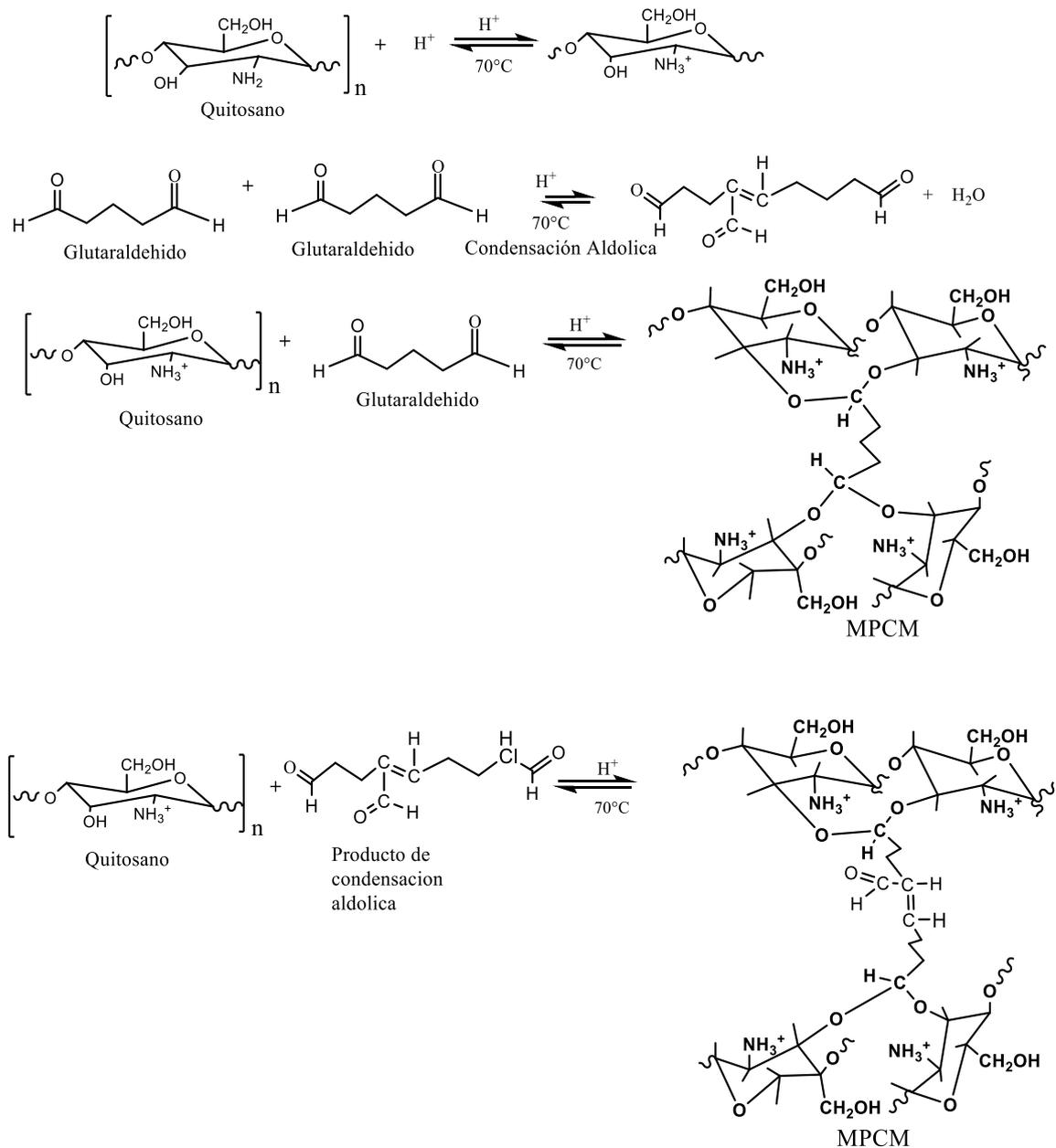
El polímero de quitosano modificado (MPCM), fue preparado mediante una síntesis combinada del método sol-gel y la técnica de fundición de solución.

El quitosano fue entrecruzado con glutaraldehído en presencia de ácido como catalizador a temperaturas alrededor de 70 °C bajo agitación continua. A estas condiciones es de esperar teóricamente que los grupos aminos presentes en la estructura del quitosano, sean protonados y protegidos de la reacción con glutaraldehído. Sin embargo, a temperaturas alrededor de 70 °C es evidente la presencia y disponibilidad de más grupos aldehídos que a temperatura ambiente. Es por eso que la reacción teórica esperada para el glutaraldehído es una condensación aldólica y los grupos aldehídos libres reaccionarían con los grupos OH del quitosano mediante una catálisis ácida. La polimerización del quitosano con glutaraldehído se produce mediante una reacción

simultanea de condensación y polimerización en un tiempo de 4 a 8 horas, manteniendo una relación molar de 4:1 entre los grupos hidroxilo del quitosano y el glutaraldehído presente en la solución. Finalmente, el producto debe ser lavado para eliminar restos de glutaraldehído y luego secado con algún método físico o químico (Shameem Hassan, 2019)

**Figura 5**

*Esquema de posibles reacciones para la formación del polímero de quitosano modificado*



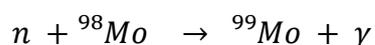
**Fuente:** (Shameem Hassan, 2019)

### 2.1.4 Molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ )

El molibdeno es un elemento químico del grupo 6 con número atómico de 42 que no se encuentra como un metal libre en la naturaleza, pero sí como minerales en varios estados de oxidación, siendo la principal fuente de obtención la mineral molibdenita. El molibdeno posee 35 isótopos conocidos con masas atómicas que van de 83 a 117, entre ellos hay cuatro isómeros nucleares metaestables. Hay 7 isótopos naturales, siendo el molibdeno-92 ( $^{92}\text{Mo}$ ) y el molibdeno-100 ( $^{100}\text{Mo}$ ) inestables y decaen en isótopos de niobio, tecnecio y rutenio. Además, el Molibdeno-98 ( $^{98}\text{Mo}$ ) es el más abundante con 24.14% de todo el molibdeno (Lyra et al., 2011).

Actualmente casi todo el molibdeno 99 es producido en reactores de investigación. La tecnología actual parte de un blanco de uranio-235 enriquecido que es colocado en el núcleo del reactor y se produce el  $^{99}\text{Mo}$  como un producto de fisión (PF) del  $^{235}\text{U}$ . Esta tecnología tiene la ventaja de producir una alta actividad específica del molibdeno 99, sin embargo, genera desechos radioactivos líquidos en cantidades considerables. Otro método basado en aceleradores lineales provee la forma de excluir el  $^{235}\text{U}$  de la cadena de producción de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , aprovechando los haces de protones, electrones, neutrones y la radiación de frenado (bremsstrahlung). Este método fotonuclear emplea aceleradores de electrones para la producción de  $^{99}\text{Mo}$ , mediante la reacción nuclear  $^{100}\text{Mo}(\gamma, n) ^{99}\text{Mo}$ , donde se incide haces de electrones al núcleo atómico, logrando la variación del número atómico ( $Z$ ). La desventaja de este método es la baja actividad específica del  $^{99}\text{Mo}$  debido a la baja sección eficaz de la reacción nuclear (Fedorchenko & Tsechanski, 2019).

La siguiente reacción nuclear da origen al  $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$  de fisión que puede ser separado por una columna de alúmina en un generador de producción. Mientras que la segunda reacción produce el  $^{99}\text{Mo} - ^{99\text{m}}\text{Tc}$  que puede ser separado por técnicas de extracción con solventes o el uso de geles debido a su gran capacidad de adsorción



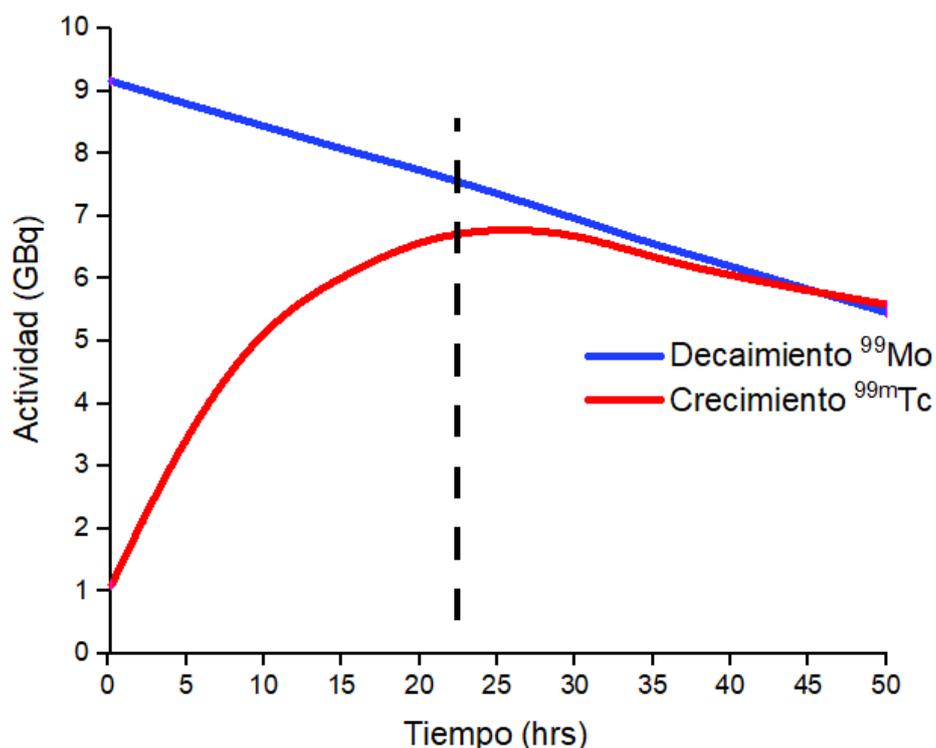
### 2.1.5 Tecnecio 99 metaestable ( $^{99m}\text{Tc}$ )

El  $^{99}\text{Mo}$  y el  $^{99m}\text{Tc}$  son radionúclidos importantes en un sistema generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ . El  $^{99}\text{Mo}$  es considerado como el radionúclido padre que decae en  $^{99m}\text{Tc}$  (87.5% de porcentaje de ramificación) y en  $^{99}\text{Tc}$  (12.5 % de porcentaje de ramificación) y a su vez estos decaen en el radionúclido estable  $^{99}\text{Ru}$  como se mostró en la figura 1.

El decaimiento y crecimiento en un sistema generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  es mostrado en la figura 6, donde se aprecia que la máxima cantidad de  $^{99m}\text{Tc}$  es obtenida del decaimiento de  $^{99}\text{Mo}$ , luego de 22.89 horas de tiempo de crecimiento y para obtener la máxima actividad de  $^{99m}\text{Tc}$ , el sistema generador es eluido cada 23 horas (Saptiama et al., 2016).

**Figura 6**

*Diagrama de crecimiento y decaimiento del sistema de un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$*



Fuente: (Saptiama et al., 2016).

## 2.1.6 Espectrometría gamma

La espectrometría de rayos gamma es un método analítico que permite la identificación y cuantificación de isótopos emisores gamma en una variedad de matrices y las aplicaciones de la espectrometría de rayos gamma incluyen: Monitoreo en instalaciones nucleares, física de la salud, medicina nuclear, investigación en materiales, biociencia, ciencia ambiental, y usos industriales de radioisótopos.

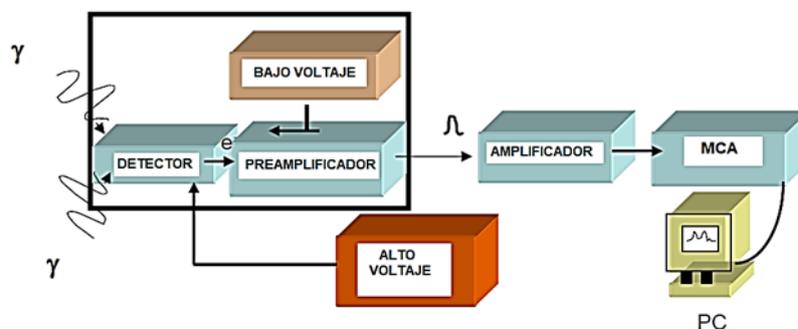
Un sistema típico de espectroscopía gamma se muestra en la figura 7, consiste en un detector HpGe (Germanio Hiperpuro), fuente de alimentación de alto voltaje, preamplificador (parte del detector), amplificador, convertidor analógico a digital (ADC) y Multi-Analizador de canales (MCA). La función del sistema electrónico se puede describir mediante los siguientes pasos:

- El fotón interactúa con el cristal detector y produce una explosión de electrones.
- El voltaje de polarización aplicado barre los electrones del cristal
- La corriente producida por los electrones forma un pulso de señal
- El tamaño del pulso aumenta con un preamplificador
- El pulso se intensifica aún más y se forma con un amplificador
- La intensidad del pulso se convierte en valor numérico usando ADC
- Los valores numéricos se envían a MCA

Para visualizar el espectro y realizar el análisis básico se requiere el uso de una computadora y un software comercial (Nafaa Reguigui, 2006).

**Figura 7**

*Diagrama de bloques de un sistema básico de espectrometría gamma*



**Fuente:** (Nafaa Reguigui, 2006).

## CAPÍTULO III: PARTE EXPERIMENTAL

### 3.1 METODOLOGÍA

#### 3.1.1 Obtención de $\beta$ -quitina a partir de plumas de calamar (PC)

Los restos de calamar gigante (pota) poseen una concha cornea en forma de pluma; esta estructura de tipo esquelético está envuelta en el interior de los tejidos del cuerpo blando del calamar y le da consistencia.

##### 3.1.1.1 Tratamiento de plumas de calamar

Para la obtención de la  $\beta$ -quitina se realizó un tratamiento inicial de lavado y secado para eliminar residuos orgánicos presentes en las plumas de calamar. Para evitar el olor fuerte se trató con sal y se dejó secar al aire libre. Posteriormente se trituró en un molino rotor Fritsch y se pasó a través de un tamiz N° 80 para obtener la muestra seca y pulverizada (Salazar, 2015).

##### 3.1.1.2 Determinación de cantidad de minerales

Para determinar la cantidad de minerales presente en la materia prima pluma de calamar, se determinó la composición química elemental mediante la técnica de análisis por activación neutrónica en los laboratorios de técnicas analíticas nucleares del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN), obteniendo cantidades menores al 1% (Jung & Zhao, 2014).

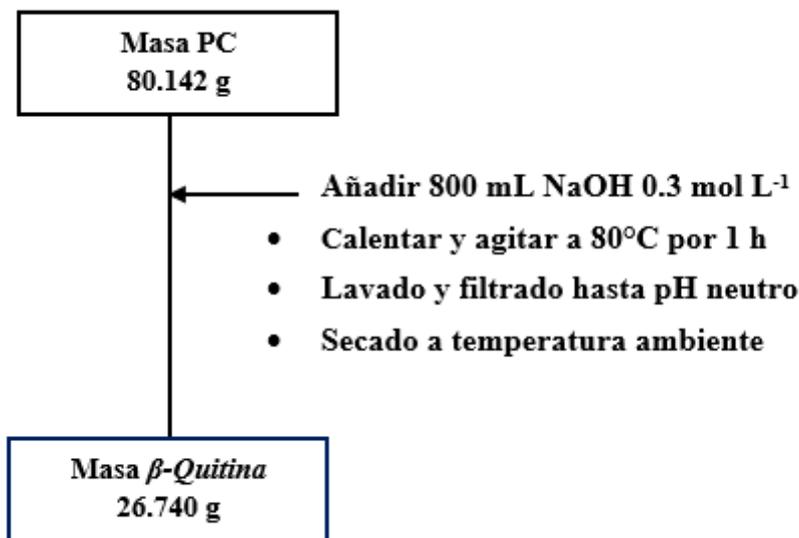
##### 3.1.1.3 Desproteización de plumas de calamar

Se pesaron 80.142 g de muestra de pluma de calamar (PC) seca y tamizada en malla N° 80. En un balón de 1000 mL, la muestra fue tratada con una solución de NaOH 0.3 mol L<sup>-1</sup> en una relación de 1:10 (peso muestra/volumen NaOH). La muestra fue calentada hasta una temperatura de 80°C que fue medida con un termómetro digital en agitación constante durante 1 h. Luego el producto obtenido fue lavado y filtrado con agua desionizada hasta obtener pH neutro del agua de lavado. Finalmente, el producto obtenido fue secado a temperatura ambiente hasta peso constante.

En la figura 8 se muestra el diagrama de flujo para la desproteización de la muestra de Pluma de Calamar (PC) para la obtención de  $\beta$ -Quitina.

**Figura 8**

Diagrama de flujo para la desproteínización de PC y obtención de  $\beta$ -Quitina



### 3.1.2 Obtención de Quitosano y polímero de quitosano modificado

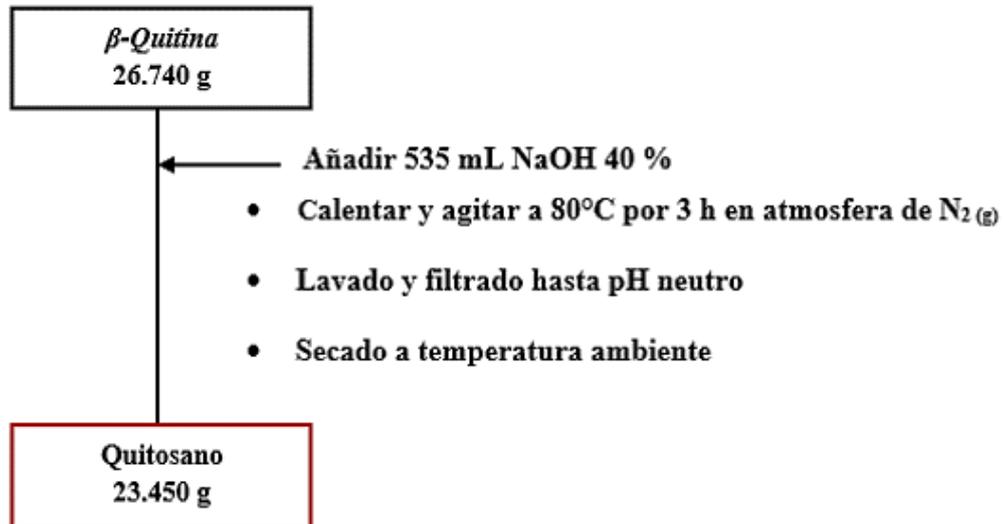
#### 3.1.2.1 Desacetilación de $\beta$ -quitina para la obtención del quitosano

La  $\beta$ -quitina obtenida fue tratada con solución de NaOH al 40% en una relación de 1:20 (peso muestra/volumen NaOH). En un balón de 500 mL se colocó 26.740 g de producto seco obtenido, al cual se añadieron 535 mL de NaOH al 40%. La solución fue calentada hasta una temperatura de 80 °C medida con un termómetro digital en agitación constante por 3 h y en atmósfera de nitrógeno gaseoso ultrapuro (UHP). El producto obtenido fue lavado y filtrado con agua desionizada hasta conseguir pH neutro de la solución de lavado. Finalmente, el producto fue secado a temperatura ambiente hasta peso constante.

En la figura 9 se aprecia el diagrama de proceso seguido para la desacetilación de la  $\beta$ -quitina obtenida de pluma de calamar (PC)

**Figura 9**

*Diagrama de flujo para la desacetilación de  $\beta$ -Quitina y obtención de Quitosano*



### 3.1.2.2 Síntesis de polímero de quitosano modificado

La metodología para la síntesis del polímero de quitosano modificado se ha llevado a cabo según el método patentado por Hassan (Patente N° US 2019/10,500,564 B2), en las cuales todas las reacciones se llevan a cabo bajo condiciones atmosféricas normales como se muestra en las siguientes etapas:

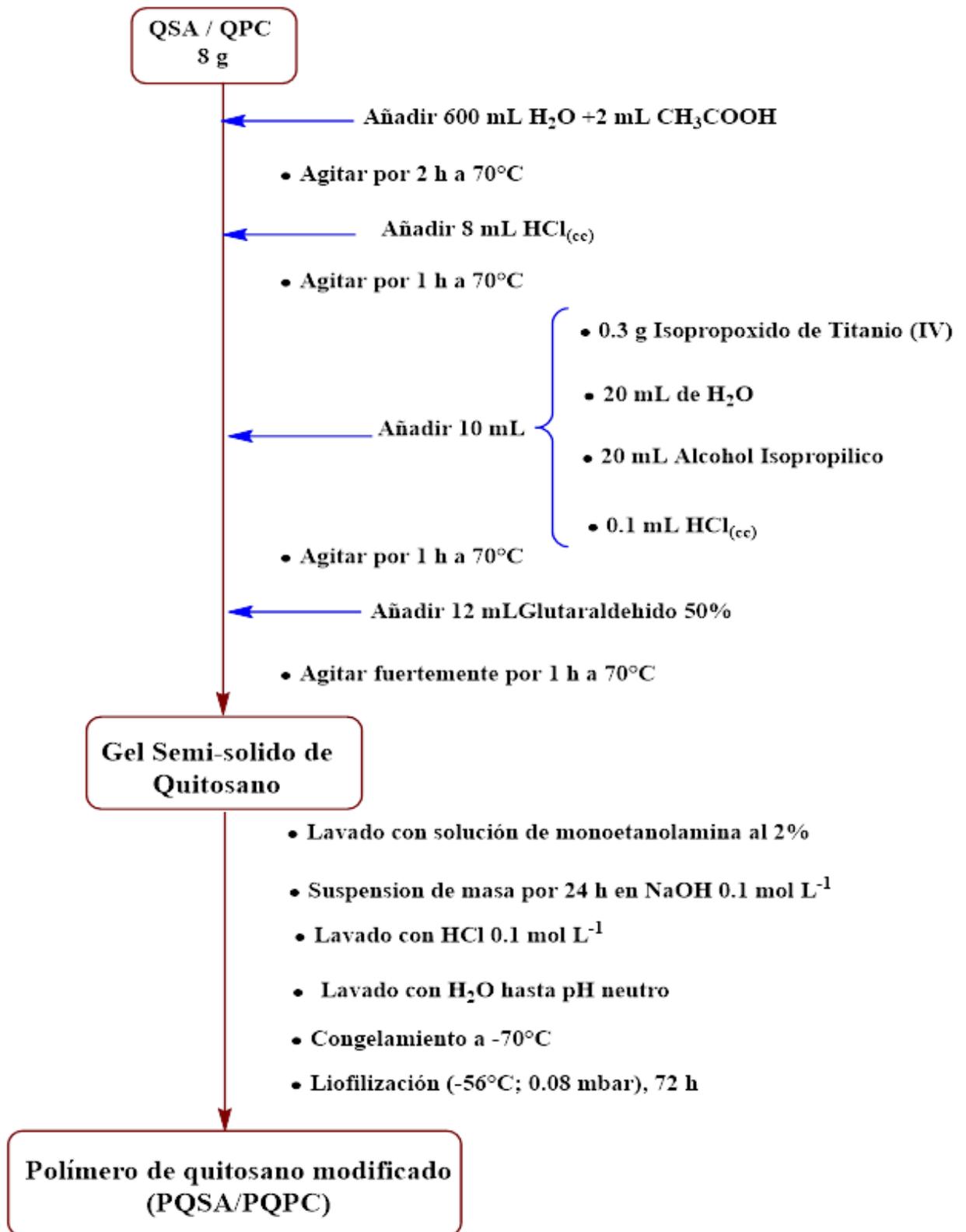
- Paso 1: Pesar 4 g de quitosano y adicionar 300 mL de agua bidestilada con 1 mL de ácido acético glacial ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) en agitación constante durante 2 h a 70 °C, hasta que se forme un gel de quitosano.
- Paso 2: Adicionar 4 mL de ácido clorhídrico al gel de quitosano y mantener agitación por 1 h a 70 °C para ayudar a la protonación de los grupos aminos.
- Paso 3: Adicionar una cantidad conocida de solución catalizadora compuesta por; 0.3g de isopropóxido de titanio, 20 mL de Alcohol isopropílico, 20 mL de agua bidestilada y 0.1 mL de  $\text{HCl}_{(cc)}$  y agitar por 1 h.
- Paso 4: Para desarrollar el entrecruzamiento del gel ácido de quitosano se adiciona 6 mL de una solución de glutaraldehído al 50%. La mezcla se mantiene bajo agitación vigorosa a 70 °C por 1 h hasta obtener un gel semisólido.
- Paso 5: La masa resultante se lava con solución de monoetanolamina al 2% para remover restos de glutaraldehído.

- Paso 6: La masa es suspendida en una solución de NaOH 0.1 mol L<sup>-1</sup> durante toda la noche.
- Paso 7: La masa entrecruzada de quitosano es separada de la solución básica y lavada con HCl 0.1 mol L<sup>-1</sup> y finalmente con agua desionizada hasta que el pH del efluente sea de 7.
- Paso 8: La masa del polímero entrecruzado de quitosano es secada en vacío a 70 °C.
- Paso 9: La masa del polímero entrecruzado de quitosano es secada hasta obtener un tamaño deseado de esferas (<100 μm).

En la figura 10 se muestra el diagrama de proceso para la síntesis del polímero de quitosano modificado basado en el procedimiento anterior. Para ello se pesaron aproximadamente 8 g de quitosano comercial SIGMA-ALDRICH (QSA) y el quitosano PLUMA DE CALAMAR (QPC), luego se adicionó 600mL de agua bidestilada con 2 mL de ácido acético glacial en agitación constante (350 rpm) durante 2 h a 70 °C, hasta la formación de un gel de quitosano color transparente. El producto obtenido se dejó enfriar por 20 min para luego adicionar lentamente 8 mL de ácido clorhídrico concentrado manteniendo la misma velocidad de agitación por 1 h a 70 °C para desarrollar el entrecruzamiento del gel ácido de quitosano. Luego se adicionó 10 mL de una solución compuesta por 0.3 g de isopropóxido de titanio (VI), 20 ml de agua bidestilada, 20 mL de alcohol isopropílico y 0.1 mL de HCl concentrado. Se continuó con la agitación por 1 h a 70 °C y posteriormente se adicionó 12 mL de una solución de glutaraldehído al 50%. con agitación de 450 rpm a 70 °C por 1 h, obteniendo un gel semi-sólido color amarillo tenue. El producto resultante fue lavado con una solución de monoetanolamina al 2% para remover restos de glutaraldehído. La masa lavada se sumergió en 1000 mL de solución de NaOH 0.1 mol L<sup>-1</sup> por 16 h a temperatura ambiente. La masa entrecruzada de quitosano fue separada de la solución básica y lavada con HCl 0.1 mol L<sup>-1</sup> y luego con agua bidestilada hasta que el pH del efluente fue neutro.

**Figura 10**

*Diagrama de proceso para la preparación del polímero de quitosano modificado*



Finalmente, la masa del polímero entrecruzado de quitosano fue secada en el equipo liofilizador LABCONCO, a una temperatura de  $-56^{\circ}\text{C}$  y una presión de 0.08 mbar por un periodo de 72 horas, obteniendo una masa esponjosa color rojo ladrillo como se muestra en la figura 11.

**Figura 11**  
*Biopolímero de quitosano modificado sintetizado.*



### 3.2 Caracterización de quitosano y polímero de quitosano modificado

Para la caracterización del quitosano obtenido de Pluma de calamar (QPC) y el quitosano comercial Sigma Aldrich (QSA), se determinaron el grado de desacetilación y la masa molar viscosimétrica en el laboratorio de biopolímeros y metalofármacos (LIBIPMET). Así mismo, para caracterizar los quitosanos y los polímeros de quitosano modificado (PQPC y PQSA), se emplearon las principales técnicas como FTIR, DRX, TGA y BET que fueron realizadas con el equipamiento del Laboratorio de Fisicoquímica de la Facultad de Ciencias en la Universidad Nacional de Ingeniería (UNI). Finalmente, el punto de carga cero fue determinado en los Laboratorios de Técnicas Analíticas (TEAN) del Instituto Peruano de Energía Nuclear (IPEN).

#### 3.2.1 Determinación del grado de desacetilación por titulación Potenciométrica

Se pesaron una cantidad (aproximadamente 200 mg) de quitosano y se disolvió en un volumen de 50 ml de  $\text{HCl}$   $0.10 \text{ mol L}^{-1}$ , luego la solución se valoró con  $\text{NaOH}$   $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ , mientras se midió el pH de la solución de  $\text{NaCl}$  ( $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ ) a una fuerza iónica constante. Con los datos registrados se obtuvo una curva de pH versus el volumen añadido de  $\text{NaOH}$ , presentando dos puntos de inflexión: El primero corresponde a la neutralización de  $\text{HCl}$  en un rango de pH de 2 a 4, y el segundo a la neutralización de

los iones de amonio del quitosano en un rango de pH de 8 a 10. De la diferencia entre los dos puntos de inflexión se obtiene la cantidad de grupos amino en quitosano y se obtiene de la ecuación 1:

$$NH_2 = \frac{16.1*(y-x)*f}{w} \quad (1)$$

Donde “y” es el punto de inflexión mayor, “x” es el punto de inflexión menor, ambos expresados como volúmenes, “f” es la concentración molar de NaOH, “w” es la masa en gramos de la muestra y el numero 16.1 es un factor asociado al tipo de material que se utilice.(Cocoletzi et al., 2009)

### 3.2.2 Titulación conductimétrica

Para determinar el grado de desacetilación del quitosano QPC y QSA, se empleó la técnica de titulación conductimétrica. Este tipo de análisis determina una cantidad de grupos amino protonados para cada muestra de quitosano. Las medidas se realizan con un conductímetro acoplado a un agitador magnético como se muestra en la figura 12.

#### Figura 12

*Equipo multiparámetro con agitador magnético incorporado para la titulación conductimétrica*



Para cada muestra de quitosano se pesó 0.2500 g, se añadió 50 mL de HCl 0.05 mol L<sup>-1</sup> y se dejó en agitación continua a 400 rpm por 18 h para luego aforar a un

volumen de 250 mL con agua desionizada. Se tomaron 03 alícuotas de 50 mL de la solución resultante y fueron tituladas con NaOH 0.0935 mol L<sup>-1</sup> previamente estandarizada con biftalato de potasio.

$$\% \overline{NH_2} = \left( \frac{161 * (v_2 - v_1) * [NaOH]}{m} \right) * 100 \quad (2)$$

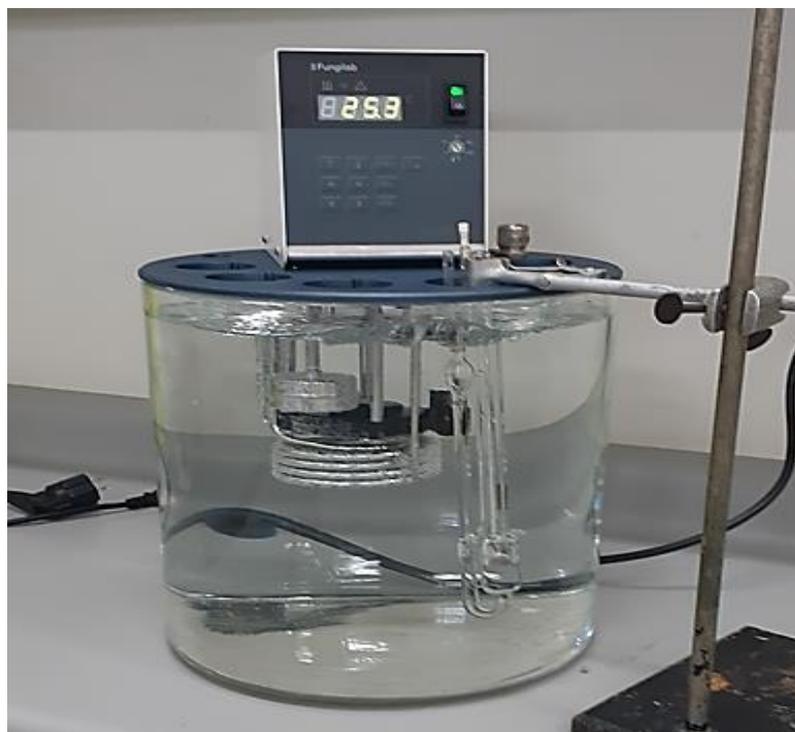
Para el cálculo del grado de desacetilación (DDA) en porcentaje se emplea la ecuación 2 (Torres et al., 2006). El  $\% \overline{NH_2}$  representa el número de grupos amino o el grado medio de desacetilación, el factor 161 representa la masa molecular de unidades monoméricas de quitosano (g mol<sup>-1</sup>), la diferencia  $v_2 - v_1$  representa el volumen en litros (L) de la solución de hidróxido consumido para neutralizar el quitosano, [NaOH] representa la concentración de hidróxido de sodio usado (mol L<sup>-1</sup>) y m es la masa de quitosano contenida en la alícuota titulada (g). Se realizó repeticiones para cada medida conductimétrica.

### 3.2.3 Determinación del peso molecular por el método viscosimétrico

Para la determinación del peso molecular viscosimétrico se ha usado la referencia de una publicación (Kasaai, 2007), según el grado de desacetilación obtenido, se ha empleado el buffer de ácido acético/acetato de sodio (0.25 mol L<sup>-1</sup> HAc/0.25 mol L<sup>-1</sup> NaAc), constante  $K=15.7 \times 10^{-5} \text{ L g}^{-1}$ ,  $\alpha = 0.79$ . Para el QSA se pesó 200.3 mg de muestra para preparar diluciones de 2.5, 3.0 y 3.5 g L<sup>-1</sup>. De igual forma se pesó 102.0 mg de QPC y se prepararon diluciones de 0.4, 0.6, 0.8 y 1.0 g L<sup>-1</sup> con el mismo buffer preparado para ambas muestras. Para el acondicionamiento de las muestras diluidas preparadas el mismo día, se ha usado el viscosímetro capilar de vidrio marca Ubbelohde a 25 °C ± 0.01°C, sumergido en el equipo baño termostático marca Fungilab del Laboratorio de Investigación en Biopolímeros y Metalofármacos (LIBIPMET), tal como se muestra en la figura 13.

**Figura 13**

*Equipo baño termostato marca FUNGILAB de LIBIPMET para viscosimetría*



Para determinar el peso molecular promedio viscosimétrico ( $PM_v$ ) de las muestras de quitosano, se determinó la concentración inicial del polímero para cada dilución que se preparó y se estableció las condiciones de trabajo para medir el tiempo de caída de cada una de las disoluciones poliméricas y determinar los parámetros viscosimétricos mostrados en la tabla 3.

**Tabla 3**  
Parámetros viscosimétricos

Nombre común	Símbolo y ecuación que lo define
Viscosidad relativa	$\eta_r = \eta / \eta_0 = t / t_0$
Viscosidad específica	$\eta_{sp} = \eta_r - 1 = (\eta - \eta_0) / \eta_0 \cong (t - t_0) / t_0$
Viscosidad reducida	$\eta_{red} = \eta_{sp} / C$
Viscosidad inherente	$H_{inh} = (Ln \eta_r) / C$
Viscosidad intrínseca	$[\eta] = (\eta_{sp} / C)_{C \rightarrow 0} = [(Ln \eta_{red}) / C]_{C \rightarrow 0}$

La viscosidad intrínseca fue determinada gráficamente, empleando la ecuación de Huggins que relaciona la viscosidad reducida con la concentración (Kumar, 2000) y (Parada et al., 2004)

$$\eta_{\text{red}} = [\eta] + K_H[\eta]^2 C \quad (3)$$

Donde  $K_H$  = Constante de Huggins

Una vez calculada la viscosidad intrínseca, esta se utilizó para determinar el peso molecular promedio viscoso,  $PM_v$ , a partir de la ecuación de Mark–Houwink–Sakurada (Kumar, 2000) y (Parada et al., 2004)

$$[\eta] = K \cdot [PM_v]^\alpha \quad (4)$$

donde  $K$  y  $\alpha$  son dos constantes que dependen del sistema tampón.

### 3.2.4 Caracterización por espectroscopia infrarroja (FTIR)

Los espectros FTIR se obtuvieron con un espectrofotómetro Shimadzu IR Prestige 21 ubicado en el Laboratorio de Fisicoquímica de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería - Perú. Las lecturas para el QPC, QSA, PQPC y PQSA fueron realizadas en modo de transmitancia en el rango de 4000-450  $\text{cm}^{-1}$  en pastillas de KBr.

### 3.2.5 Caracterización por difracción de rayos X (DRX)

Para caracterizar las muestras de quitosano y los polímeros de quitosano modificado por la técnica de difracción de rayos X, se ha empleado el equipo difractor de rayos X marca Bruker, modelo D2 PHASER con ángulo  $2\theta$  de  $10^\circ$  a  $80^\circ$ , tiempo de integración 4 segundos, paso de 1401 e incremento de  $0.050^\circ$ . Esta técnica sirve para determinar el sistema cristalino del material y sus respectivos índices de Miller. Se obtiene una gráfica con ejes de intensidad de cuentas por segundo (cps) y el otro eje corresponde al ángulo  $2\theta$ .

El porcentaje de cristalinidad por la técnica DRX (%  $X_c$ ) de acuerdo con la metodología de Nara-Komiya, se calcula mediante la ecuación 5.

$$X_c(\%) = \left( \frac{A_c}{A_t} \right) \times 100 \quad (5)$$

Donde,  $A_c$  es el área bajo el pico que representa la región cristalina y  $A_t$  es el área total de la región amorfa y cristalina.

### **3.2.6 Caracterización por análisis termogravimétrico (TGA)**

El análisis termogravimétrico para el quitosano y el polímero de quitosano modificado ha sido realizado empleando un equipo analizador térmico simultáneo STA 6000 marca Perkin Elmer ubicado en el Laboratorio de Fisicoquímica de la Facultad de Ciencias para obtener información complementaria acerca de los cambios de la composición mediante un calentamiento progresivo bajo condiciones controladas.

El análisis termogravimétrico (TGA) para el polímero de quitosano modificado Sigma Aldrich (PQSA) y el quitosano Sigma Aldrich (QSA) han empleado masas de 24.33 mg y 12.39 mg respectivamente. Este análisis ha sido realizado en una atmósfera de nitrógeno ( $200 \text{ mL min}^{-1}$ ) con un rango de calentamiento de 35 a 500 °C para el QSA y 39.5 a 700 °C para el PQSA a una razón de  $10 \text{ °C min}^{-1}$ .

Análogamente para el polímero de quitosano modificado Pluma de Calamar (PQPC) y el quitosano Pluma de Calamar (QPC) han empleado masas de 24.33 mg y 31.42 mg respectivamente. Este análisis ha sido realizado en una atmósfera de nitrógeno ( $200 \text{ mL min}^{-1}$ ) con un rango de calentamiento de 36 a 500 °C para el QPC y 39.5 a 700 °C para el PQPC a una razón de  $10 \text{ °C min}^{-1}$ .

### **3.2.7 Caracterización por Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)**

La técnica de análisis por imágenes MEB es clasificada como una técnica directa porque envuelve una observación del tamaño geométrico y dimensiones de una muestra en unidades acorde al sistema internacional (SI) (Ghomrasni et al., 2020). El desarrollo de algunos detectores que detecten selectivamente electrones, en función de su dirección de barrido y de energía de dispersión, ha sido fundamental para la evolución de la microscopía electrónica hasta convertirse en la actualidad en una técnica de caracterización capaz de mapear la estructura física y electrónica de los materiales desde la escala atómica hasta la macroescala (Caplins et al., 2019). Además, la técnica es usada comúnmente para el mapeo de fases y la orientación de las estructuras cristalina de las muestras. El orden de magnitud mejora la resolución espacial reportada en modo de transmisión en comparación al modo de detección convencional de retrodispersión que hace de la técnica ideal para muestras transparentes a los electrones (Holm, 2021).

Las imágenes MEB de los polímeros de quitosano fueron obtenidas con un Microscopio Electrónico de Barrido por emisión termoiónica marca Zeiss modelo Evo MA10, ubicado en el Laboratorio de Microscopía Electrónica de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería.

### 3.2.8 Punto de carga zero

Para determinar el punto de carga cero de los polímeros de quitosano modificado, se han utilizados soluciones de HCl 0.1 mol L<sup>-1</sup> y NaOH 0.1 mol L<sup>-1</sup> en el rango de pH de 1 a 12. Se han mezclado 0.05 g de polímero adsorbente con 20 mL de cada solución preparada previamente a un determinado pH. Todas las mezclas se han mantenido en agitación constante durante 24 h a temperatura ambiente. Finalizado este proceso se filtró y se midió el pH de cada solución.

El pH<sub>pzc</sub> se ha obtenido al graficar los valores de la diferencia de pH (pH<sub>final</sub>-pH<sub>inicial</sub>) vs pH<sub>inicial</sub>. A partir de esta grafica se identificó el punto de intersección de la regresión lineal con el eje x. Este procedimiento fue realizado para los adsorbentes PQSA y PQPC.

### 3.2.9 Grado de entrecruzamiento

La reacción de entrecruzamiento entre el quitosano y glutaraldehído tiene ventajas y desventajas para controlar la formación de la estructura del hidrogel. Por ejemplo, algunos grupos funcionales pueden no reaccionar durante la reacción de reticulación y pueden afectar las propiedades mecánicas de los hidrogeles (Martínez-Mejía et al., 2019). Además, durante el proceso de entrecruzamiento ocurre un hinchamiento e hidratación del polímero, creando una estructura insoluble (Shu et al., 2004).

Para determinar el grado de entrecruzamiento del polímero de quitosano modificado con glutaraldehído, se ha realizado el lavado con acetato de etilo utilizando un extractor soxhlet hasta lograr un peso constante. El grado de entrecruzamiento (GE) se calcula gravimétricamente mediante la siguiente ecuación (Martínez-Mejía et al., 2019):

$$\%GE = \frac{W_g}{W_0} \times 100 \quad (6)$$

Donde

- $W_g$ : Peso de la muestra después del lavado (g)
- $W_0$ : Peso inicial de la muestra (g)

### **3.3 Determinación de los factores influyentes en el proceso de adsorción.**

#### **3.3.1 Área superficial específica**

El área superficial específica se puede determinar por el método propuesto por Brunauer-Emmett-Teller (BET). Mientras mayor sea el valor del área superficial específica entonces se favorece el proceso de adsorción es decir hay mayor captación del adsorbato en el adsorbente.

#### **3.3.2 Tamaño de poro**

El área tamaño promedio de poro se puede determinar por el método propuesto por Brunauer-Emmett-Teller (BET). Si el tamaño de poro es pequeño entonces favorecerá la adsorción de pequeñas partículas de adsorbato, pero si el tamaño de poro es grande entonces favorecerá la adsorción de grandes partículas de adsorbato.

#### **3.3.3 Temperatura**

El efecto de la temperatura es demostrado mediante el análisis termogravimétrico (TGA), que mientras mayor sea la temperatura desfavorece el proceso de adsorción.

#### **3.3.4 Competencia de iones**

Para determinar el efecto de la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  por la presencia de iones cloruro ( $\text{Cl}^{-1}$ ), sulfato ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) y nitrato ( $\text{NO}_3^{-1}$ ), se prepararon concentraciones 0.02, 0.2 y 2.0  $\text{mol L}^{-1}$  y se tomaron 5 mL de cada solución y se adicionó a otros 5mL de solución de  $^{99}\text{Mo}$  conteniendo 0.1 g de material adsorbente para obtener concentraciones de 0.01, 0.1, 1.0  $\text{mol L}^{-1}$  de cada anión. Posteriormente fueron sometidos en agitación constante por 60 minutos para el PQPC y 100 minutos para el PQSA. Luego para cada muestra se

filtró y se tomó 1 mL en vial de vidrio para medir su actividad en una cadena de espectrometría gamma.

Si hay presencia de iones que compiten en la adsorción del adsorbato, estos van a influenciar en la capacidad y en la velocidad de adsorción.

### **3.3.5 Efecto del pH en la adsorción de molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) con el polímero adsorbente**

Se ha evaluado el efecto del pH en la capacidad de adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  con los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC. Para este estudio se ha variado el pH de la solución de  $^{99}\text{Mo}$  de 2 a 13 y se pesaron 100 mg de masa de cada polímero adsorbente para un volumen de 10 mL de solución de  $^{99}\text{Mo}$ .

## **3.4 Determinación del modelo de isoterma de adsorción**

Para la obtención de las isotermas de adsorción, se ha evaluado el efecto de la concentración del ion molibdato ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ) a partir de una sal de molibdato de sodio dihidratado ( $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) variando la concentración de una solución de ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  desde  $4.2 \text{ mmol L}^{-1}$  a  $167 \text{ mmol L}^{-1}$ , preparados en una fiola de 25 mL conteniendo 5 mL de una solución de  $^{99}\text{Mo}$  de  $0.0525 \text{ mCi}$  como radiotrazador, manteniendo un pH de 6.03 con un buffer de ácido acético  $1 \text{ mol L}^{-1}$  y acetato de sodio  $1 \text{ mol L}^{-1}$ . Para cada polímero adsorbente PQSA y PQPC, se pesaron 10 réplicas de 0.1 g y se adicionaron en 10 mL de solución que contiene el ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  y el radiotrazador  $^{99}\text{Mo}$  en tubos cónicos de 15 mL. Posteriormente fueron colocados en un agitador orbital a 600 rpm durante 60 minutos para el PQPC y 100 minutos para el PQSA. Posteriormente cada solución contenida en los tubos cónico se filtró al vacío empleando filtros millipore de celulosa de  $0.45 \mu\text{m}$  de porosidad y 47 mm de diámetro y se tomó 1 mL en vial de vidrio para medir su actividad en un espectrómetro gamma de alta resolución.

El estudio de la cinética de adsorción tiene como finalidad saber con qué velocidad se está llevando a cabo el proceso de adsorción del polímero de quitosano modificado (Russo et al., 2017).

### 3.4.1 Cálculos

#### I. Actividad por espectrometría gamma

$$A_0 = \frac{P \times e^{\lambda \times t_d} \times \left(\frac{t_r}{t_v}\right) \times \lambda}{\eta \times h \times (1 - e^{-\lambda \times t_r}) \times 37000000} \quad (7)$$

Donde

- $\lambda$ : Constante de semidesintegración del radioisótopo ( $s^{-1}$ )
- $t_v$ : Tiempo vivo del contaje (s)
- $t_r$ : Tiempo real del contaje (s)
- P: Área neta del fotopico analizado en cuentas acumuladas
- h: Abundancia absoluta del rayo gamma en fotones emitidos por desintegración
- $\eta$ : Eficiencia del detector
- $A_0$ : Actividad a tiempo de decaimiento cero (mCi)

#### II. Conversión de actividad a unidad de masa

$$a_{(m)} = \frac{A_0 \times \bar{M} \times 37 \times 10^9}{\lambda \times N_A \times V} \quad (8)$$

Donde

- $a_m$ : Concentración en masa ( $mg mL^{-1}$ )
- M: Masa molar del radionúclido ( $g mol^{-1}$ )
- $\lambda$ : Constante de semidesintegración del radioisótopo ( $s^{-1}$ )
- $N_A$ : Numero de Avogadro en átomos
- $A_0$ : Actividad a tiempo de decaimiento cero (mCi)
- V: Volumen de muestra (mL)

#### III. Coeficiente de distribución

$$q_t = \frac{V}{m} \times \left(\frac{a_{m0} - a}{a}\right) \quad (9)$$

Donde

- a: Concentración en masa en un tiempo determinado ( $\text{mg mL}^{-1}$ )
- $a_{m0}$ : Concentración en masa al inicio ( $\text{mg mL}^{-1}$ )
- V: Volumen de la solución (mL)
- m: Masa del adsorbente (g)

(Rajec et al., 2015)

#### IV. Concentración en el equilibrio

$$C_e = \frac{a \times C_0}{a_0} \quad (10)$$

Donde:

- a: Concentración de actividad en el equilibrio ( $\text{mCi mL}^{-1}$ )
- $a_0$ : Concentración de actividad inicial ( $\text{mCi mL}^{-1}$ )
- $C_e$ : Concentración de adsorbato en el equilibrio ( $\text{mol L}^{-1}$ )
- $C_0$ : Concentración de adsorbato inicial ( $\text{mol L}^{-1}$ ) (Rajec et al., 2015)

#### V. Capacidad de adsorción

$$\Gamma = \frac{K_d \times C_e}{1000} \quad (11)$$

Donde:

- $\Gamma$ : Capacidad de adsorción ( $\text{mol g}^{-1}$ )
- $K_d$ : Coeficiente de distribución ( $\text{mL g}^{-1}$ )
- $C_e$ : Concentración de adsorbato en el equilibrio ( $\text{mol L}^{-1}$ )

(Rajec et al., 2015)

#### VI. Isoterma de Freundlich

$$\ln(\Gamma) = \ln(K_F) + \frac{1}{n} \times \ln C_e \quad (12)$$

Donde:

- $\Gamma$ : Capacidad de adsorción ( $\text{mol g}^{-1}$ )
- $K_F$ : Constante de Freundlich
- $C_e$ : Concentración de adsorbato en el equilibrio ( $\text{mol L}^{-1}$ )
- $n$ : Grado de dependencia de adsorción con la concentración en equilibrio (Matovic et al., 2017)

## VII. Isoterma de Langmuir

$$\frac{C_{eq}}{\Gamma} = \frac{1}{\Gamma_{max} \times b} + \frac{C_{eq}}{\Gamma_{max}} \quad (13)$$

Donde:

- $\Gamma$ : Capacidad de adsorción ( $\text{mol g}^{-1}$ )
  - $\Gamma_{max}$ : Máxima capacidad de adsorción correspondiente a los sitios de saturación ( $\text{mol g}^{-1}$ )
  - $b$ : Constante de Langmuir ( $\text{L mol}^{-1}$ )
  - $C_e$ : Concentración de adsorbato en el equilibrio ( $\text{mol L}^{-1}$ )
- (Matovic et al., 2017).

### 3.5 Determinación del modelo cinético de adsorción

#### 3.5.1 Procedimiento

Para realizar el estudio de la cinética de adsorción para los polímeros PQSA y PQPC se han pesado 9 réplicas de material adsorbente de aproximadamente 0.1 g de cada polímero, posteriormente fueron añadidas en 10 mL de una solución que contiene el radiotrazador molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ). Estas réplicas han sido agitadas constantemente en un agitador orbital VIBRAX IKA Works a 600 revoluciones por minuto (rpm) y se han tomado las réplicas a diferentes tiempos para ser filtradas al vacío usando filtros de 0.22 $\mu\text{m}$  de porosidad y 47mm de diámetro. Finalmente se han tomado 1 mL de cada

solución filtrada y se colocaron en viales de vidrio de 5 mL para medir la actividad (en uCi) mediante la técnica de espectrometría gamma usando un detector de alta resolución de Germanio Hiperpuro (HPGe) de 70% de eficiencia absoluta.

### 3.5.2 Cálculos

#### I. Actividad por espectrometría gamma

Se calcula según la ecuación 8.

#### II. Conversión de actividad a unidad de masa

Se calcula según la ecuación 9.

#### III. Cantidad adsorbida

$$q_t = \frac{V}{m} \times (a_{m0} - a) \quad (14)$$

Donde

- a: Concentración en masa en un tiempo determinado ( $\text{mg mL}^{-1}$ )
- $a_{m0}$ : Concentración en masa al inicio ( $\text{mg mL}^{-1}$ )
- $q_t$ : Cantidad adsorbida en el tiempo ( $\text{mg g}^{-1}$ )
- V: Volumen de la solución (mL)
- m: Masa del adsorbente (g)

### 3.5.3 Modelo de pseudo primer orden

$$\frac{dq}{dt} = k_1 \times (q_e - q_t) \quad (15)$$

Su expresión linealizada es la siguiente

$$\log(q_e - q_t) = \log(q_e) - \frac{k_1}{2.303} \times t \quad (16)$$

Donde

- $k_1$ : Constante cinética de velocidad de primer orden ( $\text{min}^{-1}$ )
- $q_t$ : Cantidad adsorbida de adsorbato en función al tiempo ( $\text{mg g}^{-1}$ )

- $q_e$ : Cantidad adsorbida de adsorbato en el equilibrio ( $\text{mg g}^{-1}$ )
- $t$ : Tiempo transcurrido (min) (Murillo, Giraldo, & Moreno, 2011, pág. 97).

### 3.5.4 Modelo de pseudo segundo orden

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 \times (q_e - q_t)^2 \quad (17)$$

Su expresión linealizada es la siguiente

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} \times t \quad (18)$$

Donde

- $k_2$ : Constante cinética de velocidad de segundo orden ( $\text{mg}^{-1} \text{g min}^{-1}$ )
- $q_t$ : Cantidad adsorbida de adsorbato en función al tiempo ( $\text{mg g}^{-1}$ )
- $q_e$ : Cantidad adsorbida de adsorbato en el equilibrio ( $\text{mg g}^{-1}$ )
- $t$ : Tiempo transcurrido (min) (Murillo, Giraldo, & Moreno, 2011, pág. 97).

Nota: El tiempo de contacto es el tiempo a partir del cual la concentración de la solución permanece constante en el tiempo.

### 3.6 Efecto de la masa del polímero adsorbente.

Se realizó el análisis del efecto de la masa del polímero adsorbente para determinar la masa necesaria para una óptima adsorción de molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ). Para este análisis se pesaron masas entre 50 a 400 mg y fueron agregadas en 10 mL de solución de  $^{99}\text{Mo}$  de 0.46 mCi en tubos cónicos de 15 mL, luego fueron sometidas en agitación constante a 600 rpm por un tiempo de 100 minutos para el PQSA y 60 minutos PQPC. Finalmente, cada solución fue filtrada al vacío y se tomaron 1 mL de solución filtrada para medir su actividad en una cadena de espectrometría gamma.

### 3.7 Determinación del porcentaje de adsorción de $^{99}\text{Mo}$ y Control de calidad del $\text{Na}[^{99m}\text{Tc}] \text{TcO}_4$ producido

Para determinar el porcentaje de adsorción de molibdeno 99 por cada polímero de quitosano modificado, se empleó 10 mL de una solución de 21.8  $\mu\text{Ci}$  de  $^{99}\text{Mo}$  y 0.1g de polímero de quitosano modificado. Se pesaron dos réplicas para cada polímero

adsorbente y fueron sometidas en agitación constante con 10 mL de  $^{99}\text{Mo}$  durante el tiempo de equilibrio optimizado para cada polímero. Las muestras fueron filtradas al vacío con una membrana de celulosa (0.45  $\mu\text{m}$  de porosidad y 47 mm de diámetro) y se tomó una alícuota de 1 mL de cada muestra para medición de  $^{99}\text{Mo}$  por espectrometría gamma. La solución remanente fue trasvasada a una columna compuesta de 5 g de alúmina ácida previamente lavada con NaCl 0.9%. Este proceso se realizó para purificar el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . El primer eluato se obtuvo luego de permanecer 17 horas en contacto con la columna de alúmina inmediatamente después de ser filtrada, mientras que el segundo eluato se obtuvo luego de permanecer 19 horas en contacto con la columna después de 24 horas de ser filtrada. Finalmente se tomó 1 mL de cada solución purificada para medición de  $\text{Na}[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4$  por espectrometría gamma y 1 mL para el control de calidad y pureza radioquímica que realiza la planta de producción de radioisótopos del IPEN.

### 3.8 Materiales

#### 3.8.1 Reactivos

- Quitosano comercial SIGMA-ALDRICH de peso molecular medio (número de producto: 448877)
- Pluma de Calamar disecada y molida
- Trióxido de Molibdeno ( $\text{MoO}_3$ )
- Óxido de aluminio (Alúmina acida Mesoporosa)
- Hidróxido de Sodio (NaOH)
- Acetato de Sodio Anhidro
- Ácido Clorhídrico (HCl)
- Cloruro de Sodio (NaCl)
- Glutaraldehído (solución al 50%)
- Monoetanolamina (solución al 2%)
- Etanol Absoluto
- Agua Ultrapura Milli-Q

#### 3.8.2 Materiales de Laboratorio

- Kitasato, matraces, vasos, embudo buchner entre otros materiales de vidrio
- Papel Whatman N° 41 (150 mm  $\Phi$ )

- Filtros Millipore 45um (47mm  $\Phi$ )
- Viales de vidrio de 5 mL con sus respectivas tapas
- Desecador de vidrio con sílica gel
- Pastillas magnéticas
- Termómetro de vidrio
- Tubos cónicos para centrifuga Falcon de 15 ml
- Viscosímetro capilar de vidrio marca Ubbelohde

### **3.8.3 Equipos**

- Detector Canberra de Germanio Hiperpuro de 70% de eficiencia relativa – IPEN
- Calibrador de dosis marca CAPINTEC, INC - CRC 12R – IPEN
- Espectrómetro infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR) - UNI
- Espectrómetro de difracción de rayos x (DRX) –UNI
- Equipo de medición de porosidad y área de superficie (Método BET) – UNI
- Microscopio de Barrido Electrónico (SEM)- UNI
- Bomba de vacío - UNI
- Agitador magnético – UNI
- Agitador orbital shaker
- Plancha de calentamiento - UNI
- Multiparámetro Hanna - IPEN
- Equipo baño termostático para viscosímetro marca Fungilab -UNI
- Equipo liofilizador LABCONCO - UNI

## CAPÍTULO IV: DISCUSIONES DE RESULTADOS

### 4.1 Determinación de la cantidad de minerales

Se realizó un análisis químico por la técnica de análisis por activación neutrónica (AAN) para 03 réplicas de muestra pluma de calamar (PC) y se obtuvo resultados para 10 elementos como se muestra en la tabla 5.

**Tabla 4**  
*Resultados del análisis químico de la muestra de PC por AAN*

Elemento	Concentración mg Kg <sup>-1</sup>
Mn	1.67 ± 0.23
Br	7.18 ± 1.03
As	0.44 ± 0.12
Sb	0.25 ± 0.05
Na	6965.0 ± 897.5
Ag	0.63 ± 0.32
Zn	464.0 ± 69.9
Co	0.175 ± 0.03
Ca	653.9 ± 216.2
Fe	n. d

n.d. = No detectado

De los resultados obtenidos se puede apreciar que las concentraciones de los elementos analizados poseen bajos contenido de metales y no superan el 1% de concentración con lo cual se justifica evitar el proceso de desmineralización para la obtención de  $\beta$ -quitina (Jung & Zhao, 2014). El bajo contenido de concentración de metales (Ca < 10.4 mg Kg<sup>-1</sup>, Mn < 3.1 mg Kg<sup>-1</sup> y Fe < 3.1 mg Kg<sup>-1</sup>) y cenizas (< 0.7%) en muestras de pluma de calamar recomiendan que el proceso de desmineralización no es necesario (Lavall et al., 2007).

### 4.2 Obtención de quitosano y polímero de quitosano modificado

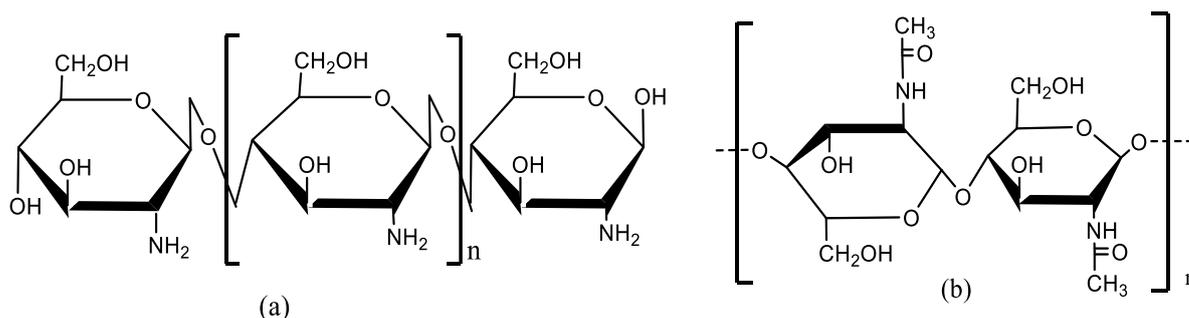
#### 4.2.1 Desacetilación de la $\beta$ -quitina para la obtención de quitosano.

Las proteínas contenidas en la muestra de pluma de calamar se eliminaron mediante una hidrólisis básica (Salazar, 2015), para ello se pesaron 80.14 g de pluma de

calamar y se obtuvo 26.74 g de  $\beta$ -quitina que fue sometida a un proceso de desacetilación por tratamiento básico a concentraciones altas y temperatura de 80°C (Salazar, 2015). Estableciendo un tiempo de tratamiento de 3 horas se obtuvo 23.45 g de quitosano. En la Figura 14 se muestran las estructuras químicas de los biopolímeros de quitosano y  $\beta$ -quitina.

**Figura 14**

*Estructura química de a) Quitosano y b)  $\beta$ -Quitina*



**Fuente:** (Hirai et al., 1991)

El rendimiento del proceso de obtención de quitosano a partir de pluma de calamar fue de **29.26 %** calculada según la ecuación 19. Este rendimiento es satisfactorio considerando el bajo contenido de quitina en otras fuentes de obtención.

$$\% \text{ Rend} = \frac{M_{\text{quitosano}}}{M_{\text{PC}}} \times 100 \quad (19)$$

Donde

% Rend : Porcentaje de rendimiento del proceso de obtención de quitosano

$M_{\text{quitosano}}$  : Masa de quitosano seco obtenido

$M_{\text{PC}}$  : Masa de pluma de calamar seco

### 4.3 Síntesis de polímero de quitosano modificado

La síntesis del polímero de quitosano modificado fue realizada siguiendo el método patentado por Hassan (Patente N° US 2019/10,500,564 B2) que propone una estructura

como se muestra en la figura 15, partiendo de 8g de muestra de quitosano y se obtuvo 15.789 g para el PQSA y 13.755 g para el PQPC.

Para 8 gramos de quitosano se añadió 600 mL de agua desionizada y 2 mL de ácido acético glacial, dando como resultado una solución clara a pH entre 3 y 4. Para estas condiciones de pH bajos, ocurre la protonación de grupos aminos y carboxilatos del quitosano induciendo una repulsión electrostática y reduciendo la concentración de iones  $H^+$ . El grado de protonación de grupos amina depende del pKa y del grado de carboxilación del quitosano.(Pivarčiová et al., 2016).

El efecto de la temperatura ayuda a reducir el solvente y el ácido acético. Además, reduce la velocidad de gelación y tiene el efecto involuntario de acelerar la velocidad de condensación aldólica entre el quitosano y el glutaraldehído (Poon et al., 2014). La coloración marrón oscura del gel se debe a la presencia de productos secundarios como las iminas  $\alpha, \beta$  insaturadas y compuestos enólicos hidrofóbicos.

La adición de 8 mL de HCl concentrado y posterior agitación a 70°C sirve para la protonación de los grupos aminos y carboxilatos del quitosano y evitar que se formen copolímeros indeseados. Es por eso que la adición de una solución amorfa de catalizador compuesto por isopropóxido de titanio (IV), alcohol isopropílico (IP), agua desionizada ( $H_2O$ ) y ácido clorhídrico (HCl), sirve para controlar la hidrólisis y la reacción de condensación entre el quitosano y el glutaraldehído. La relación estequiométrica de la solución de catalizador fue  $Ti:IP:H_2O:HCl = 0.0132:0.39:1.67:0.01$ . La reacción de la mezcla se completó en agitación constante durante 1 hora. Posteriormente se adicionó gota a gota el glutaraldehído al 50% en agitación constante por aproximadamente 1 hora hasta formar un gel semisólido de pH cercano a 1 y de color amarillo oscuro. La masa resultante fue lavada con solución de monoetanolamina al 2% para eliminar restos de glutaraldehído, luego fue suspendida en solución de NaOH 0.1 mol  $L^{-1}$  por 6 a 8 horas y finalmente lavada con HCl 0.1 mol  $L^{-1}$  y lavada con agua desionizada hasta obtener un pH neutro en la solución de lavado (Shameem Hassan, 2019) Finalmente se usó un liofilizador LABCONCO para secar los geles semisólidos obtenidos.

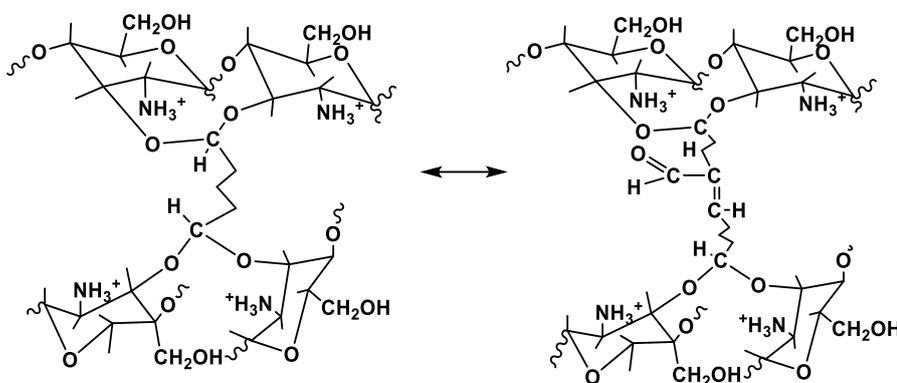
El Glu en solución acuosa alcalina presenta interacción intramolecular e intermolecular bajo condensación aldólica para formar dímeros que pueden ser caracterizados mediante espectrofotometría Ultravioleta /Visible, presentando absorción en 235 nm que aumenta con la concentración del Glu (Liu et al., 2019). El producto de la

síntesis de matrices de quitosano con Glu, mejora sus características fisicoquímicas, el comportamiento biomecánico, funcionalidad biológica y mantiene su estabilidad fisicoquímica sin alterar la relación morfología/porosidad (Pinto et al., 2020).

La síntesis de hidrogeles de quitosano entrecruzado con Glu por el método de base de Schiff a 60 °C, variando la concentración de Glu (2, 4, 6, 8 y 10% p/p), producen polímeros de una coloración amarillo transparente y un grado de entrecruzamiento que varían en función de la concentración del agente entrecruzante (Martínez-Mejía et al., 2019).

### Figura 15

*Estructuras del polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído*



Fuente: (Shameem Hassan, 2019)

## 4.4 Caracterización de quitosano y polímero de quitosano modificado

La caracterización de los quitosanos QPC, QSA, los polímeros de quitosano modificado PQPC y PQSA fueron llevados a cabo por las técnicas FT-IR, DRX, TGA y punto de carga cero (PZC). Así mismo, para los quitosanos QPC y QSA se determinó la masa molar viscosimétrica, el grado de desacetilación por el método potenciométrico y conductimétrico. Además, se realizó el análisis por microscopía electrónica de barrido (SEM) para los polímeros PQPC y PQSA antes y después de la adsorción con <sup>99</sup>Mo.

### 4.4.1 Determinación del grado de desacetilación por titulación Potenciométrica

Los resultados mostrados en la tabla 6, muestran un valor de % NH<sub>2</sub> ó grado de desacetilación de **71.4%** para el QPC y **80.5%** para el QSA. Estos valores se obtienen

de la curva de pH versus el volumen añadido de NaOH mostrados en la figura 16 y 17 respectivamente empleando la ecuación 1. Además, presenta dos puntos de inflexión que corresponde a la neutralización de HCl en un rango de pH de 2 a 4, y a la neutralización de los iones de amonio del quitosano en un rango de pH de 8 a 10. Este método presenta algunas dificultades tales como: Las muestras de quitosano deben ser purificadas y secadas antes de las mediciones, los contenidos de humedad y cenizas deben determinarse, la masa pesada de quitosano debe ser corregida y las muestras de bajo grado no pueden medirse adecuada (Balázs & Sipos, 2007) ion potenciométrico (Balázs & Sipos, 2007). La importancia de la caracterización del grado de desacetilación (GD) nos ayuda a comprender el impacto de la interacción entre los grupos funcionales del quitosano y el Glu para ser empelados en la adsorción de <sup>99</sup>Mo. Estudios realizados con soluciones de quitosano con diferentes GD para ver el comportamiento de diferentes propiedades como resistencia, superficie y barrera del papel Kraft, demuestran un mejoramiento en estas propiedades debido al incremento de los enlaces de hidrógeno entre las fibras de celulosa y el quitosano, ayudando a llenar vacíos y huecos presentes en la red fibrosa. Conociendo las propiedades como GD, viscosidad, peso molecular, etc. del quitosano se logró evaluar el impacto en las propiedades del papel (Bhardwaj et al., 2020).

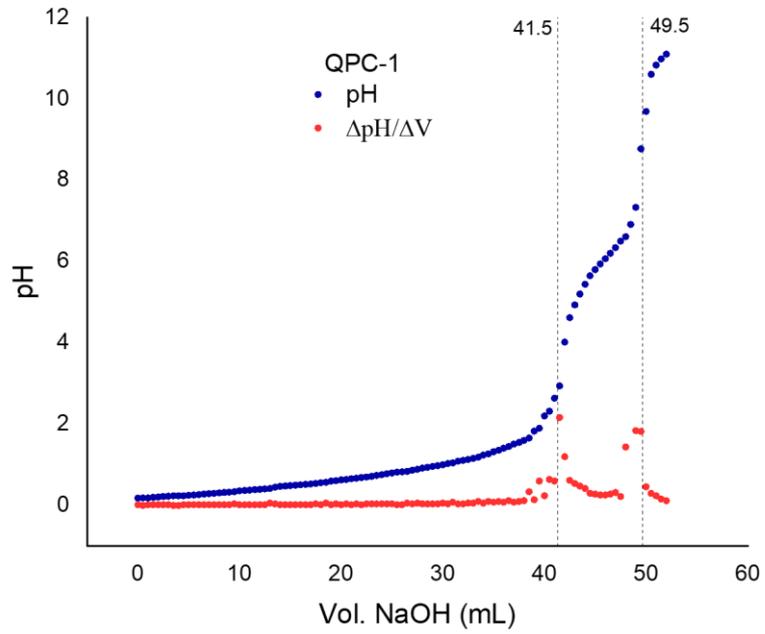
**Tabla 5**

*Datos para la determinación del grado de desacetilación por el método potenciométrico*

Polímero	Replica	Masa (g)	V1 (mL)	V2 (mL)	[NaOH] mol L <sup>-1</sup>	% NH <sub>2</sub>	%NH <sub>2</sub> Promedio
QSA	1	0.20545	41.3	51.3	0.104	81.5	80.5
	2	0.2063	41.5	51.3		79.5	
QPC	1	0.20878	41.5	49.5		64.2	71.4
	2	0.20249	41.5	51		78.6	

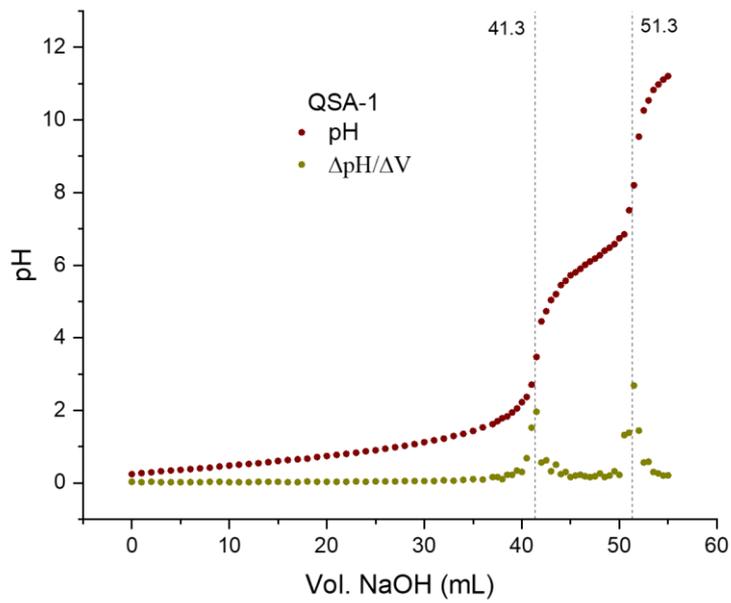
**Figura 16**

*Curva de titulación potenciométrica para la primera réplica del quitosano QPC*



**Figura 17**

*Curva de titulación potenciométrica para la primera réplica del quitosano QSA.*

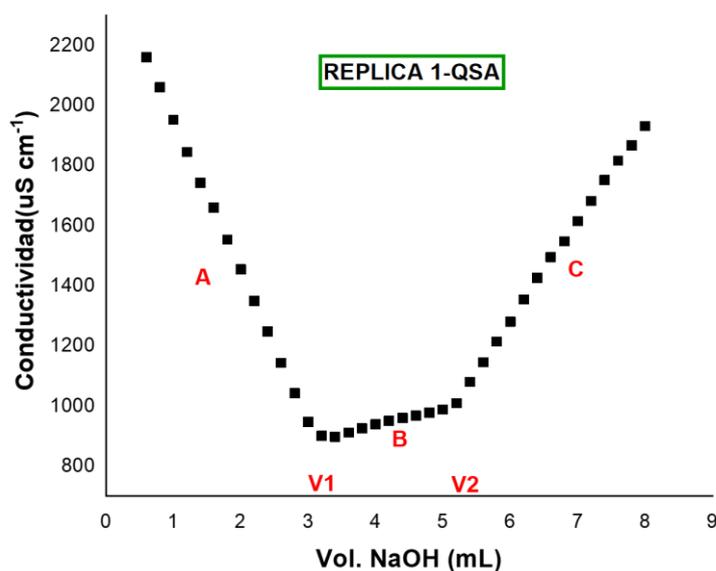


#### 4.4.2 Determinación del grado de desacetilación por titulación conductimétrica

Se determinó el grado de desacetilación por conductimetría para cada muestra de quitosano, obteniendo un 79.6% para el QSA y 75% para el QPC como se muestran en las tablas 7 y 8 respectivamente. Es conocido que a valores de pH bajos ocurre una buena solubilidad del quitosano debido a la protonación de los grupos aminos y el aumento de la carga positiva produciendo un catión polielectrolito. Así mismo, a pH cercano a 6, los grupos aminos pierden carga y el quitosano se vuelve insoluble (Zargar et al., 2015). Por esta razón, durante la titulación de una alícuota de 50 mL de solución ácida de quitosano con NaOH 0.1 mol L<sup>-1</sup> previamente estandarizada (tabla 9), se midió la conductividad en  $\mu\text{S cm}^{-1}$  con su correspondiente volumen titulado para obtener las curvas mostradas en la figura 18 y 19 para el QSA y el QPC respectivamente. En estas curvas se aprecia la linealidad antes y después del punto de equivalencia. Se observan 3 segmentos de línea, el primer segmento (A) representa la neutralización del exceso de HCl en la solución, el segundo (B) representa la neutralización de los grupos amonio y la tercera (C) representa el exceso de base en la solución (Alvarenga et al., 2010). La intersección de los tres segmentos da como resultado dos puntos estequiométricos cuya diferencia en volumen representa la neutralización de los grupos aminos y reemplazados en la ecuación 2 se obtiene el grado de desacetilación (%NH<sub>2</sub>) de las muestras de quitosano.

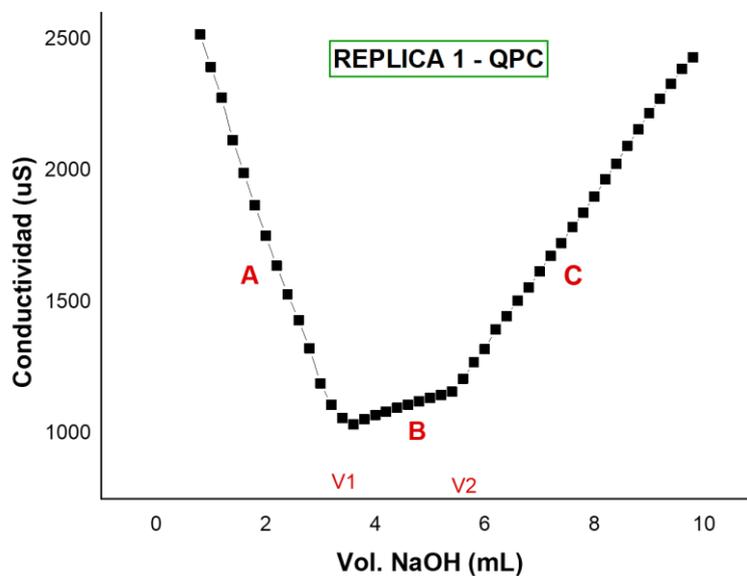
**Figura 18**

*Curva de titulación conductimétrica para la primera réplica del quitosano QSA*



**Figura 19**

Curva de titulación conductimétrica para la primera réplica del quitosano QPC

**Tabla 6**

Datos para la determinación del grado de desacetilación en muestra de quitosano comercial Sigma Aldrich (QSA)

N° replica	Masa g	[NaOH] mol L <sup>-1</sup>	Tramo	Intercepto a	pendiente b	V1 (mL)	V2 (mL)	ΔV (mL)	% NH <sub>2</sub>	% NH <sub>2</sub> promedio
1	0.0502		A	2430.62	-536.10					
			B	764.50	57.26	2.8	5.4	0.0026	78.03	
			C	-616.79	312.52					
2	0.0502	0.0935	A	2410.29	-525.07					
			B	752.82	58.48	2.8	5.5	0.0026	79.37	<b>79.64</b>
			C	-677.47	319.08					
3	0.0502		A	2429.72	-539.00					
			B	761.84	56.92	2.8	5.5	0.0027	81.52	
			C	-721.96	325.80					

**Tabla 7***Datos para la determinación del grado de desacetilación en muestra de quitosano QPC*

N° replica	Masa g	[NaOH] mol L <sup>-1</sup>	Tramo	Intercepto a	pendiente b	V <sub>1</sub> (mL)	V <sub>2</sub> (mL)	ΔV (mL)	%NH <sub>2</sub>	% NH <sub>2</sub> promedio
1	0.0504	0.0904	A	3015.76	-604.97					
			B	820.82	69.97	3.2	5.9	0.0026	76.53	
			C	-671.00	324.68					
2	0.0504	0.0904	A	3270.65	-676.36					
			B	860.00	76.07	3.2	6.0	0.0024	80.79	<b>75.0</b>
			C	63.30	208.76					
3	0.0496	0.0956	A	2961.27	-590.71					
			B	797.45	67.45	3.3	5.5	0.0022	67.76	
			C	-445.74	294.77					

**Tabla 8***Datos para la estandarización del NaOH 0.1 mol L<sup>-1</sup> con biftalato de potasio (KHP)*

N° Replicas	Masa KHP g	M. KHP g mol <sup>-1</sup>	Vol. NaOH L	[NaOH] mol L <sup>-1</sup>	[NaOH]promedio mol L <sup>-1</sup>
1	0.0647		0.0035	0.0905	
2	0.0852	204.23	0.0044	0.0948	0.0935
3	0.0874		0.0045	0.0951	

En la tabla 10, se muestra el certificado de análisis del QSA que establece un porcentaje de desacetilación de 75 a 85, siendo el valor experimental obtenido de 79.6% que se encuentra dentro del rango establecido y valida la caracterización de este parámetro.

**Tabla 9***Certificado de análisis del quitosano comercial SIGMA-ALDRICH (QSA)*

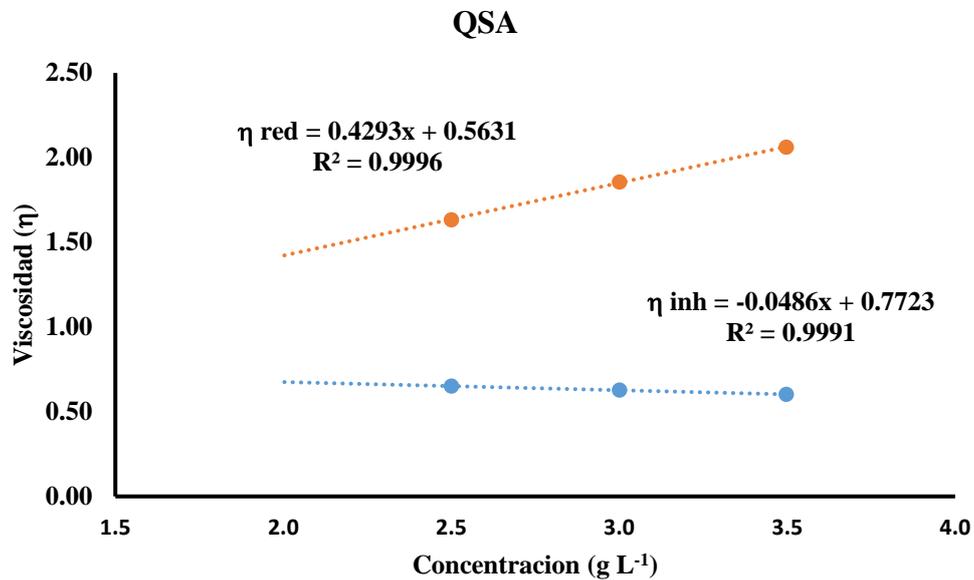
PRUEBA	ESPECIFICACION	RESULTADO
Apariencia (color)	De blanco a beige y marrón tenue claro	Beige claro
Apariencia (forma)	Polvo y/o hojuela	Polvo
Ensayo	75 - 85% desacetilación	85%
Viscosidad	200-800 CPS (C=1%, 1% ácido acético)	340 CPS
Nombre del producto	Quitosano-Peso molecular medio	
Marca	Sigma-Aldrich	
Fecha de fabricación	18-12-2018	

#### 4.5 Determinación de la masa molar viscosimétrica de quitosano

Para la determinación la masa molar viscosimétrica ( $M_v$ ) se acudió a una referencia (Kasaai, 2007), conociendo el valor del grado de desacetilación obtenido para los quitosanos, se eligió el buffer de ácido acético/acetato de sodio asociado a las constantes  $K$  y  $\alpha$ . Para determinar la viscosidad intrínseca ( $\eta$ ), se ha empleado la ecuación de Huggins (Ec. 3) y finalmente se reemplazan en la ecuación de Mark-Houwink (Ec. 4). Es importante elegir bien el buffer adecuado ya que el quitosano en medio ácido tiende a generar complejos de agregación debido a la distribución de la carga y el valor del parámetro  $K$  depende de la naturaleza del solvente y el tipo de polímero (Zargar et al., 2015). En la figura 20 y 21 se muestran las curvas de viscosidad ( $\eta$ ) versus concentración de quitosano en  $g L^{-1}$  y a partir de la intersección de las curvas de viscosidad inherentes ( $\eta_{inh}$ ) y viscosidad reducida ( $\eta_{red}$ ), se obtiene la viscosidad intrínseca que es reemplazada en la ecuación de Mark-Houwink y se obtienen las masas moleculares de 721.6 KDa para el QSA y 1179.9 KDa para el QPC tal como se muestra en las tablas 10 y 11 respectivamente. El peso molecular del quitosano para el buffer empleado varía de 35 a 2220 KDa por tanto los valores obtenidos guardan coherencia con la tabla de referencia establecida por Kasaai.

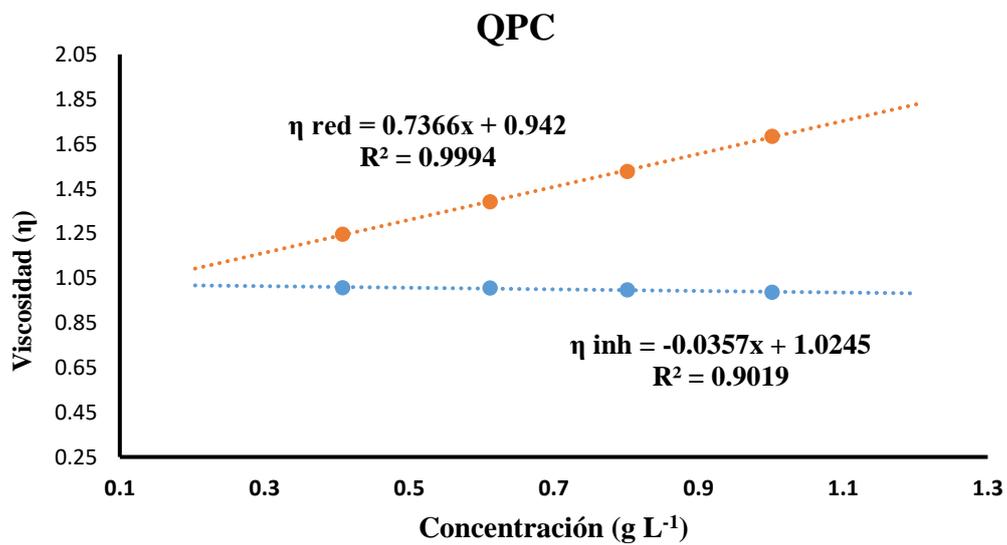
**Figura 20**

Curva de viscosidad vs concentración para determinar el Peso Molecular Viscosimétrica (PM<sub>v</sub>) del quitosano QSA



**Figura 21**

Curva de viscosidad vs concentración para determinar el Peso Molecular Viscosimétrico (PM<sub>v</sub>) del quitosano QPC



**Tabla 10**

*Datos para la determinación del Peso molecular viscosimétrico (PM<sub>v</sub>) en muestra de quitosano SIGMA-ALDRICH (QSA)*

Medida	[Quitosano] (g L <sup>-1</sup> )	Tiempo (s)	$\eta_{inh}$ (L g <sup>-1</sup> )	$\eta_{red}$ (L g <sup>-1</sup> )	$[\eta]$	$K \times 10^{-5}$ (dL g <sup>-1</sup> )	$\alpha$	M <sub>v</sub> (KDa)
1	2.500	968.9	0.65	1.63				
2	3.001	1252.2	0.63	1.86	1.6336	15.7	0.79	<b>722.92</b>
3	3.497	1564.8	0.60	2.06				

**Tabla 11**

*Datos para la determinación del peso molecular viscosimétrico (PM<sub>v</sub>) en muestra de quitosano PLUMA DE CALAMAR (QPC)*

Medida	[Quitosano] (g L <sup>-1</sup> )	Tiempo (s)	$\eta_{inh}$ (L g <sup>-1</sup> )	$\eta_{red}$ (L g <sup>-1</sup> )	$[\eta]$	$K \times 10^{-5}$ (dL g <sup>-1</sup> )	$\alpha$	M <sub>v</sub> (KDa)
1	0.4	290.40	1.0071	1.2456				
2	0.6	356.46	1.0064	1.3910				
3	0.8	428.26	0.9971	1.5270	0.9832	15.7	0.79	<b>1179.9</b>
4	1.0	517.52	0.9867	1.6844				

#### 4.6 Caracterización por espectroscopía infrarroja (FTIR) del QPC y QSA

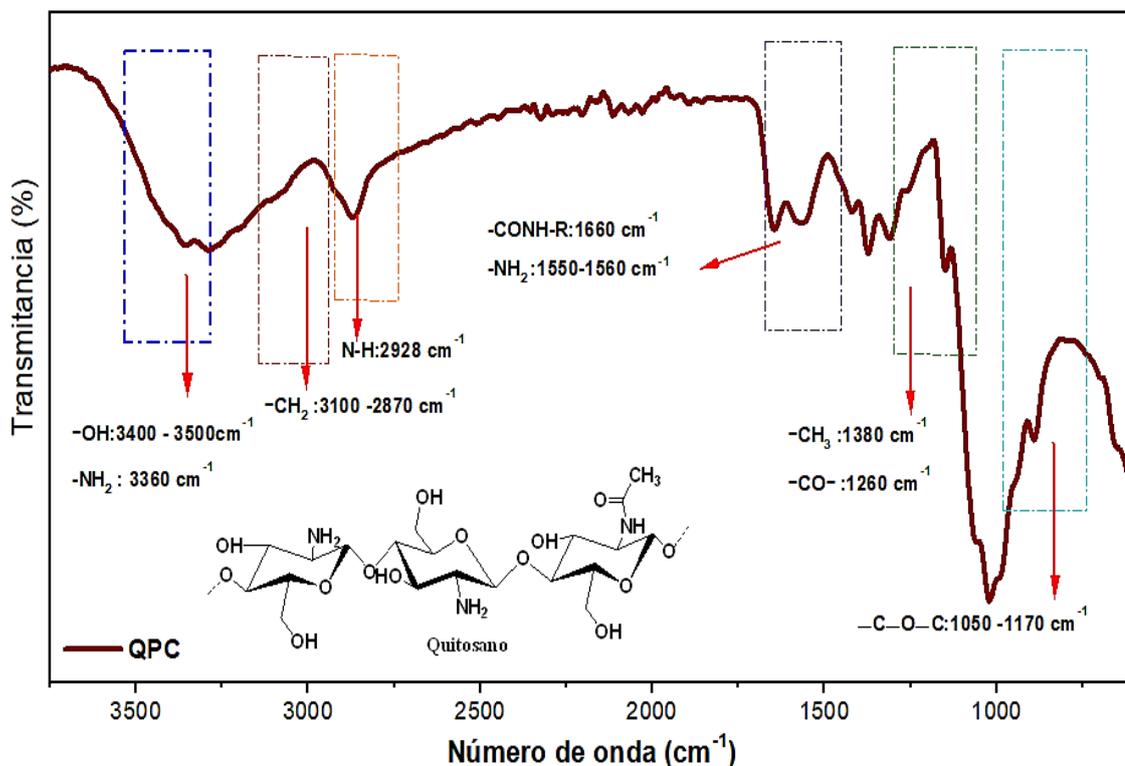
En la figura 22 se pueden observar las señales características del quitosano obtenido de pluma de calamar (QPC): Entre 3400-3500 cm<sup>-1</sup> se encuentran los grupos OH debido a la vibración por alargamiento, la señal 3360 cm<sup>-1</sup> corresponde a la vibración de estiramiento del grupo amida NH<sub>2</sub>, las señales entre 3100 y 2870, 1416, 1310, 1260 y 1204 cm<sup>-1</sup> son características a vibraciones de alargamiento CH<sub>2</sub> atribuida al anillo de piranosa. La señal entre 1652 y 1660 cm<sup>-1</sup> corresponde al enlace C=O del grupo amida C=O-NH-R, la señal en 1550-1560 cm<sup>-1</sup> corresponde a la vibración de flexión del grupo amida NH<sub>2</sub>, la señal a 1416 y 1230 cm<sup>-1</sup> corresponde a la vibración de los grupos OH y CH respectivamente en el anillo de piranosa, la señal a 1380 cm<sup>-1</sup> se debe a los grupos metilo CH<sub>3</sub>, la señal a 1255-1260 cm<sup>-1</sup> se debe a la vibración del grupo C-O, y la señal en 1150-1070 cm<sup>-1</sup> corresponde al enlace glicosídico -C-O-C. De acuerdo con los

espectros obtenidos podemos asegurar que el quitosano obtenido de pluma de calamar (QPC) posee las señales características del biopolímero de quitosano al igual que el quitosano comercial SIGMA-ALDRICH (QSA) mostrado en la figura 23.

Estudios realizados del espectro infrarrojo para el quitosano muestran una banda en  $1060\text{ cm}^{-1}$  y el hombro en  $1627\text{ cm}^{-1}$  que corresponde al enlace intermolecular puente hidrógeno  $\text{C}=\text{O}\dots\text{H}-\text{N}$  y a la contribución del enlace de hidrógeno  $\text{C}=\text{O}\dots\text{HOCH}_2$ . (Lavall et al., 2007). Otros estudios realizados por Mandujano y colaboradores muestran un espectro infrarrojo para el quitosano proveniente del “muy muy” (*Emérta análoga*), donde se aprecian bandas de vibración:  $\text{O}-\text{H}$  a  $3434\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{N}-\text{H}$  alrededor de  $3200\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{C}-\text{H}$  a  $2926\text{ cm}^{-1}$ , grupo amida primaria a  $1648\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{NH}_2$  a  $1592\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{N}-\text{H}$  entre  $1447-1432\text{ cm}^{-1}$ ,  $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  entre  $1081-1034\text{ cm}^{-1}$  y bandas de tensión de grupos anomérico a  $874\text{ cm}^{-1}$  (Mandujano-Castro & Vidal-Caldas, 2015).

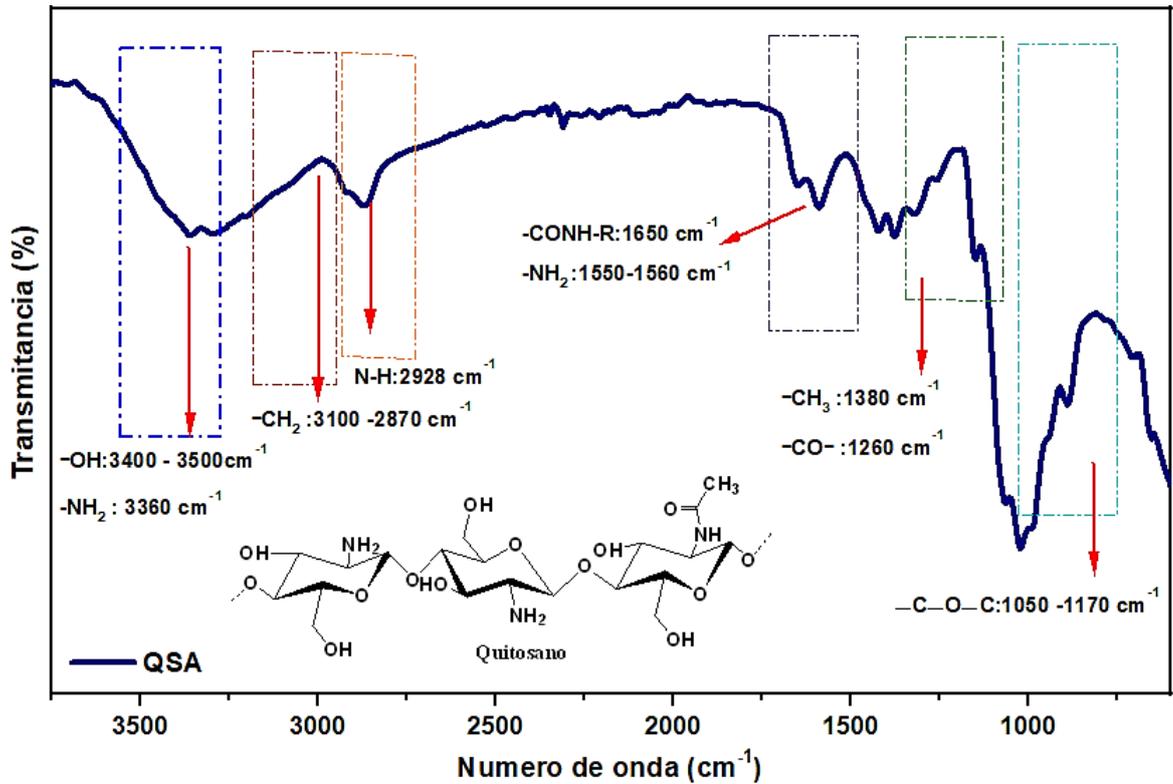
**Figura 22**

*Espectro FTIR del quitosano de pluma de Calamar (QPC)*



**Figura 23**

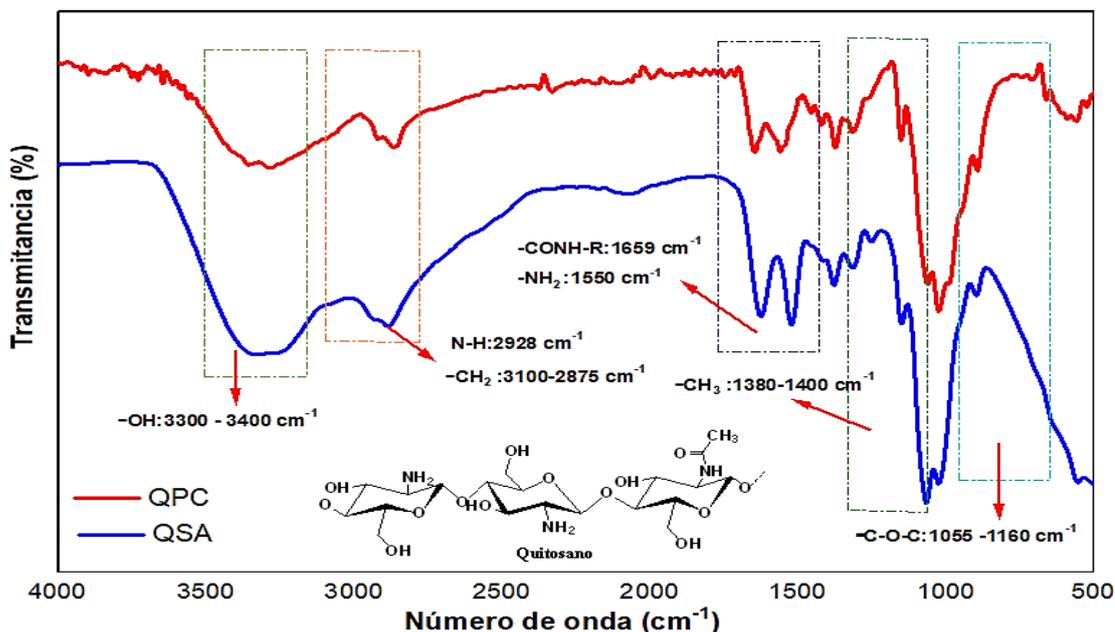
*Espectro FTIR de quitosano comercial SIGMA-ALDRICH (QSA)*



En la figura 24 se muestra la comparación de espectros FTIR para el quitosano comercial SIGMA-ALDRICH (QSA) y el quitosano obtenido de pluma de calamar (QPC), donde se aprecia la similitud en los principales picos característicos de los grupos funcionales asociados al biopolímero de quitosano. Además, en la tabla 12 se muestran las referencias correspondientes a los principales grupos funcionales asociados al QPC y QSA.

**Figura 24**

*Espectro FTIR comparativo del quitosano QSA y QPC*



**Tabla 12**

*Tabla de frecuencias de picos característicos del quitosano*

Compuesto	Frecuencia Teórica ( $\text{cm}^{-1}$ )	Tipo de enlace
QPC / QSA	3360	-NH <sub>2</sub> vibración de estiramiento ( $\nu_{\text{NH}}$ )
	3100-2870	-CH <sub>2</sub> vibración de tensión simétrica o asimétrica atribuida al anillo de piranosa ( $\nu_{\text{C-H}}$ )
	1650	-C=O-NH-R en grupo acetamida (banda de amida I)
	1550-1560	- NH <sub>2</sub> Flexión por vibración en grupos aminos ( $\delta_{\text{N-H}}$ )
	1416, 1230	Vibraciones de OH, CH en el anillo de piranosa
	1260	Grupo C-O
	1380	Vibración de flexión de grupos metilos -CH <sub>3</sub>
	1255-1260	C-O tensión en acetamida ( $\nu_{\text{C-O}}$ )
	1060-1150	-C-O-C enlaces glicosídicos

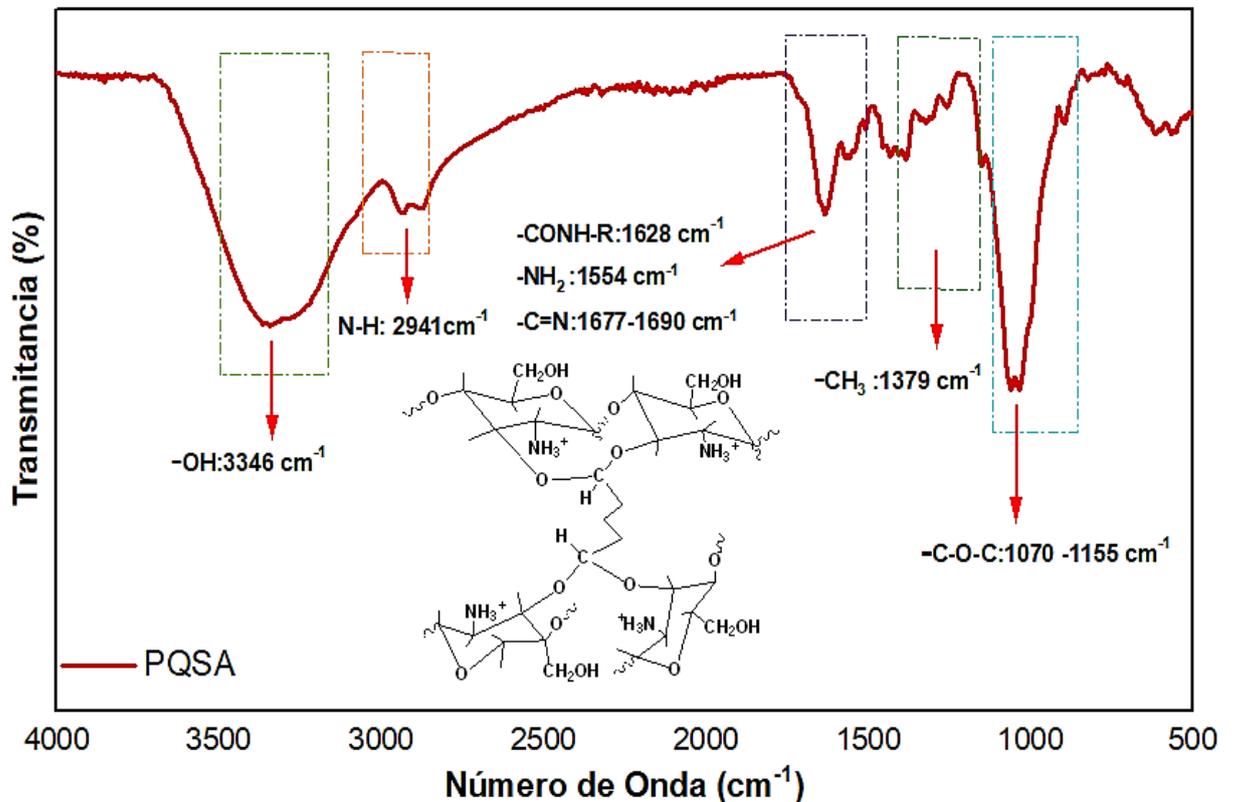
#### 4.7 Caracterización por espectroscopía infrarroja (FTIR) del PQSA y PQPC

En la figura 25 se muestra el espectro FTIR del polímero de quitosano modificado SIGMA-ALDRICH (PQSA) con sus principales picos característicos según los grupos funcionales propuestos por la estructura del PQSA. Las interacciones intermoleculares entre el quitosano y glutaraldehído en medio ácido durante el entrecruzamiento han

provocado cambios que difieren de la estructura del quitosano y se reflejan en los picos característicos del espectro FTIR del polímero formado. En la región 2900 a 3500  $\text{cm}^{-1}$ , presentan picos que corresponden al estiramiento de grupos O–H, en 3346  $\text{cm}^{-1}$  y grupos N–H en 2941  $\text{cm}^{-1}$ . La banda en 1658  $\text{cm}^{-1}$  corresponde al carbonilo del grupo amida ( $\text{—CONHR}$ ) y en la región de 1070-1155  $\text{cm}^{-1}$  corresponde a la vibración de estiramiento del enlace  $\text{—C—O—C}$ . Además, los picos en 1350 a 1450  $\text{cm}^{-1}$  indican una probable flexión C–H de alcanos. Según el espectro IR obtenido por Hassan, en la región 1500-1650  $\text{cm}^{-1}$ , sugieren la presencia de bandas de anillo aromático, superposición de doble enlace ( $\text{C=C}$ ), bandas de vibración de tensión ( $\text{C=O}$ ) y bandas de vibración de flexión OH (Shameem Hassan, 2019) Según Tovar y colaboradores, una reacción del quitosano con Glu a través de grupos aminos, generan grupos iminas ( $\nu\text{C=N}$ ) con una banda de estiramiento asimétrico en 1651  $\text{cm}^{-1}$ , otra banda en 2924  $\text{cm}^{-1}$  debido a la vibración de estiramiento de  $\text{—CH}$  y  $\text{—CH}_2$ , en 1373  $\text{cm}^{-1}$  por la vibración de flexión simétrica del grupo  $\text{—CHOH—}$ , en 1149 y 1026  $\text{cm}^{-1}$  debido a la vibración de estiramiento de  $\text{—CO}$  en  $\text{—COH}$ , en 1570  $\text{cm}^{-1}$  debido al nuevo enlace  $\text{C=C}$  formado después de la reacción de entrecruzamiento y la presencia de bandas de baja intensidad en 1420  $\text{cm}^{-1}$ , podrían indicar que los grupos aminos primarios son los principales responsables de la reacción de entrecruzamiento con Glu y se espera no encontrar bandas en 1720  $\text{cm}^{-1}$  debido a los grupos aldehídos sin reaccionar (Tovar et al., 2020). Otros estudios realizados por Poon y colaboradores muestran una reacción del glutaraldehído con los grupos amino del quitosano, que pueden formar una reticulación de imina ( $\text{C=N}$ ) en 1677-1690  $\text{cm}^{-1}$ . La atenuación de la banda  $\text{NH}_2$  a 1596  $\text{cm}^{-1}$  se le atribuye a la desprotonación del catión amonio por la reticulación con glutaraldehído y la formación de una nueva banda a 1400  $\text{cm}^{-1}$  una prueba de la existencia de un aducto de base de Schiff (Poon et al., 2014).

**Figura 25**

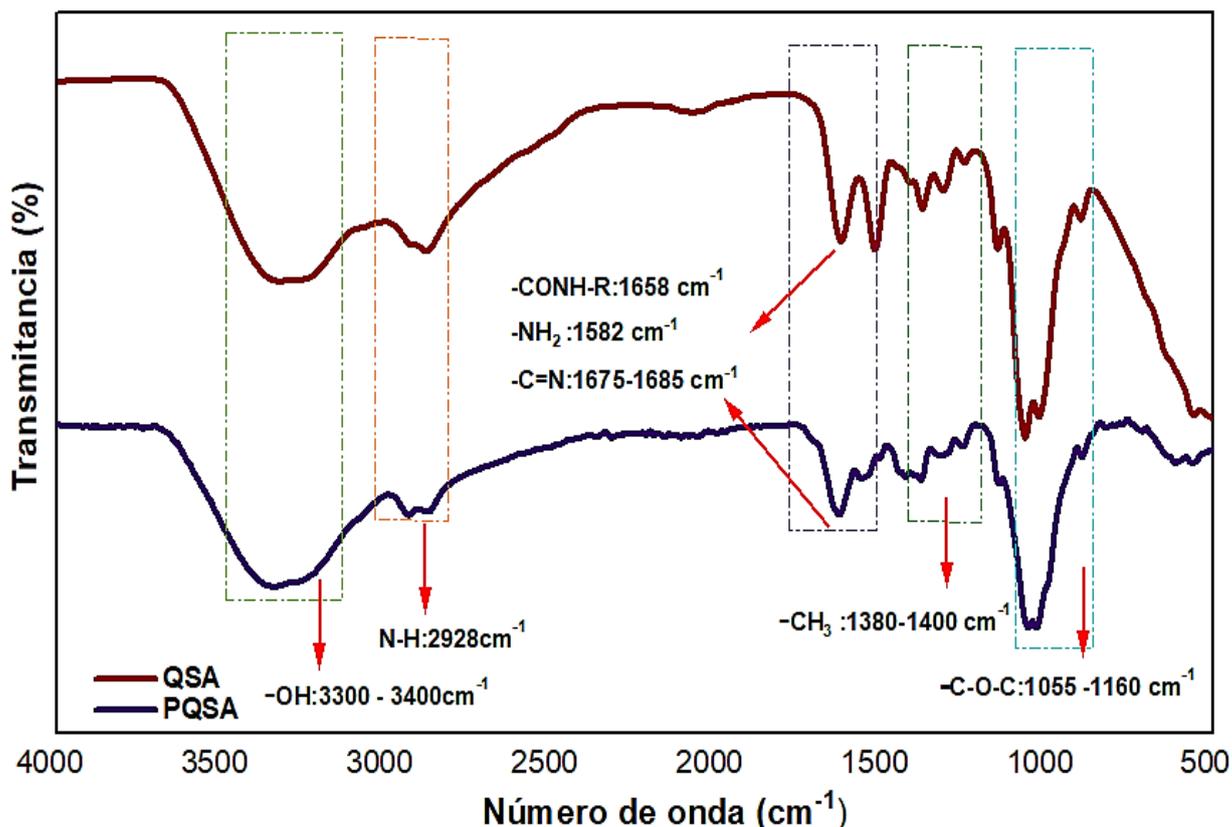
*Espectro FTIR del polímero de quitosano SIGMA-ALDRICH (PQSA)*



En la figura 26 se observa la comparación de los espectros IR del quitosano SIGMA-ALDRICH (QSA) y el polímero de quitosano modificado (PQSA) en un rango de 400 a 4000 cm<sup>-1</sup> donde se aprecia algunos cambios en los picos de absorción característicos del QSA con respecto al polímero de quitosano modificado PQSA. En la región 2900 a 3500 cm<sup>-1</sup> del espectro del QSA y PQSA muestran picos en 3360 cm<sup>-1</sup> y 2928 cm<sup>-1</sup> respectivamente, correspondiente al estiramiento de grupos O—H y N—H y el estiramiento de vibración C—H en CH y CH<sub>2</sub>. Los picos mostrados en la región 1350 a 1450 cm<sup>-1</sup> presentan flexión C—H de grupos alcanos.

**Figura 26**

*Comparación de espectros FTIR del QSA y el PQSA*



La complicada naturaleza del espectro de adsorción en la región  $1600-1500 \text{ cm}^{-1}$  sugiere la existencia de bandas de anillo aromático y vibraciones superpuestas de doble enlace ( $\text{C}=\text{C}$ ), bandas de estiramiento vibracional y bandas de flexión vibracional OH. Los picos espectrales en este espectro IR incluyen aminas primarias ( $-\text{NH}_2$ ), y bandas del carbonilo en grupos amida ( $-\text{CONHR}$ ). El espectro del PQSA muestra un hombro con un pico centrado en  $1582 \text{ cm}^{-1}$  alrededor de  $1580 \text{ cm}^{-1}$  y  $1658 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a los grupos  $-\text{NH}_2$  y la amida primaria respectivamente para el quitosano. Sin embargo, la presencia de un pico comparativo más agudo en  $1590 \text{ cm}^{-1}$  en PQSA con respecto al QSA, sugiere la presencia de la banda  $-\text{NH}_3^+$ , debido a la protonación del grupo  $-\text{NH}_2$  que finalmente es neutralizado con el NaOH para formar el PQSA. Estudios realizados en una membrana de ácido succínico y el quitosano sugieren la presencia de bandas en la región  $1550$  y  $1630$  correspondientes a los grupos  $\text{NH}_3^+$  y  $\text{COO}^-$  que se superponen a bandas de grupos aminas del polisacárido, indicando la formación de interacciones electrostáticas entre el quitosano y el ácido (Gabriele et al., 2021). En la

tabla 13 se aprecia los picos característicos del quitosano y el glutaraldehído que permiten diferenciar los desplazamientos luego del entrecruzamiento químico.

En la figura 27 se muestra el espectro IR del polímero de quitosano modificado Pluma de Calamar (PQPC) con sus principales picos característicos según los grupos funcionales propuestos por la estructura del PQPC. El análisis FTIR realizado por Tovar y colaboradores para un compuesto obtenido del entrecruzamiento de perlas de nanocompuesto de quitosano y glutaraldehído (Glu) muestran bandas características alrededor de  $3346\text{ cm}^{-1}$ , debido a la superposición de bandas de grupos O-H y N-H, similares al quitosano. Asimismo, en el espectro FTIR del PQPC se aprecia una banda entre  $3346\text{ cm}^{-1}$  para el O-H y  $2938\text{ cm}^{-1}$  para el N-H. La reacción de los grupos aminos del quitosano con Glu, generan grupos iminas ( $\nu\text{C}=\text{N}$ ) con una banda de estiramiento asimétrico en  $1651\text{ cm}^{-1}$  para el producto de perlas de quitosano y Glu, mientras que para el PQSA se aprecia en  $1638\text{ cm}^{-1}$ , en  $2924\text{ cm}^{-1}$  debido a la vibración de estiramiento de  $-\text{CH}$  y  $-\text{CH}_2$ , en  $1373\text{ cm}^{-1}$  por la vibración de flexión simétrica de  $-\text{CHOH}-$ , en  $1149\text{ cm}^{-1}$  y  $1026\text{ cm}^{-1}$  debido a la vibración de estiramiento de  $-\text{CO}$  en  $-\text{COH}$ , en  $1570\text{ cm}^{-1}$  debido al nuevo enlace  $\text{C}=\text{C}$  formado después de la reacción de entrecruzamiento y la presencia de bandas de baja intensidad en  $1420\text{ cm}^{-1}$ , podrían indicar que los grupos aminos primarios son los principales responsables de la reacción de entrecruzamiento con Glu y se espera no encontrar bandas en  $1720\text{ cm}^{-1}$  debido a los grupos aldehídos sin reaccionar (Tovar et al., 2020).

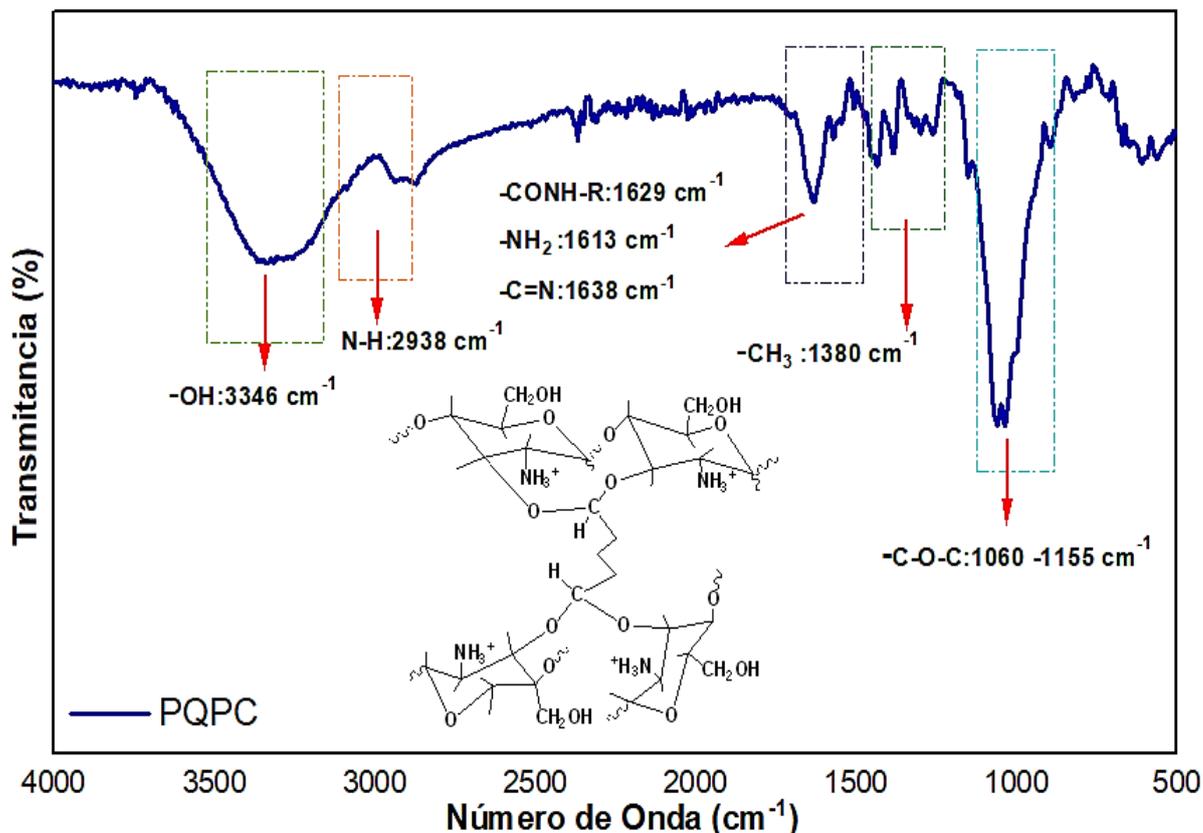
**Tabla 13***Tabla de frecuencias de picos característicos del quitosano y el glutaraldehído*

Compuesto	Frecuencia Teórica (cm <sup>-1</sup> )	Tipo de enlace
Quitosano	3200	-NH <sub>2</sub> vibración de tensión ( $\nu_{\text{NH}}$ )
	2832, 2265, 2720	-CH <sub>2</sub> vibración de tensión simétrica o asimétrica atribuida al anillo de piranosa ( $\nu_{\text{C-H}}$ )
	1633	-C=O en grupo acetamida (banda de amida I)
	1592	- NH <sub>2</sub> Flexión por vibración en grupos aminos ( $\delta_{\text{N-H}}$ )
	1420, 1320	Vibraciones de OH, CH en el anillo de piranosa
	1257	Grupo C-O
	1157	-C-O-C enlaces glicosídicos
	1076, 1029	C-O tensión en acetamida ( $\nu_{\text{C-O}}$ )
	899	Correspondiente a la estructura de sacárido
Glutaraldehído	3300-2500	OH estiramiento ancho
	2957	-CH <sub>2</sub> Estiramiento ( $\nu_{\text{C-H}}$ ) superpuesto sobre el estiramiento O-H
	1414	-C-O-H en flexión del plano ( $\delta_{\text{C-O-H}}$ )
	1304	C-O estiramiento vibracional ( $\nu_{\text{C-O}}$ )
	921	O-H fuera de la flexión del plano ( $\delta_{\text{O-H}}$ )

Fuente: (Mitra et al., 2014)

**Figura 27**

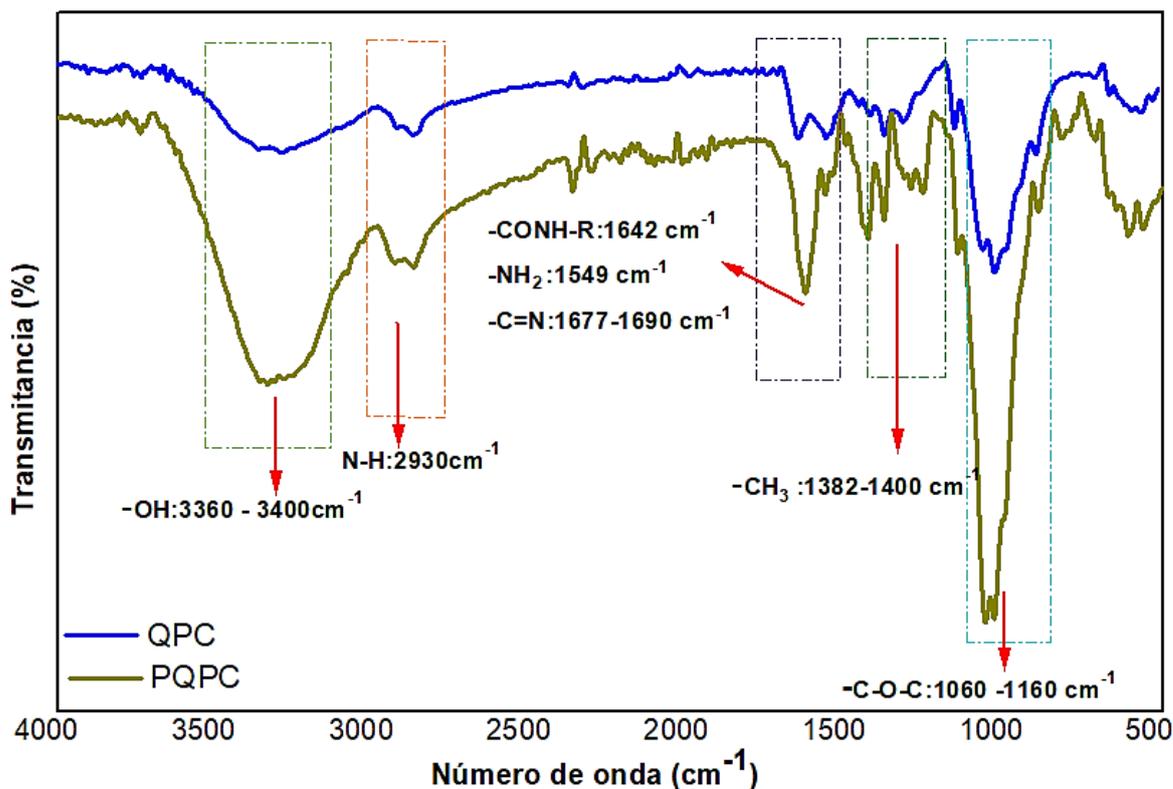
*Espectro FTIR del polímero de quitosano PLUMA DE CALAMAR (PQPC)*



En la figura 28 se muestra el espectro comparativo entre el PQPC y el QPC en un rango de  $400 \text{ cm}^{-1}$  a  $4000 \text{ cm}^{-1}$ . El análisis de los principales picos característicos es similar al realizado para el espectro de la figura 26. El espectro comparativo muestra un pico centrado en un hombro en  $1613 \text{ cm}^{-1}$  alrededor de  $1589 \text{ cm}^{-1}$  y  $1642 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a los grupos  $-\text{NH}_2$  y la amida primaria respectivamente para el quitosano. Sin embargo, la presencia de un pico comparativo más agudo en  $1549 \text{ cm}^{-1}$  en PQPC con respecto al QPC, sugiere la presencia de la banda  $\text{NH}_3^+$  en la muestra de PQPC. Las bandas de absorción en  $1638 \text{ cm}^{-1}$  corresponde a la frecuencia de estiramiento del enlace imina ( $\text{HC=N-}$ ), en concordancia con estudios previos que asignan al grupo imina en  $1568 \text{ cm}^{-1}$  y la superposición de bandas debido a la vibración de estiramiento de grupos N-H y  $-\text{OH}$  en  $3326 \text{ cm}^{-1}$  que presentan un incremento en la intensidad cuando aumenta el grado de entrecruzamiento en los hidrogeles (Martínez-Mejía et al., 2019)

**Figura 28**

*Comparación de espectros FTIR del QPC y el PQPC*



#### 4.8 Análisis por difracción de rayos x (DRX) del polímero de quitosano modificado PQSA y PQPC

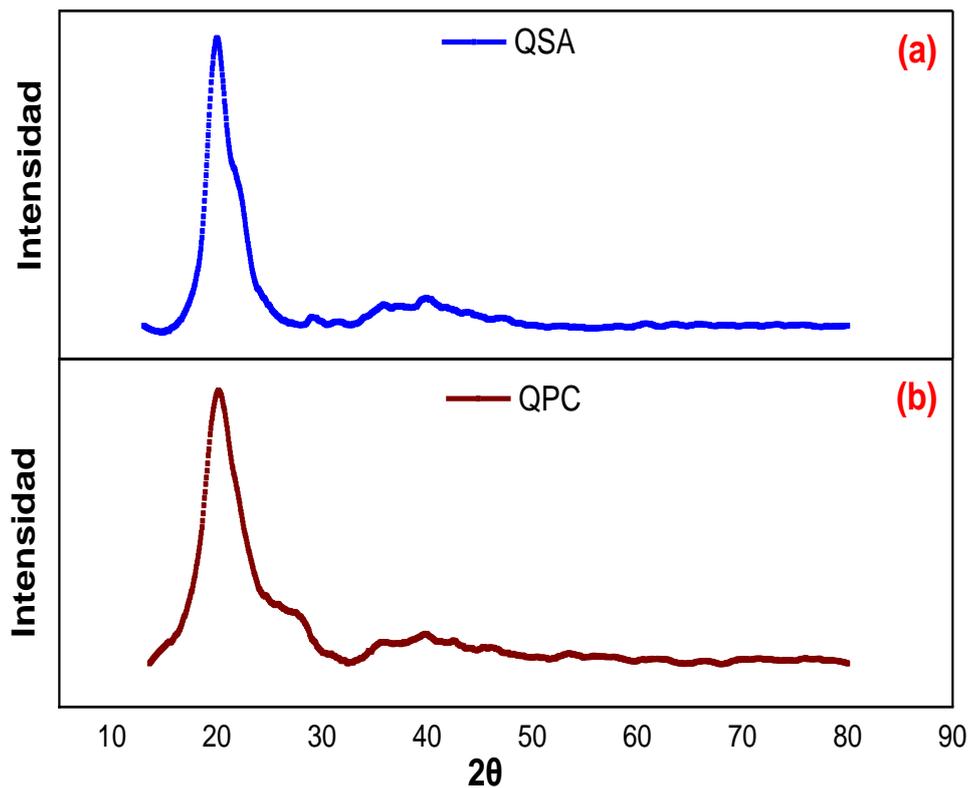
En la figura 29 a y b se muestran los espectros DRX para (a) Quitosano Sigma Aldrich (QSA) y (b) Quitosano Pluma de Calamar (QPC) que muestran un grado de cristalinidad en comparación con los espectros DRX del Polímero de quitosano modificado PQSA y PQPC mostrados en la figura 30. En la figura 29 se muestran a los quitosanos QSA y QPC que presentan un importante pico aproximadamente en  $2\theta = 20^\circ$ . Adicionalmente, se aprecian pequeños picos cercanos a  $2\theta = 28.23^\circ$ ,  $35.97^\circ$  y  $40.00^\circ$ . Estudios realizados por Liu y colaboradores para películas de quitosano muestran una región cristalina y una región amorfa, que han sido analizadas por un método para materiales semicristalinos, evaluando el contenido de la multifase en dos picos característicos como  $2\theta = 9-11^\circ$  y  $2\theta = 20-21^\circ$  (Liu et al., 2019).

El índice de cristalinidad calculado a partir de la figura 29 empleando la ecuación 5, dio como resultado valores aproximados de 73.4% y 60.5% para el QSA y el QPC respectivamente. Asimismo, se obtuvo un valor de 48.7% para el PQSA y 57.9% para el

PQPC a partir del espectro en la figura 30, demostrando que hay una pérdida del grado de cristalinidad luego del entrecruzamiento con glutaraldehído. Estudios realizados por Tovar y colaboradores obtuvieron valores de 10.8% para el compuesto de quitosano/Glu y 24.0% para un compuesto de quitosano/TiO<sub>2</sub>/glutaraldehído, además, el quitosano/Glu muestra un pico característico en  $2\theta = 19.9^\circ$ , mientras que para el compuesto de quitosano/TiO<sub>2</sub>/glutaraldehído se aprecia un difractograma con picos en  $2\theta = 25.1^\circ$ ,  $38.0^\circ$ ,  $48.1^\circ$ ,  $54.1^\circ$ ,  $62.6^\circ$  y  $74.0^\circ$ , que corresponden a los planos cristalinos de la fase anatasa del TiO<sub>2</sub> (101), (004), (200), (211), (204), y (220) (Tovar et al., 2020).

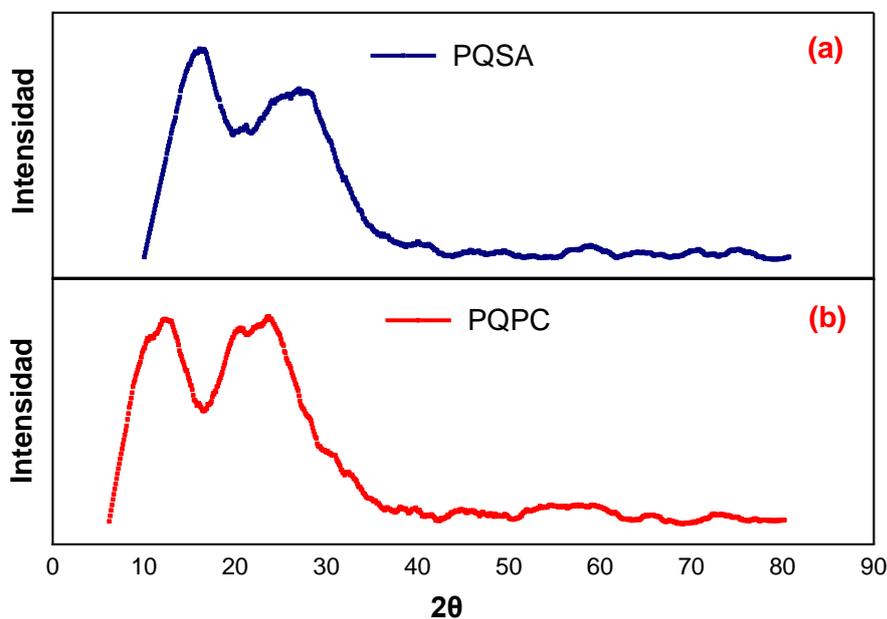
**Figura 29**

*Espectro DRX para (a) Quitosano Sigma Aldrich (QSA) y (b) Quitosano Pluma de calamar (QPC)*



**Figura 30**

*Espectro DRX para (a) Polímero de quitosano Sigma Aldrich (PQSA) y (b) Polímero de quitosano Pluma de Calamar (PQPC)*

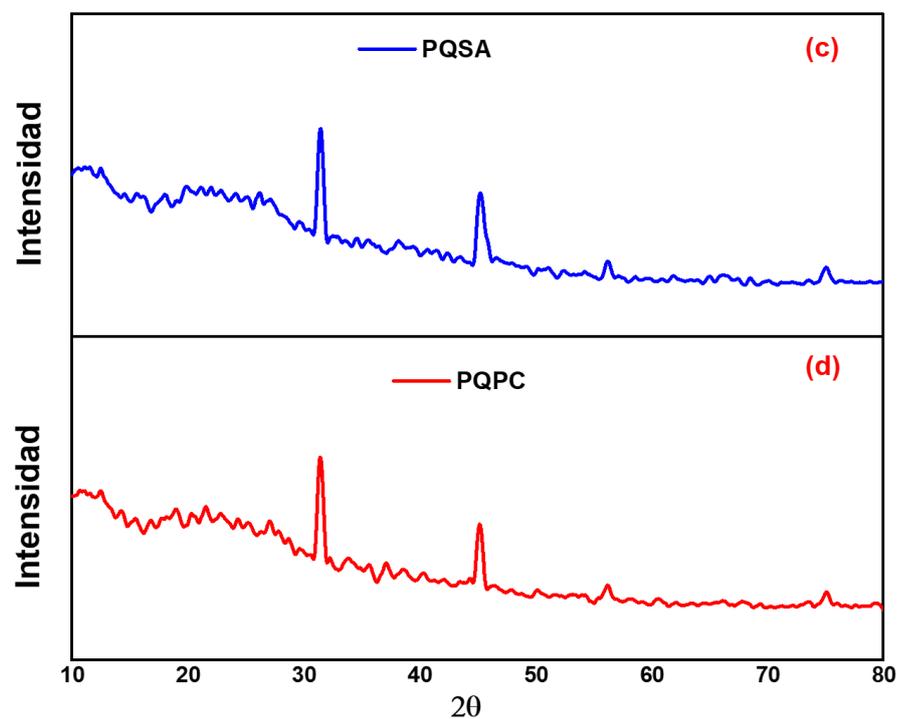


En la figura 31 se aprecia el espectro de difracción de rayos X de los polímeros de quitosano entrecruzado con Glu que fueron obtenidos empleando un catalizador de isopropóxido de titanio (IV) para el entrecruzamiento de quitosano con Glu. Se muestran dos picos característicos en aproximadamente  $2\theta = 32^\circ$  y  $2\theta = 47^\circ$  correspondientes al Titanio (IV). Estudios realizados por Saravanan y colaboradores para un compuesto de quitosano/ $\text{TiO}_2$  a diferentes concentraciones muestran un patrón de difracción para valores de  $2\theta = 25.32^\circ$ ;  $29.67^\circ$ ;  $37.86^\circ$ ;  $47.97^\circ$ ;  $53.93^\circ$ ;  $55.14^\circ$ ;  $62.72^\circ$ ;  $68.83^\circ$ ;  $70.32^\circ$  y  $75.08^\circ$  que representan una estructura tetragonal en la fase anatasa de  $\text{TiO}_2$ , excluyendo el pico de  $29.6^\circ$  característico del quitosano y presenta una disminución en la intensidad de los picos de difracción a medida que aumenta la concentración del quitosano (Saravanan et al., 2018). Sin embargo, en cuanto a los polímeros de quitosano modificados, los picos característicos en  $2\theta = 10^\circ$  y  $20^\circ$  desaparecen y presenta un pico débil y ancho centrado en  $2\theta = 15^\circ$  (figura 30). La diferencia entre los patrones de DRX de los quitosanos (figura 29) y los polímeros de quitosano modificado debería ser atribuido, al entrecruzamiento entre el quitosano y el glutaraldehído, debido a la sustitución de grupos aminos e hidroxilos que disminuye la cristalinidad del nuevo

compuesto amorfo, ya que antes estos grupos podrían formar puente hidrogeno entre moléculas del biopolímero generado un ordenamiento en ese sector del polímero, debido a que la estructura del quitosano presenta grupos aminos e hidroxilos que estarían formando fuertes enlaces de hidrógeno intermoleculares e intramoleculares, por esta razón las moléculas de quitosano podrían formar fácilmente regiones cristalinas (Kausar et al., 2018).

**Figura 31**

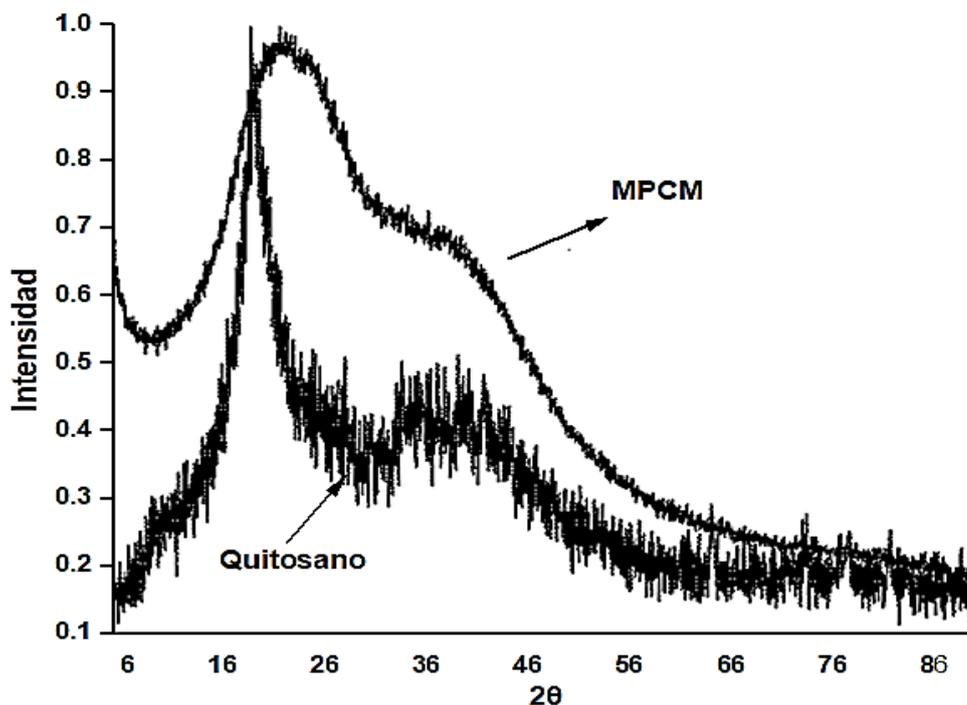
*Espectro DRX para (c) Polímero de quitosano Sigma Aldrich (PQSA) y (d) Polímero de quitosano Pluma de Calamar (PQPC)*



En la figura 32 se muestra el espectro de difracción de rayos X comparativo, obtenido por Hassan, en el cual se aprecia un pico cercano a  $2\theta = 20^\circ$  que indica una red cristalina relativa del quitosano (110, 140), mientras que el polímero entrecruzado con quitosano (MPCM) muestra un ensanchamiento y sugiere ser de naturaleza amorfa (Shameem Hassan, 2019). Además, se aprecia el espectro DRX del quitosano antes del entrecruzamiento con glutaraldehído que muestra un grado de cristalinidad en dos picos de difracción muy agudos ( $2\theta = 10^\circ$  y  $20^\circ$ ), esta cristalinidad

**Figura 32**

*Espectro DRX para el quitosano y el quitosano modificado con glutaraldehído (MPCM)*



Fuente: (Shameem Hassan, 2019)

#### **4.9 Análisis termogravimétrico (TGA) de quitosano y el polímero de quitosano modificado.**

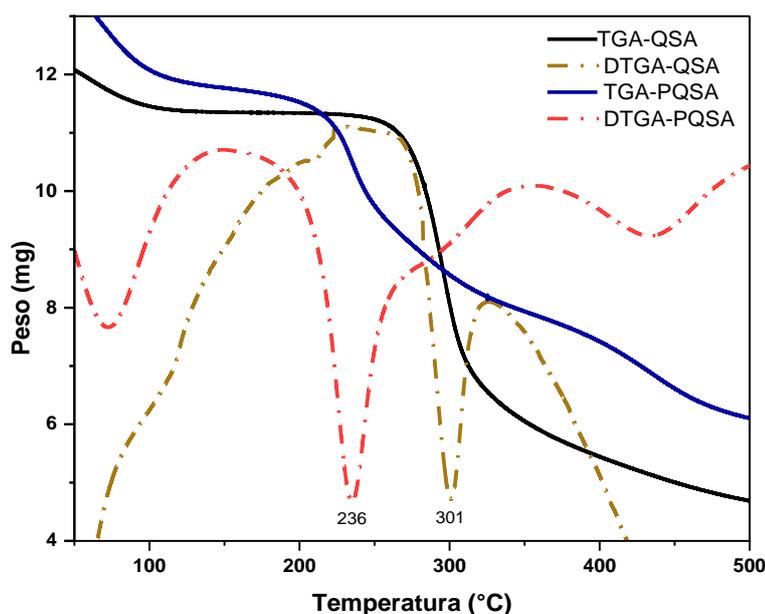
El análisis termogravimétrico del quitosano ocurre en dos estados distintos. En la primera etapa ocurre la pérdida de agua residual y el segundo estado referente a la degradación propia de la muestra. En la primera etapa, es posible verificar que la muestra reticulada con glutaraldehído retiene menos agua y por ello se descompone más fácilmente debido a que los grupos amino de carácter hidrofílico interactúan con los grupos aldehídos y en consecuencia, hubo una disminución en su resistencia térmica (Torres et al., 2006).

En las figuras 33 y 34 se muestra el análisis TGA para las muestras QSA-PQSA y QPC-PQPC respectivamente, que fueron analizados bajo condiciones controladas de flujo de nitrógeno gaseoso y velocidad de calentamiento. En ambos gráficos se aprecia un comportamiento similar con una pérdida de masa entre 250 a 300 °C para el quitosano, que se le atribuye a la pérdida de masa de agua del quitosano, mientras que para el polímero de quitosano modificado se aprecia ese comportamiento en el rango de

temperatura de 200 a 250 °C. Esta disminución de temperatura en el análisis del polímero se debe a que hay menos moléculas de agua que han sido sustituidas por los grupos aminos y aldehídos aportados por el entrecruzamiento con el glutaraldehído. Según estudios realizados por Hassan (2019), muestra el análisis TGA para el quitosano y el quitosano entrecruzado con glutaraldehído. Este análisis se realizó bajo condiciones controladas de flujo de atmósfera de nitrógeno de 200 L min<sup>-1</sup>, peso aproximado de 20 mg, rango de temperatura de 30 a 600 °C y una razón de calentamiento de 5 °C min<sup>-1</sup>. Los perfiles de TGA indican un proceso de descomposición en dos pasos para el quitosano, mientras que para el quitosano entrecruzado se descompone lentamente con el aumento de la temperatura. El análisis TGA del quitosano indica una completa deshidratación a 250 °C con una pérdida del 8% del peso, un segundo paso con una pérdida de 32% de peso a 360 °C y el remanente de quitosano se descompone en 600 °C. Mientras que, para el quitosano modificado con glutaraldehído, la deshidratación completa ocurre a 230 °C con una pérdida de peso de 12% y una descomposición total a 600 °C (Shameem Hassan, 2019). Así mismo, el análisis TGA de los polímeros entrecruzados nos indica que un aumento de temperatura no favorece la adsorción de iones metálicos como el MoO<sub>4</sub><sup>2-</sup>.

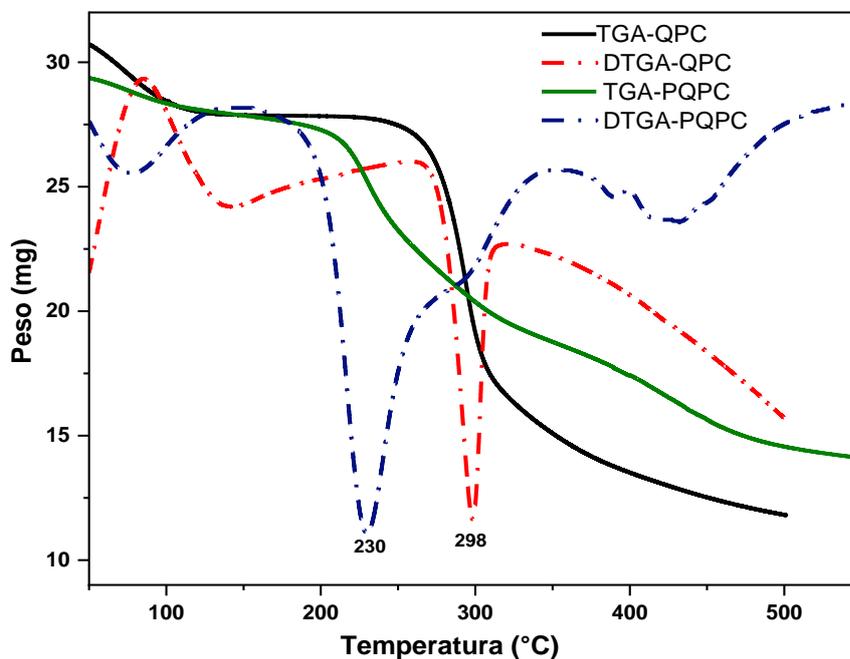
### Figura 33

*Análisis termogravimétrico (TGA-DTGA) para el polímero de quitosano modificado Sigma Aldrich (PQSA) y el quitosano Sigma Aldrich (QSA)*



**Figura 34**

*Análisis termogravimétrico (TGA) para el polímero de quitosano modificado Pluma de Calamar (PQPC) y el quitosano Pluma de Calamar (QPC)*



Estudios realizados por Poon y colaboradores demuestran que la autopolimerización del glutaraldehído es más probable a medida que el contenido de glutaraldehído aumenta por encima de los niveles estequiométricos (es decir, >1:3 Glu-Chi), ya que hay tres sitios de reacción por cada monómero de glucosamina y aunque se pierden dos sitios donantes de enlaces H debido a la reticulación con un mol de glutaraldehído, aumenta la ramificación de la estructura. Las interacciones van der Waals acumuladas por la polimerización del glutaraldehído pueden aumentar la estabilidad térmica de los copolímeros Chi-Glu. Sin embargo, el entrecruzamiento genera que la red de enlaces H se desestabilice y se produce una temperatura de descomposición más baja a una temperatura cercana a 240 °C en comparación con el quitosano a ~280 °C. Por lo tanto, la estabilidad del polímero está fuertemente influenciada por el grado de reticulación y la correspondiente pérdida de los enlaces H entre las unidades poliméricas del quitosano (Poon et al., 2014).

#### 4.10 Análisis por Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) para el PQPC y PQSA

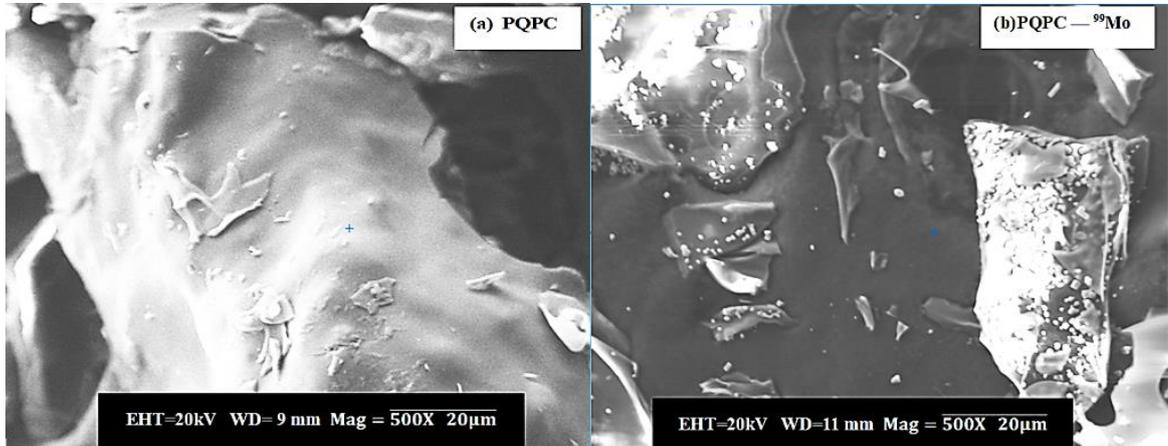
El análisis MEB de los polímeros de quitosano modificado fueron realizados con el equipo microscopio electrónico de barrido por emisión termoiónica marca Zeiss modelo Evo MA10 con electrones secundarios. En la figura 35 a y b se aprecian las imágenes MEB del PQPC antes y después de ser sometido a la adsorción con  $^{99}\text{Mo}$  respectivamente. Estas imágenes fueron obtenidas con los parámetros de medición de; 20 KV de alto voltaje (EHT), magnificación de 500x, 9.0 mm de distancia de trabajo (WD) en (a) y 11.0 mm en (b). Así mismo, en la figura 36 a y b se aprecian las imágenes MEB del PQSA antes y después de ser sometido a la adsorción con  $^{99}\text{Mo}$  respectivamente. Estas imágenes fueron obtenidas con los parámetros de medición de; 20 KV de alto voltaje (EHT), magnificación de 500x, 10.5 mm de distancia de trabajo (WD) en (a) y 9.5 mm en (b). Mediante estas imágenes se observa la porosidad y características microscópicas superficiales en cada polímero de quitosano modificado.

En la figura 35a se aprecia una superficie irregular con una ligera porosidad. Además, presenta una superficie ovalada probablemente debido a la interacción de fuerzas intermoleculares de los grupos funcionales presentes en la cadena polimérica, mientras que en la figura 35b se aprecia una superficie similar con una mayor aglomeración de partículas. Esto corrobora la capacidad de adsorción del polímero luego de ser sometida a una solución de  $^{99}\text{Mo}$ . En la figura 36a se aprecia una superficie liza y uniforme, mientras que en la figura 36b se aprecia una capa superficial con aglomeración de partículas debido a la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$ . Esta capacidad de adsorción se debe a la porosidad del polímero que fue secado mediante un proceso de liofilización, de igual forma para los hidrogeles de quitosano entrecruzado con glutaraldehído sintetizados por Martínez y colaboradores, muestran poros de tamaño que varían de 30 a 130  $\mu\text{m}$  y presentan mayor porosidad en materiales liofilizados con menor concentración de agente reticulante debido a la eliminación de agua por sublimación dejando agujeros en el interior del hidrogel (Martínez-Mejía et al., 2019). Estas características observadas para los polímeros PQPC y PQSA resultan muy similares a las superficies de los polímeros de quitosano entrecruzado con glutaraldehído sintetizados por Gierszewska y colaboradores, que muestran superficies relativamente planas y lisas al igual que el

quitosano puro que además presenta una superficie uniforme sin grietas ni irregularidades. (Gierszewska et al., 2019).

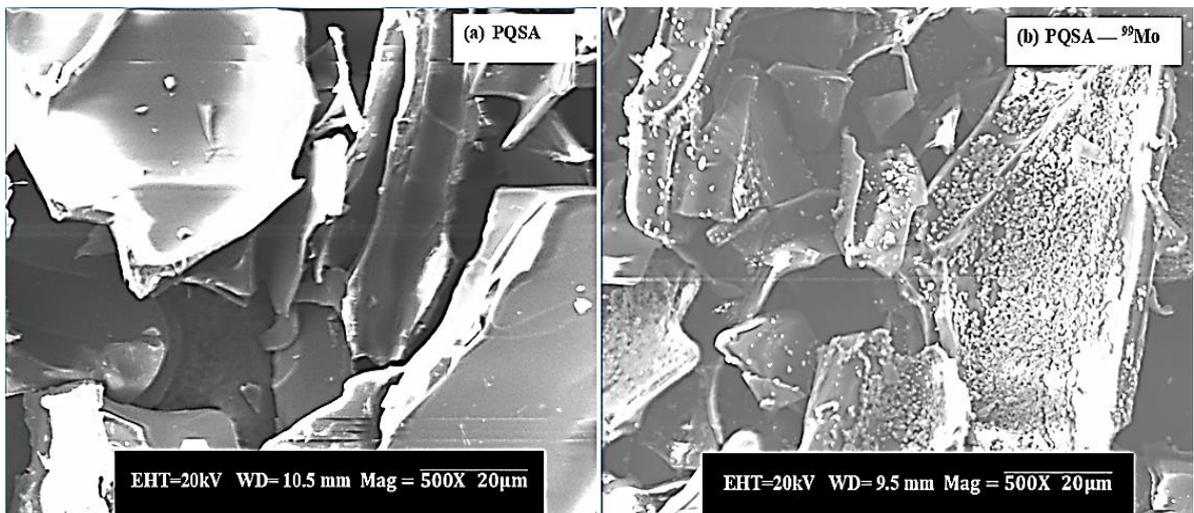
### Figura 35

Análisis MEB para el PQPC (a) antes y (b) después de la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$



### Figura 36

Análisis MEB para el PQSA (a) antes y (b) después de la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$



#### 4.11 Determinación del punto de carga cero ( $\text{pH}_{\text{PZC}}$ ) para el PQSA y PQPC

Es el valor del pH en donde la densidad de carga superficial total es igual a cero, un método para determinar este parámetro es empleando la técnica de titulación potenciométrica con el cual se realiza la medición del potencial eléctrico a diferentes pH's. La gráfica que se emplea es Densidad de Carga Superficial vs pH con el cual se determina el valor del pH en donde la Densidad de Carga Superficial es cero. Este

parámetro nos indica que si el pH del medio es menor al pH del punto de carga cero ( $\text{pH} < \text{pH}_{\text{PZC}}$ ) se favorece el proceso de adsorción de iones con carga negativa (aniones) debido a que la densidad de carga superficial en ese rango es positiva, si el  $\text{pH} = \text{pH}_{\text{PZC}}$  entonces la densidad de carga superficial total es cero es decir no hay adsorción de iones y finalmente si  $\text{pH} > \text{pH}_{\text{PZC}}$  se favorece el proceso de adsorción de iones con carga positiva (cationes) debido a que la densidad de carga superficial en ese rango es negativa. El punto de carga cero ( $\text{pH}_{\text{PZC}}$ ) fue determinado para obtener información acerca de la carga natural en la superficie del compuesto que será negativa a valores mayores al  $\text{pH}_{\text{PZC}}$  y positiva a valores por debajo de  $\text{pH}_{\text{PZC}}$  (Kausar et al., 2018).

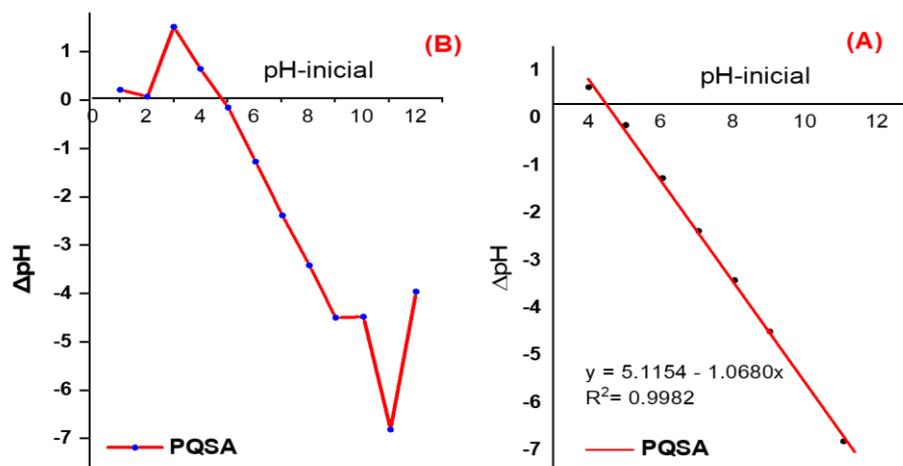
El  $\text{pH}_{\text{PZC}}$  se ha obtenido al graficar los valores de la diferencia de pH ( $\text{pH}_{\text{final}} - \text{pH}_{\text{inicial}}$ ) vs  $\text{pH}_{\text{inicial}}$ . A partir de esta gráfica se identificó el punto de intersección de la regresión lineal con el eje x. Este procedimiento ha sido realizado para los adsorbentes PQSA y PQPC. En la figura 37-B se observa un ajuste lineal con puntos intermedios de la gráfica original mostrada en la figura 37-A para obtener una regresión lineal que intercepta el eje x, obteniendo la siguiente ecuación.

$$y = 5.1154 - 1.0680x \quad (R^2 = 0.9982) \quad (20)$$

En el punto de intersección con el eje x ( $y=0$ ) se obtiene el valor  $\text{pH}_{\text{PZC}} = 4.79$

**Figura 37**

(A) Curva diferencia de pH vs pH inicial, (B) regresión lineal con puntos intermedios para la determinación del punto de carga cero ( $\text{pH}_{\text{PZC}}$ ) del PQSA



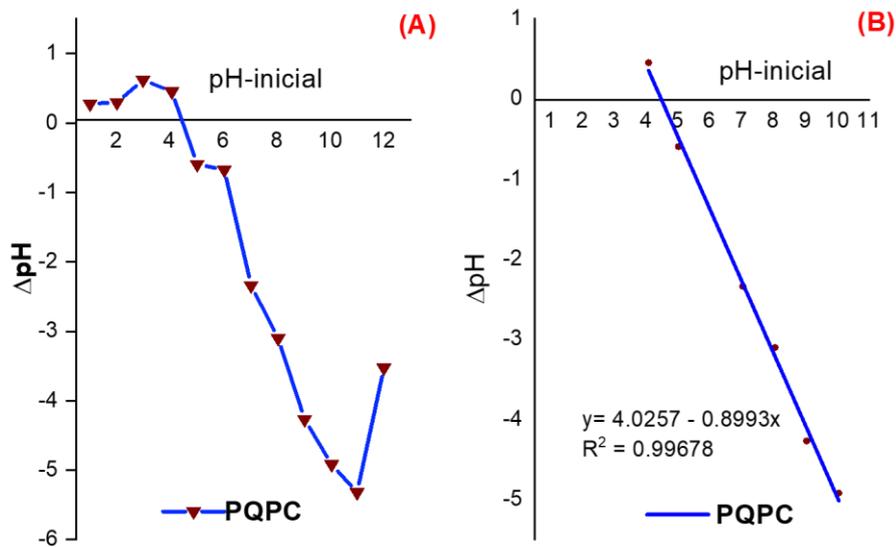
Análogamente en la figura 38-B se observa un ajuste lineal con puntos intermedios de la gráfica original mostrada en la figura 38-A para obtener una regresión lineal que intercepta el eje x, obteniendo la siguiente ecuación.

$$y = 4.0257 - 0.8993x \quad (R^2 = 0.9967) \quad (21)$$

En el punto de intersección con el eje x ( $y=0$ ) se obtiene el valor  $pH_{PZC} = 4.48$

### Figura 38

(A) Curva diferencia de pH vs pH inicial, (B) regresión lineal con puntos intermedios para la determinación del punto de carga cero ( $pH_{PZC}$ ) del PQPC



Los puntos de carga cero  $pH_{PZC}$  obtenidos para el PQSA y PQPC fueron 4.79 y 4.48 respectivamente, por encima de estos valores se obtienen cargas superficiales positivas que facilitan la adsorción de iones  $MoO_4^{2-}$  y  $^{99m}TcO_4^-$ . Según Hassan, el  $pH_{PZC}$  del quitosano varía en un rango de pH de 6.2 a 6.8 y el valor de  $pH_{PZC}$  para el polímero de quitosano modificado fue de 8.8 (Shameen Hassan, 2019). Así mismo, estudios para la remoción de iones  $^{99}TcO_4^-$  con quitosano entrecruzado con glutaraldehído, demostró que para soluciones ácidas presentan una carga superficial negativa y va cambiando a positiva con el aumento de pH, siendo el valor del  $pH_{PZC} = 4$  siendo muy cercana a los valores obtenidos para los polímeros PQSA y PQPC. Por otro lado, el punto de carga cero ( $pH_{PZC}$ ) para el quitosano de peso molecular medio se da a un pH 7.15 y se obtiene la máxima adsorción de iones pertecnetato a pH cercano a 3 (Pivarčiová et al., 2016).

#### 4.12 Determinación del grado de entrecruzamiento (GE)

La determinación del grado de entrecruzamiento para hidrogeles de quitosano con glutaraldehído (Glu) mediante la técnica Soxhlet representa aproximadamente a la concentración teórica de Glu en cada hidrogel. Para elevadas concentraciones de agente entrecruzante, se observa una disminución en la eficiencia en la reacción de entrecruzamiento. La reacción de un grupo carbonilo del Glu y un grupo amino del quitosano producen una red mejorada con baja permeabilidad, además, mediante el análisis por resonancia magnética nuclear (RMN  $H^1$  y RMN  $C^{13}$ ) se corrobora la existencia de reactantes libres que no lograron el entrecruzamiento (Martínez-Mejía et al., 2019).

Los resultados obtenidos empleando la ecuación 14 muestran un GE de 91.0% para el PQSA y 89.3% para el PQPC demostrando que para elevadas concentraciones de Glu se espera un nivel de entrecruzamiento menor a la concentración teórica del Glu. Estudios realizados en películas a base de quitosano con genipina presentan un grado de entrecruzamiento de 91.94%, mientras que con el Glu se obtiene un GE de 83.5%, esto debido a la presencia de enlaces de hidrógeno entre los componentes de las películas de quitosano y las moléculas de genipina, por otro lado para elevadas concentraciones de Glu (10 y 20 mmol  $L^{-1}$ ) se obtuvo una mayor densidad de entrecruzamiento con respecto a la genipina, debido a que se forman mayor cantidad de enlaces C=N que se pueden ser corroboradas con el análisis previo de FTIR (Liu et al., 2019), donde se observa según la figura 27, la presencia de este enlace con una banda de estiramiento asimétrico en 1651  $cm^{-1}$ .

#### 4.13 Determinación de los factores influyentes en el proceso de adsorción de $^{99}Mo$ .

La determinación de los factores que influyen en la adsorción del  $^{99}Mo$  comprenden la competencia de iones presentes en la solución, efecto de la masa del adsorbente, estudio de la cinética de adsorción, efecto de pH en la adsorción y el estudio del modelo de isoterma de adsorción para los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC.

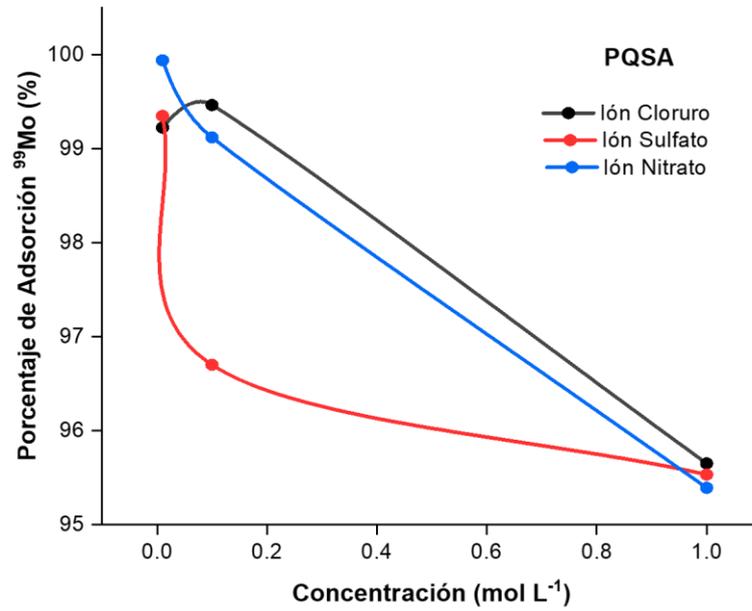
##### 4.13.1 Efecto de la adsorción de $^{99}Mo$ por la presencia de aniones

En la figura 39 se muestra las curvas de porcentaje de adsorción de  $^{99}Mo$  en función de la concentración de aniones cloruro ( $Cl^-$ ), sulfato ( $SO_4^{2-}$ ) y nitrato ( $NO_3^-$ ) que compiten con la presencia de  $^{99}Mo$  en la forma de ion molibdato ( $MoO_4^{2-}$ ) para el

polímero de quitosano PQSA. Análogamente en la figura 40 se muestran las curvas para el PQPC. En ambas curvas se observa que a concentraciones cercanas a  $0.1 \text{ mol L}^{-1}$ , la presencia de iones  $\text{SO}_4^{2-}$  favorece la desorción de iones molibdato ( $\text{MoO}_4^{2-}$ ), mientras que la presencia de iones cloruros ( $\text{Cl}^-$ ), aumenta la adsorción y podemos esperar que una solución de NaCl 0.9% favorece la desorción del  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  que posteriormente se sugiere purificar en una columna de Alúmina mesoporosa. Estas pruebas fueron realizadas manteniendo un pH constante de 6 y los iones para  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{NO}_3^-$  y  $\text{Cl}^-$  fueron elegidos por su gran capacidad de intercambio iónico con el ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  como lo demuestra los estudios realizados por Monir y colaboradores para adsorbentes de quitosano modificado que contienen iones  $\text{SO}_4^{2-}$  y  $\text{Cl}^-$  en su estructura, tomando en cuenta que el ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  predomina en el rango de pH de 6 a 12, asegurando un posible mecanismo de intercambio iónico con los iones  $\text{SO}_4^{2-}$  y  $\text{Cl}^-$  presentes en el adsorbente, sin embargo, a  $\text{pH} > 10$ , predominan los grupos  $\text{OH}^-$  presentes en la solución y la competencia con el ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  provoca una disminución en la eficiencia de adsorción a menos del 20% (Monir et al., 2020). Otros estudios realizados para la adsorción de iones  $\text{TcO}_4^-$  usando quitosano entrecruzado con el glutaraldehído como adsorbente en la presencia de iones  $\text{ClO}_4^-$  y  $\text{SO}_4^{2-}$  a diferentes concentraciones que van de  $1 \times 10^{-5}$  a  $1 \times 10^{-1} \text{ mol dm}^{-3}$ , demuestran que la presencia de iones  $\text{ClO}_4^-$  a concentraciones cercanas a  $0.1 \text{ mol dm}^{-3}$ , disminuyen la adsorción de iones  $\text{TcO}_4^-$  y la presencia de iones  $\text{SO}_4^{2-}$  se mantienen constante en todo el rango de concentración (Pivarčiová et al., 2016). Asimismo, es sabido que, durante el proceso de elución, la adsorción de iones  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  sobre la superficie del polímero de quitosano modificado, va disminuyendo con el aumento de una solución de NaCl al 0.9% a  $\text{pH} = 4$  (Shameem Hassan, 2019).

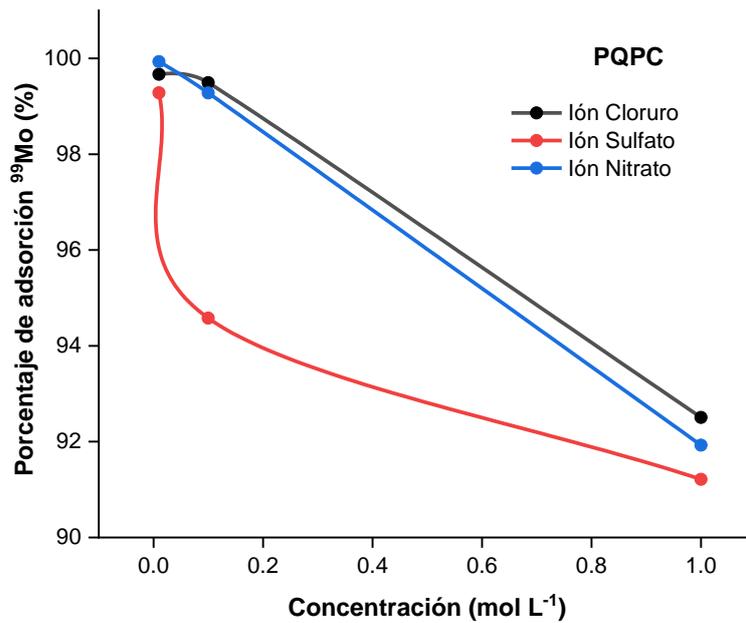
**Figura 39**

*Curvas de porcentaje de adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  vs concentración de aniones presentes en la solución para el PQSA*



**Figura 40**

*Curvas de porcentaje de adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  vs concentración de aniones presentes en la solución para el PQPC*



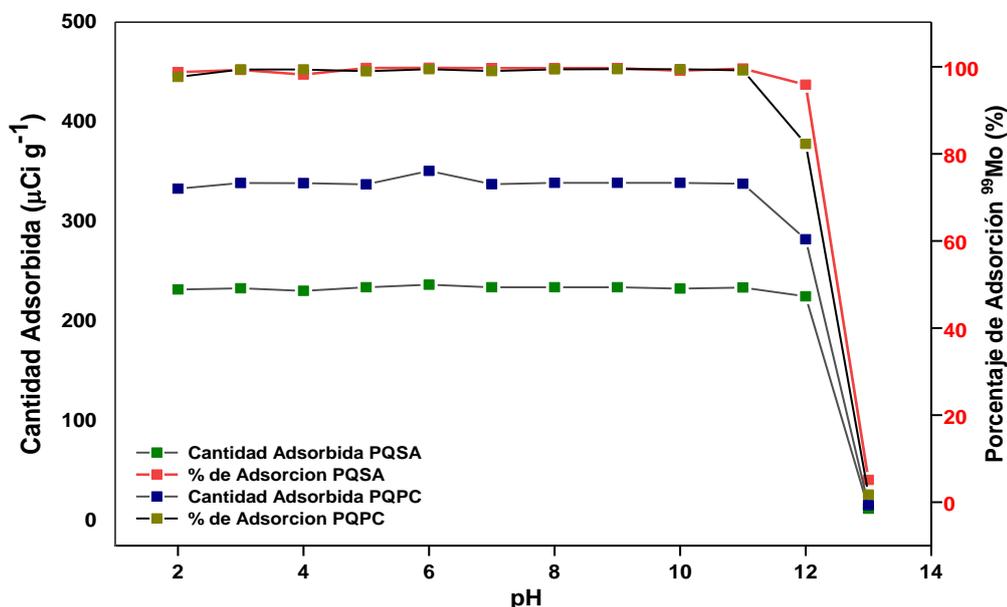
#### 4.13.2 Efecto del pH en la adsorción de molibdeno 99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) con el polímero adsorbente.

La importancia del factor de pH se ve reflejada en la determinación del punto de carga cero, por lo que la carga superficial neta del polímero adsorbente de quitosano es positiva en medio ácido y favorece la adsorción de aniones, mientras que en medio básico favorece la adsorción de cationes, por lo que la protonación de los grupos aminos y la repulsión electrostática decrecen con el aumento del pH en la solución.

En la figura 41 se aprecia que a pH cercano a 6 se obtiene la máxima adsorción del  $^{99}\text{Mo}$  para los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC. Además, se aprecia que para un rango de pH de 3 a 12 el porcentaje de adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  varía de 95 a 99 % para ambos polímeros. De acuerdo con estudios realizados por Monir y colaboradores para un polímero modificado de quitosano variando el pH de 6 a 12, demostraron que a medida que el pH aumenta, el porcentaje de adsorción de Molibdeno (VI) disminuye (Monir et al., 2020). Otras investigaciones realizadas por Pivarciová en 2016 con el polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído, lograron variar el pH de 1.65 a 11.3. Luego de un tiempo de contacto de 60 minutos se midió el pH final y la actividad de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Estas pruebas de adsorción utilizaron el tecnecio 99 metaestable ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) de un generador  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  con el quitosano entrecruzado con Glu y reportan una remoción  $> 98\%$  en el rango de pH de 3 a 11. Además, es conocido que la capacidad de adsorción del quitosano a pH ácidos aumenta debido a la protonación de grupos aminos y el aumento de sitios de unión que facilita la complejación para la remoción de iones  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  presentes en solución (Pivarciová et al., 2016).

**Figura 41**

*Efecto del pH en la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  con los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC*



#### 4.14 Determinación del modelo de isoterma de adsorción.

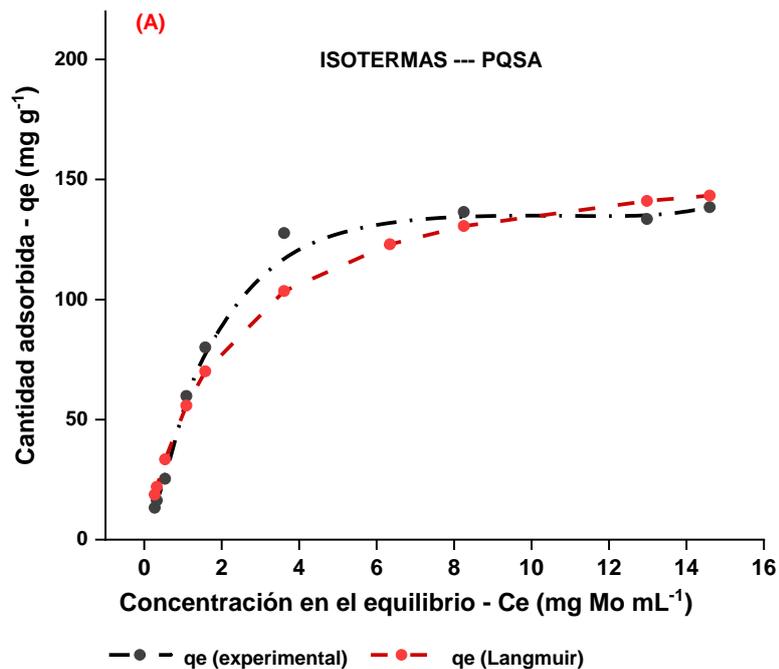
En la figura 42 y 43 se muestran los modelos de isotermas de adsorción (Langmuir y Freundlich) obtenidos para el PQSA y PQPC respectivamente. Así mismo en la tabla 14 se muestran los parámetros de Freundlich y Langmuir obtenidos de las ecuaciones 12 y 13 respectivamente. Para ambos polímeros se obtiene una curva experimental que se correlaciona según el modelo de isoterma de adsorción de Langmuir. Estas isotermas de adsorción se obtuvieron variando la concentración del ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  desde  $4.2 \text{ mmol L}^{-1}$  a  $167 \text{ mmol L}^{-1}$  en una solución de  $^{99}\text{Mo}$  a pH 6. La isoterma de Langmuir supone una adsorción homogénea (adsorción en monocapa) entre el adsorbente (PQSA y PQPC) y el adsorbato (ion  $\text{MoO}_4^{2-}$ ), mientras que la isoterma de Freundlich supone una adsorción heterogénea (adsorción en multicapa). Si las isotermas se ajustan eficazmente al modelo de Langmuir, podemos decir que los sitios activos de adsorción del adsorbente son sensibles a la energía y no favorece la unión entre las moléculas adsorbidas, mientras que para las isotermas de Freundlich ocurre lo contrario.

El polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído sintetizado por Hassan presenta un comportamiento con el modelo de isoterma de Langmuir tipo I, bajo condiciones de concentración de molibdeno (VI) que varía de 1 a  $94 \text{ mmol L}^{-1}$ ,

temperatura 298 k y pH~3. Este modelo de isoterma sugiere una adsorción en monocapa y se obtiene una capacidad máxima de adsorción de 7.34 mmol Mo (VI) por gramo de polímero adsorbente. Rosa y colaboradores determinaron la capacidad de adsorción empleando la ecuación de Langmuir (ec. 13) y obtuvieron un valor de ~6.25 mmol Mo por gramo de polímero cuando la concentración de equilibrio de Mo (VI) fue de 54.1 mmol L<sup>-1</sup> a las mismas condiciones de pH y temperatura. Además, la ecuación linealizada de Langmuir permite graficar la curva  $C_{eq} q^{-1}$  en función de  $C_{eq}$  y permite calcular los valores de la capacidad máxima de adsorción ( $q_m$ ) y la constante de Langmuir ( $K_{ads}$ ) para los datos experimentales obtenidos (Rosa et al., 2008).

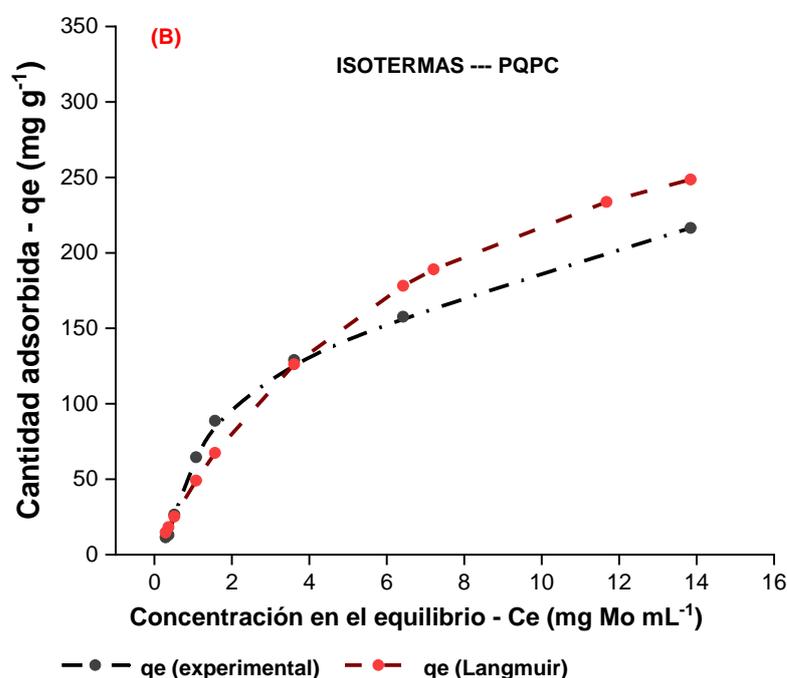
**Figura 42**

*Modelos de isotermas de adsorción obtenidas experimentalmente mediante la adsorción de <sup>99</sup>Mo con los polímeros adsorbentes PQSA a pH 6*



**Figura 43**

*Modelos de isotermas de adsorción obtenidas experimentalmente mediante la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  con los polímeros adsorbentes PQPC a pH 6*



En la tabla 14 se muestran los coeficientes de correlación ( $R^2$ ) para la isotermas de Langmuir, obteniendo un valor de 0.968 para el PQSA y 0.936 para el PQPC, siendo superior a los coeficientes de las isotermas de Freundlich. El factor de separación ( $R_L$ ) obtenido de la isoterma de Langmuir para ambos polímeros presentan valores que se encuentra en el rango  $0 < R_L < 1$ , lo cual sugiere que es favorable la adsorción en monocapa del  $\text{MoO}_4^{2-}$  con los polímeros de quitosano modificado (Chakravarty et al., 2010). Además, se obtuvo la capacidad máxima de adsorción ( $q_{m,l}$ ) de  $164 \text{ mg g}^{-1}$  para el PQSA y  $263.2 \text{ mg g}^{-1}$  para el PQPC, demostrando una adsorción satisfactoria hacia el  $\text{MoO}_4^{2-}$  en las condiciones estudiadas. En la investigación realizada por Monir y colaboradores sobre el compuesto cloruro de tricaprilmetilmonio (Aliquat 336) impregnado con quitosano para la separación y purificación de  $^{99}\text{Mo}$  de fisión, se obtuvo un  $R^2$  de Langmuir de 0.99 y 0.89 para Freundlich que sugiere la adsorción en monocapa es la que predomina en el proceso de adsorción y se obtuvo un  $q_m$  experimental de  $59.5 \text{ mg g}^{-1}$  muy cercano al valor teórico de  $60.1 \text{ mg g}^{-1}$ , destacando una adsorción satisfactoria de Mo (VI) para las condiciones planteadas (Monir et al., 2020).

**Tabla 14***Parámetros de Langmuir y Freundlich para la adsorción de <sup>99</sup>Mo*

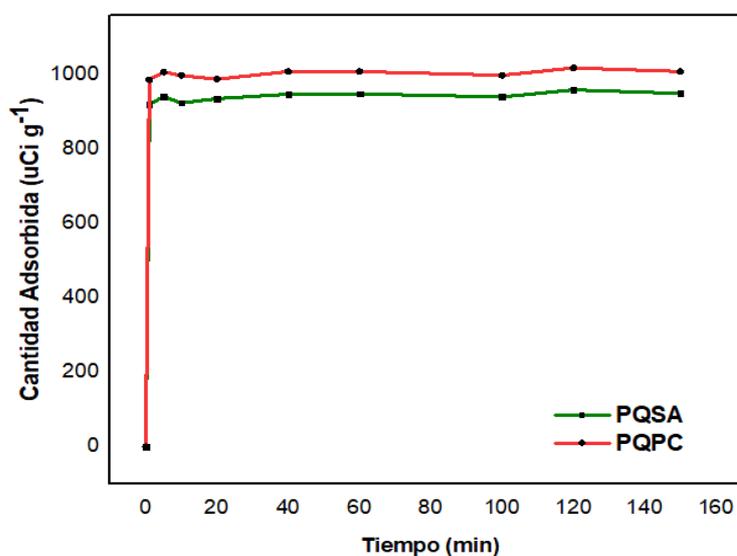
Adsorbente	ISOTERMA DE LANGMUIR				ISOTERMA DE FREUNDLICH		
	q <sub>m,L</sub> mg g <sup>-1</sup>	K <sub>L</sub> mL mg <sup>-1</sup>	R <sub>L</sub>	R <sup>2</sup>	K <sub>F</sub> mL mg <sup>-1</sup>	n	R <sup>2</sup>
PQSA	<b>164.03</b>	0.473	0.278	0.968	40.259	1.669	0.887
PQPC	<b>263.25</b>	0.224	0.365	0.936	43.04	1.411	0.89

#### 4.14.1 Estudio de la cinética de adsorción y modelamiento de los polímeros PQSA y PQPC

El estudio cinético de adsorción describe la velocidad de adsorción entre el adsorbente y adsorbato logrando determinar el tiempo en el que alcanza el equilibrio (Murillo et al., 2011). En la figura 44 se aprecia la cinética de adsorción del Molibdeno 99 (<sup>99</sup>Mo) sobre los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC, donde se graficaron los valores de cantidad adsorbida en uCi g<sup>-1</sup> en función del tiempo en minutos y se obtuvo el tiempo de equilibrio (t<sub>eq</sub>) de máxima adsorción en **100** minutos para el PQSA, mientras que para el PQPC en **60** minutos. El t<sub>eq</sub> se obtuvo cuando la cantidad adsorbida de <sup>99</sup>Mo se mantiene casi constante en función del tiempo sometido a la adsorción.

**Figura 44**

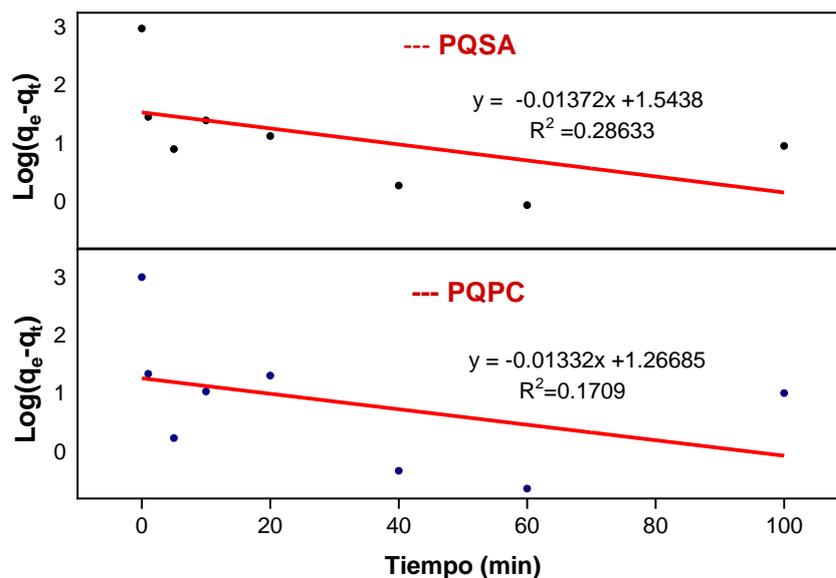
*Cinética de adsorción de <sup>99</sup>Mo para el PQSA y PQPC a pH 6 para determinar el tiempo de equilibrio de máxima adsorción*



Las etapas de varios estados de adsorción involucran el transporte del adsorbato de la fase acuosa a la superficie del adsorbente y el proceso de difusión lento del adsorbato en el interior de los poros del adsorbente (Rosa et al., 2008). En la figura 45 se aprecian que las curvas de pseudo-primer orden para los polímeros PQSA y PQPC no presentan linealidad. Las curvas linealizadas  $\text{Log}(q_e - q_t)$  en función del tiempo en minutos han sido graficadas empleando la ecuación 16, donde  $K_1$  en  $\text{min}^{-1}$  es la constante de velocidad de adsorción de Lagergren (Murillo et al., 2011). Mientras que en la figura 46 se aprecia las curvas linealizadas de pseudo segundo-orden graficadas empleando la ecuación 18, donde  $K_2$  en  $\text{min}^{-1} \text{ g } \mu\text{Ci}^{-1}$  es la constante de velocidad de pseudo segundo orden. Las constantes  $q_t$  y  $q_e$  son las cantidades de  $^{99}\text{Mo}$  adsorbido en  $\mu\text{Ci.g}^{-1}$  a un tiempo  $t$  y en el equilibrio respectivamente. En la tabla 15 se muestran los valores de  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $q_e$  y el coeficiente de correlación  $R^2$  correspondientes a la evaluación de las curvas de pseudo primer y segundo orden a  $\text{pH} = 6$ . Así mismo se aprecia que el modelo de pseudo-segundo orden es la que presenta mayor linealidad con un valor de  $R^2 \sim 1$ , valores de  $q_e = 952.69 \mu\text{Ci.g}^{-1}$ , velocidad de adsorción  $K_1 = 5.060 \text{ min}^{-1} \text{ g } \mu\text{Ci}^{-1}$  para el PQSA y  $q_e = 1011.57 \mu\text{Ci.g}^{-1}$ ,  $K_2 = 5.857 \text{ min}^{-1} \text{ g } \mu\text{Ci}^{-1}$  para el PQPC, lo que indica un proceso de adsorción más rápido para el PQPC.

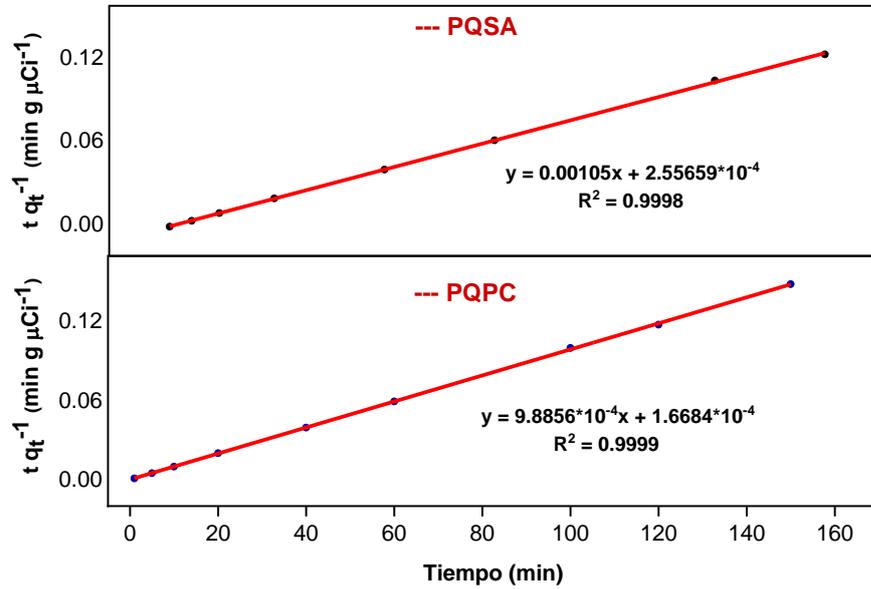
**Figura 45**

*Modelo cinético de pseudo primer orden para la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  para el PQSA y PQPC a  $\text{pH} 6$*



**Figura 46**

Modelo cinético de pseudo segundo orden para la adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  para el PQSA y PQPC a pH 6

**Tabla 15**

Parámetros de pseudo primer orden y pseudo segundo orden para los polímeros adsorbentes PQSA y PQPC

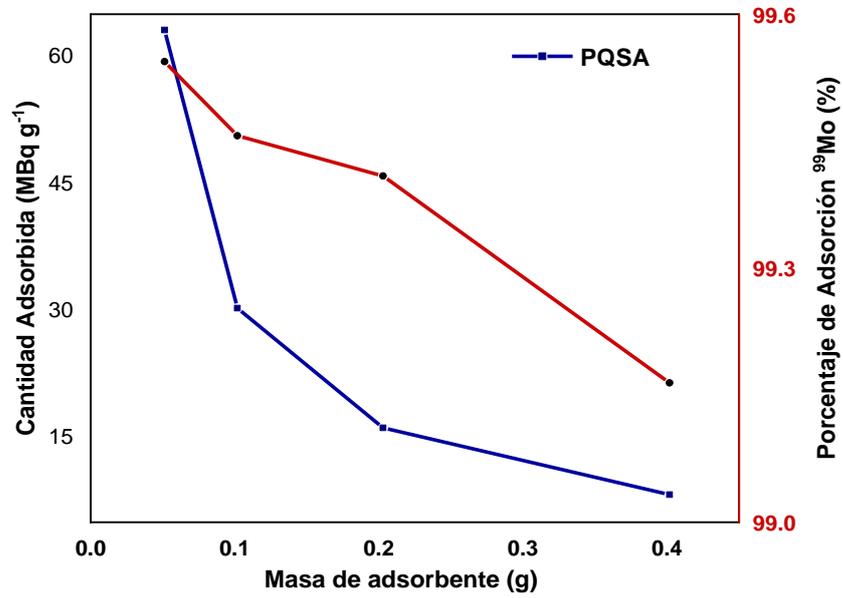
Parámetros de pseudo primer orden			
Adsorbente	$q_e$ ( $\mu\text{Ci}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$K_1$ ( $\text{min}^{-1}$ ) $\times 10^{-3}$	$R^2$
PQSA	34.978	31.598	0.2863
PQPC	18.486	30.677	0.1709
Parámetros de pseudo segundo orden			
Adsorbente	$q_e$ ( $\mu\text{Ci}\cdot\text{g}^{-1}$ )	$K_2$ ( $\text{min}^{-1} \text{g} \mu\text{Ci}^{-1}$ ) $\times 10^{-3}$	$R^2$
PQSA	952.69	5.060	0.9998
PQPC	1011.57	5.857	0.9999

#### 4.14.2 Efecto de la masa del polímero adsorbente en la adsorción de $^{99}\text{Mo}$

Para determinar la óptima adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  se varió la masa de polímero de quitosano de 50 a 400 mg, bajo condiciones de agitación constante y pH ajustado a 6. En las figuras 47 y 48 se muestran las curvas de cantidad adsorbida en  $\text{MBq g}^{-1}$  y el porcentaje de adsorción en función de la masa del polímero de quitosano modificado usado como adsorbente. Se observa que, para un volumen de solución constante de 10 mL, un aumento en la masa de los polímeros adsorbentes (PQSA y PQPC), disminuyen la cantidad adsorbida de  $^{99}\text{Mo}$  y el porcentaje de adsorción es  $> 99\%$  para ambos polímeros. Las pruebas realizadas siguiendo la metodología empleada por Rajec y colaboradores sirven para obtener una buena adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  en un volumen de solución ( $v$ ) y una masa de adsorbente ( $m$ ) (Rajec et al., 2015), logrando obtener una óptima relación líquido-sólido de  $100 \text{ mL g}^{-1}$  empleando un volumen de 10 mL en 0.1 g de polímero adsorbente que fueron colocados en un agitador shaker orbital a 600 rpm y las alícuotas de 1 mL de cada solución filtrada fueron tomadas y posteriormente se calcular la actividad específica del  $^{99}\text{Mo}$  (actividad por unidad de masa en  $\text{Ci g}^{-1}$ ) que se expresa en cantidad adsorbida en  $\text{MBq g}^{-1}$  en una cadena de espectrometría gamma con un detector de Germanio Hiperpuro (GeHp) de 70% de eficiencia relativa. Además, Hassan ha sintetizado un polímero de quitosano entrecruzado con glutaraldehído (MPCM) que alcanza una máxima adsorción para una masa de 0.1 g en 30 mL de solución de  $^{99}\text{Mo}$ , es decir una óptima relación volumen-masa de  $300 \text{ mL g}^{-1}$  para una solución a  $\text{pH} = 3$  (Shameem Hassan, 2019). En la investigación realizada por Monir y colaboradores sobre el compuesto cloruro de tricaprilmetilmonio impregnado con quitosano, se determinaron la influencia del peso en la capacidad de adsorción de Mo (VI), variando el peso del adsorbente de 0.005 a 0.025g en ensayos por lotes y se obtuvo un peso óptimo de 0.01 g de adsorbente en 5 mL de una solución  $100 \text{ mg L}^{-1}$  de Mo (VI) (Monir et al., 2020).

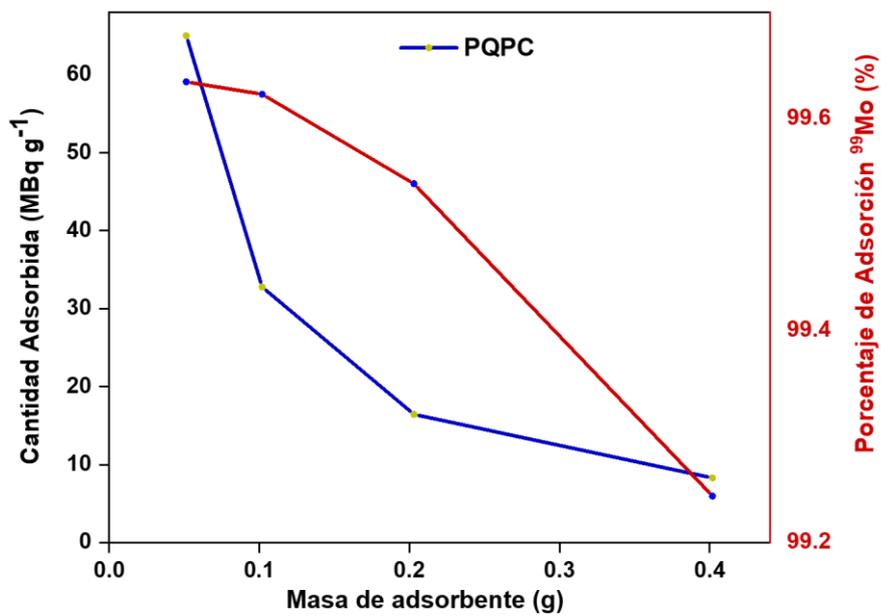
**Figura 47**

*Efecto de la masa del Polímero adsorbente PQSA para un tiempo en contacto de 100 minutos*



**Figura 48**

*Efecto de la masa del Polímero adsorbente PQPC para un tiempo en contacto de 60 minutos*



#### 4.15 Porcentaje de adsorción de $^{99}\text{Mo}$ y Control de calidad del $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$ producido

Es conocido que el quitosano por ser un material biodegradable de muchas aplicaciones y fácil disponibilidad posee un carácter policationico, efecto membrana, entre otras características. Los grupos aminos presentes en su estructura son los centros activos del enlace metálico y son solubles en ácidos débiles. El quitosano tiende a formar geles en medio ácido que no favorece la adsorción del ion metálico en procesos continuos (Shameen Hassan, 2019). Además, muchos reportes indican que el entrecruzamiento de quitosano con glutaraldehído hace al producto poco soluble en medios ácidos y alcalinos. (Elwakeel et al., 2009). Es por esta razón que ha elegido el polímero entrecruzado con glutaraldehído para estas pruebas de adsorción con  $^{99}\text{Mo}$ . En la tabla 16 se muestra el porcentaje de adsorción del  $^{99}\text{Mo}$ , obtenido luego de cargar una solución de actividad conocida de  $^{99}\text{Mo}$  a  $\text{pH} = 6$ , en 0.1 g de polímero adsorbente de quitosano modificado y sometido bajo agitación constante por 60 minutos para el PQPC y 100 minutos para el PQSA. Para ambos polímeros se obtiene un porcentaje de adsorción de  $^{99}\text{Mo} > 95\%$ , lo cual demuestra la gran capacidad de adsorción de los polímeros. En la tabla 17 se muestra el porcentaje de adsorción de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  que se obtuvo al pasar una solución de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  a través de un sistema compuesto por una columna de polímero adsorbente (generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) y 5g de alúmina ácida colocada en una columna de vidrio. Inicialmente, la solución de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de actividad conocida en  $\mu\text{Ci}$ , fue pasada a través del generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , posteriormente pasó a través de la columna de alúmina. Se logró obtener máximos porcentajes de adsorción de 99.38% para el PQSA y 97.69% para el PQPC lo cual demuestra que hay un porcentaje residual de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  de alta pureza como se aprecia en la tabla 18 y es posible darle un uso clínico. Así mismo la presencia de iones cloruros ( $\text{Cl}^-$ ) provenientes de la solución eluyente de  $\text{NaCl}$  0.9%, facilita la selectividad del polímero por el  $\text{MoO}_4^{2-}$  y mejora la recuperación del  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  adsorbido por el polímero de quitosano entrecruzado mediante un proceso de intercambio iónico, debido a la mayor interacción electrostática del polímero por iones polivalentes y una menor interacción por iones monovalentes que facilita la desorción de  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ . Además, el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  retenido en la alúmina ácida puede ser eluido con una solución de  $\text{NaCl}$  0.9% como se aprecia en la figura 49.

**Tabla 16***Porcentaje de adsorción de <sup>99</sup>Mo para los polímeros adsorbentes*

Polímero adsorbente	Actividad cargada de <sup>99</sup> Mo (μCi)	Masa de polímero de quitosano (g)	Tiempo de adsorción (min)	Adsorción de <sup>99</sup> Mo (%)
PQPC-1	96.362	0.1	60	96.39
PQPC-2	96.362	0.1	60	96.41
PQSA-1	96.362	0.1	100	96.16
PQSA-2	96.362	0.1	100	95.65

**Tabla 17***Porcentaje de adsorción de <sup>99m</sup>Tc en una columna de alúmina ácida*

Polímero adsorbente	Actividad cargada de <sup>99m</sup> Tc (μCi)	Cantidad de alúmina ácida (g)	Tiempo de adsorción en alúmina (h)	Adsorción de <sup>99m</sup> Tc (%)
PQPC-TC-1	677.5	5	17.5	97.69
PQPC-TC-2	746.0	5	19.0	94.90
PQSA-TC-1	489.3	5	17.5	99.38
PQSA-TC-2	619.4	5	19.0	95.58

En la tabla 18 se muestra los resultados del control de calidad de parámetros fisicoquímicos y nucleares para los eluatos obtenidos luego de pasar por una columna de alúmina ácida para ser purificada. La calidad de la solución de pertecnetato obtenida del sistema generador cumple con los requerimientos que exige la farmacopea y se obtiene una pureza radioquímica > 99%. Adicionalmente, el Mo y el Al se analizaron por la técnica de Análisis por Activación Neutrónica (AAN) empleando el método ko con un sistema de espectrometría gamma de alta resolución y se obtuvo niveles de Mo, Al por debajo de los límites establecidos. En la figura 50 se aprecia el ensayo colorimétrico empleando un kit para la cuantificación de glutaraldehído, debido a la toxicidad del reactivo fue necesario determinar los niveles de glutaraldehído presentes en los eluatos y se obtuvo valores por debajo de los 0.05 ppm. Estudios realizados para una matriz oxidada de quitosano entrecruzado con glutaraldehído (CCM) como generador de <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc, muestran una pureza radioquímica > 95% a partir de una

solución de baja actividad específica ( $\eta, \gamma$ ) de  $^{99}\text{Mo}$  a pH 3 y se obtiene una solución de  $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$  que puede ser de uso clínico (Chattopadhyay et al., 2017).

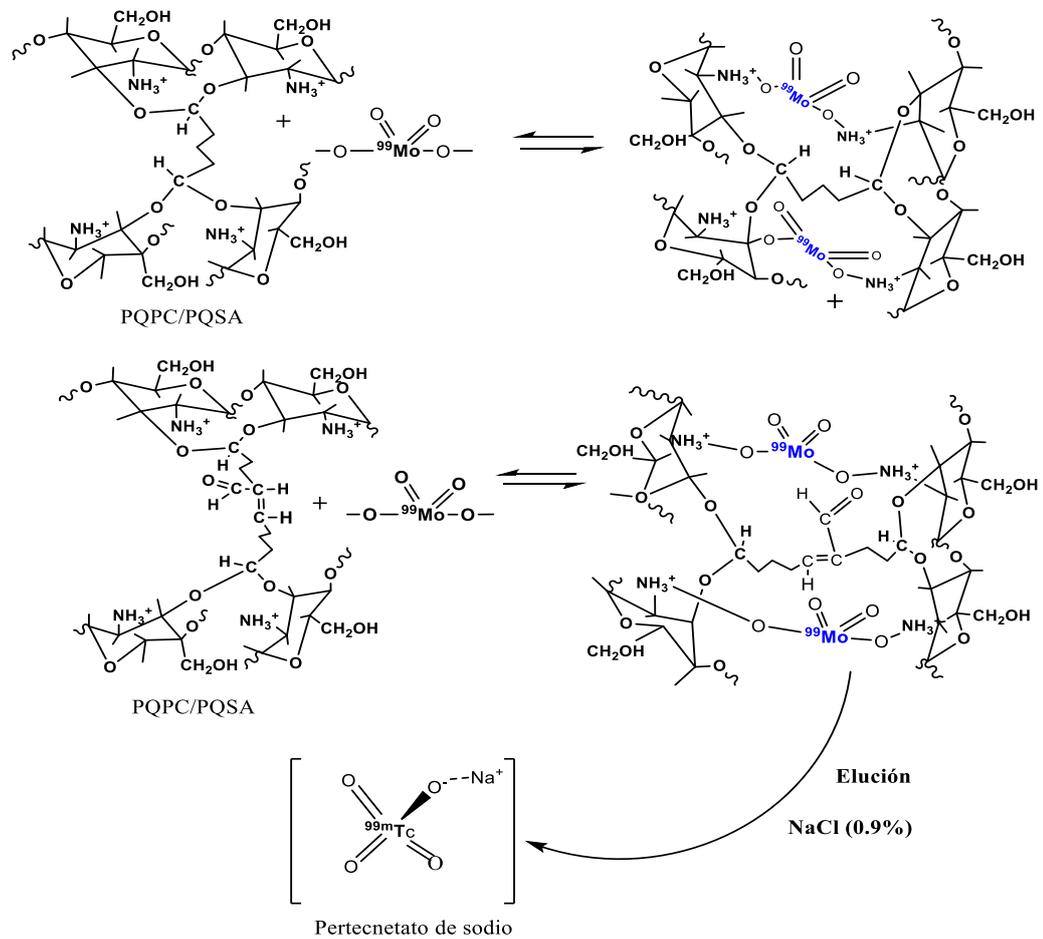
**Tabla 18**

*Parámetros físicoquímicos y nucleares de los eluatos de  $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$*

Ensayo	Q.C Parámetros	Eluato PQSA $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$	Eluato PQPC $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$
1	Claridad	transparente	transparente
2	pH	6 a 7	6 a 7
3	Pureza radioquímica	> 99%	> 99%
4	$^{99}\text{Mo}$ residual	0	< 0.1 $\mu\text{Ci}$
5	Al	< 10 ppm	< 5ppm
6	Mo	< 10 ppm	< 5ppm
7	glutaraldehído	< 0.05 ppm	< 0.05 ppm

**Figura 49**

Diagrama del mecanismo de reacción entre el Polímero de quitosano modificado y el Mo (VI) en solución acuosa para la obtención del  $\text{Na}[^{99m}\text{TcO}_4]$



Fuente: (Shameem Hassan, 2019)

**Figura 50**

Kit para determinación de restos de glutaraldehído en el eluato de  $^{99m}\text{TcO}_4^-$



## CONCLUSIONES

En conclusión, esta tesis demostró que los polímeros de quitosano modificado poseen una capacidad de adsorción de  $^{99}\text{Mo} > 95\%$  y empleados en un sistema generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , pueden separar el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  que puede ser purificado con una columna de alúmina ácida y pueden tener una aplicación nuclear. Con respecto a los resultados experimentales fue posible concluir lo siguiente:

- Se logró obtener quitosano a partir de pluma de calamar y se logró caracterizar, siendo el peso molecular de 1179.9 KDa, el grado de desacetilación de 75 % y mediante las técnicas de FTIR, TGA, DRX, se confirmó los principales grupos funcionales y su estructura cristalina amorfa con un índice de cristalinidad aproximados de 73.4% y 60.5% para el QSA y el QPC respectivamente.
- Se logró sintetizar los polímeros de quitosano modificado (PQSA y PQPC) y se logró caracterizar mediante las técnicas de FTIR, TGA, DRX, PZC, MEB, demostrando así un cambio en la estructura y propiedades químicas debido a la presencia de los grupos aminos y aldehídos aportados por el glutaraldehído, obteniendo un grado de entrecruzamiento de 89% y 90.1% para el PQPC y PQSA respectivamente.
- Los factores que influyen en un selectivo proceso de adsorción entre el  $^{99}\text{Mo}$  presente como ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  y el polímero de quitosano modificado, fueron: pH de 6, tiempo de agitación de 60 minutos, la masa de adsorbente de 0.1 g en 10 mL de solución y la presencia de iones cloruros ( $\text{Cl}^-$ ).
- La cinética de adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  en forma de ion  $\text{MoO}_4^{2-}$  se ajusta al modelo de pseudo-segundo indicando que la etapa que controla la reacción global es la adsorción y se comprobó que los datos experimentales del equilibrio de adsorción de  $^{99}\text{Mo}$  se ajustan mejor al modelo de isoterma de Langmuir, esto significa que los sitios activos de adsorción del adsorbente son sensibles a la energía y no favorece la unión entre las moléculas adsorbidas, mientras que para las isotermas de Freundlich ocurre lo contrario. Además, se determinó la máxima capacidad de adsorción para el Mo (VI), siendo 164 mg de Mo por gramo de PQSA y 263 mg de Mo por gramo de PQPC.
- Se logró obtener un máximo porcentaje de adsorción de  $^{99}\text{Mo} > 95\%$  para los polímeros PQSA y PQPC que fueron sometidos a una actividad conocida de 96  $\mu\text{Ci}$  de  $^{99}\text{Mo}$  en

condiciones de adsorción optimizados. Además, los iones pertecnetato  $[^{99m}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$  retenido mediante fuerzas intermoleculares, fueron liberados por intercambio iónico mediante un proceso de elución con una solución salina NaCl 0.9% y el producto final purificado a través de una columna de alúmina acida mesoporosa, cumple los parámetros fisicoquímicos y nucleares de control de calidad de tal manera que podrían usarse en un generador de  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  y tener una aplicación en medicina nuclear.

## BIBLIOGRAFÍA

- Amin, M., Mostafa, M., El-Amir, M. A., Mohamed, O. I., Farag, A. B., & El-Absy, M. A. (2014).  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  Generator Based on High Radionuclidic Pure Zirconium Molybdate Gel. *Arab Journal of Nuclear Science and Applications*, 47(2), 15–25.
- Balázs, N., & Sipos, P. (2007). Limitations of pH-potentiometric titration for the determination of the degree of deacetylation of chitosan. *Carbohydrate Research*, 342(1), 124–130. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2006.11.016>
- Bhardwaj, S., Bhardwaj, N. K., & Negi, Y. S. (2020). Effect of degree of deacetylation of chitosan on its performance as surface application chemical for paper-based packaging. *Cellulose*, 27(9), 5337–5352. <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03134-5>
- Brown, M. A., Gelis, A. V., Fortner, J. A., Jerden, J. L., Wiedmeyer, S., & Vandegrift, G. F. (2015). A novel method for molybdenum-99/technetium-99m recovery via anodic carbonate dissolution of irradiated low-enriched uranium metal foil. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 54(2), 712–719. <https://doi.org/10.1021/ie503858j>
- Caplins, B. W., Holm, J. D., & Keller, R. R. (2019). Transmission imaging with a programmable detector in a scanning electron microscope. *Ultramicroscopy*, 196(September 2018), 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.ultramic.2018.09.006>
- Chakravarty, S., Mohanty, A., Sudha, T. N., Upadhyay, A. K., Konar, J., Sircar, J. K., Madhukar, A., & Gupta, K. K. (2010). Removal of Pb(II) ions from aqueous solution by adsorption using bael leaves (*Aegle marmelos*). *Journal of Hazardous Materials*, 173(1–3), 502–509. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2009.08.113>
- Chattopadhyay, S., Das, S. S., Alam, M. N., & Madhusmita. (2017). Preparation of  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator based on cross-linked chitosan polymer using low-specific activity ( $n,\gamma$ )  $^{99}\text{Mo}$ . *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 313(3), 647–653. <https://doi.org/10.1007/s10967-017-5315-x>
- Cocoletzi, H. H., Almanza, E. Á., Agustin, O. F., Nava, E. L. V., & Cassellis, E. R. (2009). Obtención y caracterización de quitosano a partir de exoesqueletos de camarón. *Superficies y Vacío*, 22(3), 57–60.
- Das, M. K., Madhusmita, Chattopadhyay, S., Das, S. S., Barua, L., Neyar, M. A., Kumar, U., & De, A. (2016). Production and separation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  from cyclotron irradiated  $^{100}\text{natural}$

- Mo targets: a new automated module for separation of  $^{99m}\text{Tc}$  from molybdenum targets. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 310(1), 423–432. <https://doi.org/10.1007/s10967-016-4796-3>
- de Alvarenga, E. S., Pereira de Oliveira, C., & Roberto Bellato, C. (2010). An approach to understanding the deacetylation degree of chitosan. *Carbohydrate Polymers*, 80(4), 1155–1160. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.01.037>
- Dutta, P. K., Duta, J., & Tripathi, V. S. (2004). Chitin and Chitosan: Chemistry, properties and applications. *Journal of Scientific and Industrial Research*, 63(1), 20–31.
- Elwakeel, K. Z., Atia, A. A., & Donia, A. M. (2009). Removal of Mo(VI) as oxoanions from aqueous solutions using chemically modified magnetic chitosan resins. *Hydrometallurgy*, 97(1–2). <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2008.12.009>
- Fedorchenko, D. V., & Tsechanski, A. (2019). Photoneutronic aspects of the molybdenum-99 production by means of electron linear accelerators. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms*, 438(August 2018), 6–13. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2018.10.018>
- Gabriele, F., Donnadio, A., Casciola, M., Germani, R., & Spreti, N. (2021). Ionic and covalent crosslinking in chitosan-succinic acid membranes: Effect on physicochemical properties. *Carbohydrate Polymers*, 251. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117106>
- Ghomrasni, N. B., Chivas-Joly, C., Devoille, L., Hochepped, J. F., & Feltin, N. (2020). Challenges in sample preparation for measuring nanoparticles size by scanning electron microscopy from suspensions, powder form and complex media. *Powder Technology*, 359, 226–237. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2019.10.022>
- Gierszewska, M., Jakubowska, E., & Olewnik-Kruszkowska, E. (2019). Effect of chemical crosslinking on properties of chitosan-montmorillonite composites. *Polymer Testing*, 77(March), 105872. <https://doi.org/10.1016/j.polymeresting.2019.04.019>
- Hassan (2019). (n.d.). *Preparation of chitosan-based microporous composite material and its applications*.
- Hirai, A., Odani, H., & Nakajima, A. (1991). Determination of degree of deacetylation of chitosan by  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy. *Polymer Bulletin*, 26(1), 87–94. <https://doi.org/10.1007/BF00299352>

- Holm, J. (2021). A brief overview of scanning transmission electron microscopy in a scanning electron microscope. *Electronic Device Failure Analysis*, 23(4), 18–26. <https://doi.org/10.31399/asm.edfa.2021-4.p018>
- IPEN. (2014). Informe Científico Tecnológico. In *ICT* (Vol. 14, pp. 75–80).
- Jung, J., & Zhao, Y. (2014). Alkali- or acid-induced changes in structure, moisture absorption ability and deacetylating reaction of  $\beta$ -chitin extracted from jumbo squid (*Dosidicus gigas*) pens. *Food Chemistry*, 152, 355–362. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.11.165>
- Kasaai, M. R. (2007). Calculation of Mark-Houwink-Sakurada (MHS) equation viscometric constants for chitosan in any solvent-temperature system using experimental reported viscometric constants data. *Carbohydrate Polymers*, 68(3), 477–488. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2006.11.006>
- Kausar, A., Naeem, K., Hussain, T., & Nazli, Z. (2018). *Preparation and characterization of chitosan / clay composite for direct Rose FRN dye removal from aqueous media : comparison of linear and non-linear regression methods*. 8(1), 1161–1174.
- Kumar, M. N. V. R. (2000). A review of chitin and chitosan applications. *Engineering Sciences and Fundamentals 2015 - Core Programming Area at the 2015 AIChE Annual Meeting, 1*, 162–169.
- Lavall, R. L., Assis, O. B. G., & Campana-Filho., S. P. (2007).  $\beta$ -Chitin from the pens of *Loligo* sp.: Extraction and characterization. *Bioresource Technology*, 98(13), 2465–2472. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2006.09.002>
- Le, V. S., Do, Z. P. H., Le, M. K., Le, V., & Le, N. N. T. (2014). Methods of increasing the performance of radionuclide generators used in nuclear medicine: Daughter nuclide build-up optimisation, elution-purification- concentration integration, and effective control of radionuclidic purity. *Molecules*, 19(6), 7714–7756. <https://doi.org/10.3390/molecules19067714>
- Liu, Y., Cai, Z., Sheng, L., Ma, M., Xu, Q., & Jin, Y. (2019). Structure-property of crosslinked chitosan/silica composite films modified by genipin and glutaraldehyde under alkaline conditions. *Carbohydrate Polymers*, 215(August 2018), 348–357. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.04.001>

- Lyra, M., Charalambatou, P., Roussou, E., Fytros, S., & Baka, I. (2011). Alternative production methods to face global molybdenum-99 supply shortage. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, 14(1), 49.
- Ma, C., Vasileiadis, A., Wolterbeek, H. T., Denkova, A. G., & Serra Crespo, P. (2022). Adsorption of molybdenum on Zr-based MOFs for potential application in the  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator. *Applied Surface Science*, 572(August 2021), 151340. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2021.151340>
- Mandujano-Castro, N., & Vidal-Caldas, C. C. (2015). Obtención y caracterización de quitina y quitosano del Emerita analoga a escala piloto. *Revista Tzhoecoen*, 182–197. <https://doi.org/10.1300/J030v04n02>
- Martínez-Mejía, G., Vázquez-Torres, N. A., Castell-Rodríguez, A., del Río, J. M., Corea, M., & Jiménez-Juárez, R. (2019). Synthesis of new chitosan-glutaraldehyde scaffolds for tissue engineering using Schiff reactions. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 579. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2019.123658>
- Matovic, L., Dukic, A., Omerasevic, M., Kumric, K., Roskopfová, O., Hamárova, A., & Rajec, P. (2017). Removal of pertechnetate from aqueous solution using activated pyrolytic rubber char. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 314(2), 897–905. <https://doi.org/10.1007/s10967-017-5442-4>
- Miranda Castro, S. P., & Lizarraga Pauli, E. G. (2012). Is Chitosan a New Panacea? Areas of Application. *The Complex World of Polysaccharides*, 3–46. <https://doi.org/10.5772/51200>
- Mitra, T., Sailakshmi, G., & Gnanamani, A. (2014). *Could glutaric acid ( GA ) replace glutaraldehyde in the preparation of biocompatible biopolymers with high mechanical and thermal properties ?* 126(1), 127–140.
- Monir, T., El-din, A. S., El-nadi, Y., & Ali, A. (2020). *A novel ionic liquid-impregnated chitosan application for separation and purification of fission  $^{99}\text{Mo}$  from alkaline solution.* 1–11.
- Munir, M., Herlina, Sriyono, Sarmini, E., Abidin, Lubis, H., & Marlina. (2019). Influence of GA Siwabessy Reactor Irradiation Period on The Molybdenum-99 ( $^{99}\text{Mo}$ ) Production by Neutron Activation of Natural Molybdenum to Produce Technetium-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ). *Journal of Physics: Conference Series*, 1204, 012021. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1204/1/012021>

- Munir, M., Sriyono, Abidin, Sarmini, E., Saptiama, I., Kadarisman, & Marlina. (2020). Development of mesoporous  $\gamma$ -alumina from aluminium foil waste for  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  generator. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 326(1), 87–96. <https://doi.org/10.1007/s10967-020-07288-1>
- Murillo, Y. S., Giraldo, L., & Moreno, J. C. (2011). Determination of the 2,4-dinitrophenol adsorption kinetic on bovine bone char by uv-vis spectrophotometry determinação da cinética de adsorção de 2,4-dinitrofenol em carbonizado de osso bovino por espectrofotometria Uv-Vis Fisicoquímica e Inorgánica. *Revista Colombiana de Química*, 40, 91–103.
- Nafaa Reguigui. (2006). *Gamma Ray Spectrometry*. September.
- Parada, L. G., Miranda, R., & Salvador, S. (2004). Caracterización de quitosano por viscosimetría capilar y valoración potenciométrica. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 5(1), 1–16.
- Pestov, A., & Bratskaya, S. (2016). Chitosan and its derivatives as highly efficient polymer ligands. *Molecules*, 21(3). <https://doi.org/10.3390/molecules21030330>
- Pinto, R. V., Gomes, P. S., Fernandes, M. H., Costa, M. E. V., & Almeida, M. M. (2020). Glutaraldehyde-crosslinking chitosan scaffolds reinforced with calcium phosphate spray-dried granules for bone tissue applications. *Materials Science and Engineering C*, 109(September 2019), 110557. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110557>
- Pivarčiová, L., Roskopfová, O., Galambos, M., & Rajec, P. (2016). Sorption of technetium on glutaraldehyde crosslinked chitosan. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 309(3), 1251–1256. <https://doi.org/10.1007/s10967-016-4742-4>
- Pivarčiová, L., Roskopfová, O., Galamboš, M., Rajec, P., & Hudec, P. (2016). Sorption of pertechnetate anions on chitosan. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 308(1), 93–98. <https://doi.org/10.1007/s10967-015-4351-7>
- Poon, L., Wilson, L. D., & Headley, J. V. (2014). Chitosan-glutaraldehyde copolymers and their sorption properties. *Carbohydrate Polymers*, 109, 92–101. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2014.02.086>
- PRODUCE. (2014). Anuario Estadístico Pesquero y Acuícola 2014. In *Igarss 2014* (Issue 1).

- PROMPERÚ. (2014). *Desenvolvimiento del Comercio Exterior Pesquero durante el 2013*.
- Rajabi, H., Rasaneh, S., & Salehi, S. (2016). Synthesis and Biological Evaluation of <sup>99m</sup>Tc-Chitosan Nanoparticles as a Potential Radiopharmaceutical for Liver Imaging. *Synthesis and Reactivity in Inorganic, Metal-Organic and Nano-Metal Chemistry*, 46(10), 1450–1454. <https://doi.org/10.1080/15533174.2015.1137010>
- Rajec, P., Galamboš, M., Daňo, M., Roskopfová, O., Čaplovičová, M., Hudec, P., Hornáček, M., Novák, I., Berek, D., & Čaplovič. (2015). Preparation and characterization of adsorbent based on carbon for pertechnetate adsorption. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 303(1), 277–286. <https://doi.org/10.1007/s10967-014-3303-y>
- Rosa, S., Laranjeira, M. C. M., Riela, H. G., & Fávere, V. T. (2008). Cross-linked quaternary chitosan as an adsorbent for the removal of the reactive dye from aqueous solutions. *Journal of Hazardous Materials*, 155(1–2), 253–260. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.11.059>
- Russo, V., Trifuoggi, M., Di Serio, M., & Tesser, R. (2017). Fluid-Solid Adsorption in Batch and Continuous Processing: A Review and Insights into Modeling. *Chemical Engineering and Technology*, 40(5), 799–820. <https://doi.org/10.1002/ceat.201600582>
- Salazar, M. J. C. (2015). *Desenvolvimento de nanopartículas de quitosana-gelatina e quitosana-colágeno visando a liberação de fármacos*. <https://doi.org/10.11606/D.75.2015.tde-22052015-092217>
- Saptiama, I., Lestari, E., Sarmini, E., Lubis, H., Marlina, M., & Mutalib, A. (2016). Development of <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc Generator System for Production of Medical Radionuclide <sup>99m</sup>Tc using a Neutron-activated <sup>99</sup>Mo and Zirconium Based Material (ZBM) as its Adsorbent. *Atom Indonesia*, 42(3), 115. <https://doi.org/10.17146/aij.2016.531>
- Saravanan, R., Aviles, J., Gracia, F., Mosquera, E., & Gupta, V. K. (2018). Crystallinity and lowering band gap induced visible light photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub>/CS (Chitosan) nanocomposites. *International Journal of Biological Macromolecules*, 109, 1239–1245. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.125>
- Shameem Hassan, Sunrise, F. (US). (2019a). *Unites States Patent (Patent US 10,500,564 B2)*.

- Shu, X. Z., Liu, Y., Palumbo, F. S., Luo, Y., & Prestwich, G. D. (2004). *In situ crosslinkable hyaluronan hydrogels for tissue engineering*. 25, 1339–1348. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.08.014>
- Sorlier, P., Denuzière, A., Viton, C., & Domard, A. (2001). Relation between the degree of acetylation and the electrostatic properties of chitin and chitosan. *Biomacromolecules*, 2(3), 765–772. <https://doi.org/10.1021/bm015531+>
- Torres, M. A., Vieira, R. S., Beppu, M. M., & Santana, C. C. (2006). Produção e caracterização de microesferas de quitosana modificadas quimicamente. *Polímeros*, 15(4), 306–312. <https://doi.org/10.1590/s0104-14282005000400016>
- Tovar, C. D. G., Castro, J. I., Valencia, C. H., Zapata, P. A., Solano, M. A., López, E. F., Chaur, M. N., Zapata, M. E. V., & Hernandez, J. H. M. (2020). Synthesis of chitosan beads incorporating graphene oxide/titanium dioxide nanoparticles for in vivo studies. *Molecules*, 25(10). <https://doi.org/10.3390/molecules25102308>
- Zargar, V., Asghari, M., & Dashti, A. (2015). A Review on Chitin and Chitosan Polymers: Structure, Chemistry, Solubility, Derivatives, and Applications. *ChemBioEng Reviews*, 2(3), 204–226. <https://doi.org/10.1002/cben.201400025>