

03.67.09

C.N.E.A. Biblioteca	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
Nº 1	AÑO 1967

CNEA - 200

REPUBLICA ARGENTINA

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA

=

DETERMINACION ESPECTROFOTOMETRICA
DE LA CONCENTRACION DE COLOIDES DE ORO

por

R. A. Caro, J. O. Nicolini y R. Radicella

=

BUENOS AIRES

1967

№ 0030

REPUBLICA ARGENTINA
COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA

DETERMINACION ESPECTROFOTOMETRICA
DE LA CONCENTRACION DE COLOIDES DE ORO

por

R. A. Caro, J. O. Nicolini y R. Radicella

BUENOS AIRES

1967

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION

**DETERMINACION ESPECTROFOTOMETRICA
DE LA CONCENTRACION DE COLOIDES DE ORO**

R. A. Caro ⁽¹⁾, J. O. Nicolini ⁽²⁾ y R. Radicella ⁽³⁾

RESUMEN

Se describe un procedimiento simple utilizado para la determinación de la concentración de soles de oro radiactivo a partir de los valores de la densidad óptica de los mismos a 526 mμ. Se propone un nomograma a fin de facilitar los cálculos necesarios.

SUMMARY

A simple procedure for the determination of the concentration of radiogold sols from spectrophotometric data is described. In order to simplify the calculation a nomograph is proposed.

(1) Cátedra de Física, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires

(2) y (3) Comisión Nacional de Energía Atómica, Gerencia de Energía, Dpto. de Producción.

INTRODUCCION

En los últimos tiempos ha crecido el interés en el conocimiento exhaustivo de las características del oro coloidal radiactivo, como consecuencia del extenso uso que de este compuesto se hace en la investigación clínica. Entre los parámetros de mayor importancia se encuentran el tamaño medio de las partículas, su grado de dispersión y el número de partículas por unidad de volumen. Este último dato puede calcularse fácilmente conociendo el tamaño medio y la concentración en oro de la suspensión.

Recientemente Caro e Ingrand (1) publicaron un método espectrofotométrico simple, que permite determinar el tamaño medio de las partículas en preparados de oro coloidal. Dicho método es usado en nuestros laboratorios en forma rutinaria y con buenos resultados.

En cambio, la determinación de la concentración de oro en una suspensión de oro coloidal, es una tarea lenta y laboriosa cuando se realiza por los métodos químicos convencionales. La tarea se hace todavía más complicada cuando tienen que ser analizados preparados de oro coloidal radiactivo. En este caso, uno de los inconvenientes más serios lo representa el período de semidesintegración relativamente corto del Au-198, que obliga a usar el compuesto poco tiempo después de la preparación.

Para simplificar la tarea hemos estudiado la determinación de la concentración de preparados de oro coloidal radiactivo por espectrofotometría de absorción, tomando como base la teoría de Mie (2) sobre el comportamiento óptico de soles de oro de distinto tamaño de partículas.

Este método, mediante la determinación de la densidad óptica del sol para una longitud de onda de $526\text{ m}\mu$, permite estimar con un 10 por ciento de aproximación la concentración de soluciones coloidales de oro con partículas de tamaño medio comprendido entre 30 y $400\text{ \AA}$.

Es conveniente destacar que los tamaños mencionados son los correspondientes a los preparados de oro coloidal radiactivo más frecuentemente utilizados.

FUNDAMENTO DEL METODO

A partir de la densidad óptica (d.o.) = $\log(I_0/I)$ de una suspensión de oro coloidal medida en un espectrofotómetro, puede calcularse la concentración c del sol mediante la expresión:

$$c = \frac{(\text{d.o.})}{0,43 K l} \quad (1)$$

siendo K el coeficiente de extinción en volumen y l el espesor de la solución que atraviesa la luz. En estas condiciones la concentración c está expresada en volumen de las partículas de oro/volumen de suspensión. Si, en cambio, queremos expresar la misma concentración C en μg de oro por mililitro de suspensión:

$$C = 4,49 \times 10^7 \frac{(\text{d.o.})}{K l} \quad (2)$$

El coeficiente K de extinción en volumen se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$K = \frac{36 \pi}{\lambda} n_0^3 \frac{n k}{(n^2 - k^2 + 2n_0^2)^2 + 4n^2 k^2} \quad (3)$$

que tiene valor para partículas de diámetro menor o igual a $300 \text{ \AA}$ y donde λ es la longitud de onda de la luz incidente, en el vacío, n_0 el índice de refracción del medio de dispersión, n el parámetro de refracción de la partícula coloidal y k su parámetro de absorción. Para obtener el valor de K en soles con partículas de diámetro mayor que $300 \text{ \AA}$, es necesario introducir en el cálculo el segundo y tercer término de la serie de Mie (2). Los términos n y k son función de la longitud de onda de la luz incidente y del tamaño de las partículas del coloide. Los valores de estos términos han sido determinados experimentalmente por Roemer y Fragstein (3) para soles de oro con partículas de distinto tamaño y para diferentes longitudes de onda. Por otra parte se conocen los valores de n y k para otro macizo dados por Hagens y Rubens (4) y Otter (5).

Hemos elegido como longitud de onda conveniente para la determinación de la concentración, la de $526\text{ m}\mu$. Para esta λ se conocen los valores de n y k y además el valor de la densidad óptica a $526\text{ m}\mu$ se obtiene necesariamente en la determinación rutinaria del tamaño medio de las partículas de oro coloidal por el método de Caro e Ingrand (1). La elección de una longitud de onda menor se ha descartado por ser más importante en esta zona el efecto plasmático señalado por Seraphin (6), no teniendo en cuenta en la fórmula 3. Por otro lado, para longitudes de onda mayores, la determinación de la densidad óptica puede verse afectada por las condiciones experimentales, en especial por las características del espectrofotómetro utilizado en lo que se refiere a luz difundida.

Una vez elegida la longitud de onda conveniente, se ha calculado mediante las fórmulas 2 y 3 la densidad óptica a $526\text{ m}\mu$ de un sol de oro de $10\text{ }\mu\text{g/ml}$, en función del tamaño de las partículas utilizando los valores de n y k para coloides (3). Al mismo tiempo hemos obtenido dicha función con los n y k para oro macizo, sobre la base de los valores dados por Jeppesen y Barlow (7), quienes tuvieron en cuenta el segundo y tercer término de la serie de Mie. De las dos funciones calculadas, la que tiene en cuenta los valores de n y k para los coloides debiera ajustarse más a la realidad. Sin embargo, el efecto plasmático, no teniendo en cuenta en nuestros cálculos, produce un aumento de la densidad óptica de los soles con tamaño de partículas menor que $150\text{ \AA}$. La dificultad de evaluar cuantitativamente el aporte debido a este efecto y la estimación de los errores que se cometen al adoptar una u otra función, nos ha llevado a calcular una nueva función que, por compensación de errores, nos permitiría obtener valores de densidad óptica en función del radio de las partículas, más ajustados a la realidad experimental (Figura 1). En esta función los valores de la densidad óptica se obtuvieron promediando para cada tamaño los valores calculados según las dos funciones mencionadas anteriormente.

La comparación de la densidad óptica experimental de soles de concentración y tamaño medio de partículas conocidas, con la densidad óptica calculada utilizando la nueva función, nos permite asegurar una concordancia entre ambas mejor que el 10 por ciento.

Con el fin de facilitar el cálculo hemos elaborado, sobre la base de lo descrito anteriormente, un nomograma que permite conocer la concentración del sol de oro a partir de la densidad óptica del coloide a $526\text{ m}\mu$. En el nomograma de la figura 2, la primera columna corresponde al diámetro medio de las partículas del preparado. Puesto que según el método de Caro e Ingrand dicho dato se obtiene por la relación entre la densidad óptica del preparado a $526\text{ m}\mu$, con la densidad óptica del mismo a $492\text{ m}\mu$, se consignan a la derecha, en la primera columna, los valores de dicha relación para cada tamaño. La segunda columna da la concentración del sol de oro en $\mu\text{g/ml}$, mientras la tercera es la correspondiente a la densidad óptica del preparado para $526\text{ m}\mu$.

En el nomograma original, cuyas dimensiones son distintas de las de la figura 2 impresa en el presente trabajo, la escala de tamaños en la primera columna está dada por la ecuación $y_1 = 24,5 - 0,06 d$, donde y_1 es la distancia en centímetros desde el extremo inferior del segmento y d es el diámetro medio de las partículas expresado en Ångstroem. La ecuación $y_2 = 20,9 \log C - 17$ define la escala de concentraciones en la segunda columna que se encuentra a 7,7 cm de la primera. En esta ecuación y_2 es la distancia en centímetros desde el extremo inferior del segmento y C la concentración del sol en $\mu\text{g/ml}$. Finalmente la escala de la tercera columna, ubicada a 9,5 cm de la primera, está dada por la ecuación $y_3 = 21,30 + 25,82 \log (d.o.)$, donde de nuevo y_3 es la distancia en centímetros desde el extremo inferior de la columna, mientras (d.o.) es la densidad óptica del sol a 526 $m\mu$.

PARTE EXPERIMENTAL

A partir de pequeños alambres de oro irradiados con neutrones en el reactor RA 1, se han preparado coloides de oro radiactivo de distintos tamaños de partículas, siguiendo el método de Henry (8) ligeramente modificado.

La concentración de los soles se determinó radiométricamente preparando, con oro de igual actividad específica que el utilizado en la preparación de los coloides, una solución patrón de ácido cloroaúrico y comparando mediante una cámara de ionización de pozo, en idénticas condiciones de medición, la concentración de actividad de la misma con la concentración de actividad de los preparados coloidales. Al mismo tiempo, y para garantizar la ausencia de oro iónico, se analizaron los preparados coloidales mediante cromatografía ascendente sobre papel con el disolvente: acetona, agua, ácido clorhídrico concentrado (7:2:1). En todos los casos la cantidad de oro libre fue menor del 0,5 por ciento.

Los coloides de concentración conocida fueron diluidos en la proporción 1:100 con agua destilada, a fin de obtener concentraciones comprendidas entre 10 y 70 μg de oro por mililitro, que son las más apropiadas para la medición de la densidad óptica en espectrofotómetro.

El espectro de absorción de los preparados se determinó utilizando, a fines de comparación, distintos espectrofotómetros y por contraste con blancos de agua destilada. El uso de agua destilada como blanco, en lugar de una solución de composición igual a la del medio de dispersión del coloide, no implica errores apreciables (1). Los resultados de la medición de la densidad óptica en los distintos instrumentos, fueron concordantes dentro de un 2 por ciento.

Por la relación entre la densidad óptica de los preparados a 526 $m\mu$ y 492 $m\mu$, se determinó el tamaño medio de las partículas coloidales. Conocido este valor,

mediante una recta se unió el punto correspondiente en la primera columna del nomograma de la figura 2 con el valor de la densidad óptica a $526\text{ m}\mu$ en la tercera columna del mismo nomograma. La intersección de esta recta con la segunda columna, da la concentración del sol de oro.

RESULTADOS

En el gráfico de la figura 1, la curva representa la densidad óptica teórica de suspensiones coloidales de oro de $10\text{ }\mu\text{g/ml}$ en función del tamaño medio de las partículas. En el mismo gráfico se han representado con fines de comparación los valores de $(d.o.)_{526\text{ m}\mu} / 0,1\text{ C}$ (C = concentración radiométrica), obtenidos experimentalmente en cada preparación. Puede apreciarse que los valores experimentales difieren de los datos teóricos en no más del 10 por ciento. Esta divergencia puede ser debida tanto a posibles errores experimentales -ya sea en la determinación radiométrica de la concentración, o en la determinación de la densidad óptica del sol- como a las limitaciones propias del tratamiento teórico realizado. Dichas limitaciones son las mismas que han sido discutidas por Caro e Ingrand en el trabajo referente a la determinación del tamaño medio de las partículas.

Creemos, sin embargo, que el método propuesto, cuyas ventajas principales estriban en su sencillez y rapidez, puede ser utilizado para la estimación de la concentración de soles de oro. puesto que la exactitud del mismo es compatible con la requerida en la mayoría de los usos del oro coloidal radiactivo en la investigación biológica y clínica.

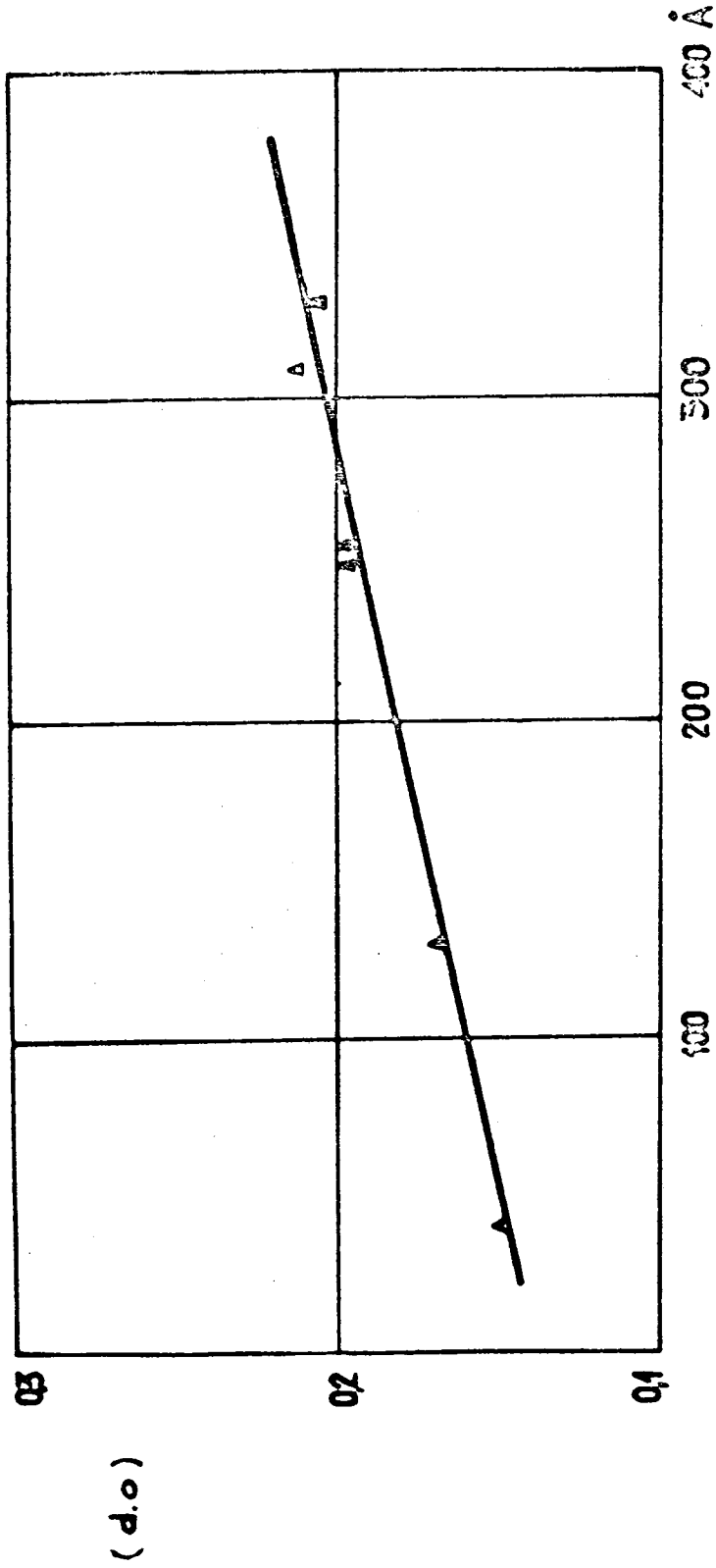


Figura 1 - Densidad óptica a $526 \text{ m}\mu$ de un coloide de $10 \mu\text{g/ml}$ en función del diámetro medio de las partículas. La recta representa la función calculada teóricamente y los puntos los valores experimentales

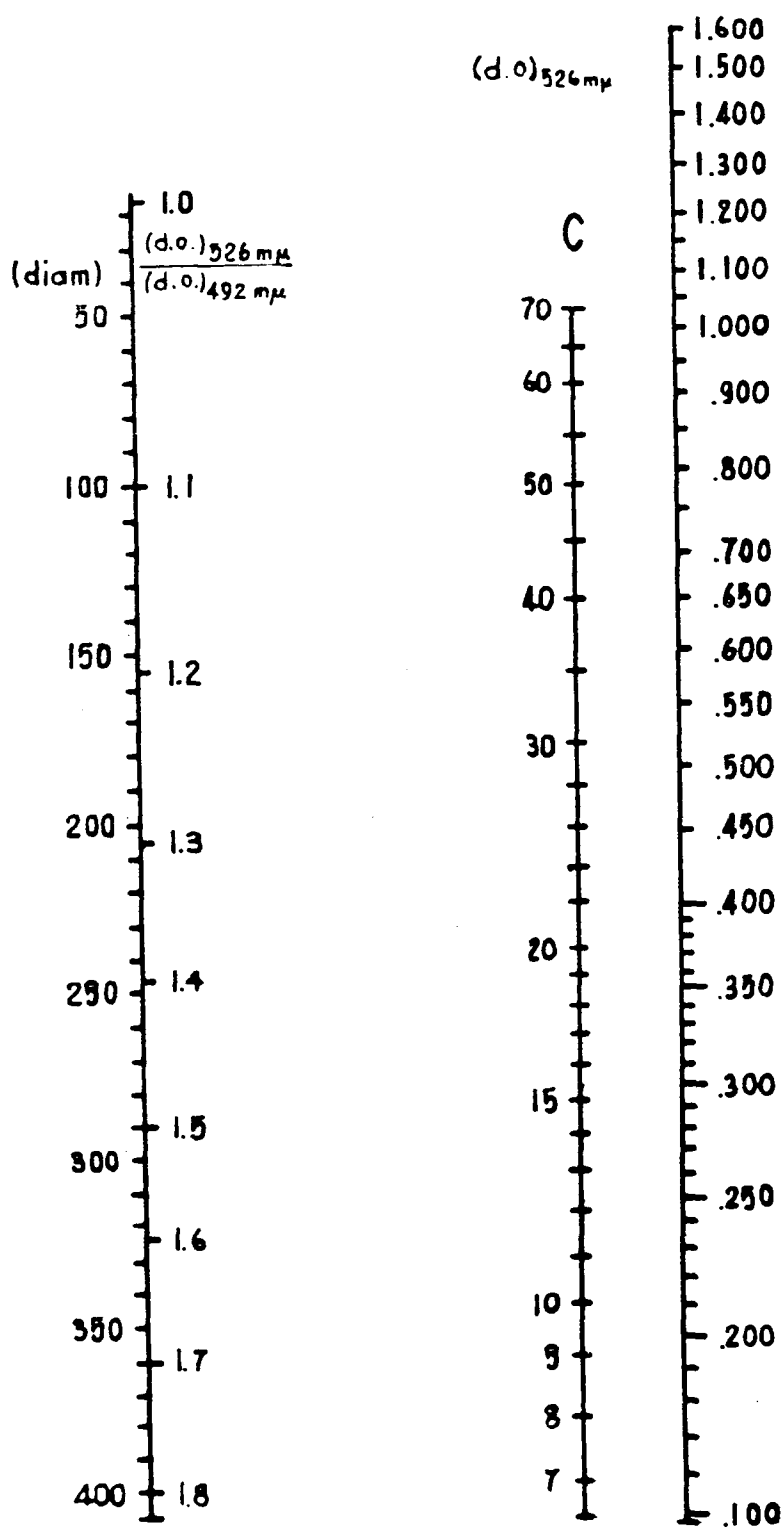


Figura 2 - Nomograma para el cálculo de la concentración de soles de oro.

BIBLIOGRAFIA

1. CARO, R. A. e INGRAND, J., Rev. Opt.: 44, 281 - 293 (1965)
2. MIE, G., Ann. Physik: 25, 377-445 (1908)
3. ROMER, H., y FRAGSTEIN, C., Zeits. Physik: 163, 27-43 (1961)
4. HAGENS, E. y RUBENS, H., Ann. Physik: 8, 432-454 (1902)
5. OTTER, W., Zeits. Physik: 161, 163-178 (1961)
6. SERAPHIN, B., Ann. Physik: 10, 1-19 (1952)
7. JEPPESEN, M. A. y BARLOW, R. B., J. Opt. Soc. Ann: 52, 99-101 (1962)
8. HENRY, R., HERCZEG, C. y FISHER, C., Int. J. Appl. Rad. and Isotopes: 2, 136-139 (1957).

