

EDN: UHRQQE

УДК 666.266.62+662.613.136

## Preparation of Cenosphere-Derived Lutetium-Aluminosilicate Microspheres as Precursors of Radiation Sources for Brachytherapy

**Ekaterina A. Kutikhina\***,  
**Anatoly M. Zhizhaev and Tatiana A. Vereshchagina**  
*Institute of Chemistry and Chemical Technology SB RAS*  
*Federal Research Center “Krasnoyarsk Science Center SB RAS”*  
*Krasnoyarsk, Russian Federation*

Received 19.01.2023, received in revised form 05.04.2023, accepted 15.05.2023

**Abstract.** Coal fly ash hollow aluminosilicate microspheres (cenospheres) of stabilized composition (glass phase – 95.4 wt.%;  $(\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3)_{\text{glass}} - 3.1$ ) were used to fabricate lutetium-aluminosilicate microspheres as precursors of Lu-177 bearing  $\beta$ -irradiation sources applied for the selective radiation therapy of tumors. To incorporate  $\text{Lu}^{3+}$  ions into cenosphere’s aluminosilicate material, the following strategy was realized: (1) chemical modification of cenosphere globules by conversion of aluminosilicate glass into zeolites preserving a spherical form of cenospheres; (2) the loading of zeolitized microspheres with  $\text{Lu}^{3+}$  by means of ion exchange  $3\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{Lu}^{3+}$ ; (3)  $\text{Lu}^{3+}$  encapsulation in an aluminosilicate matrix by solid-phase transformation of the  $\text{Lu}^{3+}$  sorbed form into insoluble forms under the thermal treatment at 1000–1200 °C. The zeolitized microspheres containing the zeolite phase NaP1 (GIS) were synthesized and their sorption properties with respect to  $\text{Lu}^{3+}$  were studied. It was established that the sorption capacity of the zeolitized products is about 70 mg/g  $\text{Lu}^{3+}$ . It was found that the long-time heating of the  $\text{Lu}^{3+}$ -loaded zeolite precursor at 1000 °C in a fixed bed resulted in the crystallization of a monoclinic lutecium pyrosilicate ( $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ ). The fast heating–cooling cycle at 1200 °C in a moving bed resulted in amorphization of the zeolite component without the formation of the lutecium crystal phase preserving the precursor spherical form. The microspheres based on both crystalline and amorphous Lu forms are characterized by the low Lu leachability rate ( $R_n \leq 3 \times 10^{-7}$  g/cm<sup>2</sup>×day) in 0.9 % NaCl solution imitating blood.

**Keywords:** brachytherapy, cenospheres, zeolites, lutecium-176, aluminosilicate microsphere radiation sources.

© Siberian Federal University. All rights reserved

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

\* Corresponding author E-mail address: kutikhina@icct.ru

**Acknowledgements.** The study was supported by the grants of the Russian Science Foundation (Project No. 22–23–20093) and Krasnoyarsk Regional Science Foundation.

The authors are grateful to staff member of the Institute of Chemistry and Chemical Technology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Krasnoyarsk) S. N. Vereshchagin for the analysis CTA and decryption DSC/TG, G. N. Bondarenko for performing investigation and interpreting the results of X-ray diffraction analysis and E. V. Mazurova for recording on a scanning electron microscope. The reported study was conducted by using the equipment of Krasnoyarsk Regional Research Equipment Centre of FRC KSC SB RAS for SEM-EDX and the Siberian Federal University for CTA and AES.

Citation: Kutikhina E. A., Zhizhaev A. M., Vereshchagina T. A. Preparation of cenosphere-derived lutetium-aluminosilicate microspheres as precursors of radiation sources for brachytherapy. J. Sib. Fed. Univ. Chem., 2023, 16(2), 223–235. EDN: UHRQQE



## Получение лютеций-алюмосиликатных микросфер на основе ценосфер в качестве прекурсоров источников радиационного излучения для брахитерапии

**Е. А. Кутихина\***, **А. М. Жижаяев**, **Т. А. Верещагина**  
*Институт химии и химической технологии СО РАН  
ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН»  
Российская Федерация, Красноярск*

**Аннотация.** Полые алюмосиликатные микросферы (ценосферы) стабилизированного состава (стеклофаза – 95.4 мас.%;  $(\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3)_{\text{стекло}}$  – 3.1), выделенные из летучих зол от сжигания угля, были использованы для получения лютеций-алюмосиликатных микросфер в качестве прекурсоров микросферических источников  $\beta$ -излучения на основе Lu-177, применяемых для селективной радиационной терапии опухолей. Для включения ионов  $\text{Lu}^{3+}$  в алюмосиликатный материал ценосфер была реализована следующая стратегия: (1) химическая модификация глобул ценосфер путём превращения алюмосиликатного стекла в цеолиты с сохранением сферической формы ценосфер; (2) сорбционное концентрирование  $\text{Lu}^{3+}$  в цеолитном слое микросфер путем ионного обмена  $3\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{Lu}^{3+}$ ; (3) капсулирование  $\text{Lu}^{3+}$  в алюмосиликатной матрице микросфер путём высокотемпературного твердофазного превращения сорбированной формы  $\text{Lu}^{3+}$  при 1000 и 1200 °С в малорастворимые формы. Получены цеолитизированные микросферы, содержащие фазу цеолита NaP1 (GIS), и исследованы его сорбционные свойства в отношении  $\text{Lu}^{3+}$ . Установлено, что сорбционная ёмкость цеолитизированного продукта в отношении  $\text{Lu}^{3+}$  составляет около 70 мг/г  $\text{Lu}^{3+}$ . Обнаружено, что длительное нагревание  $\text{Lu}^{3+}/\text{NaP1}$ -микросфер в неподвижном слое при 1000 °С приводит к кристаллизации фазы моноклинного пиросиликата лютеция ( $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ ), в то время как в результате быстрого цикла нагрева-охлаждения при 1200 °С в движущемся слое происходит аморфизация цеолитного компонента без формирования кристаллической фазы

лютеция с сохранением сферической формы прекурсора. Микросферы как с кристаллической, так и аморфной формами лютеция характеризуются низкой скоростью выщелачивания лютеция ( $R_n$  не выше  $3 \times 10^{-7}$  г/см<sup>2</sup>×сут) в растворе 0.9 % NaCl, имитирующем состав крови.

**Ключевые слова:** брахитерапия, ценосферы, цеолиты, лютеций-176, микросферические источники радиации.

**Благодарности.** Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда (Проект № 22–23–20093) и финансовых средств Красноярского краевого фонда науки.

Авторы выражают благодарность сотрудникам ИХХТ СО РАН С. Н. Верещагину за проведение СТА и расшифровку ДСК/ТГ данных, Г. Н. Бондаренко за выполнение РФА и Е. В. Мазуровой за съёмку РЭМ-ЭДС на сканирующем электронном микроскопе, О. В. Буйко за проведение атомно-эмиссионного анализа. Исследование выполнено с использованием оборудования Красноярского регионального центра коллективного пользования ФИЦ КНЦ СО РАН для проведения РЭМ-ЭДС и Сибирского федерального университета для проведения СТА и АЭС.

---

Цитирование: Кутихина Е. А., Жижаев А. М., Верещагина Т. А. Получение лютеций-алюмосиликатных микросфер на основе ценосфер в качестве прекурсоров источников радиационного излучения для брахитерапии. Журн. Сиб. федер. ун-та. Химия, 2023, 16(2). С. 223–235. EDN: UHRQQE

---

## Введение

Лечение злокачественных опухолей печени является одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии. Таргетная (адресная) доставка радионуклидов к опухоли имеет большие перспективы для применения в диагностике и лечении злокачественных новообразований. Поиск минимально инвазивных и вместе с тем эффективных способов терапии стимулировал разработку внутрисосудистых вмешательств под рентгенологическим контролем. Последние двадцать лет в ведущих клиниках мира в лечении рака печени и метастазов в печень активно применяют метод радиоэмболизации (РЭ), основанный на введении микросфер, содержащих радионуклидный препарат, в сосуды, питающие опухоль. Этот метод позволяет остановить рост опухоли у 90 % пациентов и увеличивает продолжительность жизни в 4–5 раз по сравнению с другими стандартными методами лечения. В отличие от других методов лечения, РЭ выполняется однократно, позволяя существенно сократить число и время госпитализаций [1].

В 2004 году FDA (Food and Drug Administration) США санкционировала клиническое использование стеклянных микросфер <sup>90</sup>Y (Theraspheres, MDS Nordion, Канада) для лечения гепатоцеллюлярного рака и метастазов колоректального рака в печень. В настоящее время этот метод разрешен в качестве лечения злокачественных опухолей печени разного генеза во многих странах мира, в том числе России. Кроме стеклянных, для РЭ используют также микросферы с <sup>90</sup>Y на основе органических смол, например, сульфированного сополимера дивинилбензола и стирола (SIR-spheres, Sirtex Medical, Австралия) [2], Bio-Rad Laboratories, Ричмонд, Калифорния, США [3]). Микрошарики для РЭ могут быть получены также из керамики и стеклокристаллических материалов. Российская научно-производственная компания ООО «БЕБИГ»

в 2020 году получила обновленное регистрационное удостоверение на производство и продажу наноструктурированных стеклянных микросфер на основе Y-90, применяемых в лечении как первичных, так и метастатических поражений печени [4]. Однако стоимость таких микросфер еще достаточно высока.

С точки зрения возможности снижения стоимости микросферических источников излучения высоким потенциалом использования в качестве прекурсора микроисточника обладают полые алюмосиликатные микросферы (ценосферы) летучих энергетических зол, сформированные в результате термохимических преобразований минеральных компонентов угля при его сжигании [5]. Ценосферы химически инертны и изъяты из классификации опасных отходов, установленной Агентством по охране окружающей среды США. Они считаются материалом, пригодным для повторного использования в рамках Акта по консервации и выделению ресурсов [6]. Низкая токсичность ценосфер делает возможным их применение в биохимии и медицине, в том числе в варианте *in vivo*.

В отличие от синтетических стеклообразных систем, состав и свойства которых могут целенаправленно меняться в широких пределах еще на старте их получения, применение для этой цели уже готовых стеклообразных алюмосиликатных микросфер, в данном случае ценосфер, требует решения обратной задачи, а именно, изменения их свойств, исходя из исходного состава стеклокристаллической матрицы и особенностей строения оболочки. Приоритетной подзадачей в этом направлении является определение возможности включения стабильного прекурсора  $\beta$ -излучателя (иттрий-90, лютеций-177) в алюмосиликатную стекломатрицу ценосфер с применением химических методов, решение которой определяет целесообразность дальнейших исследований по достижению всего комплекса требуемых параметров.

Цель данной работы – продемонстрировать возможность направленной химической модификации алюмосиликатного материала ценосфер на примере лютеция-176 с получением лютеций-алюмосиликатных стеклокомпозитных материалов, в которых лютеций внедрен в стекломатрицу в малорастворимой форме. Для этого была предложена и реализована методология, включающая (1) формирование сорбционно-активного покрытия на поверхности глобул ценосфер путём превращения стеклофазы в цеолитные структуры с последующим (2) концентрированием Lu(III) в порах цеолитного компонента за счёт ионного обмена  $3\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{Lu}^{3+}$  и (3) переводом сорбированных форм лютеция в малорастворимые формы в процессе фазового превращения при термическом воздействии.

## Экспериментальная часть

### *Реактивы и материалы*

В работе использовались следующие реактивы:  $\text{Lu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , лютеций (III) азотнокислый, 4-водный, х.ч. (ООО «Химкрафт», Россия); NaOH, гидроксид натрия, ч.д.а., ГОСТ 4328–77 (АО «Вектон», Россия); NaCl, хлорид натрия, ч.д.а., ГОСТ 4233–77 (Россия);  $\text{NH}_4\text{F}$ , фторид аммония, ч.д.а., ГОСТ 4518–75 (ООО ОРТ «Химреактивы», Россия); HCl, кислота соляная х.ч., ГОСТ 3118–77 (ОАО «Каустик», Россия). Все реагенты использовали без дополнительной очистки.

Для синтеза микросферических прекурсоров использовалась узкая фракция ценосфер (–0,18+0,16 мм), которая выделена из концентрата ценосфер летучих зол от сжигания каменного угля Кузнецкого бассейна на Томь-Усинской ГРЭС с использованием техноло-

Таблица 1. Макроэлементный и фазовый состав (мас.%) исходных ценосфер

Table 1. Macrocomponent and phase composition (wt.%) of initial cenospheres

Образец	$\rho$ , г/см <sup>3</sup>	$D_{\text{ср}}$ , мкм	Кажущаяся толщина оболочки, мкм	Содержание макрокомпонентов			$(\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3)_{\text{стекло}}$	Содержание кристаллических фаз			
				$\text{SiO}_2$	$\text{Al}_2\text{O}_3$	$\text{Fe}_2\text{O}_3$		кварц	муллит	кальцит	стеклофаза
HM-T-1A-0,18+0,16 мм (NdFeB, 461b)	0,38	170	6,9	67,6	21,0	3,2	3,1	3,4	0,8	0,5	95,4

гической схемы [7, 8]. Макроэлементный и фазовый состав исходной фракции ценосфер, а также физические параметры (насыпная плотность,  $\rho$ ; средний диаметр глобул,  $D_{\text{ср}}$ ; кажущаяся толщина оболочки) приведены в табл. 1, микрофотографии глобул ценосфер показаны на рис. 1 а, б.

Отличительной особенностью состава этой фракции является наличие одной полости, ограниченной плотной или пористой оболочкой толщиной в среднем до 7 мкм (табл. 1, рис. 1 а, б), а также высокое содержание стеклофазы (> 95 %).

#### *Синтез цеолита*

Синтез проводили в процессе гидротермальной обработки системы  $\text{Na}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}-(\text{SiO}_2-\text{Al}_2\text{O}_3)_{\text{стекло}}$ , где  $(\text{SiO}_2-\text{Al}_2\text{O}_3)_{\text{стекло}}$  – ценосферы, при температуре 100 °С и аутогенном давлении при отношении жидкое (ж) / твёрдое (т) = 5/1 (по объёму), полученной путём добавления микросфер (табл. 1) к 100 мл раствора 1,5 М NaOH. Синтез проводили с перемешиванием в вертикальной плоскости с постоянной скоростью 30 об/мин. Время синтеза 72 ч. Продукт цеолитизации обозначен как NaP1-микросферы.

#### *Методика экспериментов по сорбции*

Сорбционное концентрирование  $\text{Lu}^{3+}$  при комнатной температуре проводили в равновесных условиях путём контактирования сорбента с раствором  $\text{Lu}(\text{NO}_3)_3$  заданной концентрации 1000 мг/л. В результате ионного обмена  $3\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{Lu}^{3+}$  получены образцы Lu-содержащих микросфер с неполным замещением катионов натрия на  $\text{Lu}^{3+}$  (обозначены как (Lu, Na)P1-микросферы).

#### *Термическая обработка*

Термическую обработку микросфер, содержащих  $\text{Lu}^{3+}$ , проводили двумя способами. Первый способ включал прокалывание в муфеле при медленном подъёме температуры до 1000 °С в течение 3-х часов, выдерживании при этой температуре 3 часа и контролируемом охлаждении также в течение 3-х часов. Согласно второму способу, образец предварительно подвергали нагреву до 400 °С в пределах 1–2 мин для удаления абсорбированной воды, а затем прогретый образец пропускали через вертикально установленную трубчатую печь при температуре 1200 °С (температура размягчения стекла ценосфер) и времени контакта с высокотемпературной зоной 3–5 секунд.

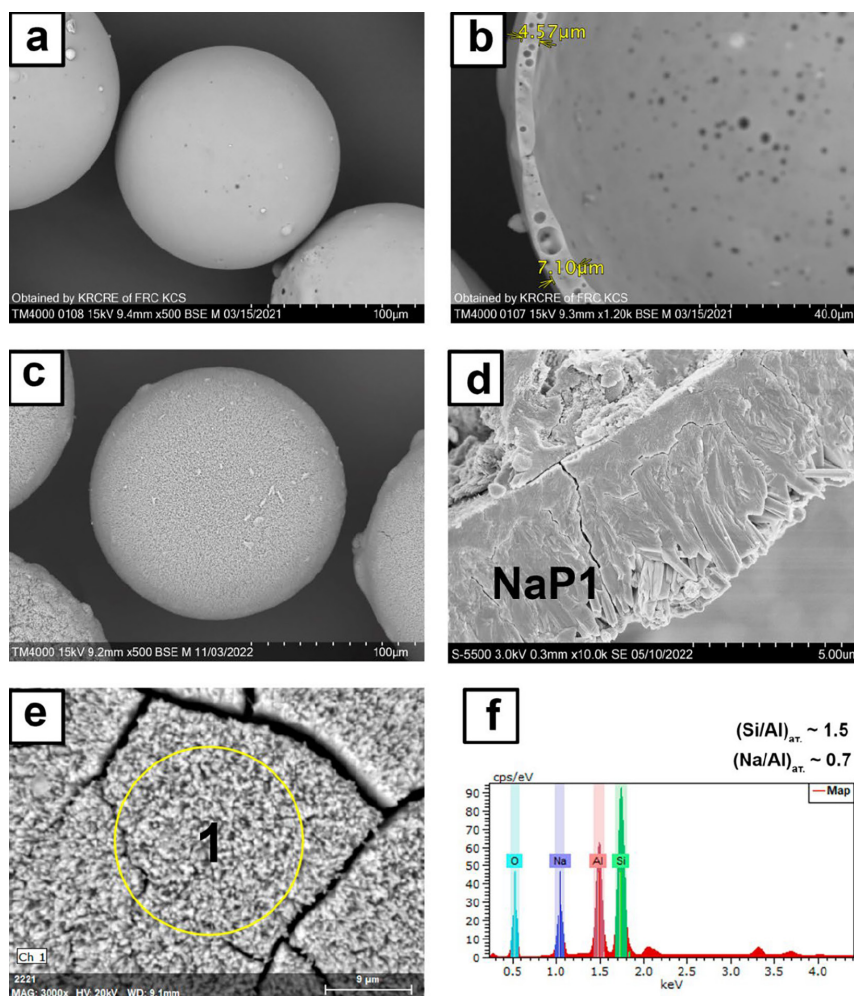


Рис. 1. РЭМ снимки исходных ценосфер (а), скола стенки ценосфер (б), глобулы (с) и сечения стенки (д) цеолитизированных микросфер; EDX спектр (е) участка цеолитного покрытия (ф, е-1)

Fig. 1. SEM images of initial cenospheres (a) and cenosphere wall chip (b), globule (c) and wall cross-section of zeolitized microspheres (d); EDX spectrum (e) of the zeolite coating section (f, e-1)

#### Определение скорости выщелачивания

Выщелачивание лютеция из термообработанных микросфер проводили в 0,9 % растворе NaCl в качестве имитатора крови согласно ГОСТ Р 52126–2003 [9], который устанавливает метод определения химической устойчивости отвержденных радиоактивных отходов и их имитаторов посредством выщелачивания радионуклидов и макрокомпонентов при длительном контакте с водой и водными растворами. При этом ориентировались на такой показатель, как допустимое значение скорости выщелачивания плутония, содержащегося в отвержденных высокоактивных отходах, которое не должно превышать  $1 \times 10^{-7}$  г/см<sup>2</sup>×сут [10].

Образцы подвергали длительному контакту (14 сут) с водным раствором 0.9 % NaCl при температуре  $(37 \pm 1)$  °C с периодическим отбором проб (на 1–3–7–10–14 сутки) и определением в них концентрации лютеция.

Скорость выщелачивания  $\text{Lu}^{3+}$   $R_n$ , г/(см<sup>2</sup>сут) вычисляли по формуле (3):

$$R_n = m / (m_o * S_{уд} * t_n) \quad (3)$$

где  $m$  – масса, г,  $\text{Lu}^{3+}$ , выщелоченного за данный интервал времени;  $m_o$  – массовая концентрация, г/г,  $\text{Lu}^{3+}$  в исходном образце;  $S_{уд}$  – удельная площадь поверхности образца,  $\text{см}^2$ ;  $t_n$  – продолжительность  $n$ -го периода выщелачивания, сут.

#### *Методы исследования*

Химический состав узких фракций микросфер определяли согласно ГОСТ № 5382–2019 [11]. Состав и строение твердых продуктов охарактеризованы методами порошкового рентгенофазового анализа (РФА) (Дрон-3, Россия; PANalytical X'Pert PRO, Нидерланды), растровой (сканирующей) электронной микроскопии (РЭМ) (TM-4000, S-5500, Hitachi, Япония) и энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС, EDX), синхронного термического анализа (СТА) (STA 449C Jupiter с блоком QMS, NETZSCH-GERATEBAU GMBH, Германия). Содержание лютеция в фильтрах до и после сорбции определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии на приборе iCap 6500 Duo (Thermo Scientific, США).

#### **Результаты и обсуждение**

Согласно данным сканирующей электронной микроскопии, продукты гидротермального синтеза в основном сохраняют сферическую форму прекурсора и выглядят как полые микросферы с поликристаллическим покрытием (рис. 1 с).

На рис. 2а приведена порошковая дифрактограмма продукта цеолитизации цеосфер, указывающая на формирование в оболочке цеосфер цеолитной фазы NaP1 (GIS, ICDD 00–071–0962) ( $\text{Na}_6\text{Al}_6\text{Si}_{10}\text{O}_{32} \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ). Как видно из рис. 1 d-e, цеолитное покрытие характеризуется сплошной плотной упаковкой столбчатых кристаллов, ориентированных перпендикулярно к поверхности, что позволяет ожидать равномерного распределения лютеция в поверхностном слое цеолитизированных микросфер в результате ионного обмена  $3\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{Lu}^{3+}$ .

Результаты измерения величины сорбции  $\text{Lu}^{3+}$  показали, что максимальная сорбционная ёмкость образца составила 0,66 ммоль/г. Для оценки природы взаимодействия катионов лютеция с поверхностью цеолитных продуктов для образца на основе цеолита NaP1 экспериментальные результаты были аппроксимированы классическими уравнениями Ленгмюра и Фрейндлиха. Из рис. 3 видно, что при малых концентрациях лютеция (начальный участок изотермы) наблюдается резкий подъём кривых и величина адсорбции практически прямо пропорциональна концентрации лютеция. Это свидетельствует о сильном взаимодействии адсорбата с поверхностью адсорбента. С дальнейшим увеличением концентрации лютеция в растворе кривые выходят на насыщение.

Путём сопоставления коэффициентов регрессии  $R^2$  показано, что модель Ленгмюра лучше описывает экспериментальные данные. Это указывает на то, что на поверхности сорбента происходит монослойное закрепление катионов лютеция, а все активные центры обладают равной энергией и энтальпией.

Для определения температуры фазового превращения сорбированной формы лютеция в малорастворимую кристаллическую форму был проведен синхронный термический анализ образца (Lu, Na)P1-микросферы, на основании которого была выбрана температура термической обработки 1000 °С. Для оплавления поверхности (Lu, Na)P1-микросфер применяли ре-

жим быстрого нагрева при температуре размягчения алюмосиликатного материала микросфер (1200 °C) с последующим резким охлаждением.

По данным РФА (рис. 2 б), проведение термической обработки  $\text{Lu}^{3+}$ -форм цеолитизированных микросфер в неподвижном слое при температуре 1000 °C привело к формированию

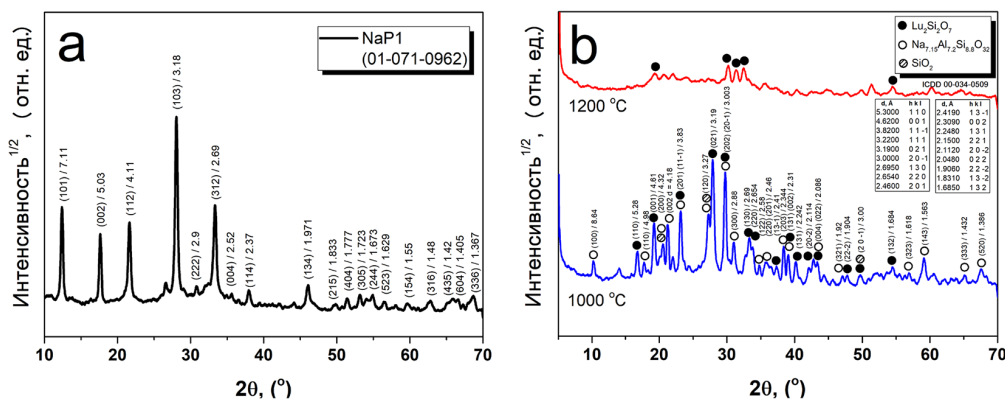


Рис. 2. Дифрактограммы продуктов цеолитизации ценосфер в системе  $\text{NaOH-H}_2\text{O}-(\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3)$  стекло (а) и продуктов фазового превращения  $\text{Lu}^{3+}$ -форм цеолитизированных микросфер (Lu, Na)P1 при 1000 °C и 1200 °C (б) (над рефлексами приведены индексы Миллера / межплоскостное расстояние, Å) (в табл. (б) представлены литературные данные из карточки ICDD 00–034–0509 – пиросиликат лутеция ( $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ ))

Fig. 2. X-ray diffraction patterns of cenosphere zeolitization products in the  $\text{NaOH-H}_2\text{O}-(\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3)$  glass system (a) and products of phase transformation of  $\text{Lu}^{3+}$ -forms of zeolitized microspheres (Lu, Na)P1 at 1000 °C and 1200 °C (b) (\* – Miller indexes / interplanar spacing, Å) (table (b) shows literature data from the ICDD card 00–034–0509 – lutetium pyrosilicate ( $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ ))

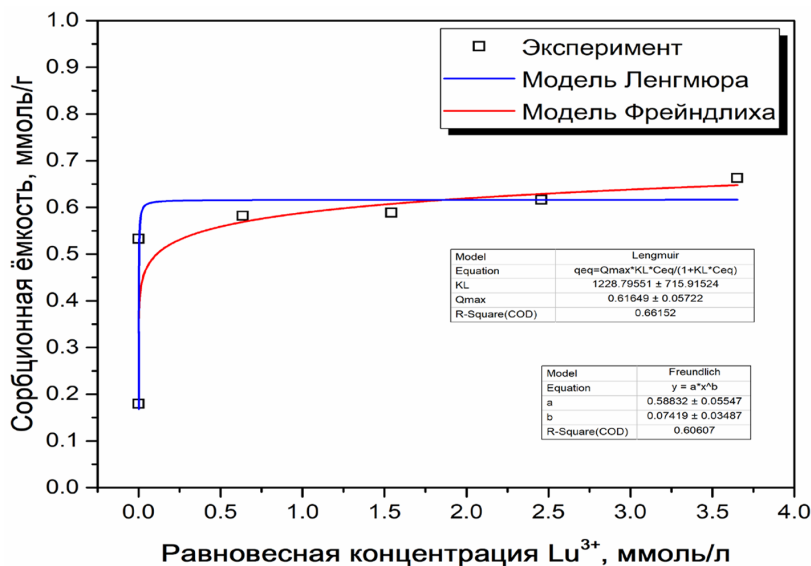


Рис. 3. Изотерма сорбции лутеция на полученном образце, аппроксимированном моделями Ленгмюра и Фрейндлиха (точки – эксперимент, линии – модель Ленгмюра и Фрейндлиха)

Fig. 3. Lutetium sorption isotherm on the sample, approximated by the Langmuir and Freundlich models (points – experiment, lines – Langmuir and Freundlich model)



многофазной системы, основной фазой в которой является пирросиликат лютеция ( $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$ ) (ICDD 00–034–0509). Также присутствует фаза нефелина ( $\text{Na}_{7.15}\text{Al}_{7.2}\text{Si}_{8.8}\text{O}_{32}$ ) (ICDD 01–079–0992). В результате обработки микросфер в режиме быстрого нагрева ( $1200\text{ }^\circ\text{C}$ )-охлаждения протекает аморфизация цеолитной фазы, а фаза  $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$  не кристаллизуется (рис. 2 б).

По данным РЭМ (рис. 4), в системе на основе (Lu, Na)P1-микросфер после обработки при  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  не наблюдается ярко выраженных локальных неоднородностей концентрации лютеция в поверхностном пост-цеолитном слое (рис. 4 а). Для микросфер характерна практически гладкая поверхность без наростов и каверн при локальном содержании лютеция в поверхностном слое до 16 ат. % (рис. 4 с, е).

Микроструктура (Lu, Na)P1-микросфер и характер поверхностного распределения лютеция после прогрева при  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  существенно не меняются (рис. 4 б, d, f). Поверхность про-

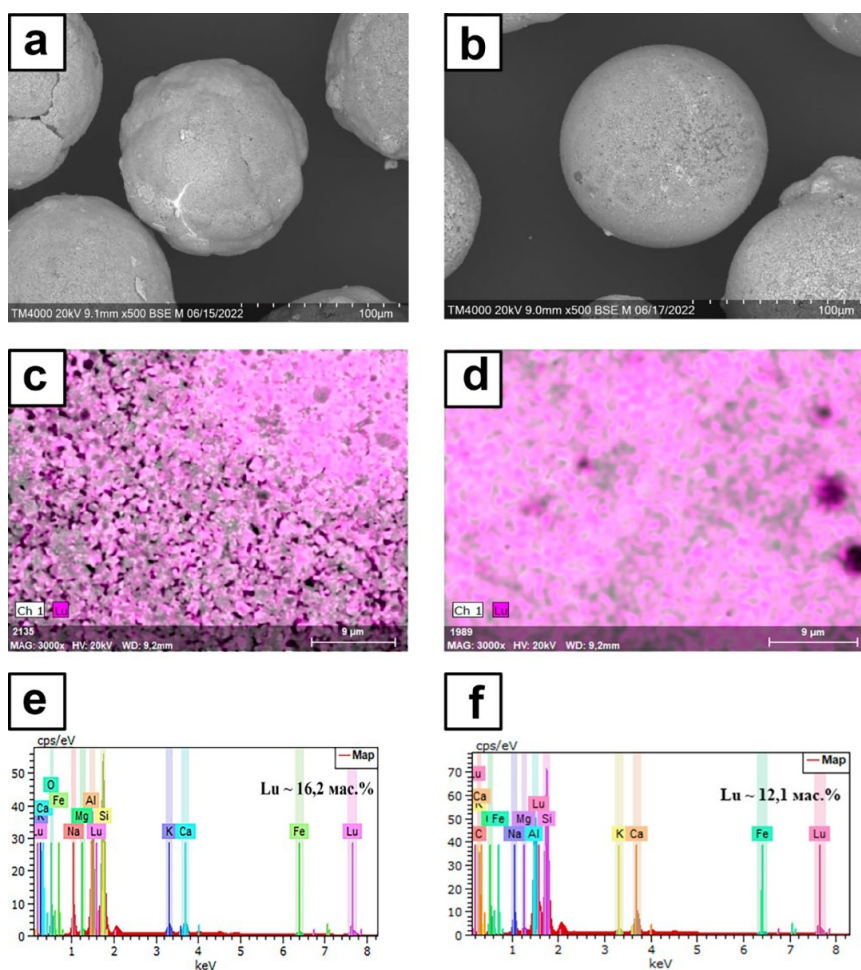


Рис. 4. (Lu, Na)P1-микросферы после термической обработки при  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  (а) и  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  (б), карта распределения лютеция на участке цеолитного покрытия при  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  (с) и  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  (d) и соответствующие EDX спектры (е, f)

Fig. 4. (Lu, Na)P1-microspheres after thermal treatment at  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  (a) and  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  (b), Lu distribution map over the zeolite coating section at  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  (c) and  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  (d) and associated EDX spectra (e, f)

гретых микросфер напоминает рельефную поверхность прекурсора, покрытого кристаллами цеолита NaP1. Можно предположить, что температуры 1200 °С недостаточно для размягчения Lu-алюмосиликатного материала с полученным содержанием лютеция.

Изучение методом РЭМ-ЭДС полированных срезов глобул термообработанных (Lu, Na)P1-микросфер показало, что прогревание при 1000 °С приводит к получению микросфер с хрупкой и проницаемой для жидких сред оболочкой, в которых лютеций локализован в полости глобулы и по всему периметру оболочки, в том числе в макропорах (рис. 5 а). Лютеций в заметной степени ассоциирован с железом (рис. 5 б), что может указывать на наличие в структуре цеолитизированных микросфер центров связывания лютеция на основе гидратированных форм железа, образовавшихся в щелочной реакционной среде в результате гидротермального синтеза с использованием железа, входящего в состав материала ценосфер (табл. 1).

При быстром нагреве до 1200 °С и быстром охлаждении увеличивается толщина оболочки глобул вплоть до полного заполнения внутреннего свободного объёма (рис. 5 с) с сохранением размера микросфер, что, скорее всего, происходит за счёт увеличения объёма капсулированной в стекле газовой фазы в условиях размягчения стеклофазы. Это приводит к повышению механической прочности микросфер. Лютеций также локализован в приповерхностном слое по периметру оболочки и во внутреннем объёме глобулы и ассоциирован с железом (рис. 5 д).

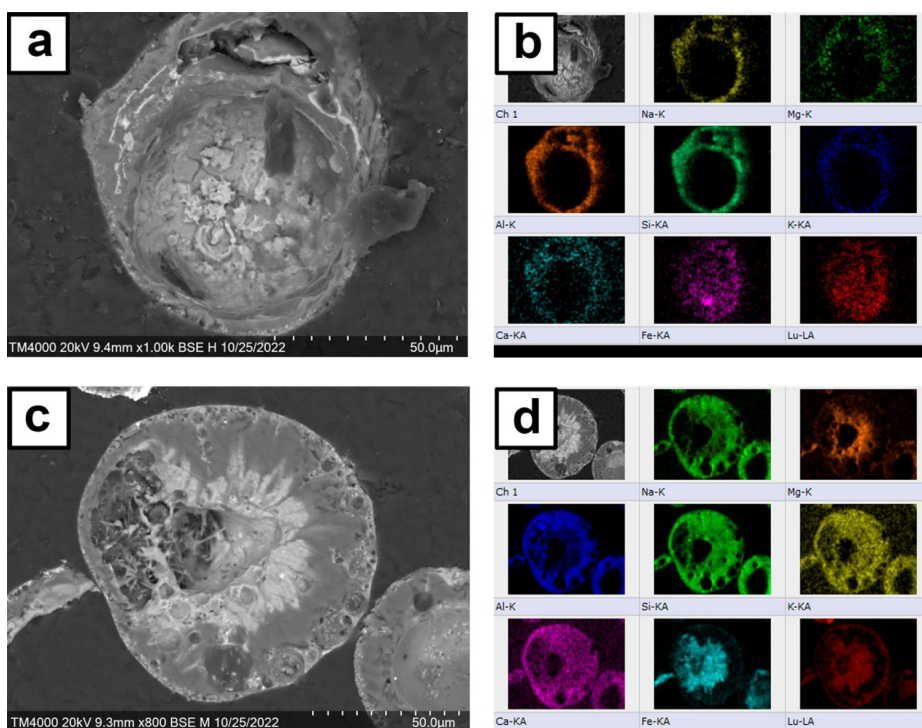


Рис. 5. РЭМ снимки полированных срезов (Lu, Na)P1-микросфер после термической обработки при 1000 °С (а) и 1200 °С (с); карты распределения элементов по поверхности срезов (b, d)

Fig. 5. SEM images of polished cross-sections of (Lu, Na)P1-microspheres after heat treatment at 1000 °С (a) and 1200 °С (c); distribution maps of elements over the cross-section surface (b, d)

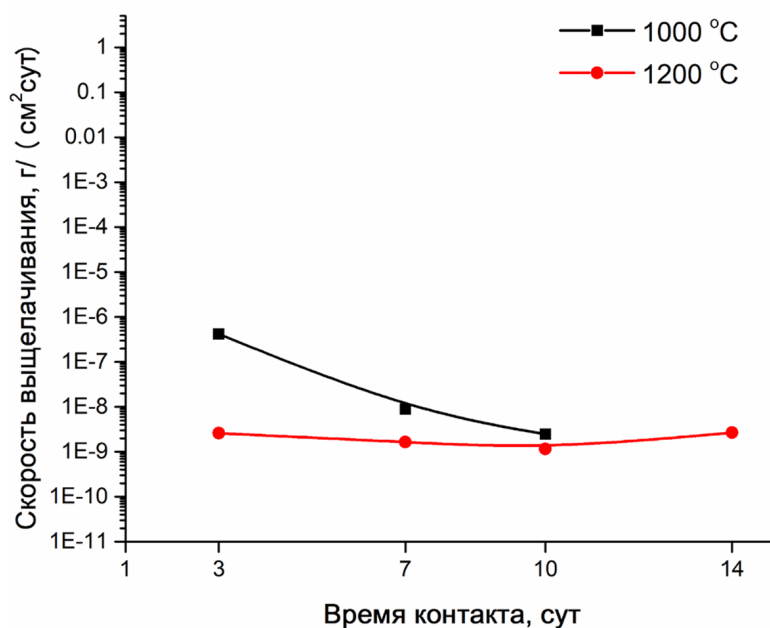


Рис. 6. Скорость выщелачивания лютеция из Lu-алюмосиликатных микросфер, полученных в различных режимах термической обработки

Fig. 6. Lutetium leaching rate from Lu-aluminosilicate microspheres obtained in various heat treatment modes

*Оценка растворимости различных форм лютеция в физиологическом растворе (0,9 % NaCl), имитирующем состав крови*

На цеолитном прекурсор, насыщенном лютецием и прокалённым при температуре 1000 °C и 1200 °C, было проведено выщелачивание в 0,9 % растворе NaCl, имитирующем состав крови в течение 14 суток. Результаты определения скорости выщелачивания лютеция приведены на рис. 6. Испытания показали, что в случае микросфер, полученных при 1200 °C, скорость выщелачивания лютеция на протяжении всего периода выщелачивания составляет порядка  $10^{-8}$ – $10^{-9}$  г/см<sup>2</sup>×сут. Микросферы, содержащие кристаллическую фазу пиросиликата лютеция, в начальный период (до 7 суток) характеризуются на 1–2 порядка более высокой скоростью выщелачивания –  $(3.0–0.3) \times 10^{-7}$  г/см<sup>2</sup>×сут, впоследствии снижающейся до значения  $\sim 10^{-9}$  г/см<sup>2</sup>×сут. Масса Lu, перешедшего в раствор за 14 суток, не превысила 680 и 240 мкг для образцов, полученных при 1000 и 1200 °C, соответственно.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что оба типа микросфер характеризуются низкой скоростью выщелачивания, но более высокую гидролитическую устойчивость проявляют микросферы с аморфной формой лютеция. Очевидно, такая низкая растворимость лютеция в случае аморфной формы связана с его локализацией в более глубоких слоях оболочки микросфер и, соответственно, отсутствием прямого контакта с раствором за счёт наличия поверхностного барьерного слоя, свободного от лютеция.

## Выводы

В результате реализации методологии, включающей (1) формирование сорбционно-активного покрытия на поверхности глобул ценосфер путем синтеза цеолитных структур в системе  $\text{NaOH-H}_2\text{O}-(\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3)_{\text{стекло}}$ , (2) последующего сорбционного концентрирования  $\text{Lu(III)}$  в структуре цеолитного компонента за счёт ионного обмена  $3\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{Lu}^{3+}$  и (3) перевода сорбированных форм лютеция в малорастворимые формы в процессе фазового превращения при термическом воздействии были получены Lu-алюмосиликатные стеклокомпозитные микросферы с локальным содержанием в оболочке до 16 ат.% Lu.

В зависимости от условий термической обработки лютеций в конечном продукте находится в одной из двух форм: кристаллической фазы пиросиликата лютеция  $\text{Lu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$  (монокл., пр. гр.  $C2/m$ ,  $Z = 2$ ) или в аморфном состоянии. Долговременный прогрев цеолитных прекурсоров при оптимальной температуре твердофазной кристаллизации ( $1000\text{ }^\circ\text{C}$ ) ведет к формированию фазы пиросиликата лютеция с локализацией в макропорах оболочки и сохранением рельефности поликристаллической поверхности цеолитизированных микросфер. В свою очередь, кратковременная термическая обработка цеолитизированных микросфер в  $\text{Lu}^{3+}$ -форме вблизи температуры размягчения стеклокристаллического материала ( $1200\text{ }^\circ\text{C}$ ) с быстрым охлаждением ведет к капсулированию лютеция в приповерхностном слое оболочки микросфер и внутреннем объёме в аморфной форме и способствует повышению механической прочности микросфер за счёт увеличения толщины оболочки. Микросферы как с кристаллической, так и аморфной формами лютеция характеризуются низкой скоростью выщелачивания лютеция ( $R_n$  не выше  $3 \times 10^{-7}$  г/см<sup>2</sup>×сут) в физиологическом растворе (0,9 % NaCl), имитирующем состав крови, на протяжении всего периода испытаний. Микросферы с аморфной формой лютеция, полученные быстрым нагревом-охлаждением, проявляют в физиологическом растворе более высокую химическую устойчивость ( $R_n = 10^{-8}$ – $10^{-9}$  г/см<sup>2</sup>×сут).

Актуальной задачей дальнейшего исследования является получение Lu-микросфер с оптимальными физическими параметрами (размер 20–50 мкм, эффективная плотность 1–1,2 г/см<sup>3</sup>) и минимальным содержанием нежелательных примесей (железо, натрий).

## Список литературы / References

- [1] Tolmachev V.M., Chernov V.I., Deyev S.M. Targeted nuclear medicine. Seek and destroy. *Russ. Chem. Rev.* 2022. 91(3), 1–21. DOI: <https://doi.org/10.1070/RCR 5034>
- [2] Herba M.J., Thirlwell M.P. Radioembolization of hepatic metastases. *Semin. Oncol.* 2002. 29(2), 152–159. DOI: 10.1053/sonc.2002.31672
- [3] Maarten A D Vente B.A.Z., Jfw Nijsen. Microspheres for radioembolization of liver malignancies. *Expert Rev. Med. Devices* 2010. 7(5), 581–583.
- [4] Компания «БЕБИГ» стала первой в России и третьей в мире, запустившей производство и продажу микросфер на основе иттрия-90 [Электронный ресурс]. URL: <https://vechnayamolodost.ru/articles/nanotekhnologii/brakhterapiya-raka-pecheni/> (дата обращения: 22.12.2022) [Kompanija «BEBIG» stala prvoj v Rossii i tret'ej v mire, zapustivshej proizvodstvo i prodazhu mikrosfer na osnove itrija-90 [Jelektronnyj resurs]. URL: <https://vechnayamolodost.ru/articles/nanotekhnologii/brakhterapiya-raka-pecheni/> (data obrashhenija: 22.12.2022) (In Russ.)]

[5] Danish A., Mosaberpanah M. A. Formation mechanism and applications of cenospheres: A review. *J. Mater. Sci.* 2020. 55(11), 4539–4557.

[6] The Public Health and Welfare. Solid waste disposal [Электронный ресурс]. URL: <https://law.justia.com/codes/us/2011/title-42/chapter-82/subchapter-i/section-6901> (дата обращения: 22.12.2022).

[7] Anshits N.N., Mikhailova O. A., Anshits A. G., Salanov A. N. Chemical composition and structure of the shell of fly ash non-perforated cenospheres produced from the combustion of the Kuznetsk coal (Russia). *Fuel* 2010. 88(9), 1849–1862. 10.1016/j.fuel.2010.03.049

[8] Fomenko E.V., Anshits N. N., Solovyov L. A., Mikhaylova O. A., Anshits A. G. Composition and Morphology of Fly Ash Cenospheres Produced from the Combustion of Kuznetsk Coal. *Energy Fuels* 2013. 27(9), 5440–5448. 10.1021/ef400754c

[9] ГОСТ Р 52126–2003. Отходы радиоактивные. Определение химической устойчивости отвержденных высокоактивных отходов методом длительного выщелачивания. – М.: ФГУП «Стандартанформ», 2005. 8. [GOST R 52126–2003. Othody radioaktivnyye. Opredelenie himicheskoy ustojchivosti otverzhdennyh vysokoaktivnyh othodov metodom dlitel'nogo vyshhelachivaniya. – М.: FGUP «Standartanform», 2005. 8. (In Russ.)]

[10] ГОСТ Р 50926–96. Отходы высокоактивные отвержденные. Общие технические требования. М.: ИПК “Издательство стандартов”, 1996. 8. [GOST R 50926–96. Othody vysokoaktivnyye otverzhdennyye. Obshhie tehicheskie trebovaniya. Moscow, IPK “Izdatel'stvo standartov”, 1996. 8. (In Russ.)]

[11] ГОСТ 5382–2019. Цементы и материалы цементного производства. Методы химического анализа. М.: Стандартинформ, 2019. 70. [GOST 5382–2019. Cementy i materialy cementnogo proizvodstva. Metody himicheskogo analiza. Moscow, Standartinform, 2019. 70. (In Russ.)]