(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 600 11 246 T2** 2005.06.30

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 162 626 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **600 11 246.2**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/JP00/01443**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **00 907 976.5**
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 00/54284**
(86) PCT-Anmeldetag: **09.03.2000**
(87) Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung: **14.09.2000**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **12.12.2001**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **02.06.2004**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **30.06.2005**

(51) Int Cl.[7]: **G21G 4/04**
G21G 4/08, A61K 51/00, A61N 5/10, A61K 51/12

(30) Unionspriorität:
6475899 11.03.1999 JP

(84) Benannte Vertragsstaaten:
DE, FR, GB, IT

(73) Patentinhaber:
Kansai Technology Licensing Organization Co., Ltd., Kyoto, JP; Neturen Co. Ltd., Tokio/Tokyo, JP; Shimizu-Tech Co. Ltd., Kobe, Hyogo, JP

(74) Vertreter:
JUNG HML, 80799 München

(72) Erfinder:
KOKUBO, Tadashi, Nagaokakyo-shi, JP; KAWASHITA, Masakazu, Amagasaki-shi, JP; HIRAOKA, Masahiro, Sakyo-ku, JP; NAGATA, Yasushi, Sakyo-ku, JP; INOUE, Yoshiaki, Hiratsuka-shi, JP; YAMAZAKI, Takao, Hiratsuka-shi, JP; SHIMIZU, Yasuhiro, Nada-ku, JP; SAWADA, Yoshiki, Nada-ku, JP

(54) Bezeichnung: **RADIOAKTIVE MIKROKUGEL UND HERSTELLUNGSVERFAHREN DAZU**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

Technischer Bereich

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft radioaktive Mikrokugeln, die eine hervorragende chemische Beständigkeit aufweisen, insbesondere Mikrokugeln, die mit Vorteil angewendet werden können, um betroffene Bereiche bei Krebspatienten dadurch zu behandeln, dass die Bereiche direkt mit Strahlung bestrahlt werden, nachdem die radioaktiven Mikrokugeln in den Körper des Patienten injiziert worden sind.

Stand der Technik

[0002] Die therapeutischen Verfahren zur Bestrahlung betroffener Bereiche mit Strahlung zur Behandlung einer Krebserkrankung weisen gegenüber chirurgischen Verfahren, bei denen die Organe entfernt werden, den Vorteil auf, dass eine Erholung von Organen bezüglich ihrer Funktion erwartet werden kann. Unter den vorstehend erwähnten Verfahren ist die Anwendung eines therapeutischen Verfahrens, bei dem Tumoren direkt mit Strahlung bestrahlt werden, indem radioaktive Mikrokugeln mittels eines Katheters durch das Blutgefäß in den betroffenen Bereich injiziert werden, insofern viel versprechend, als eine hinreichende Strahlendosis in den betroffenen Bereich eingestrahlt werden kann, ohne dass dadurch normale Gewebe, die sich unmittelbar unter der Körperoberfläche befinden, geschädigt werden, im Gegensatz zu einem therapeutischen Verfahren, bei dem die Strahlung von außerhalb des Körpers eingestrahlt wird.

[0003] Allerdings können die radioaktiven Mikrokugeln, wenn sie eine zu große Partikelgröße aufweisen zurückgehalten werden, bevor sie den betroffenen Bereich erreichen, wohingegen diejenigen mit einer zu kleinen Partikelgröße durch Kapillargefäße hindurchdringen, so dass sie nicht im betroffenen Bereich gehalten werden können. Wenn sich die Mikrokugeln hingegen im Körper leicht auflösen, werden radioaktive Elemente in andere Bereiche des Körpers transportiert, und es werden auch normale Zellen geschädigt. Eine zu lange Halbwertszeit schädigt normale Gewebe ebenfalls dadurch, dass radioaktive Strahlung nach der Therapie emittiert wird, und eine zu kurze Halbwertszeit bedingt einen raschen Zerfall der Radioaktivität, wodurch eine Therapie undurchführbar wird. Unter diesen Bedingungen müssen die Mikrokugeln einen Durchmesser von 1 bis 100 μm und vorzugsweise von 20 bis 30 μm aufweisen, damit sie eine hervorragende chemische Beständigkeit und eine geeignete Halbwertszeit aufweisen.

[0004] Zu den Materialien, die für konventionelle Mikrokugeln zu verwenden sind, gehört ein Glas auf der Basis von Yttriumoxid, Aluminiumoxid und Siliciumdioxid oder ein Glas, das eine geringe Menge Phosphor enthält, wobei das nicht radioaktive Element Yttrium oder Phosphor durch Bestrahlen mit langsamen Neutronen in Yttrium bzw. Phosphor umgewandelt wird, das β-Strahlung emittiert (Veröffentlichung der Japanischen Patentanmeldung Nr. 6-62439). Das Glas, das in der Patentveröffentlichung als YAS-4 bezeichnet wird und im Verhältnis Y_2O_3 : Al_2O_3 : SiO_2 = 40 : 20 : 20 in Gewichtsprozent (Y_2O_3 : Al_2O_3: SiO_2 = 19 : 17 : 64 in Molprozent) zusammengesetzt ist, weist unter den in dem Patent offenbarten Substanzen die hervorragendste chemische Beständigkeit auf, und die Mikrokugeln von geeigneter Größe können mittels eines gewöhnlichen Schmelzverfahrens hergestellt werden.

[0005] Da die Halbwertszeit von Yttrium, das β-Strahlung emittiert, nur 64,1 Stunden beträgt, zerfällt seine Radioaktivität zu einem beträchtlichen Teil, während es nach der Bestrahlung mit Neutronen in einem Kernreaktor zu einem Krankenhaus transportiert wird. Dementsprechend macht es die Verwendung der Glas-Mikrokugel, wie sie in der Veröffentlichung der Japanischen Patentanmeldung Nr. 6-62439 beschrieben sind, erforderlich, dass die Glaskugeln möglichst viel Yttriumoxid enthalten.

[0006] Der Gehalt an Yttriumoxid unterliegt jedoch natürlichen Grenzen in dem Bereich, in dem die Bildung von Glas möglich ist, da die in der Patentveröffentlichung beschriebenen Mikrokugeln nach der Herstellung des Glases geformt werden. Da um die Tumoren eine große Menge Milchsäure abgesondert wird, vermutet man in der Umgebung der Mikrokugeln einen erheblich abgesenkten pH-Wert. Das in der vorstehend genannten Patentveröffentlichung beschriebene Glas neigt zu einer Verringerung der chemischen Beständigkeit in dem Maß, in dem der Gehalt an Yttriumoxid steigt.

[0007] Phosphor wird durch Bestrahlung mit langsamen Neutronen wie Yttrium ebenfalls von einem nicht radioaktiven Element in einen β-Strahler umgewandelt. Phosphor, das β-Strahlung emittiert, hat eine erheblich längere Halbwertszeit von 14,3 Tagen.

[0008] Es ist jedoch noch kein Glas entwickelt worden, das eine große Menge Phosphor enthält und dabei eine ausgezeichnete chemische Beständigkeit aufweist. Phosphor, das in gegenwärtig erhältlichem Glas, das eine große Menge Phosphor enthält, vorliegt, wird rasch aus dem Glas im Körper herausgelöst.

[0009] Dementsprechend ist es die Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Mikrokugeln verfügbar zu machen, die eine ausgezeichnete chemische Beständigkeit aufweisen, im Körper Strahlung über einen langen Zeitraum emittieren und einen Durchmesser von 1 bis 100 μm aufweisen.

[0010] Darstellung der Erfindung Radioaktive Mikrokugeln, mit denen die Aufgabe der vorliegenden Erfindung gelöst wird, umfassen zu mindestens 99 Gewichtsprozent einen Oxidkristall, der mindestens 47 Gewichtsprozent an radioaktivem Yttrium enthält, sowie einen Rest unvermeidbarer Verunreinigungen.

[0011] Das konventionelle Glas auf der Basis von Yttriumoxid, Aluminiumoxid und Siliciumdioxid (mit der Zusammensetzung Y_2O_3 : Al_2O_3 : SiO_2 = 40 : 20 : 40 in Gewichtsprozent) enthält einen Anteil von 31,5 Gewichtsprozent an Yttrium (40 × 88,91 × 2/225,82). Dagegen enthalten die radioaktiven Mikrokugeln gemäß der vorliegenden Erfindung in der vorstehend beschriebenen Zusammensetzung einen Yttrium-Anteil von mindestens 47 × 0,99 = 46,5 Gewichtsprozent, was das 1,47-fache des Yttrium-Gehalts des konventionellen Glases ist. Dementsprechend ist der Restgehalt an radioaktivem Yttrium auch nach Verstreichen der Halbwertszeit 1,47-mal so hoch wie der Gehalt an radioaktivem Yttrium in dem konventionellen Glas.

[0012] Da der Gewichtsanteil von Yttrium in Yttriumoxid 88,91 × 2 / 225,82 beträgt, wenn der Oxidkristall durch Y_2O_3 gegeben ist, beträgt der Yttriumgehalt mindestens 78 Gewichtsprozent, was 2,47-mal so viel ist wie der Yttriumgehalt im konventionellen Glas. Dementsprechend kann der betroffene Bereich mit einer Strahlendosis bestrahlt werden, die 2,47-mal so hoch ist wie diejenige des konventionellen Glases.

[0013] Bei dem Oxidkristall kann es sich um YPO_4 oder eine Mischung von Y_2O_3 und YPO_4 handeln. Während die untere Grenze des Yttriumgehalts in den gesamten Mikrokugeln auf 48 Gewichtsprozent abfällt, wenn der Oxidkristall durch YPO_4 gegeben ist, bleibt der Y-Gehalt immer noch höher als beim konventionellen Glas. Da weiter Phosphor, das eine wesentlich höhere Halbwertszeit aufweist, anstelle des Yttriums beteiligt ist, wird die Radioaktivität zusätzlich gesteigert. Die radioaktiven Mikrokugeln gemäß der vorliegenden Erfindung können mit einem Film beschichtet werden, der wenigstens eine der folgenden Verbindungen umfasst: Siliciumdioxid (SiO_2), Titandioxid (TiO_2), Aluminiumoxid (Al_2O_3), Eisen(III)-oxid (Fe_2O_3), Siliciumnitrid (Si_2N_3, SiN, Si_3N_4), Aluminiumnitrid (AlN), Titannitrid (TiN), Eisennitrid (Fe_2N, Fe_4N), Siliciumcarbid (SiC) und Titancarbid (TiC). Da diese Beschichtungsfilme nach der Bestrahlung mit Neutronen keine schädliche α- oder γ-Strahlung emittieren und zugleich säurebeständig sind, werden die radioaktiven Elemente nicht in der stark sauren Körperflüssigkeit um die Tumoren gelöst und ermöglichen so eine lange Bestrahlung des Tumors mit der Strahlung. Die bevorzugte Dicke des Beschichtungsfilms beträgt 0,01 bis 5 μm. Wenn die Dicke weniger als 0,01 μm beträgt, wird die Erosion durch Säuren nicht wirksam verhindert, während bei einer Dicke von mehr als 5 μm der Yttriumanteil an den gesamten Mikrokugeln zu klein wird. Siliciumdioxid ist das am meisten zu bevorzugende Material, um den Beschichtungsfilm zu bilden.

[0014] Ein geeignetes Verfahren zur Herstellung der Mikrokugeln gemäß der vorliegenden Erfindung ist das folgende.

[0015] Zunächst wird als Ausgangsmaterial ein Oxidpulver, das Yttrium oder Yttrium und Phosphor enthält, geschmolzen, indem man das Pulver durch ein thermisches Plasma führt und so Mikrokugeln erhält, die nicht radioaktives Yttrium (oder Yttrium und Phosphor) enthalten. Das Pulvermaterial lässt sich schmelzen, indem es beispielsweise durch ein thermisches Plasma oder einen Laserstrahl geführt wird. Yttriumoxid lässt sich durch die hohe Temperatur des thermischen Plasmas effizient zu Kugeln formen, und Phosphoranteile in Yttriumphosphat werden nicht abgespalten, da das thermische Plasma eine Wärmequelle ist, in der keine reaktiven Gase wie Sauerstoff und Wasserdampf zu Einsatz kommen. Die Heizmittel sind jedoch nicht auf das thermische Plasma und den Laserstrahl beschränkt. Im nächsten Schritt wird (werden) Yttrium (Yttrium und Phosphor) durch Bestrahlung mit einer effektiven Dosis von Neutronen in ein radioaktives Element (radioaktive Elemente) umgewandelt. Um die chemische Beständigkeit zu steigern, wird empfohlen die Mikrokugeln vor der Bestrahlung mit Neutronen in einer oxidierenden Atmosphäre zu erhitzen.

[0016] Um den Oxidbeschichtungsfilm auf der Oberfläche zu bilden, werden die Mikrokugeln und ein Ausgangsmaterial für den Beschichtungsfilm in eine Plasmapolymerisationsvorrichtung gegeben, damit sich auf der Oberfläche durch Plasmapolymerisation der Beschichtungsfilm bildet, wonach das Yttrium (oder das Yttrium und der Phosphor) mit einer effektiven Dosis von Neutronen bestrahlt wird (werden). Si, Ti, Al, Fe, O, N und C, aus denen sich der Beschichtungsfilm zusammensetzt, sind als Materialien für den Beschichtungsfilm zu bevorzugen, da sie nach Bestrahlung mit Neutronen kein schädliche Strahlung (α-Strahlen und γ Strahlen) emittieren. Während die Plasmapolymerisation ein Beispiel der Verfahren zur Bildung des Beschichtungsfilms sind ist, können auch andere Verfahren verwendet werden wie ein Sputterverfahren, ein Vakuumaufdampfverfahren, ein Abscheidungsverfahren aus Lösung, ein chemisches Abscheidungsverfahren, ein Molekularstrahlepitaxieverfahren, ein Ionenstrahlabscheidungsverfahren oder ein Sol-Gel-Verfahren.

Kurze Beschreibung der Figuren

[0017] Abb. 1 zeigt Bedingungen zur Bildung des Beschichtungsfilms auf dem Substrat durch Plasmapolymerisation.

[0018] Abb. 2 zeigt eine REM-Aufnahme zur Beobachtung der Kugelformen der Mikrokugeln vor und nach der Bildung des Beschichtungsfilms.

Bevorzugte Ausführungsformen der Erfindung

BEISPIEL 1

[0019] Ein feines Pulver, das 99,9 Gewichtsprozent Yttriumoxid enthielt, wurde in einem thermischen Hochfrequenz-Induktionsplasma unter den folgenden Bedingungen geschmolzen, damit es Kugeln bildete.
Trägergas für die Pulverzufuhr: Ar 5 l/min
Zusammensetzung des Plasmagases: Ar 90 l/min + O_2 5 l/min
Hochfrequenzgenerator: Anodeneingang 40 kW, Ausgangsfrequenz 4 MHz

[0020] Eine Gruppe von Mikrokugeln wurde in hochreinem Wasser mit einem spezifischen Leitwert von 18 $(M\Omega cm)^{-1}$ dispergiert und mittels eines Nylonsiebs klassiert, um Mikrokugeln zu erhalten, die mindestens 99 Gewichtsprozent Y_2O_3 enthielten und einen Durchmesser von 20 bis 30 µm aufwiesen. Die erhaltenen Mikrokugeln wurden der folgenden chemischen Beständigkeitsprüfung unterzogen.

[0021] Die Mikrokugeln (0,2 g) wurden zusammen mit 20 ml destilliertem Wasser in eine Polypropylenflasche gegeben und, während die Wassertemperatur in einem Ölbad auf 95 °C gehalten wurde, wurde die Flasche 7 Tage lang mit einem Hubweg von 3 cm und einer Hubzahl von 120 pro Minute geschüttelt. Nach dem Filtern der Lösung wurde der Yttriumgehalt des Filtrats mittels Atomemissionsspektroskopie mit hochfrequentem induktiv gekoppelten Plasma (ICP) geprüft. Das Ergebnis zeigte, dass der Anteil an gelöstem Yttrium höchstens 1 ppm beträgt.

VERGLEICHSBEISPIEL 1

[0022] Die chemische Beständigkeitsprüfung wurde unter denselben Bedingungen wie in Beispiel 1 durchgeführt, jedoch wurde für die radioaktiven Mikrokugeln statt der in Beispiel 1 verwendeten Mikrokugeln ein Glas mit einer Zusammensetzung im Verhältnis $Y_2O_3 : Al_2O_3 : SiO_2 = 40 : 20 : 20$ verwendet. Das Ergebnis zeigte, dass der Anteil an gelöstem Yttrium 6 ppm beträgt.

[0023] Ein Vergleich des Ergebnisses aus Beispiel 1 mit dem Ergebnis aus dem Vergleichsbeispiel 1 zeigt, dass die Mikrokugeln, die Yttrium gemäß der vorliegenden Erfindung enthalten, den Glasmikrokugeln hinsichtlich der chemischen Beständigkeit überlegen sind.

BEISPIEL 2

[0024] Mikrokugeln, die mindestens 99 Gewichtsprozent YPO_4 enthielten und einen Durchmesser von 20 bis 30 µm aufwiesen, wurden nach demselben Verfahren wie in Beispiel 1 hergestellt, um die Yttrium-Mikrokugeln herzustellen. Diese Mikrokugeln wurden in der Atmosphäre für vier Stunden auf 900 °C gehalten. Nach dem Erhitzen wurden die Mikrokugeln derselben chemischen Beständigkeitsprüfung unterzogen wie in Beispiel 1. Das Ergebnis zeigte, dass der Anteil an gelöstem Yttrium bzw. Phosphor 1,2 ppm bzw. 1,7 ppm betrug. Wenn dieselbe chemische Beständigkeitsprüfung vor dem Erhitzen in der Atmosphäre an den Mikrokugeln durchgeführt wurde, betrug der Anteil an gelöstem Yttrium bzw. an gelöstem Phosphor 0,73 ppm bzw. 85 ppm. Dementsprechend wurde deutlich, dass die chemische Beständigkeit durch die Wärmebehandlung der Mikrokugeln, die gemäß der Erfindung den Oxidkristall umfassen, beträchtlich verbessert wird, selbst wenn die Mikrokugeln Phosphor enthalten, der anfällig dafür ist, leicht herausgelöst zu werden.

BEISPIEL 3

[0025] Mikrokugeln (0,6 g), die nach demselben Herstellverfahren wie in Beispiel 1 erhalten wurden und die mindestens 99 Gewichtsprozent Y_2O_3 enthielten und einen Durchmesser von 20 bis 30 µm aufwiesen, wurden in einen Polystyrolbehälter mit einer Größe von 20 × 20 × 5 mm^3 gegeben. Der Behälter wurde, wie in Abb. 1 gezeigt, in eine Plasmapolymerisationsvorrichtung (Modell BP-2, hergestellt von Samco International Research Laboratories, Co.) gegeben, um die Oberfläche der Mikrokugeln mit einem SiO_2-Film zu beschichten. Als Ausgangsmaterial von SiO_2 wurde Tetraethoxysilan (hergestellt von Shinetsu Chemical Industry Co.) verwendet, als reaktives Gas wurde Sauerstoff verwendet, und als reaktives Gas wurde Argon verwendet. Die Bedingungen, die in diesem Beispiel herrschten, waren: innerer Druck der Reaktionskammer – 0,6 Torr, Leistungsabgabe – 1,0 $W \cdot cm^2$; Sauerstoffdurchfluss – 200 $ml \cdot min^{1-}$; Argondurchfluss – 20 $ml \cdot min^{-1}$; und Elektrodentemperatur – 20 °C.

[0026] Um eine gleichmäßige Beschichtung der gesamten Oberfläche der Mikrokugeln zu erreichen, wurde die Dauer der Filmabscheidung für einen Durchlauf der Filmabscheidung auf 15 Minuten eingestellt; der Polystyrolbehälter wurde nach dem ersten Durchlauf der Filmabscheidung geschüttelt und der Filmabscheidungsvorgang wurde wiederholt. Insgesamt wurde die Filmabscheidung 4-mal wiederholt.

[0027] Die mit dem SiO_2-Film beschichteten Mikrokugeln wurden unter einem Rasterelektronenmikroskop (REM, Modell S-2500CX, hergestellt von Hitachi,

Ltd.) beobachtet, um die beschichteten Mikrokugeln mit denjenigen vor der Beschichtung zu vergleichen. Das in **Abb. 2** dargestellte Ergebnis zeigte, dass die Form sich auch nach der Beschichtung nicht verändert hatte, was besagt, dass der Beschichtungsfilm auf der Oberfläche gebildet werden kann, ohne dass sich die Form der Mikrokugeln ändert.

[0028] Die Mikrokugeln mit dem Beschichtungsfilm wurden unter denselben Bedingungen wie in Beispiel 1 der chemischen Beständigkeitsprüfung unterzogen, wobei sich ein Anteil an gelöstem Yttrium von höchstens 1 ppm ergab.

BEISPIEL 4

[0029] Die Mikrokugeln mit dem Beschichtungsfilm aus Beispiel 3 wurden unter denselben Bedingungen wie in Beispiel 3 der chemischen Beständigkeitsprüfung unterzogen, mit dem Unterschied, dass statt destillierten Wassers eine Pufferlösung mit dem pH-Wert 4 (0,05 M Kaliumhydrogenphthalat ($C_6H_4(OOOK)(COOH)$)) verwendet wurde. Das Testergebnis zeigte, dass der Anteil an gelöstem Yttrium 3 ppm betrug.

REFERENZBEISPIEL

[0030] Die in Beispiel 1 verwendeten Mikrokugeln wurden unter denselben Bedingungen wie in Beispiel 4 der chemischen Beständigkeitsprüfung unterzogen, ohne dass der Beschichtungsfilm gebildet wurde. Das Ergebnis zeigte, dass der Anteil an gelöstem Yttrium 120 ppm erreicht.

VERGLEICHSBEISPIEL 2

[0031] Die im Vergleichsbeispiel 1 verwendeten Glasmikrokugeln wurden unter denselben Bedingungen wir in Beispiel 4 der chemischen Beständigkeitsprüfung unterzogen. Das Testergebnis zeigte, dass der Anteil an gelöstem Yttrium $1{,}59\times10^3$ ppm betrug.

[0032] Ein Vergleich der Ergebnisse aus den Beispielen 3 und 4 mit den Ergebnissen des Referenzbeispiels und des Vergleichsbeispiels 2 zeigte, dass die Säurebeständigkeit durch Bildung des Beschichtungsfilms auf der Oberfläche der Mikrokugeln beträchtlich gesteigert wird.

Gewerbliche Anwendbarkeit

[0033] Die radioaktiven Mikrokugeln gemäß der vorliegenden Erfindung, wie sie bis hierher beschrieben worden sind, enthalten in einer hohen Konzentration radioaktive Elemente, die kaum gelöst werden. Dementsprechend sind die Mikrokugeln als medizinisches Material von Nutzen für die Behandlung von Tumoren mittels direkter Bestrahlung mit Strahlung, indem die Mikrokugeln in der Umgebung die Tumoren eingebettet werden.

Patentansprüche

1. Radioaktive Mikrokugel umfassend mindestens 99 Gewichtsprozent einen Oxidkristall, der mindestens 47 Gewichtsprozent an radioaktivem Yttrium enthält, sowie einen Rest unvermeidbarer Verunreinigungen.

2. Radioaktive Mikrokugel gemäß Anspruch 1, wobei der Oxidkristall aus Y_2O_3 besteht.

3. Radioaktive Mikrokugel gemäß Anspruch 1, wobei der Oxidkristall aus YPO_4 oder einer Mischung aus Y_2O_3 und YPO_4 besteht.

4. Radioaktive Mikrokugel gemäß Anspruch 1, wobei die Mikrokugel einen Durchmesser von 1 bis 100 µm aufweist.

5. Radioaktive Mikrokugel gemäß Anspruch 1, wobei die Mikrokugel einen Durchmesser von 20 bis 30 µm aufweist.

6. Radioaktive Mikrokugel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, wobei die Mikrokugel mit einem Film beschichtet ist, der wenigstens eine der folgenden Verbindungen umfasst: Siliziumdioxid (SiO_2), Titandioxid (TiO_2), Aluminiumoxid (Al_2O_3), Eisen(III)oxid (Fe_2O_3), Siliziumnitrid (Si_2N_3, SiN, Si_3N_4), Aluminiumnitrid (AlN), Titannitrid (TIN), Eisennitrid (Fe_2N, Fe_4N), Siliziumcarbid (SiC) und Titancarbid (TiC).

7. Radioaktive Mikrokugel gemäß Anspruch 6, wobei der Film eine Dicke von 0,01 bis 5 µm aufweist.

8. Verfahren zur Herstellung einer radioaktiven Mikrokugel, umfassend folgende Schritte: Herstellung einer Mikrokugel, umfassend mindestens 99 Gewichtsprozent einen Oxidkristall, der mindestens 47 Gewichtsprozent an nicht radioaktivem Yttrium enthält, sowie einen Rest unvermeidbarer Verunreinigungen, durch Schmelzen eines Ausgangsmaterials gefolgt von der Bestrahlung mit einer effektiven Dosis langsamer Neutronen, um das nicht radioaktive Yttrium in ein radioaktives Element umzuwandeln.

9. Verfahren zur Herstellung einer radioaktiven Mikrokugel, umfassend folgende Schritte: Herstellung einer Mikrokugel, umfassend mindestens 99 Gewichtsprozent einen Oxidkristall, der mindestens 47 Gewichtsprozent an nicht radioaktivem Yttrium und einen Anteil Phosphor enthält, sowie einen Rest unvermeidbarer Verunreinigungen, durch Schmelzen eines Ausgangsmaterials gefolgt vom Erhitzen der Mikrokugel in einer oxidierenden Atmosphäre und danach der Bestrahlung mit einer effektiven Dosis langsamer Neutronen, um das nicht radioaktive Yttrium in ein radioaktives Element umzuwandeln.

10. Verfahren gemäß Anspruch 8 oder 9 weiter umfassend das Beschichten der Mikrokugel mit einem Film nach der Herstellung der Mikrokugel bzw. nach dem Erhitzen in der oxidierenden Atmosphäre und vor der Bestrahlung mit einer effektiven Dosis langsamer Neutronen, wobei der Film wenigstens eine der folgenden Verbindungen umfasst: Siliziumdioxid (SiO_2), Titandioxid (TiO_2), Aluminiumoxid (Al_2O_3), Eisen(III)-oxid (Fe_2O_3), Siliziumnitrid (Si_2N_3, SiN, Si_3N_4), Aluminiumnitrid (AlN), Titannitrid (TIN), Eisennitrid (Fe_2N, Fe_4N), Siliziumcarbid (SiC) und Titancarbid (TiC).

Es folgen 2 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

FIG. 1

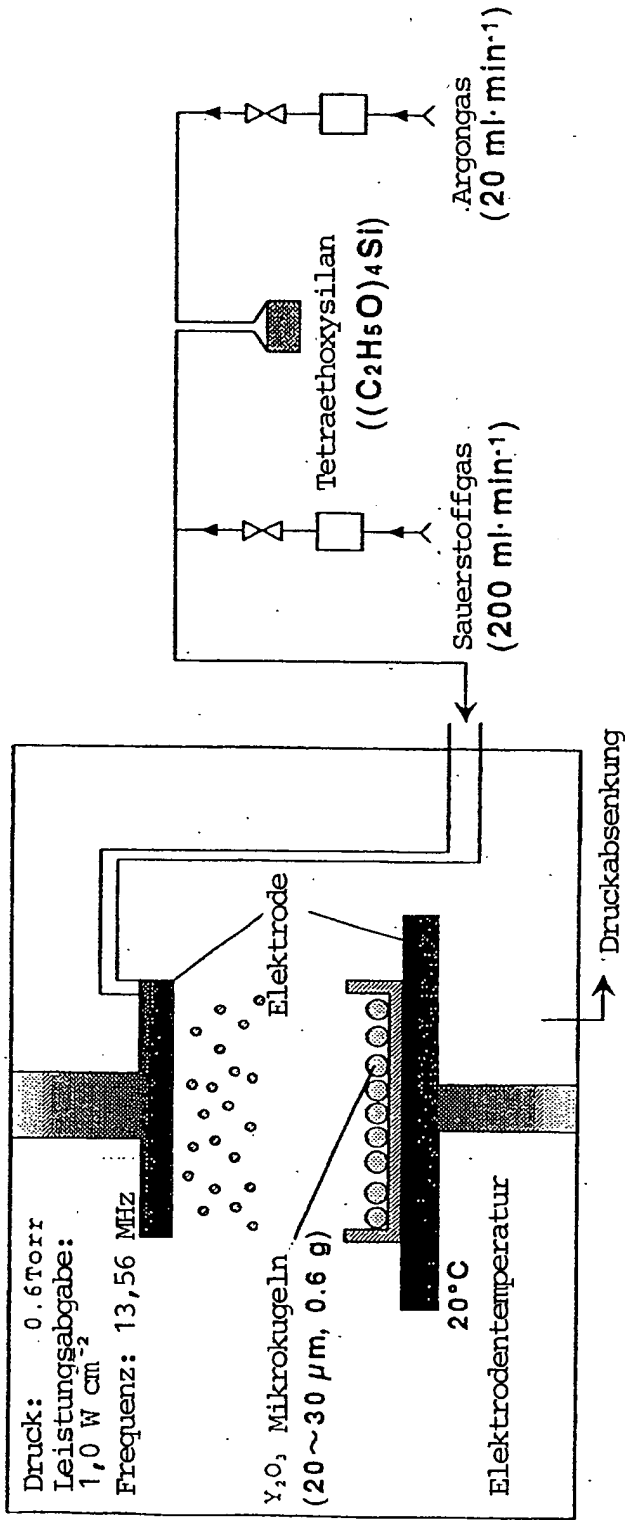
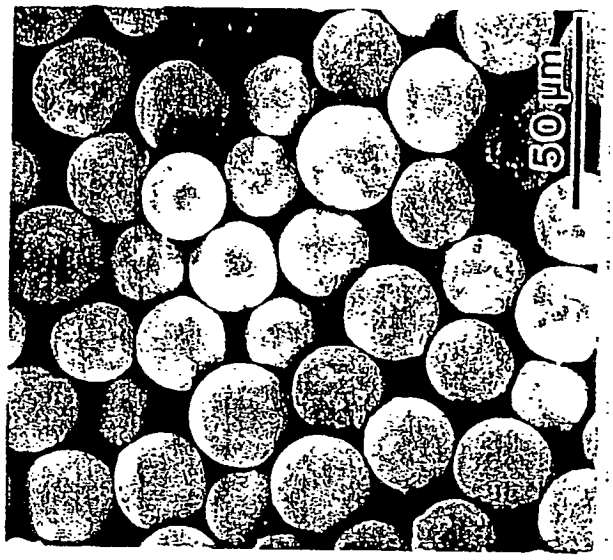


FIG. 2

NACH BILDUNG DES BESCHICHTUNGSFILMS



VOR BILDUNG DES BESCHICHTUNGSFILMS

