

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ» (НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ, НГУ)

Факультет **ФИЗИЧЕСКИЙ**

Кафедра Физики плазмы

Направление подготовки **03.03.02 ФИЗИКА**

Образовательная программа: **БАКАЛАВРИАТ**

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

Михайлов Антон Михайлович

Тема работы: Модификация поверхности литиевой мишени при воздействии протонного пучка с энергией 2 МэВ

**«К защите допущена»**

Заведующий кафедрой

ученая степень, звание

должность, место работы

...../.....  
(фамилия И., О.) / (подпись, МП)

«.....».....20...г.

**Научный руководитель**

Макаров. А. Н.

К.ф.-м.н.

Науч. Сотр., ИЯФ СО РАН лаб. 9.0

...../.....  
(фамилия И., О.) / (подпись, МП)

«.....».....20...г.

Дата защиты: «18» июня 2019 г.

Новосибирск, 2019

## Оглавление

Введение.....	3
1. Теоретическая часть.....	5
1.1. Ускоритель-тандем .....	5
1.2. Конструкция и материалы мишени.....	7
1.3. Явление блистеринга .....	15
2. Экспериментальная часть.....	19
2.1. Постановка эксперимента и особенности измерений.....	19
2.2. Биологические эксперименты.....	23
2.3. Облучение мишени с твёрдым литием .....	26
2.4.1. <i>Слой лития – 84 мкм</i> .....	26
2.4.2. <i>Слой лития – 10 мкм</i> .....	30
Заключение .....	32
Список литературы .....	33

## Введение

Для успешной практической реализации бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) [1] злокачественных опухолей необходим стабильный поток ( $10^9/\text{с}\cdot\text{см}^2$ ) эпитепловых (от 0,5 эВ до 10 кэВ) нейтронов. БНЗТ – этиотропная терапевтическая методика лечения злокачественных опухолей. Основная идея БНЗТ – разрушение опухоли продуктами распада  $^{10}\text{B}$ , предварительно введенного в опухоль. Процесс распада атомов бора-10 инициируется эпитепловыми нейтронами. Несмотря на то, что идее применения нейтронов для терапии раковых опухолей уже больше 80 лет [2], она все ещё остается экспериментальной. Одна из основных причин – сложность получения нейтронного терапевтического пучка надлежащего качества. Поиск новых способов генерации нейтронов – один из возможных путей решения данной проблемы. В ИЯФ СО РАН разработан ускорительный источник нейтронов [3] для БНЗТ. Нейтроны генерируются в результате ядерной реакции  $^7\text{Li}(p, n)^7\text{Be}$  протонов с литиевой мишенью. Ввиду необходимости учета многих, порой противоречивых факторов, выбор оптимальной конструкции мишени представляется неоднозначным, потому рассматривается множество различных вариантов. В данной работе исследовали стационарную литиевую мишень, представляющую собой тонкий слой лития, нанесенный на медную, интенсивно охлаждаемую подложку. Данный тип мишени представляет значительный интерес с точки зрения потенциальной возможности генерации качественного терапевтического пучка, однако имплантация протонов в медную подложку литиевой мишени приводит к образованию блистеров, появление которых, как считается, ограничивает срок эксплуатации мишени. Исследование поверхности мишени проведено в реальном времени в процессе облучения

мишени с использованием дистанционного микроскопа и CCD-камеры, также измерялся и контролировался выход нейтронов.

## 1. Теоретическая часть

### 1.1. Ускоритель-тандем

Работа выполняется на ускорительном источнике нейтронов (Рисунок 1).

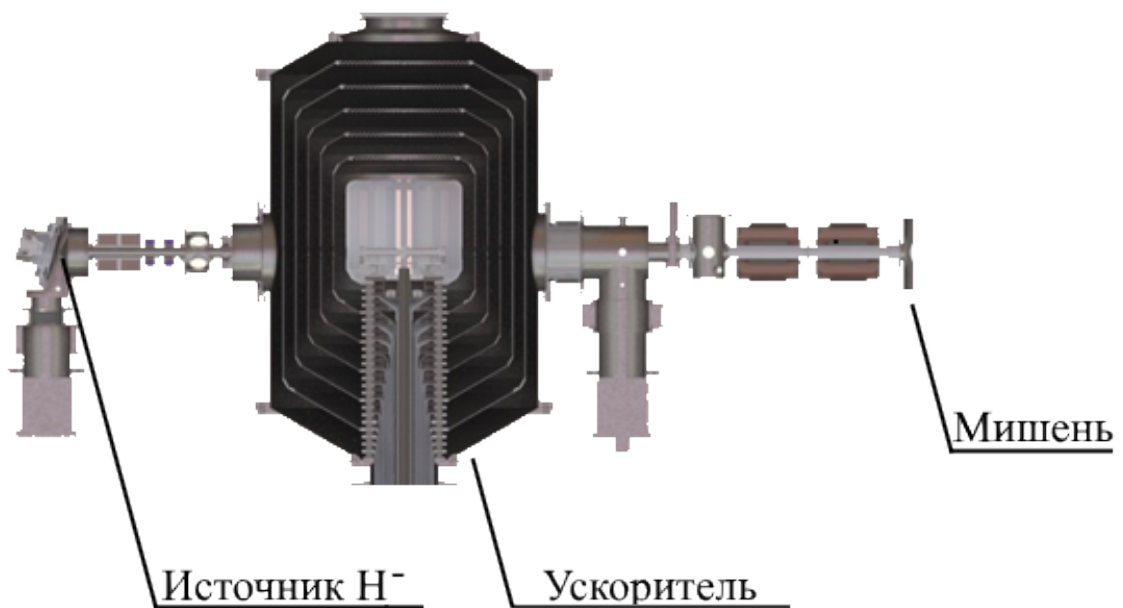


Рисунок 1. Ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией

Ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией обеспечивает ток протонного пучка до 8,6 мА. Ускоритель является комплексной системой, в которой можно выделить три основных компоненты:

1) Источник отрицательно заряженных ионов водорода. Для генерации отрицательных ионов водорода применяется поверхностно-плазменный источник, использующий пеннинговский разряд с полыми катодами [4], [5]. Образовавшийся пучок отрицательных ионов водорода с максимально возможным значением тока 10 мА и энергией до 24 кэВ, поворачивается на

угол  $15^\circ$ , после чего фокусируется магнитными линзами и инжектируется в ускоритель.

2) Попадая в ускоритель, пучок отрицательно заряженных ионов водорода ускоряется потенциалом 1 МВ, после чего проходит через газовую обдирочную мишень, установленную внутри высоковольтного электрода, и снова ускоряется в том же потенциале. На выходе образуется пучок протонов с энергией 2 МэВ, током до 8,6 мА с поперечным размером  $\sim 1$  см. Потенциал между высоковольтным электродом и пятью промежуточными электродами ускорителя генерируется высоковольтным источником напряжения. Для создания высоковольтного напряжения используется секционированный выпрямитель ускорителя электронов серии ЭЛВ [6], разработанный и произведённый в ИЯФ СО РАН. Полученный пучок транспортируется к нейтроногенерирующей литиевой мишени. В тракте транспортировки пучка установлены квадрупольные линзы с градиентом магнитного поля до 400 Гс/см. Для дальнейшего практического применения в терапевтических целях пучок необходимо повернуть вниз. Для поворота пучка используется поворотный  $90^\circ$  магнит, имеющий радиус поворота 45 см и напряжённость магнитного поля 3 кГс. Развертка пучка на мишени осуществляется однородным магнитным полем с напряженностью до 500 Гс на длине 20 см и вращающимся с частотой 100-2000 Гц [7].

3) Для преобразования полученного пучка протонов в нейтроны, используется нейтроногенерирующая мишень. В качестве нейтроногенерирующего материала используется литий-7 в реакции  ${}^7\text{Li} (p, n) {}^7\text{Be}$ . Мишень представляет собой медный диск, с нанесенным на него слоем лития.

## 1.2. Конструкция и материалы мишени

Рассмотрим конструкцию нейтроногенерирующей мишени более подробно. Для применения нейтронного пучка в БНЗТ необходимо удовлетворить строгим требованиям на характеристики нейтронного пучка. Качество пучка регламентируется протоколом МАГАТЭ IAEA-TECDOC-1223, [8]. Ниже изложены основные требования этого протокола:

- Поток эпитепловых нейтронов  $\geq 1 \times 10^9$  шт./см<sup>2</sup>/с
- Доза от быстрых ( $>10$  кэВ) нейтронов  $\leq 2 \times 10^{-13}$  Гр/см<sup>2</sup> на 1 эпитепловой нейтрон
- Доза от  $\gamma$ -излучения  $\leq 2 \times 10^{-13}$  Гр/см<sup>2</sup> на 1 эпитепловой нейтрон
- Отношение количества тепловых нейтронов к количеству эпитепловых  $\leq 0,05$ .

В качестве нейтроногенерирующего слоя возможно применять различные материалы и типы реакций. В частности, можно использовать реакции:  ${}^7\text{Li}(p, n)$ ,  ${}^9\text{Be}(p, n)$ ,  ${}^9\text{Be}(d, n)$ ,  ${}^{13}\text{C}(d, n)$ , (Таблица 1) [9].

Таблица 1.

Реакция	Энергия заряж. Частиц МэВ	Выход нейтроно в при 10мА, с <sup>-1</sup>	Средняя энергия нейтронов в 0 град., МэВ	Макс. Энергия нейтронов, МэВ	Температура плавления, °С	Коэфф. Теплопроводности, Вт/(мК)
${}^7\text{Li}(p, n)$	2,5	$8,9 \times 10^{12}$	0,55	0,768	181	71
	1,915	$2,9 \times 10^{11}$	0,04	0,113		
${}^9\text{Be}(p, n)$	4,0	$10 \times 10^{12}$	1,06	2,12	1287	201
${}^9\text{Be}(d, n)$	1,5	$8,9 \times 10^{12}$	2,01	5,81		

Реакция	Энергия заряд. Частиц МэВ	Выход нейтроно в при 10мА, с <sup>-1</sup>	Средняя энергия нейтронов в 0 град., МэВ	Макс. Энергия нейтронов, МэВ	Температура плавления, °С	Кэфф. Теплопров одности, Вт/(мК)
<sup>13</sup> C(d, n)	1,5	1,8 x 10 <sup>12</sup>	1,08	6,77	3550	230

Основные недостатки лития – это низкая температура плавления и низкий коэффициент теплопроводности. Использование мишеней, изготовленных из углерода-13 или бериллия-9, конечно, позволяет преодолеть потенциальные трудности в изготовлении мишени и её охлаждении, но, тем не менее, для достижения сравнимого потока нейтронов из мишени требуются более мощные пучки. Так же стоит отметить высокую токсичность бериллия [15]. Таким образом, наилучшей реакцией генерации нейтронов является бомбардирование протонов по литию: поток нейтронов больше, чем у большинства других нейтроногенерирующих реакций и энергетический спектр сравнительно мягкий.

Также рассматривалась возможность использовать соединения лития, вместо чистого лития. Однако чистый металлический литий более эффективен для генерации нейтронов по сравнению с гидридом, оксидом, нитридом или фторидом лития (Таблица 2) [10].

Таблица 2.

Материал	Li	LiH	Li <sub>2</sub> O	LiF
Температура плавления, °С	181	690	1500	850
Кэфф. Теплопроводности, Вт/м град.	71 (тв. 181 °С) 43 (жид. 181 °С)	5.5 (200 °С) 4 (500 °С)	-	-
Относительный выход нейтронов	1	0,7	0,493	0,304



Характеристики терапевтического пучка также в значительной мере зависят от конструкции мишени, используемой для генерации нейтронов. Возможно использовать различные подходы к созданию нейтроногенерирующей литиевой мишени – вращающаяся, ленточная, струйная, стационарная, сферическая, объёмная [12-14]. Для практической реализации была выбрана стационарная мишень, способная обеспечить терапевтический пучок наилучшего качества.

Преимущества стационарной мишени:

- Возможно использовать слой лития малой толщины, что соответственно уменьшает величину сопутствующего  $\gamma$ -излучения (см. Таблица 4);
- Относительно небольшой размер мишени  $\sim 10$  см при том, что вращающаяся мишень имеет в несколько раз больший диаметр. Следовательно, лучше плотность потока нейтронов;
- Стационарная мишень конструктивно проще и соответственно надёжнее т.к. не содержит движущихся частей, как вращающаяся мишень, или жидкого лития, как струйная;

В свою очередь на материал, подходящий для изготовления мишени и на саму мишень, накладываются следующие требования [16]:

- Толщина литиевого слоя должна быть наименьшей из возможных для генерации нейтронов. Так как генерация нейтронов продолжается только пока энергия протона больше 1,882 МэВ, это позволит уменьшить количество сопутствующих  $\gamma$ -квантов;
- Необходимо использовать чистый литий для максимального выхода нейтронов;

- Требуется высокий уровень теплопроводности подложки для рассеивания мощности, передаваемой мишени от протонного пучка и поддержания литиевого слоя в твёрдом состоянии;
- Желательна низкая активация мишенного узла под действием протонов и нейтронов;
- Необходима стойкость подложки к радиационным повреждениям;
- Желательна возможность лёгкой замены и утилизации мишени;
- Подложка для нанесения литиевого слоя должна иметь приемлемую сложность изготовления;

В качестве подложки нейтроногенерирующего литиевого слоя можно использовать различные материалы. Наилучшей теплопроводностью обладает серебро [17] (Таблица 3). Однако, при температурах близких к температуре плавления лития ( $180^{\circ}\text{C}$ ), разница в сравнении с медью оказывается несущественной, при этом медь более доступный и удобный в обработке материал.

**Таблица 3. Теплопроводность материалов**

$t, ^{\circ}\text{C}$	$\lambda$	$t, ^{\circ}\text{C}$	$\lambda$
<b>Серебро (99.9%)</b>		<b>Алюминий (99.8%)</b>	
0	410.5	0	229.1
100	391.9	100	226.8
200	372.2	200	227.9
<b>Медь (99.9%)</b>		<b>Алюминий (99.0%)</b>	
0	393.1	0	209.3
100	384.9	100	212.8
200	377.9	200	219.8

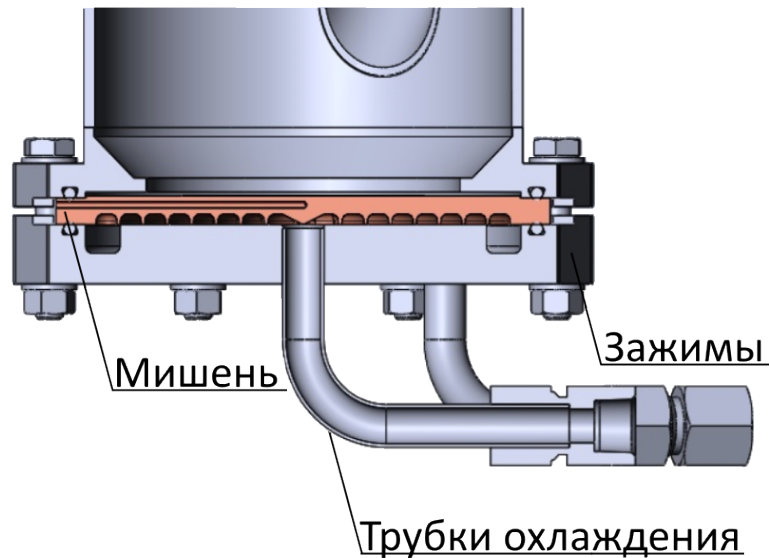
При выборе материала подложки также необходимо учитывать величину сопутствующего  $\gamma$ -излучения от различных материалов под действием протонов. Ниже (Таблица 4) представлены значения выхода сопутствующего  $\gamma$ -излучения при поглощении 2 МэВ протонов в различных материалах [18].

**Таблица 4. Мощность поглощенной дозы  $\gamma$ -излучения при облучении материалов протонами с энергией 2 МэВ**

<b>Материал</b>	<b>Мощность дозы, мкЗв/(ч·м<sup>2</sup>·мА)</b>	<b>Точность определения мощности дозы, %</b>
<b>Li, 50 мкм</b>	750	5
<b>LiF</b>	20000	20
<b>BaF<sub>2</sub></b>	6500	20
<b>Al</b>	150	5
<b>Cu</b>	90	5

Исходя из всего вышперечисленного следует, что медь является наиболее подходящим материалом подложки мишени.

Вышперечисленные условия были реализованы в конструкции литиевой мишени в ИЯФ СО РАН [16]. С момента первого использования в 2008 году [19] мишень была усовершенствована и на данный момент представляет собой медный диск диаметром 144 мм и толщиной 8 мм (Рисунок 2).



**Рисунок 2. Мишень в вакуумном тракте**

На обратной стороне мишени находятся спиралевидные каналы, предназначенные для охлаждения. К задней стенке мишени подведены трубки подачи воды для непрерывного охлаждения мишени в процессе генерации нейтронов. Вакуумная камера мишени и трубки охлаждения изготовлены из алюминия, поскольку сечение захвата нейтронов алюминием мало: 1,5 барн [20], а период полураспада образующегося изотопа  $Al^{28}$  составляет всего 2,3 минуты [17]. Температура мишени измеряется при помощи 7 термопар (KMQSS-125U-6, OMEGA Engineering, США), расположенных на глубине 2,2 мм (расстояние от центра термопары до поверхности) под поверхностью мишени.

Напыление лития на подложку осуществляется на стенде термического напыления (Рисунок 3).



**Рисунок 3. Стенд термического напыления лития**

Для напыления лития мишень вместе с частью вакуумного тракта устанавливается в стенд напыления над подвижной титановой тарелкой, на которой размещается необходимое количество лития. На фото (Рисунок 4) показана нагревательная тарелка в отсутствие части вакуумного тракта с мишенью.



**Рисунок 4. Нагревательная тарелка со следами лития**

После откачки стенда напыления до вакуума  $10^{-5}$  Па тарелка с литием поднимается к мишени и нагревается до  $580\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Так как нагревающий

элемент находится максимально близко к мишени, почти весь испарившийся литий осаждается на мишени, которая охлаждается снаружи потоком воды или сжатого воздуха. Во всех экспериментах использовалась мишень с диаметром напыления 82 мм. Поскольку известна площадь мишени, можно контролировать толщину литиевого слоя, ограничивая количество лития используемого для напыления. Внешний вид мишени после нанесения литиевого слоя толщиной 84 мкм показан на фото (Рисунок 5). Полученный слой выглядит однородным.



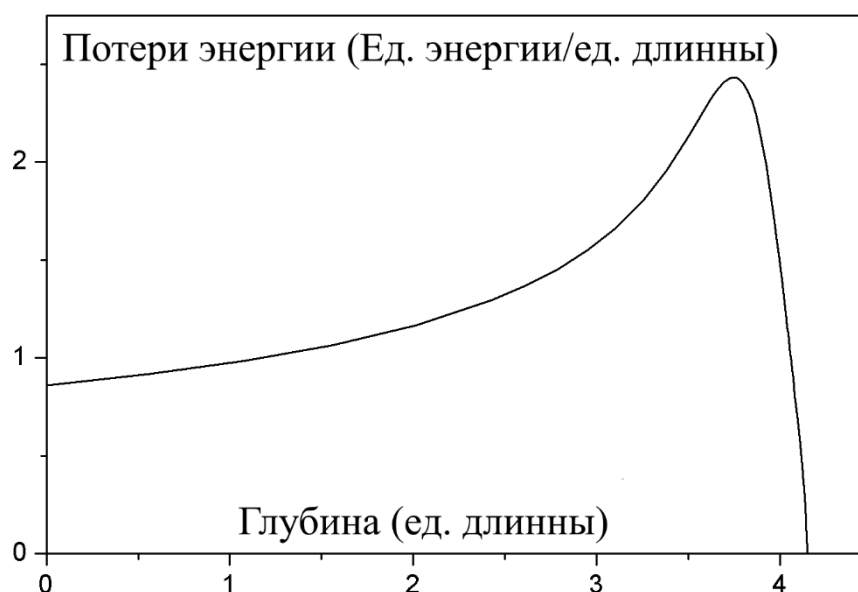
**Рисунок 5. Мишень с нанесенным слоем лития**

После завершения напыления тарелка отодвигается обратно, и мишень в остаточном вакууме вместе с частью вакуумного тракта перемещают на установку. Это необходимо для предотвращения реакции чистого лития с азотом, которая происходит в результате его контакта с воздухом.

### 1.3. Явление блистеринга

Блистерингом называют образование пузырей на поверхностях материалов, испытавших интенсивное воздействие потока частиц в течение некоторого времени, при этом как тип частиц, так и время, необходимые для образования блистеров, могут существенно отличаться для разных материалов. В данной работе рассматривается блистеринг протонов по меди.

Причиной блистеринга в данной работе является накопление водорода под поверхностью меди в результате имплантации протонов. После прохождения нейтроногенерирующего слоя основная часть протонов останавливается в слое меди на постоянной глубине. Потеря энергии частицей при прохождении вещества не линейна и зависит от энергии частицы в каждый момент времени. Есть пик максимума потерь энергии, называемый пиком Брэгга (Рисунок 6), который для моноэнергетичных частиц соответствует глубине образования блистеров. Траектория протонов при энергии 2 МэВ почти прямолинейна. Пробег протонов с энергией 2 МэВ в Li имеет величину 160 мкм, Be – 50 мкм, Al – 44 мкм, Cu – 19 мкм [21].



**Рисунок 6. Схематическое изображение пика Брэгга**

По мнению многих исследователей блистеринг является важным фактором, который необходимо принимать во внимание при использовании нейтроногенерирующей мишени. Так, например, появление блистеров в меди может, как считается: «сократить время жизни мишени» [10], [22]. Для решения потенциальной проблемы блистеринга применяются различные подходы. Например, возможно использовать мишень с толщиной меньше длины пробега протонов [23]. В других проектах между нейтроногенерирующим литиевым слоем и теплоотводящей подложкой размещают слой металла, устойчивого к блистерингу, например палладий или тантал [24].

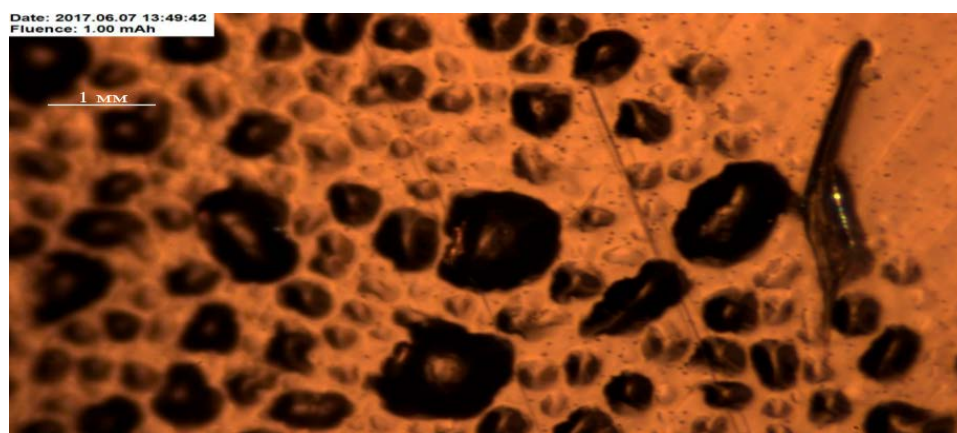
До текущего момента не было проведено исследований влияния блистеров на выход нейтронов. Таким образом, разнообразие практических реализаций литиевой мишени, направленных на предотвращение блистеринга, вероятно, обусловлено отсутствием экспериментальных данных о влиянии блистеров на выход нейтронов. Более того, до недавнего времени отсутствовали даже точные данные о пороге блистерообразования для протонов с энергией 2 МэВ на меди и других материалах. В ИЯФ СО РАН на ускорительном



источнике нейтронов для БНЗТ был впервые изучен блистеринг протонов с энергией 2 МэВ на меди [25]. В частности, было выяснено, что:

- Порог образования блистеров на поверхности медной подложки растёт с ростом чистоты используемой меди. Так, максимальный порог составляет  $3 \times 10^{19} \text{ см}^{-2}$  (1 мАч), минимальное значение в семь раз ниже;
- Размер блистеров на поверхности меди так же зависит от чистоты меди и растёт с её увеличением. Типичный размер блистера составляет от  $40 \pm 20$  до  $160 \pm 50$  мкм;
- После завершения образования блистеров на поверхности медной подложки, дальнейшее облучение мишени не приводило к новым поверхностным модификациям;

Установлено, что среди всех исследованных образцов меди сверхчистая 99,99996% мелкозернистая медь (Mitsubishi Materials Co., Токио, Япония) наиболее устойчива к образованию блистеров. При температуре образца 150 °С порог образования блистеров составляет  $3 \times 10^{19}$  шт./см<sup>2</sup>. На фото (Рисунок 7) показаны блистеры, образовавшиеся на 99,99996 % меди под действием протонов с энергией 2 МэВ в результате набора 1 мА·ч флюенса.



**Рисунок 7. Блистеры на 99.99996 % меди**

В текущей работе протоны, попадая на мишень, теряют часть энергии в слое лития и входят в медь с энергией  $\sim 1$  МэВ. Считается, что порог образования блистеров зависит от энергии как  $E^{0.4}$  [29], поэтому можно ожидать, что порог блистеринга для меди под действием протонов с энергией 1 МэВ составит  $\sim 0,11$  мАч.

## 2. Экспериментальная часть

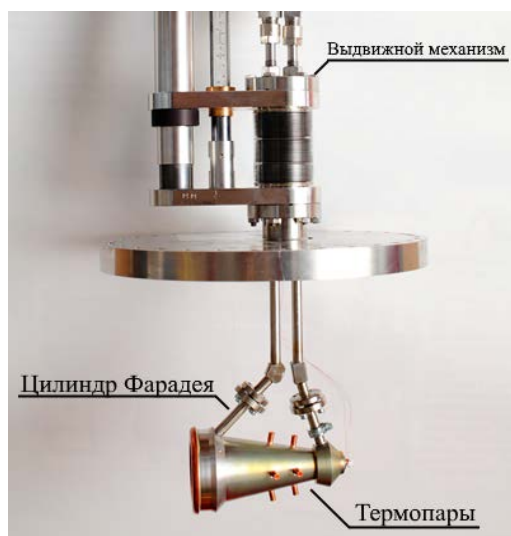
### 2.1. Постановка эксперимента и особенности измерений

Мишень установлена в горизонтальном тракте, она находится сразу за ускорителем (Рисунок 8). При этом плоскость мишени расположена вертикально и перпендикулярно к оси пучка.



**Рисунок 8. Фото мишени с установленным микроскопом и камерой**

Прежде чем начать облучение образца в тракт с пучком протонов выдвигается охлаждаемый цилиндр Фарадея для контроля величины тока пучка (Рисунок 9). Цилиндр так же оснащён девятью термопарами для контроля положения пучка.



**Рисунок 9. Выдвижной приёмник протонного пучка**

После установления необходимого тока протонов и центрирования пучка, цилиндр задвигается обратно и начинается облучение мишени. В процессе облучения ток пучка контролируется бесконтактным датчиком тока NPCT-CF4-1/2-47.7-120-UHV (Bergoz Instrumentation, Франция). Наблюдение за мишенью *in-situ* производится под углом  $45^\circ$  через вакуумное окно из плавленого кварца с использованием длиннофокусного микроскопа Infinity KX InfiniMax MX-1 (DistaMax™, Infinity Photo-optical Co., Boulder, CO, США) с фотоприёмником Basler acA4112-30uc (Sony, Япония) с размером матрицы 14,1 x 10,3 мм. Через второе окно из фторида бария, также расположенное под углом  $45^\circ$  к плоскости мишени, контролируется положение пучка при помощи тепловизора FLIR E650sc (FLIR Systems, США), а после осуществляется наблюдение за поверхностью мишени камерой Hikvision DS-2CD4026FWD-AP (Hikvision, Китай), с объективом Hikvision HV1140D-8MPIR. Также с помощью термопары в центре медной подложки осуществляется контроль температуры мишени.

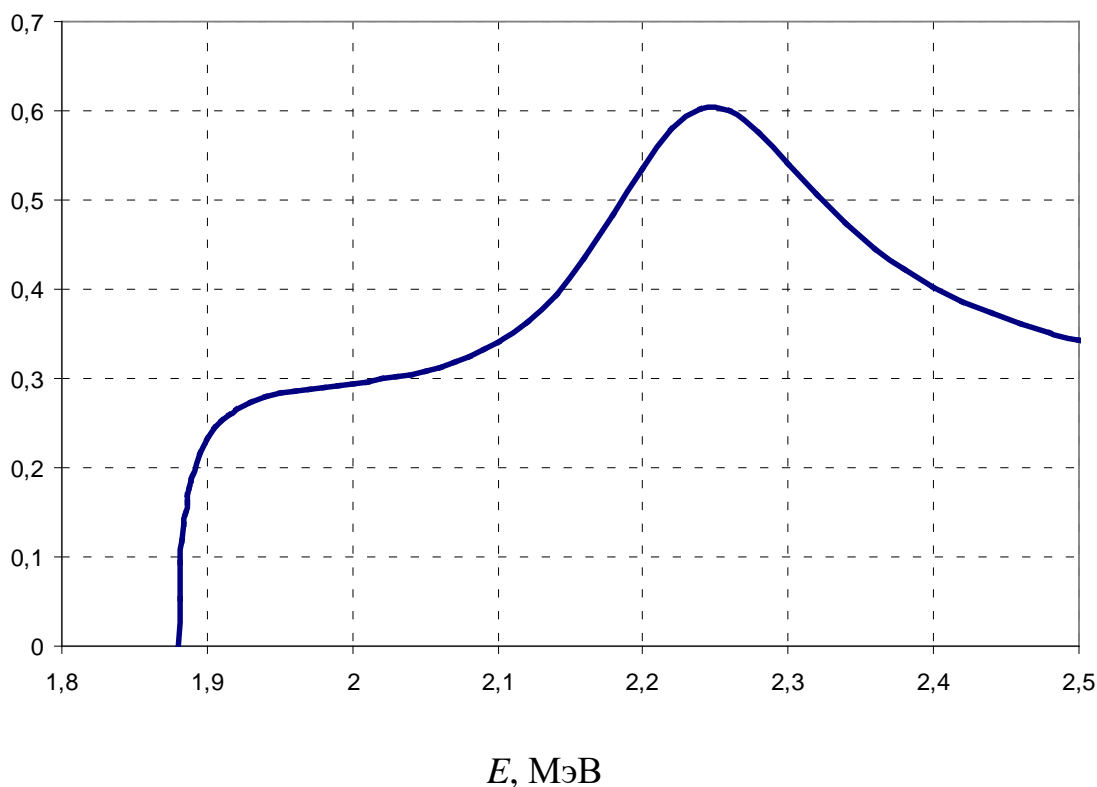
Измерение мощности нейтронного излучения осуществляется при помощи двух блоков детектирования БДМН-100-07 (ООО “Доза”, Россия). Один из блоков детектирования размещен на стене на расстоянии 5,4 м от образца под

углом  $22^\circ$  к направлению пучка протонов. Второй блок расположен на расстоянии 1,5 м от центра образца под углом  $90^\circ$  к направлению пучка протонов.

Измерение потока нейтронов осуществляется детектором нейтронов с литийсодержащим сцинтиллятором GS20 (The Saint-Gobain Crystals, США). Детектор размещен на расстоянии 5,46 м от образца под углом  $132^\circ$  к направлению пучка протонов.

Измерение потенциала, подаваемого от источника питания ЭЛВ на высоковольтный электрод ускорителя-тандема, производится при помощи омического делителя (расположенного внутри бака ЭЛВ). Измеренное значение используется для управления потенциалом высоковольтного электрода ускорителя. Ранее во время экспериментов было замечено, что потенциал высоковольтного источника питания плавно уменьшается при эксплуатации ускорителя в течении рабочего дня. В течении 5 ч непрерывной работы ускорителя при токе 500 мА энергия протонов уменьшается на 0,65 %. Вероятно, это связано с непропорциональным изменением сопротивлений плеч омического делителя в процессе работы, что в свою очередь, предположительно, может быть вызвано их неравномерным нагревом. Для установления точной зависимости выхода нейтронов от напряжения необходимо исключить дрейф энергии протонов. Для этого проводилась калибровка по порогу рождения нейтронов по следующей схеме.

Поскольку реакция  ${}^7\text{Li} (p, n) {}^7\text{Be}$  имеет пороговый характер (Рисунок 10) [30] и порог равен 1,882 МэВ, то зная напряжение ускорителя в момент начала генерации нейтронов, можно установить точный коэффициент  $k$  между измеряемым напряжением и энергией протонов.



**Рисунок 10.** Сечение реакции  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  из базы данных ENDF/B-VII.1.

С помощью детектора GS20 экспериментально определялись средние значения выхода нейтронов  $D_1(U_1)$  и  $D_2(U_2)$  при двух значениях напряжения в программе управления ускорителем:  $U_1 = 0,93$  МВ и  $U_2 = 0,99$  МВ. По полученным точкам можно построить прямую (Рисунок 11):  $D = k \cdot U + U_0$ , если  $U_0 \neq U_{\text{thr}} = 0.9225$  МВ, тогда значения показаний омического делителя отличаются от значений напряжения высоковольтного источника питания.  $U_0$  = значение напряжения, при котором начинается генерация нейтронов.

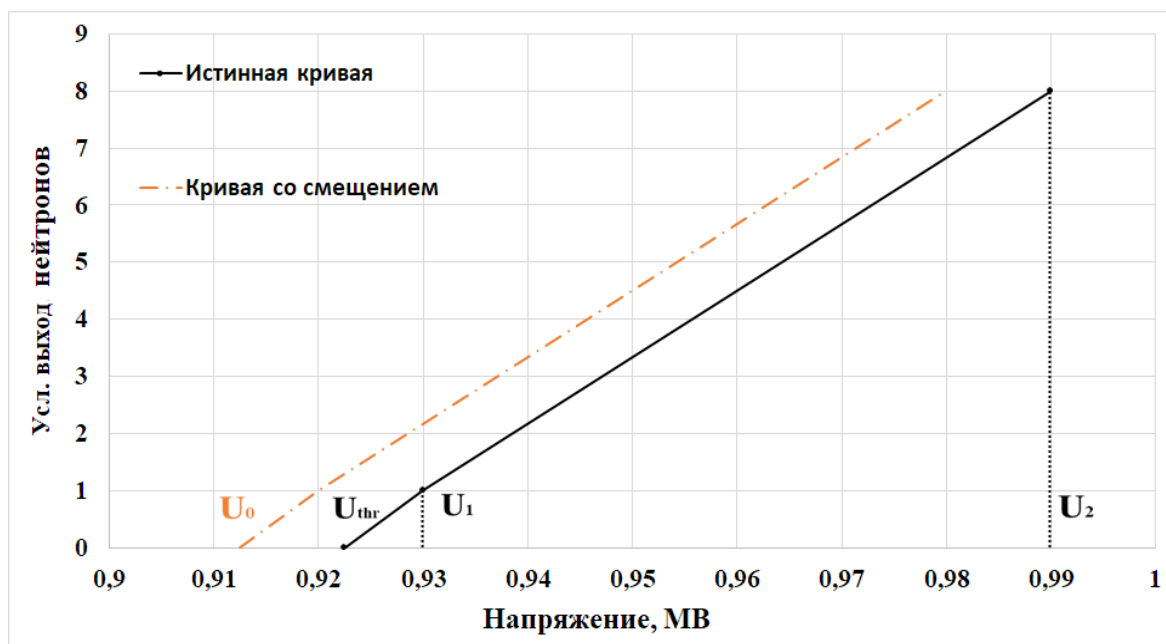


Рисунок 11. Калибровка

## 2.2. Биологические эксперименты

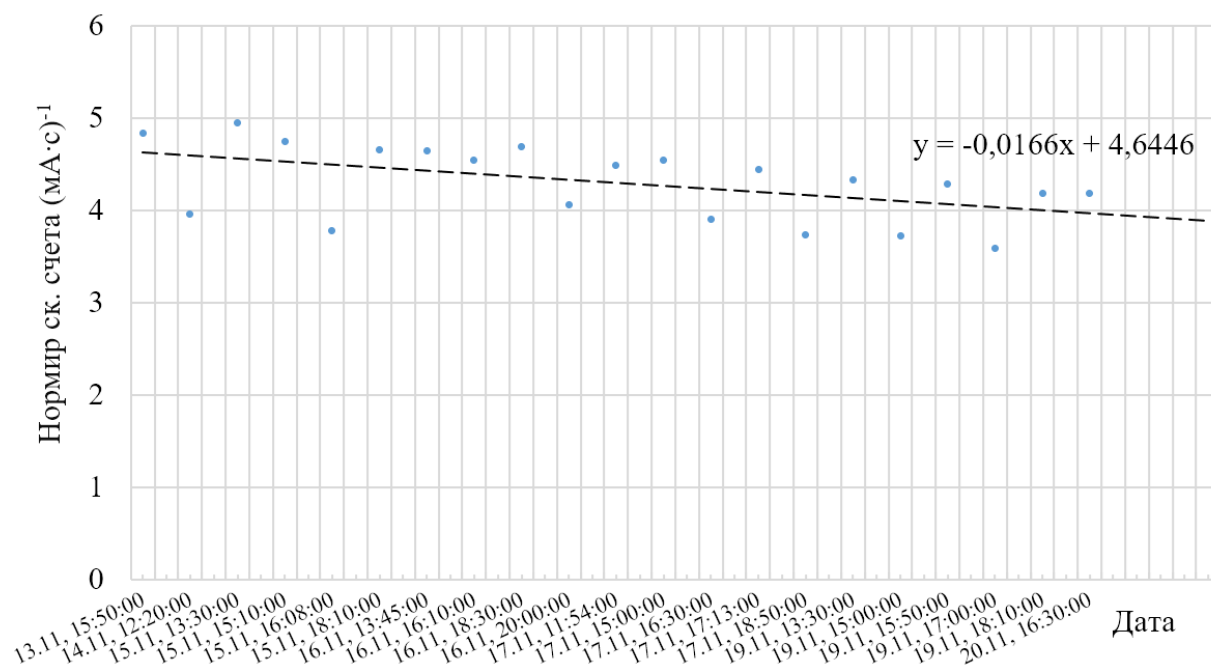
Для экспериментов по бор-нейтронзахватной терапии *in vivo* [27], явившихся продолжением экспериментов *in vitro* [26], проводилось облучение подопытных мышей линии SCID без волосяного покрова с ортотопически трансплантированными опухолевыми клетками ксенов глиомы (Рисунок 12).



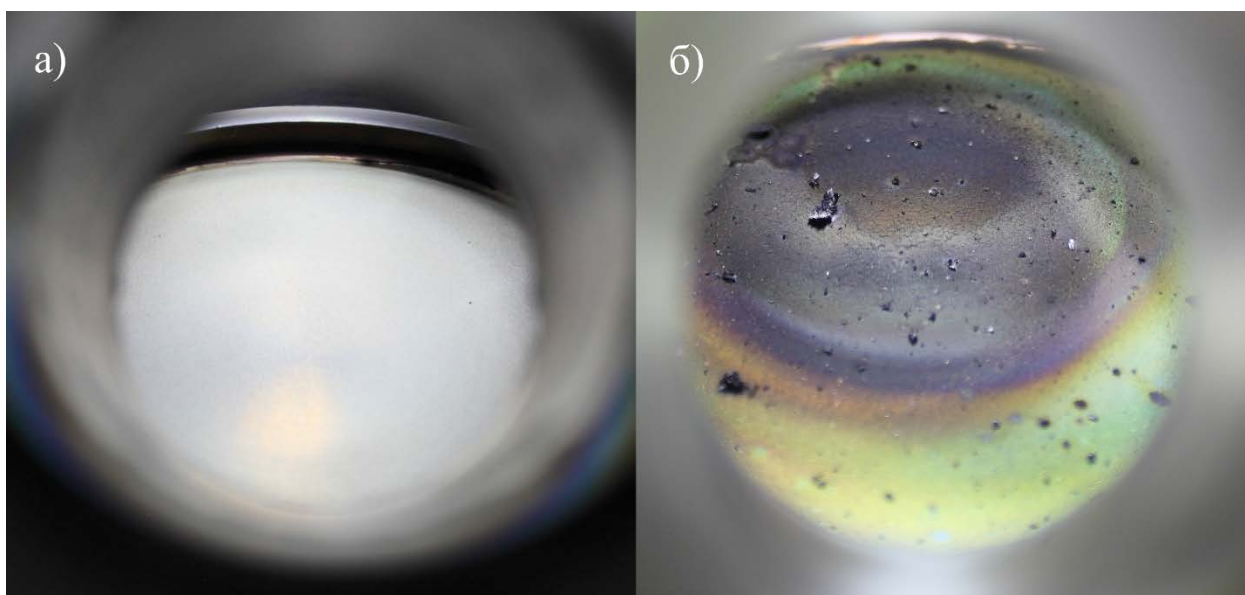
**Рисунок 12. а) инъекция наркоза подопытному животному, б) фото расположения мышей со стороны нейтронного потока**

В качестве трансплантатов использовались клеточные культуры U-87 и SW-620. Побочным результатом эксперимента по облучению подопытных мышей стал набор  $50 \text{ мА}\cdot\text{ч}$  суммарного флюенса на используемой мишени (использовано  $0,177 \text{ г}$  лития, толщина лития  $\sim 60 \text{ мкм}$ ), что на порядок больше порога образования блистеров на меди [25]. Однако, по данным измерений детектора GS20 за время эксперимента выход нейтронов уменьшился всего на  $14 \%$  (Рисунок 13), несмотря на существенное изменение внешнего вида мишени (Рисунок 14).





**Рисунок 13. Скорость счѐта нейтронов, нормированная на ток протонов**



**Рисунок 14. Фото мишени: а) сразу после напыления и б) после 50 мАч флюенса**

Основываясь на этих результатах, можно предположить, что блистеринг не оказывает сильного влияния на выход нейтронов. Основная цель следующих экспериментов – выяснить, какое влияние оказывает блистеринг на генерацию нейтронов литиевой мишенью.

## 2.3. Облучение мишени с твёрдым литием

В исследовании [28], посвящённом разработке литиевой мишени на Динамитроне в Бирмингеме, упоминается, что медь реагирует с расплавленным литием. По этой причине, для отделения влияния расплавленного лития на мишень от самого эффекта блистеринга - необходимо подобрать ток пучка протонов такой, чтобы он не плавил мишень, после чего можно проводить облучение мишени. Значение тока снизу ограничено способностью источника  $H^-$  на стабильную работу при данном токе пучка. Таким образом для облучения использовался пучок протонов с током  $500 \pm 10$  мА. Облучение мишени проводится в течении нескольких дней до прекращения поверхностных изменений.

### 2.3.1. Слой лития – 84 мкм

Выбор толщины литиевого слоя обусловлен длиной пробега протона [33]:

$$S = \frac{S_{high} S_{low}}{S_{high} S_{low}} \frac{\text{эВ} \cdot \text{см}^2}{10^{15}}, \text{ где } S_{low} = 1,6 \cdot E^{0,45}, S_{high} = \frac{725,6}{E} \ln \left( 1 + \frac{3013}{E} 0,04578 E \right),$$

где  $E$  – энергия протона в кэВ,  $S$  – скорость потери энергии протоном в литии. Для протонов с энергией 2,04 МэВ длина пробега в литии – 169 мкм, для протонов с энергией на пороге генерации нейтронов 1,882 МэВ – 147 мкм. Значит, протон с энергией 2,04 МэВ генерирует нейтроны в литии до глубины 22 мкм.

Первоначально исследовали образование блистеров на мишени, изготовленной из меди чистотой 99.996 % со слоем лития толщиной 84 мкм, для чего было использовано 237 мг лития. Облучение проводили пучком протонов с током  $500 \pm 10$  мкА в течении 11 дней по 4 часа в день. Итоговый набранный на мишени флюенс составил 21,08 мА·ч.

Положение пучка на мишени контролировалось с помощью термопар и тепловизора. По форме пучок напоминает эллипс с характерным диаметром 10 мм (Рисунок 15).

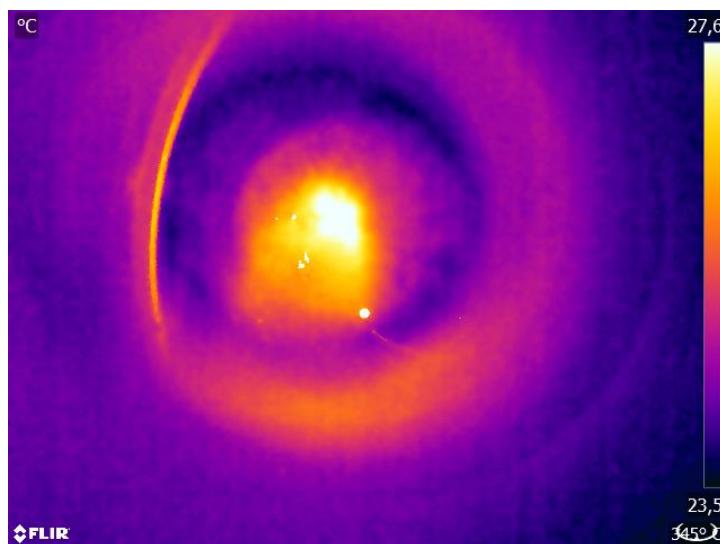


Рисунок 15. Тепловая форма пучка

Измерения выхода нейтронов проводились в начале и в конце каждого дня. Выход нейтронов уменьшался к концу дня, однако, восстанавливался почти до прежнего уровня к началу следующего. На графике (Рисунок 16) представлена средняя эффективность генерации нейтронов в зависимости от энергии протонов для всех дней эксперимента и построена линия тренда для первого дня.

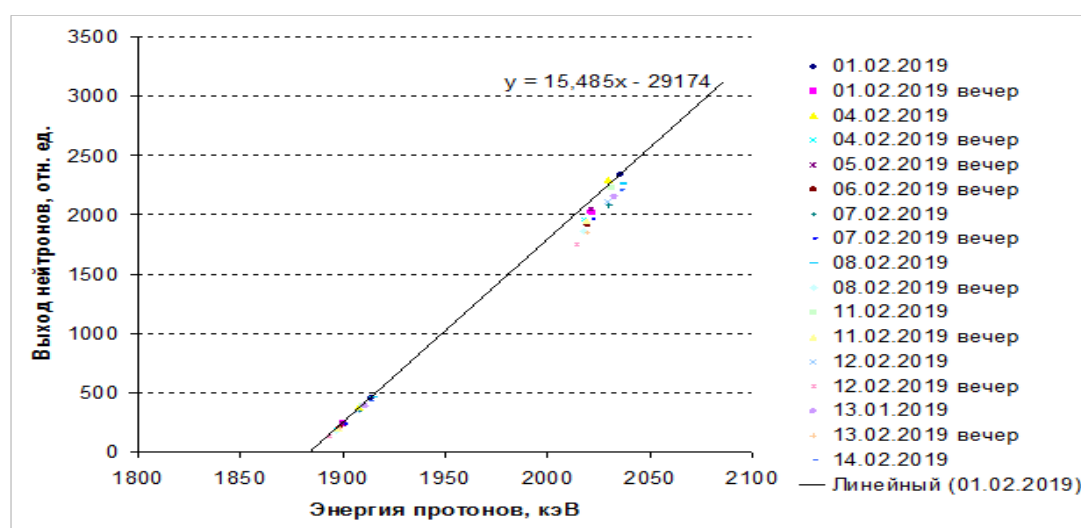
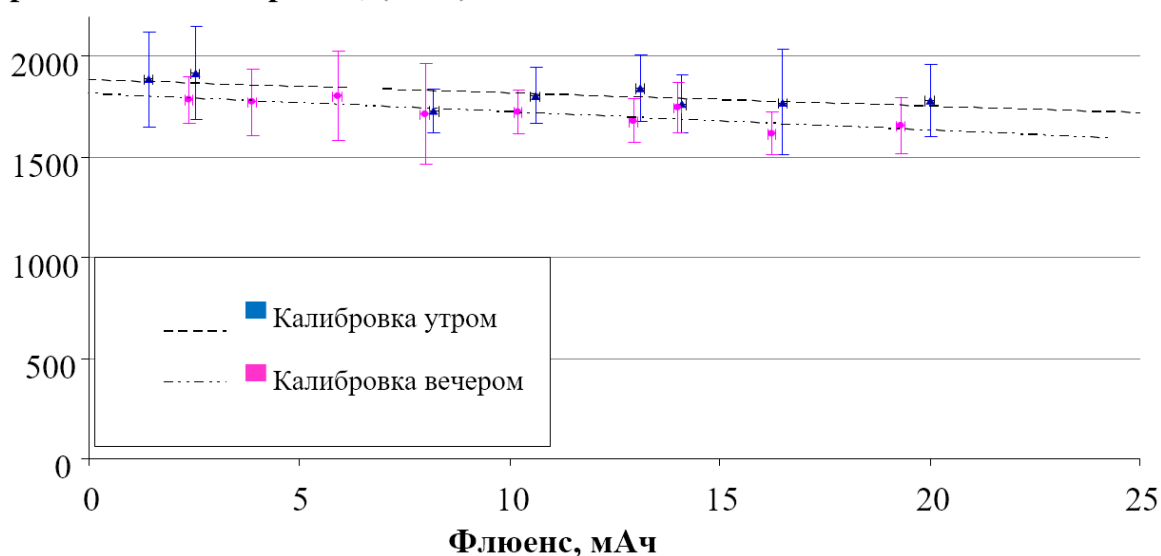


Рисунок 16. Калибровочная прямая

Наклон этой прямой отражает эффективность генерации нейтронов в первый день эксперимента. На графике (Рисунок 17) показана зависимость скорости счета нейтронов детектором GS20 от набранного на мишени флюенса. Наклон линии тренда отражает деградацию выхода нейтронов, которая составила 5% со средней ошибкой измерения  $\pm 7\%$ .

#### Скорость счета нейтронов, (с·мА)<sup>-1</sup>



**Рисунок 17. Изменение скорости счета нейтронов в зависимости от набранного флюенса для 84 мкм лития**

На графике видно, что вечером эффективность генерации нейтронов достоверно ниже в среднем на 5%. Однако на следующее утро, при том же флюенсе, наблюдается восстановление выхода почти до прежнего уровня. Этот эффект предположительно вызван изменением концентрации водорода в литиевом слое.

В процессе облучения каждые 30 сек. производилось фото поверхности мишени микроскопом Infinity KX. Для полученного массива фотографий был проведён программный анализ изменения яркости. Анализ проводился по двум областям (Рисунок 18). Область 1 — центральная область пучка, область 2 — периферия. В результате были обнаружены циклические колебания

яркости (Рисунок 19), за ночь мишень темнела и восстанавливала свою прежнюю яркость в процессе облучения.

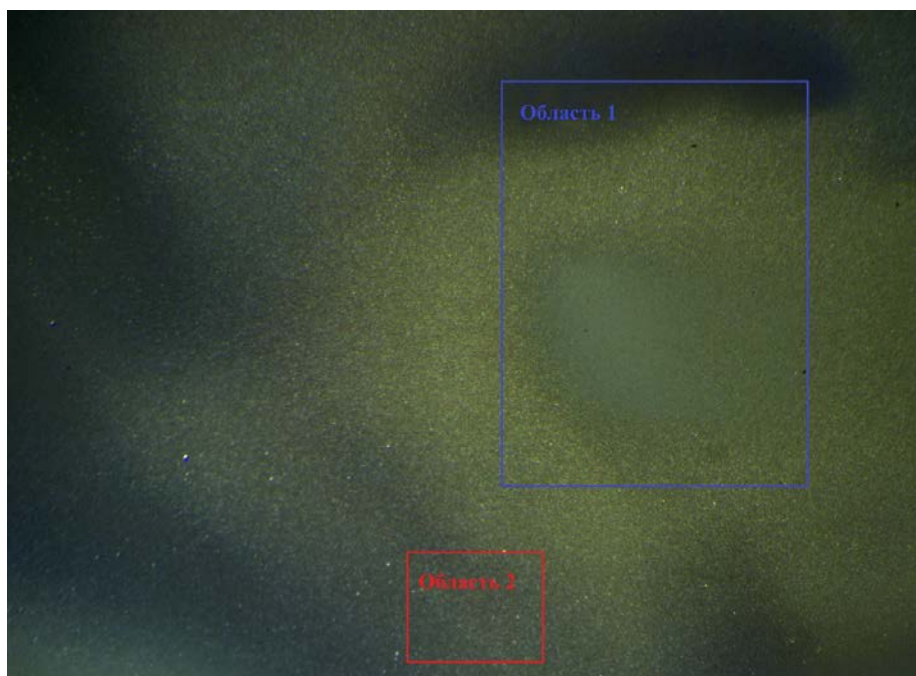


Рисунок 18. Области программного анализа

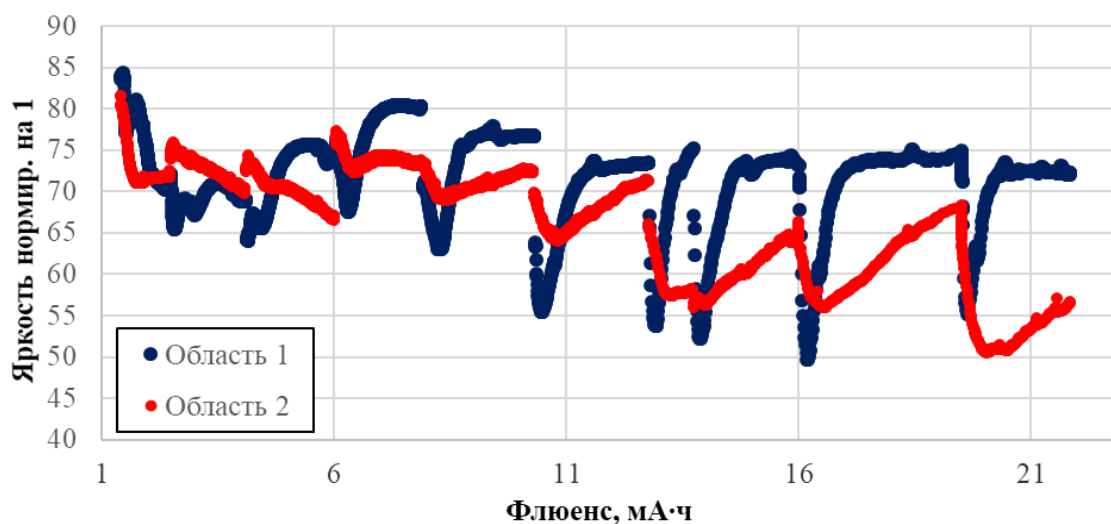
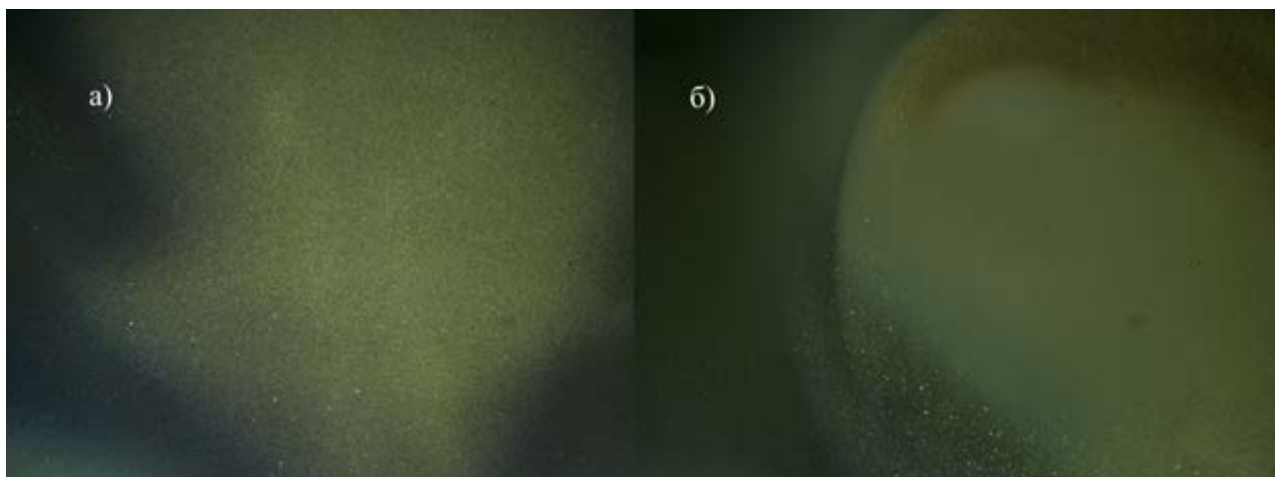


Рисунок 19. Циклические изменения яркости

Изображения поверхности литиевой мишени в первый и последний дни эксперимента представлены на фото (Рисунок 20).

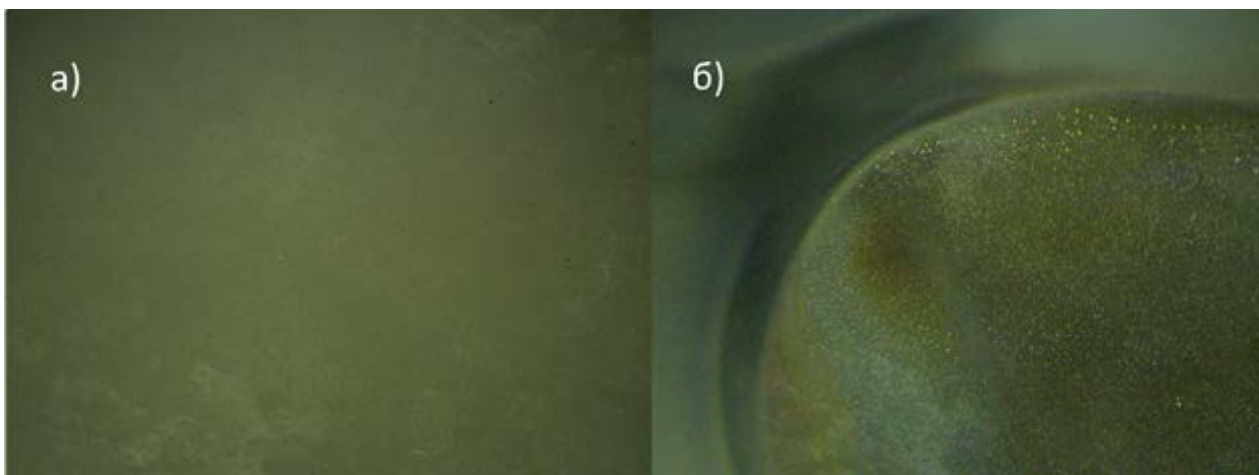


**Рисунок 20. Поверхность мишени в а) первый и б) последний дни эксперимента**

### 2.3.2. Слой лития – 10 мкм

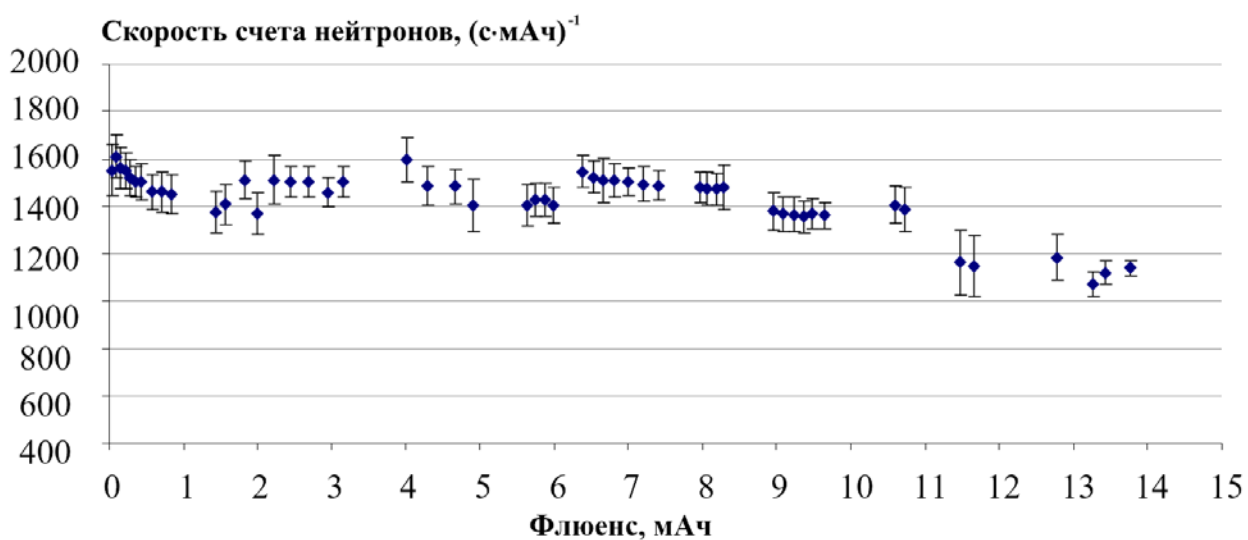
Продолжением исследования является второй эксперимент по облучению мишени с 10 мкм слоем лития (для напыления было использовано 27 мг лития). Поскольку в эксперименте с толстым литием было трудно визуально наблюдать блистеры без снятия литиевого слоя с поверхности мишени, этот шаг необходим для выяснения характера взаимодействия медных блистеров с литием. Используемая мишень изготовлена из крупнозернистой меди чистотой 99.99996 %. Облучение производилось аналогично предыдущему эксперименту – пучком протонов с током  $500 \text{ mA} \pm 10 \text{ mA}$  в течении 7 дней по 4-5 часов в день, суммарный набранный флюенс составил 14,6 мА·ч.

В отличие от прошлого эксперимента, в данном нейтроны генерировались постоянно на всем процессе облучения мишени. В результате, наличие блистеров под литиевым слоем было визуально зафиксировано (Рисунок 21).



**Рисунок 21.** Поверхность 10 мкм лития в первый а) и последний б) дни эксперимента

В результате были получены следующие данные (Рисунок 22) по изменению скорости счета нейтронов детектором GS20 для лития толщиной 10 мкм в зависимости от набранного флюенса:



**Рисунок 22.** Скорость счета нейтронов в зависимости от флюенса, для 10 мкм лития.

Сильная деградация выхода нейтронов после флюенса 11 МА·ч скорее всего связана с нестабильной работой источника Н<sup>-</sup> в последние дни эксперимента и не несёт полезной информации. В данном случае исследование мишени было отложено по причине её высокой остаточной активности.

## Заключение

На ускорительном источнике нейтронов было впервые *in situ* проведено исследование влияния эффекта блистеринга на выход нейтронов в процессе нейтроногенерации. Возникающие модификации поверхности оказывают слабое влияние на выход нейтронов.

Проведено исследование образования блистеров под твёрдым литием толщиной 84 мкм и 10 мкм.

Наиболее важный результат, полученный в ходе исследования – отсутствие влияния блистеринга медной подложки на выход нейтронов. Это является очень значительным результатом для БНЗТ. Это, потенциально, открывает возможность успешного применения стационарной литиевой мишени для генерации нейтронов и лечения пациентов без её замены или обслуживания.



## Список литературы

1. **Sauerwain W., Witting A., Mossy R., Nakagawa Y.** Neutron Capture Therapy [Книга]. - [б.м.] : Springer, 2012.
2. **Locher G.** Biological Effects and Therapeutic Possibilities of Neutrons [Журнал]. - [б.м.] : Am. J. Roentgenol, Radium Ther., 1936 г..
3. **Taskaev S.** Accelerator based epithermal neutron source [Журнал]. - [б.м.] : Physics of Particles and Nuclei, 2015 г.. - 46 : Т. 6.
4. **Belchenko Y., Grigoryev E.** Surface-plasma negative ion source for the medicine accelerator // Rev. Sci. Instrum. – 2002. – V. 73. – С. 939. [Журнал]. - [б.м.] : Rev. Sci. instrum;, 2002 г.. - 73.
5. **Belchenko Y., Sanin A., Gusev I., Khilchenko A., Kvashnin A., Rashchenko V., Savkin V., Zubarev P.** Direct current H source for boron neutron capture rherapy tandem accelerator [Журнал]. - [б.м.] : Rev. Sci. Instrum., 2008 г.. – 79.
6. **Salimov R., Cherepkov V., Golubenko J., Krainov G., Korabelnikov B., Kuznetsov S., Kuksanov N., Malinin A., Nemytov P., Petrov S., Prudnikov V., Fadeev S., Veis M.** D.C. high power electron accelerators of ELV-series: status, development, applications [Журнал]. - [б.м.] : Radiation Phys. Chem., 2000 г.. - 57.
7. **Akhmetov T., Davydenko V., Ivanov A., Kobets V., Medvedko A., Skorobogatov D., Tiunov M.** Radially uniform circular sweep of ion beam [Журнал]. - [б.м.] : Rev. Sci. Instrum, 2006 г.. - 77.
8. **IAEA** Current status of neutron capture therapy. - 2001 г..
9. **Баянов Б., Белов В., Таскаев С.** Нейтроногенерирующая мишень ускорительного источника нейтронов для нейтронозахватной терапии [Журнал]. - Новосибирск : [б.н.], 2005 г..
10. **Lee C., Zhou X.** Thick target neutron yields fot the  ${}^7\text{Li}(p,n){}^7\text{Be}$  reaction near threshold. NIM B 152 (1999) 1-11.

11. **Kiyanagi Y.** Accelerator-based neutron source for boron neutron capture therapy [Журнал]. - Graduate School of Engineering, Nagoya University, Furo cho, Chikusa ku, Nagoya, Aichi 464-8603, Japan : TRO, 2018 г..
12. **Belov V., Fadeev S., Karasyuk V., Kononov V. , Kononov O. , Kuksanov N. , Kraynov G., Petrov Y., Pidyakov V., Rachkov V., Salimov R., Silvestrov G., Smirnov G., Taskaev S., Villeval'd G.** Neutron producing target for accelerator based neutron source for NCT [Журнал]. - [б.м.] : Research and Development in Neutron Capture Therapy, 2002 г..
13. **Смирнов Г. ,Таскаев С., Сильвестров Г., Кононов В.** Нейтронопродуцирующий мишенный узел [Патент]. - Россия, 2006 г..
14. **Kononov V., Smirnov G., Taskaev S.** Tape high power neutron producing target for NCT [Конференция] // Program of Elevent World Congress on Neutron Capture Therapy. - Boston : [б.н.], 2004.
15. **БЕРИЛЛИЙ** [В Интернете] // бмэ.орг. - 31 Май 2019 г.. - <https://бмэ.орг/index.php/БЕРИЛЛИЙ>.
16. **Bayanov B., Belov S., Taskaev V.** Neutron producing target for accelerator-based neutron capture therapy [Журнал] // J. Phys.: Conference Series. - [б.м.] : Journal of Physics, 2006 г.. - 41. - стр. 460-465.
17. **Кикоин К.** Таблицы физических величин [Книга]. - [б.м.] : Атомиздат, 1976.
18. **Касатов Д., Макаров А., Таскаев С., Щудло И.** Излучение при поглощении протонов с энергией 2 МэВ в различных материалах. [Журнал]. - [б.м.] : Ядерная физика, 2015 г.. - 11 : Т. 78.
19. **Кузнецов А., Малышкин Г., Макаров А., Сорокин И., Суляев Ю., Таскаев С.** Первые эксперименты по регистрации нейтронов на ускорительном источнике для бор-нейтронозахватной терапии [Журнал]. - [б.м.] : Письма в ЖТФ, 2009 г.. - 8 : Т. 35.
20. **Exfor** [В Интернете] // [www-nds.iaea.org](http://www-nds.iaea.org). - 30 Май 2019 г.. - <https://www-nds.iaea.org/exfor/>.
21. **Andersen H., Ziegler J.** Hydrogen stopping powers and ranges in all elements. Volume 3 of the stopping and ranges of ions in matter [Журнал]. -

- New York, Toronto, Oxford, Sydney, Frankfurt, Paris : Pergamon Press Inc, 1977 г..
22. **Mardor I., Aviv O., Avrigeanu M., Berkovits D., Dahan A., Dickel T., Eliyahu I., Gai M., Gavish-Segev I., Halfon S., Hass M., Hirsh T., Kaiser B., Kijel D.** The Soreq Applied Research Accelerator Facility (SARAF) - Overview, Research Programs and Future Plans [Конференция]. - [б.м.] : Eur. Phys. J. A, 2018.
  23. **Mitsumotoa T., Yajimaa S., Tsutsuia H., Ogasawaraa T., Fujitaa K., Tanakab H., Sakuraib Y., Maruhashib A.** Proc. XIV International Congress on Neutron Capture Therapy [Конференция] // Cyclotron-Based Neutron Source For BNC. - Buenos Aires : [б.н.], 2010.
  24. **Kumada H., Kurihara T., Yoshioka M., Kobayashi H., Matsumoto H., Sugano T., Sakurai H., Sakae T., Matsumura A.** Development of beryllium-based neutron target system with three-layer structure for accelerator-based neutron source for boron neutron capture therapy [Конференция]. - [б.м.] : Applied Radiation and Isotopes, 2015.
  25. **Badrutdinov A., Bykov T., Gromilov S., Higashi Y., Kasatov D., Kolesnikov I., Koshkarev A., Makarov A., Miyazawa T., Shchudlo I., Sokolova E., Sugawara H.** In Situ Observations of Blistering of a Metal Irradiated with 2-MeV Protons [Журнал] // Metals. - 2017 г..
  26. **Sato E., Zaboronok A., Yamamoto T., Nakai K., Taskaev S., Volkova O., Mechetina L., Taranin A., Kanygin V., Isobe T., Mathis B., Matsumura A.** Radiobiological response of U251MG, CHO-K1 and V79 cell lines to accelerator-based boron neutron capture therapy [Журнал] // Journal of Radiation Research. - 2018 г.. - стр. 101-107.
  27. **Каныгин В., Завьялов Е., Симонович А., Касатова А., Кичигин А., Разумов И., Таскаев С.** Бор-нейтронзахватная терапия глиобластомы человека на моделях опухоли in vivo // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1
  28. **Browna A., Scotta M.** Development of a high power neutron producing lithium target for Boron Neutron Capture Therapy [Журнал]. - Birmingham : School of Physics and Astronomy, 2000 г..

29. **Гусева М., Мартыненко Ю.** Радиационный блистеринг [Журнал]. – УФН, 1981 г.
30. **Chadwick M., Herman M., Obložinský P.** et al. ENDF/B-VII.1 nuclear data for science and technology: cross sections, covariances, fission product yields and decay data. – Nuclear Data Sheets, 112 (12), 2011. – 2887-2996
31. **Farell J., Dudnikov V., Guardala N., Merkel G., Taskaev S.** An Intense Positron Beam Source Based on a High Current 2 MeV Vacuum Insulated Tandem Accelerator [Конференция] // Workshop on Positron and Positronium Chemistry. - Knoxville, USA : [б.н.], 2002. - стр. 47.
32. **Old C., Trevena P.** Reactions in copper-lithium system and its implications for liquid-metal embitterment [Журнал], Metal Science, 1981
33. **Andersen H., Ziegler J.** Hydrogen stopping powers and ranges in all elements. Volume 3 of the stopping and ranges of ions in matter // New York, Toronto, Oxford, Sydney, Frankfurt, Paris: Pergamon Press Inc. – 1977.
34. **Taskaev S., Kanygin V.** Boron Neutron Capture Therapy [Журнал] // Novosibirsk: Publisher: SB RAS. - 2016 г.. - стр. 216.