На правах рукописи

Hacaro (

# Касатов Дмитрий Александрович

# ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕРИАЛОВ НЕЙТРОНОГЕНЕРИРУЮЩЕЙ МИШЕНИ ДЛЯ БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ

# 1.3.18. Физика пучков заряженных частиц и ускорительная техника

# ΑΒΤΟΡΕΦΕΡΑΤ

диссертации на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук

Новосибирск – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте ядерной физики им. Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук.

НАУЧНЫЙ	_	доктор физико-математических наук
РУКОВОДИТЕЛЬ		Таскаев Сергей Юрьевич

### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

MATBEEB –	кандидат физико-математических наук,
Андрей Трофимович	Федеральное государственное автономное
	образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», старший научный сотрудник
СКАЛЫГА – Вадим Александрович	доктор физико-математических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук», заместитель директора по научной работе
ВЕДУЩАЯ – ОРГАНИЗАЦИЯ	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт сильноточной электроники Сибирского отделения Российской академии наук

Защита диссертации состоится « 8 » апреля 2022 г. в « 16:00 » часов на заседании диссертационного совета 24.1.162.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института ядерной физики им. Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук по адресу: 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института ядерной физики им. Г.И. Будкера Сибирского отделения Российской академии наук и на сайте https://inp.nsk.su/obrazovanie/dissertatsionnye-sovety#24-1-162-02.

Автореферат разослан « 17 » февраля 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета доктор физико-математических наук Лоаф. Багрянский Петр Андреевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

#### Актуальность темы

Актуальность работы обусловлена бор-нейтронозахватной терапией злокачественных опухолей (БНЗТ) [1], [2]. Эта перспективная методика избирательного уничтожения клеток опухолей путем накопления в них стабильного изотопа бор-10 и последующего облучения эпитепловыми нейтронами. В результате поглощения нейтрона бором происходит ядерная реакция с большим выделением энергии именно в той клетке, которая содержала ядро бора. Клинические испытания методики проведены на ядерных реакторах и получены положительные результаты. Для широкого внедрения методики в клиническую практику требуются компактные источники нейтронов на основе ускорителей заряженных частиц. обеспечивающие плотность потока 10<sup>9</sup> нейтронов/(см<sup>2</sup> с) в узком энергетическом интервале энергий от 1 до 30 кэВ. Присутствие быстрых, медленных нейтронов и у-квантов, приводящих к дополнительной нелокализованной дозе облучения, нежелательно. Необходимость получения терапевтического такого качества создания пучка делает задачу оптимальной нейтроногенерирующей мишени чрезвычайно актуальной.

## Цель работы

Целью работы является исследование материалов, минимально излучающих при поглощении в них протонов, стойких к радиационному блистерингу и слабо активируемых нейтронами для создания нейтроногенерирующей мишени для БНЗТ. Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- Измерить мощность дозы и спектр рентгеновского и γ-излучения, мощность дозы нейтронного излучения при поглощении протонов с энергией 2 МэВ в различных материалах и спектр излучения остаточной активности;
- Измерить выход 478 кэВ фотонов из литиевой мишени, излучаемых в реакции <sup>7</sup>Li(p,p'γ)<sup>7</sup>Li;
- 3. Определить порог образования блистеров при поглощении протонов с энергией 2 МэВ в различных конструкционных материалах;
- 4. Измерить спектр активированной мишени после генерации нейтронов и определить процессы, приводящие к активации мишени нейтронами;
- 5. Выработать рекомендации о конструкции нейтроногенерирующей мишени для ускорительных источников эпитепловых нейтронов коммерческого класса для проведения БНЗТ.

#### Личный вклад автора

Личное участие автора в получении научных результатов, лежащих в основе диссертации, является определяющим. При определяющем участии автора разработаны и установлены специальные узлы, подсоединяемые к ускорителю-тандему с вакуумной изоляцией для изучения блистеринга и излучения. Автором лично освоены и применены для исследований спектрометры у-излучения различных типов и активационная методика. проанализированы экспериментальные Автором лично получены И блистеринга, при измерении излучения, изучении результаты при возникающего при поглощении протонов в металлах, при изучении активации мишени нейтронами. Автором написаны соответствующие разделы в опубликованных статьях.

## Научная новизна работы

С высокой точностью и достоверностью измерено сечение реакции неупругого рассеяния протона на атомном ядре лития  $^{7}$ Li(p,p' $\gamma$ ) $^{7}$ Li и впервые выход 478 кэВ фотонов из толстой литиевой мишени при энергии протонов в диапазоне от 0,65 МэВ до 2,225 МэВ.

Впервые измерены мощность дозы и спектр рентгеновского и γизлучения, мощность дозы нейтронного излучения при поглощении 2 МэВ протонов в различных конструкционных материалах и спектр излучения остаточной активности.

Впервые определено, во сколько раз применение тонкой литиевой мишени по сравнению с толстой снижает нежелательную дозу *γ*-излучения без уменьшения выхода нейтронов.

С применением ССD-камеры и удаленного микроскопа впервые осуществлено *in-situ* наблюдение динамики образования блистеров на поверхности меди и тантала при их облучении 2 МэВ протонами. С применением рентгеновского дифрактометра, лазерного и электронных микроскопов проведено исследование поверхности облученных образцов. Определен порог образования блистеров. Обращено внимание на то, что после появления блистеров на поверхности меди дальнейшее облучение не приводит к модификации поверхности, что может быть связано с образованием отверстий и трещин при образовании блистеров.

## Научная и практическая ценность работы

Основная теоретическая и практическая значимость диссертационной работы состоит в том, что получены новые знания о взаимодействии протонов и нейтронов с металлами, а именно: i) определен порог образования блистеров в меди и тантале при имплантации протонов с энергией 2 МэВ; ii) обнаружено, что после появления блистеров на поверхности меди

дальнейшее облучение не приводит к модификации поверхности; iii) установлено, что образование блистеров на медной подложке мишени не приводит к деградации выхода нейтронов; iv) измерены мощность дозы и спектр рентгеновского и γ-излучения, мощность дозы нейтронного излучения при поглощении 2 МэВ протонов в различных конструкционных материалах и спектр излучения остаточной активности; v) измерена активация мишени нейтронами; vi) измерено сечение неупругого рассеяния протона на атомном ядре лития и выход 478 кэВ из толстой литиевой мишени при энергии протонов от 0,65 МэВ до 2,225 МэВ.

Полученные знания применены при изготовлении ускорительного источника нейтронов для Neuboron Xiamen центра БНЗТ (г. Сямынь, Китай) – первой клиники БНЗТ в Китае и одной из первых шести клиник БНЗТ в мире, и могут быть использованы при разработке нейтроногенерирующих мишеней других источников нейтронов, в том числе для проведения БНЗТ.

Измеренная зависимость выхода 478 кэВ фотонов от энергии протонов используется для измерения толщины лития [3].

### Основные положения, выносимые на защиту:

1. Измерено сечение реакции неупругого рассеяния протона на атомном ядре лития <sup>7</sup>Li(p,p' $\gamma$ )<sup>7</sup>Li и выход 478 кэВ фотонов из толстой литиевой мишени при энергии протонов от 0,65 МэВ до 2,225 МэВ. Установлено, что применение тонкой литиевой мишени по сравнению с толстой уменьшает нежелательный для бор-нейтронозахватной терапии поток фотонов из реакции <sup>7</sup>Li(p,p' $\gamma$ )<sup>7</sup>Li без уменьшения выхода нейтронов от 4 раз при энергии протонов 2 МэВ до 2 раз при 2,3 МэВ.

2. Порог образования и размер блистеров на поверхности меди зависят от чистоты меди, в более чистой меди они больше. При энергии протонов 2 МэВ и температуре меди 150 °С максимальное значение порога составляет величину  $3 \pm 0,3 \cdot 10^{19}$  см<sup>-2</sup>, минимальное в 7 раз меньшее; средний размер блистров варьируется от 40 до 160 мкм. После появления блистеров дальнейшее облучение до флюенса, в 4 раза превышающего порог блистерообразования, не приводит к видимой модификации поверхности. Тантал значительно более устойчив к образованию блистеров, чем медь. При энергии протонов 2 МэВ блистеры в виде пузырей или чешуек не появляются до флюенса  $6,7 \cdot 10^{20}$  см<sup>-2</sup>. При флюенсе  $3,6 \pm 0,4 \cdot 10^{20}$  см<sup>-2</sup> происходит модификация поверхности в виде рельефа с характерным размером ячеек 1 мкм.

3. Замена нержавеющей стали на алюминий в узле литиевой мишени с медной подложкой приводит к 20-кратному уменьшению наведенной радиоактивности до уровня радиоактивности бериллия-7, образующегося в реакции генерации нейтронов.

#### Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность полученных результатов подтверждается их сравнением с доступными экспериментальными результатами и качественным и количественным совпадением с результатами расчетов.

Работы, составляющие материал диссертации, докладывались автором и обсуждались на научных семинарах в ИЯФ СО РАН и РФЯЦ-ВНИИТФ (Снежинск). Материалы диссертации в виде 17 докладов обсуждались на 10 международных и 4 российских конференциях: 9-ой Международной конференции по ускорителям заряженных частиц (Ванкувер, Канада, 2018), XXIV и XXV Всероссийских конференциях по ускорителям заряженных частиц (Обнинск, 2014; Санкт-Петербург, 2016), 7-ой, 8-ой и 9-ой Школах молодых исследователей в области бор-нейтронозахватной терапии (Гранада, Испания, 2013; Павия, Италия, 2015; Киото, Япония, 2017), XVII, XVIII и XIX Международных конгрессах по нейтрон-захватной терапии (Колумбия, Тайвань, 2018; Гранада, Испания, США, 2016; Тайпей, 2021). Международной конференции биомедицинской инженерии и компьютерных технологий (Новосибирск, 2015), XV Международном конгрессе по радиационным исследованиям (Киото, Япония, 2015), XIII Забабахинских научных чтениях (Снежинск, 2017), XIII Симпозиуме по дозиметрии нейтронов и ионов (Краков, Польша, 2017), III Научно-практической конференции "Наука. Медицина. Инновации" (Новосибирск, 2020). Автором по результатам рассмотрения аннотаций докладов получен трэвел-грант для участия в работе 9-ой Школы молодых исследователей в области борнейтронозахватной терапии (Киото, Япония, 2017). Работа автора в соавторстве победила на 54-ой Международной научной студенческой конференции в Новосибирске в 2016 г.

Проведенные исследования поддержаны Министерством образования и науки РФ (Соглашение № 14.604.21.0066, 2014-2016), Российским научным фондом (Соглашения № 16-32-00006, 2014-2018 и № 19-72-30005, 2019-2022), Институтом науки и технологий Окинавы, Япония (2017-2018), компанией ТАЕ Technologies, Inc., США (контракт № 17-132, 2017-2020) и персональной стипендией Президента РФ (2021-2023).

По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них 5 в рецензируемых научных журналах из списка ВАК [1-5] и 4 в трудах конференций [6-9]. Все работы из списка ВАК проиндексированы в базе данных «Скопус» (SCOPUS). По теме диссертации получен патент на изобретение [10].

#### Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы, приложения и изложена на 143 страницах, включая 63 иллюстрации и 8 таблиц, и содержит 141 наименование библиографии.

### ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении приводится краткое описание методики нейтронозахватной терапии, перечислены требования, предъявляемые к нейтроногенерирующей мишени, обоснована актуальность проведения исследований, определена цель, сформулированы задачи, отмечена научная новизна темы диссертации, показана практическая значимость полученных результатов, представлены научные положения, выносимые на защиту.

В первой главе приведены основы бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей, представлен обзор предложенных и разрабатываемых мишеней для генерации нейтронов, сформулированы основные требования, предъявляемые к мишени, уточнены цели и задачи диссертационной работы, обоснован выбор энергии протонов для проведения исследований.

**Во второй главе** рассмотрены процессы, приводящие к излучению при поглощении протонов в металлах (§ 2.1), показана необходимость применения тонкой литиевой мишени<sup>1</sup>, измерена интенсивность излучения при поглощении протонов в конструкционных материалах (§ 2.2), в литии (§ 2.3) и установлено, во сколько раз применение тонкой литиевой мишени по сравнению с толстой уменьшает поток нежелательного γ-излучения (§ 2.4).

**В § 2.2** приведено описание эксперимента по измерению мощности дозы  $\gamma$ -излучения, нейтронного излучения и наведенной активности при поглощении протонов с энергией 2 МэВ в различных материалах: литий, графит, алюминий, титан, ванадий, нержавеющая сталь, медь, молибден и тантал. Результаты измерения мощности дозы  $\gamma$ -излучения представлены в Табл. 1. Видно, что поглощение протонов в конструкционных материалах, особенно в молибдене и тантале, сопровождается заметно меньшим уровнем мощности дозы излучения, чем в литии. Поглощение протонов в графите приводит к его активации из-за реакции  ${}^{12}C(p){}^{13}N$  с последующим  $\beta^+$  распадом в ядро  ${}^{13}C$ , в титане – из-за поглощения протонов изотопами  ${}^{46}Ti$  и  ${}^{47}Ti$  с последующим  $\beta^+$ -распадом ядер  ${}^{47}V$ ,  ${}^{48}V$  и электронным захватом  ${}^{48}V$ . Обнаружено, что облучение 2 МэВ протонами нержавеющей стали, титана и ванадия приводит к выходу нейтронов, облучение других материалов выходом нейтронов не сопровождается. Поскольку порог реакций

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Термин "толстая литиевая мишень" означает, что протоны поглощаются в литии, "тонкая" – протоны проходят слой лития и поглощаются в подложке.

<sup>55</sup>Мп(*p*,*n*)<sup>55</sup>Fe, <sup>49</sup>Ti(*p*,*n*)<sup>49</sup>V и <sup>51</sup>V(*p*,*n*)<sup>51</sup>Cr ниже порога реакции <sup>7</sup>Li(*p*,*n*)<sup>7</sup>Be, энергия генерируемых нейтронов выше энергии нейтронов, испускаемых литием. По этой причине применение данных конструкционных материалов – нержавеющей стали, титана и ванадия – в качестве подложки нейтроногенерирующей мишени нежелательно.

Материал	Мощность дозы (мкЗв/ч)
(массовое число)	при 1 мА на расстоянии 1 м
Слой лития толщиной 50 мкм на медной	$750 \pm 40$
подложке	
Графит	$25 \pm 3$
Алюминий (27)	$150 \pm 8$
Титан (48)	$230 \pm 20$
Ванадий (51)	$270 \pm 10$
Нержавеющая сталь 12Х18Н10Т	$70\pm7$
Медь (64)	90 ± 5
Молибден (96)	< 6
Тантал (181)	< 6

Таблица 1. Мощность дозы γ-излучения при облучении протонами различных конструкционных материалов

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что поглощение 2 МэВ протонов в таких конструкционных материалах, как графит, алюминий, титан, ванадий, нержавеющая сталь, медь, молибден и тантал, приводит к меньшему уровню дозы γ-излучения, чем поглощение 2 МэВ протонов в литии. Поглощение протонов в титане, ванадии и нержавеющей стали приводит к нежелательному испусканию быстрых нейтронов, а в графите и титане – к нежелательной активации. Следовательно, применение в качестве подложки тонкой литиевой мишени алюминия, меди, молибдена и тантала позволяет уменьшить мощность дозы нежелательного γ-излучения без уменьшения потока нейтронов.

**B § 2.3** обращено внимание на то, что имеющиеся литературные данные о выходе 478 кэВ фотонов из толстой литиевой мишени (рис. 1) и о сечении реакции неупругого рассеяния протона на атомном ядре лития <sup>7</sup>Li(p,p' $\gamma$ )<sup>7</sup>Li (рис. 2) существенно отличаются друг от друга, так что понять, какие из них достоверные, невозможно.



Рис. 1. Выход 478 кэВ фотонов из толстой литиевой мишени ([4]-[8]).



Исследование проведено на ускорителе-тандеме с вакуумной изоляцией [14] при энергии протонного пучка от 0,65 до 2,225 МэВ и токе 300-500 мкА. Схема экспериментальной установки показана на рис. 3. Литиевую мишень 4 размещают в горизонтальной части тракта транспортировки пучка протонов. Слой лития контролируемой толщины от 1 до 300 мкм напыляют на медную

подложку мишени в вакууме. Интенсивность ү-излучения измеряют спектрометром у-излучения СЕГ-1КП-ИФТП 12 (Институт физико-технических проблем, Дубна) на основе полупроводникового детектора, выполненного из особо чистого германия, и NaI у-спектрометром (Азимут Фотоникс, Москва). Спектрометры у-излучения калиброваны по полной чувствительности радионуклидными источниками фотонного излучения закрытого типа Cs-137 и Ba-137. Относительная чувствительность спектрометра калибрована эталонными источниками фотонного излучения из набора ОСГИ-ТР (Ритверц, Россия): Na-22, Mn-54, Co-60, Ba-133, Cs-137, Eu-152 и Bi-207. Первоначальные измерения проведены при размещении спектрометра в положении А, изотропность излучения установлена при размещении спектрометра в положении В, наиболее точные измерения в максимально возможном диапазоне энергии протонов проведены при размещении спектрометров в соседнем бункере (положение С). В последнем случае калибровка спектрометров по полной чувствительности проведена по линии 478 кэВ, излучаемой радиоактивным изотопом Ве-7, наработанным в результате реакции  $^{7}Li(p,n)^{7}Be$ .

Результаты измерений выхода 478 кэВ фотонов из толстой литиевой мишени и сечения реакции <sup>7</sup>Li(p,p'γ)<sup>7</sup>Li представлены на рис. 4 и 5.

Полученные данные позволяют утверждать, что использование тонкой литиевой мишени по сравнению с толстой уменьшает поток нежелательного при БНЗТ γ-излучения без уменьшения потока нейтронов в 2,3 раза при энергии протонов 2,2 МэВ, в 2 раза при энергии протонов 2,3 МэВ.



Рис. 3. Схема экспериментальной установки: *1* – ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией, *2* – бесконтактный датчик тока, *3* – мишенный узел, *4* – литиевая мишень, *5* – окна для наблюдения, *6* – временная бетонная стена, *7* – *γ*-спектрометр, *8* – свинцовый коллиматор, *9* – бетонная стена. А, В, С – положения размещения *γ*-спектрометра.





**Третья глава** посвящена изучению динамики образования блистеров на поверхности металлов при имплантации протонов. Поскольку, как отмечено в главе 2, использование тонкой литиевой мишени обеспечивает лучшее качество терапевтического пучка нейтронов, именно тонкая литиевая мишень должна применяться при проведении БНЗТ. Это означает, что протоны, пройдя сквозь литий, тормозятся и останавливаются в металле, на который напылен литий. Имплантация протонов в металл приводит к деформации поверхностного слоя, выраженной в образовании многочисленных вздутий в виде приподнятия и отслаивания тонкого слоя материала (блистеров). Появление развитой поверхности металла (блистеринг) может делать мишень непригодной к эксплуатации, или ограничивать время эксплуатации, или создать проблемы при клиническом применении.

Процесс образования блистеров зависит от многих факторов, связанных как с мишенью (материал и состав, температура, метод изготовления и подготовки, размер кристаллических зёрен, концентрация повреждений, включения, модуль упругости, модуль сдвига, внутренние напряжения, ориентация кристаллитов, шероховатость поверхности), так и с ионами (сорт, энергия, плотность потока, флюенс, угол падения). Экспериментальные данные о водородном блистеринге крайне скудны, противоречивы и недостаточны для достоверной оценки порога образования блистеров в металлах при имплантации 2 МэВ протонов.



Рис. 6. Экспериментальная установка: 1 - ускоритель-тандем с вакуумной изоляцией, 2 – компьютер, 3 - дистанционный микроскоп с ССD камерой, 4 - подсветка, 5 - окно из плавленого кварца, 6 - диагностическая вакуумная камера. Стрелкой схематически показано направление распространения 2 МэВ протонного пучка.

Исследование проведено на ускорителе-тандеме с вакуумной изоляцией [14], обеспечивающем получение протонного пучка энергией 2 МэВ, током 0,5 - 0,6 мА, поперечным размером порядка 1 см. Схема экспериментальной установки приведена на рис. 6. В диагностическую вакуумную камеру 6 на оси помещали образец, выполненный в форме диска диаметром 30 мм, толщиной 3 мм, который через сплав галлия-индия плотно прижимали к теплоотводящей поверхности и облучали пучком протонов. Исследованы 9 образцов: і) медь марки М0 ГОСТ 859-2014 (Россия), іі) мелкозернистая медь марки OFC-1 JIS H3150 C1011 чистотой 99,996 % (SH Copper Products Co., Ltd, Япония), ііі) мелкозернистая медь чистотой 99,99996 % (Mitsubishi Materials Co., Япония), іv) крупнозернистая медь чистотой 99,99996 % (Mitsubishi Materials Co., Япония), v) тантал, vi-viii) образцы, у которых танталовая фольга нанесена на медь сваркой взрывом, диффузионной сваркой или пайкой, ix) образец, у которого смесь порошков тантала и меди нанесена на медь плазменным дуговым способом.

Температуру образца измеряли терморезистором. Температуру поверхности образца измеряли пирометром через окно из плавленого кварца и инфракрасной камерой (тепловизором) через окно из фторида бария. Непрерывное наблюдение в реальном времени за поверхностью образца проводили CCD камерой (Mightex CCD CXE-C013-U; Mightex Systems, Торонто, Канада) с дистанционным микроскопом Infinity K2 (DistaMax<sup>тм</sup>, Infinity Photo-optical Co., США), установленной под углом 42° к нормали поверхности образца, через окно из плавленого кварца. Образцы через дополнительное окно из плавленого кварца подсвечивали галогенной лампой. После облучения образцы исследовали на рентгеновском дифрактометре SHIMADZU XRD-7000 (Shimadzu Co., Япония), на лазерном сканирующем 3D микроскопе КЕУЕNCE VK-X200 (Keyence Co., США), на электронном микроскопе Jeol JCM-5700 (Jeol, Япония) и на электронном микроскопе со сфокусированным ионным пучком FIB-SEM Helios G3 UC (FEI, CIIIA).

Характерное изображение блистера, появляющегося при имплантации протонов в металл, приведено на рис. 7.

В результате проведённого исследования по облучению 2 МэВ протонами различных образцов получены следующие результаты:

1. Порог образования блистеров на поверхности меди зависит от чистоты меди, в более чистой меди он больше. Максимальное значение порога составляет величину 3·10<sup>19</sup> см<sup>-2</sup>, минимальное в 7 раз меньшее.

2. Размер блистеров на поверхности меди зависит от чистоты меди, в более чистой – блистеры больше. Размер блистеров варьируется от  $40 \pm 20$  до  $160 \pm 50$  мкм.

3. После появления блистеров на поверхности меди дальнейшее облучение не приводит к модификации поверхности, что может быть связано с образованием отверстий и трещин при образовании блистеров.

4. Зависимости порога образования блистеров от ориентации кристаллитов меди не обнаружено.

5. Приварка тонкой танталовой фольги к меди путём сварки взрывом, диффузионной сварки или пайки устойчива к тепловой нагрузке до 1 кВт/см<sup>2</sup>.

6. Тантал значительно более устойчив к образованию блистеров, чем медь. Порог образования блистеров в виде пузырей или чешуек на поверхности тантала превышает 6,7·10<sup>20</sup> см<sup>-2</sup>. При флюенсе 3,6·10<sup>20</sup> см<sup>-2</sup> происходит модификация поверхности в виде рельефа с характерным размером ячеек 1 мкм.

7. В процессе облучения тантала измерено увеличение температуры поверхности образца, что может быть связано с уменьшением теплопроводности за счет появления полостей и внедрения водорода в кристаллическую структуру тантала.



Рис. 7. Фотографии поверхности образца из крупнозернистой меди чистотой 99,99996 %, сделанные на электронном микроскопе со сфокусированным ионным пучком FIB-SEM Helios G3 UC. На б блистер специально разрезан ионный пучком.

Применительно к проблеме создания литиевой нейтроногенерирующей мишени для ускорительного источника эпитепловых нейтронов с целью проведения бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей полученные результаты означают следующее:

1. До появления блистеров сверхчистая медь может быть использована для изготовления подложки мишени диаметром 10 см, используемой для терапии нескольких пациентов, ориентировочно 20-ти (обычная медь – для терапии трех пациентов).

2. После появления блистеров на поверхности медной подложки мишени дальнейшей модификации ее поверхности не наблюдается, и мишень можно будет продолжать применять для генерации нейтронов.

3. Использование тонкого слоя тантала, нанесённого на теплоотводящую медную подложку, увеличивает срок стойкости мишени к блистерингу не менее чем в 10 раз по сравнению с наиболее стойкой медной подложкой.

4. Поглощение протонов в танталовом слое мишени ведёт к уменьшению теплопроводности за счет образования полостей и внедрения водорода в кристаллическую структуру тантала и, как следствие, ведёт к увеличению температуры лития, что может быть критическим даже без модификации поверхности блистерами.

**В четвертой главе** кратко представлены результаты исследований влияния нейтронного излучения на клеточные культуры и лабораторных животных, проведенные с применением разработанной литиевой мишени. Длительная генерация нейтронов позволила изучить активацию мишенного узла и внести изменения в его конструкцию, позволившие уменьшить наведенную радиоактивность до уровня радиоактивности бериллия-7, неизбежно образующегося в реакции генерации нейтронов.

**В заключении** представлены основные результаты работы и даны рекомендации дальнейшей разработки темы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Измерена мощность дозы рентгеновского и  $\gamma$ -излучения при поглощении 2 МэВ протонов в различных конструкционных материалах. Измерено сечения реакции <sup>7</sup>Li(p,p' $\gamma$ )<sup>7</sup>Li и выход 478 кэВ гамма-квантов из толстой литиевой мишени при энергии протонов от 0,65 до 2,225 МэВ. Определено, во сколько раз применение тонкой литиевой мишени по сравнению с толстой уменьшает нежелательный для БНЗТ поток 478 кэВ фотонов из реакции <sup>7</sup>Li(p,p' $\gamma$ )<sup>7</sup>Li без уменьшения потока нейтронов.

Осуществлено *in-situ* наблюдение динамики образования блистеров на поверхности меди и тантала при имплантации 2 МэВ протонов.

Установлено, что порог образования блистеров на поверхности меди зависит от чистоты меди, в более чистой меди он больше. Максимальное значение порога составляет величину  $3 \cdot 10^{19}$  см<sup>-2</sup>, минимальное в 7 раз меньшее. Размер блистеров на поверхности меди зависит от чистоты меди, в более чистой блистеры больше. Размер блистеров варьируется от  $40 \pm 20$  до  $160 \pm 50$  мкм. Установлено, что после появления блистеров на поверхности меди дальнейшее облучение не приводит к модификации поверхности.

Установлено, что тантал значительно более устойчив к образованию блистеров, чем медь. Порог образования блистеров в виде пузырей или чешуек на поверхности тантала превышает 6,7·10<sup>20</sup> см<sup>-2</sup>. При флюенсе 3,6·10<sup>20</sup> см<sup>-2</sup> происходит модификация поверхности в виде рельефа с характерным размером ячеек 1 мкм.

Изучена активация мишенного узла и внесены изменения в его конструкцию, позволившие в 20 раз уменьшить наведенную радиоактивность до уровня радиоактивности бериллия-7, неизбежно образующегося в реакции генерации нейтронов.

Разработанную тонкую литиевую мишень используют для длительной стабильной генерации нейтронов с целью отработки методики БНЗТ и для ряда других приложений.

#### Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах:

- Д.А. Касатов, А.Н. Макаров, С.Ю. Таскаев, И. М. Щудло. Излучение при поглощении протонов с энергией 2 МэВ в различных материалах. Ядерная физика 78(11) (2015) 963-969.
- 2. D. Kasatov, A. Makarov, I. Shchudlo, S. Taskaev. A study of gamma-ray and neutron radiation in the interaction of a 2 MeV proton beam with various materials. Applied Radiation and Isotopes 106 (2015) 38-40.
- О.Ю. Волкова, Л.В. Мечетина, А.В. Таранин, А.А. Заборонок, К. Nakai, С.И. Лежнин, С.А. Фролов, Д.А. Касатов, А.Н. Макаров, И.Н. Сорокин, Т.В. Сычева, И.М. Щудло, С.Ю. Таскаев. Влияние нейтронного излучения на жизнеспособность опухолевых клеток, культивированных в присутствии изотопа бора <sup>10</sup>В. Вестник рентгенологии и радиологии 97(5) (2016) 283-288.
- A. Badrutdinov, T. Bykov, S. Gromilov, Y. Higashi, D. Kasatov, I. Kolesnikov, A. Koshkarev, A. Makarov, T. Miyazawa, I. Shchudlo, E. Sokolova, H. Sugawara, S. Taskaev. *In situ* observations of blistering of a metal irradiated with 2-MeV protons. Metals 7(12) (2017) 558.
- S. Taskaev, T. Bykov, D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, A. Koshkarev, A. Makarov, S. Savinov, I. Shchudlo, E. Sokolova. Measurement of the <sup>7</sup>Li(p,p'γ)<sup>7</sup>Li reaction cross-section and 478 keV photon yield from a thick lithium target at proton energies from 0.65 MeV to 2.225 MeV. Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, B 502 (2021) 85-94.
- 6. D. Kasatov, A. Makarov, I. Shchudlo, S. Taskaev. Measurement of the dose rate and the radiation spectrum of the interaction of 2 MeV proton beam with a variety of structural materials. Proc. of RUPAC 2014, Obninsk, Russia, 06-10 October 2014, p. 113-115.
- B. Bayanov, V. Burdakov, A. Ivanov, D. Kasatov, J. Kolesnikov, A. Koshkarev, A. Kuznetsov, A. Makarov, Yu. Ostreinov, E. Sokolova, I. Sorokin, T. Sycheva, S. Taskaev, I. Shchudlo, V. Kanygin, A. Kichigin, M. Zdanova, A. Yarullina, S. Frolov, S. Lezhnin, V. Byvaltsev, Yu. Gavrilova, S. Gromilov, R. Muhamadiyarov, L. Zaidi. Readiness for Boron Neutron Capture Therapy. Proc. Intern. Conf. on Biomedical Engineering and Computational Technologies, 28-30 October, 2015, Novosibirsk, Russia, p. 139-143.
- E. Sokolova, D. Kasatov, Ya. Kolesnikov, I. Shchudlo, S. Taskaev. Measurement of the proton beam profile via an activation method of diagnostics. Proc. of the XXV Russian Particle Accelerator Conference (RuPAC 2016), 21-25 November 2016, St. Petersburg, Russia. THPSC070.
- 9. S. Taskaev, D. Kasatov, A. Makarov, I. Shchudlo, A.Badrutdinov, Y. Higashi, T. Miyazawa, H. Sugawara, T. Bykov, Ia. Kolesnikov, A. Koshkarev,

E. Sokolova, S. Gromilov. *In situ* observation of blistering of a metal irradiated with 2 MeV protons. Proc. of the 9<sup>th</sup> International Particle Accelerator Conference, April 29 - May 4, 2018, Vancouver, Canada, MOPML063.

 А.И. Касатова, Д.А. Касатов, С.Ю. Таскаев. Способ определения поглощенной дозы от тепловых нейтронов при бор-нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей. Патент на изобретение № 2709682, 2019.

#### Список литературы:

- Neutron Capture Therapy: Principles and Applications. Eds.: W.A.G. Sauerwein, A. Wittig, R. Moss, Y. Nakagawa. Springer, 2012.
- [2] С.Ю. Таскаев, В.В. Каныгин. Бор-нейтронозахватная терапия. Новосибирск: Издательство СО РАН, 2016.
- [3] D. Kasatov, Ia. Kolesnikov, A. Koshkarev, A. Makarov, E. Sokolova, I. Shchudlo, S. Taskaev. Method for *in situ* measuring the thickness of a lithium layer. JINST 15 (2020) P10006.
- [4] A. Anttila, R. Hanninen, J. Raisanen. Proton-induced thick-target gamma-ray yield for the elemental analysis of the Z = 3-9, 11-21 elements. J. Radioan. Chemistry 62 (1981) 293-306.
- [5] В.Н. Кононов, М.В. Боховко, О.Е. Кононов, Н.П. Кононова. Гаммаизлучение нейтронного источника на основе реакции <sup>7</sup>Li(p,n)<sup>7</sup>Be. Препринт ФЭИ-2643, Обнинск, 1997.
- [6] A. Savidou, X. Aslanoglou, T. Paradellis, M. Pilakouta. Proton induced thick target  $\gamma$ -ray yields of light nuclei at the energy region  $E_p$ =1.0–4.1 MeV. Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B 152 (1999) 12-18.
- [7] C.L. Lee, X.-L. Zhou, R.J. Kudchadker, F. Harmon, Y.D. Harker. A Monte Carlo dosimetry-based evaluation of the  ${}^{7}\text{Li}(p,n){}^{7}\text{Be}$  reaction near threshold for accelerator boron neutron capture therapy. Med. Phys. 27 (2000) 192-202.
- [8] T. Saito, *et al.* Measurement of thick-target gamma-ray production yields of the  ${}^{7}\text{Li}(p,p'){}^{7}\text{Li}$  and  ${}^{7}\text{Li}(p,\gamma){}^{8}\text{Be}$  reactions in the near-threshold energy region for the  ${}^{7}\text{Li}(p,n){}^{7}\text{Be}$  reaction. J. Nucl. Science Techn. 54 (2017) 253-259.
- [9] A.B. Brown, C.W. Synder, W.A. Fowler, C.C. Lauritsen. Excited states of the mirror nuclei, Li<sup>7</sup> and Be<sup>7</sup>. Phys. Rev. 82 (1951) 159-180.
- [10] F. Mozer, W.A. Fowler, C.C. Lauritsen. Inelastic scattering of protons by Li<sup>7</sup>. Phys. Rev. 93 (1954) 829-830.
- [11] G. Presser, R. Bass. Reactions <sup>7</sup>Li + n, <sup>7</sup>Li + p and excited states of the A = 8 system. Nucl. Phys. A 182 (1972) 321-341.
- [12] Aslam, W.V. Prestwich, F.E. McNeill. Thin target <sup>7</sup>Li(p,p'γ)<sup>7</sup>Li inelastic γ-ray yield measurements. J. Radioan. Nucl. Chemistry 254 (2002) 533-544.
- [13] R. Mateus, *et al.* Proton-induced γ-ray analysis of lithium in thick samples. Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. B 190 (2002) 117-121.
- [14] S. Taskaev, *et al.* Neutron Source Based on Vacuum Insulated Tandem Accelerator and Lithium Target. Biology 10 (2021) 350.

Касатов Дмитрий Александрович

# Исследование материалов нейтроногенерирующей мишени для бор-нейтронозахватной терапии

# ΑΒΤΟΡΕΦΕΡΑΤ

## диссертации на соискание ученой степени

кандидата физико-математических наук

Сдано в набор 14.02.2022 г. Подписано к печати 15.02.2022 г. Формат 60×90/16 Объем 1.0 печ.л., 0.9 уч.-изд.л. Тираж 100 экз. Бесплатно. Заказ №2

Обработано на IBM PC и отпечатано на ротапринте ИЯФ СО РАН 630090, Новосибирск, пр. академика Лаврентьева, 11.