

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУН Институт нефтехимического
синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии
наук



академик С.Н. Хаджиев

2016 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации о диссертации Васильевой Татьяны Михайловны на тему:

«Получение биоактивных соединений и материалов на основе процессов, стимулированных пучково-плазменным воздействием на вещество» представленной на соискание ученой степени доктора технических наук по специальности 01.04.08 – физика плазмы.

В настоящее время плазмохимия, родившаяся в 60-х годах прошлого века на стыке физики плазмы и газовых разрядов и химии, завоевала прочное место, как в научных исследованиях, так и в решении многочисленных прикладных задач. Именно последние стимулировали интерес к развитию этого направления. Особенное внимание уделяется процессам, протекающим в неравновесных условиях. Как правило, в плазмохимии используются газоразрядные источники плазмы разного типа. Однако создание источников неравновесной плазмы, не базирующихся на газовых разрядах, их исследование в прикладных задачах является важным направлением физики, химии и техники плазмы. Это позволит расширить спектр решаемых задач с помощью плазмы. К таким источникам относятся источники плазмы, инициированной электронными пучками. При низких давлениях осуществляются плазменно-пучковые разряды, в которых энергия в газ от пучка передается через возбуждение колебаний. Другой класс пучковых устройств реализует условия столкновительного затухания энергии пучка и обеспечивает создание неравновесной плазмы в широком диапазоне давлений, в разных газоразрядных средах, включая запыленные потоки и газовую среду с аэрозолями. Такие разряды получили название пучково-плазменных разрядов. Они интенсивно исследуются в настоящее время учеными Москвы, Долгопрудного, Томска, Новосибирска. Результаты диссертационной Т.М. Васильевой работы относятся именно к этому классу устройств и посвящены применению этого типа плазмы в биомедицинских задачах. Биомедицинские применения плазмы являются одним из важнейших направлений исследований низкотемпературной плазмы, перечисленных в «Дорожной карте» (J.Phys.D: Appl. Phys., 2012, V. 45, 253001). Плазма пучково-плазменного разряда обладает рядом известных преимуществ перед газоразрядной плазмой (часть из них перечислена выше). Нелишне отметить, что исследований по медико-биологическому применению плазменно-пучкового разряда к моменту начала работы не было. Диссертационная работа является **пионерской и актуальной**.

Структура и содержание работы.

Диссертация состоит из Введения, 7 глав, выводов и списка литературы (объем 349 стр). Она содержит 57 таблиц, и 120 рисунков. Список литературы включает 443 статьи.

Во **Введении** сформулированы общие положения диссертации, такие, как актуальность работы, научная новизна, практическая значимость, цели исследования, задачи исследования, апробация работы, опубликованные работы, положения, выносимые на защиту, вклад автора в выполненные исследования. Автор внес основной вклад в постановку задач, в подготовку и проведение экспериментов, обработку и интерпретацию результатов (9 публикаций по теме диссертации опубликованы без соавторов).

Первая глава содержит подробный литературный обзор по применению неравновесной плазмы в биологии и медицине. Сформулированы основные задачи, которые решаются с помощью плазмы (напр., стерилизация, плазменная хирургия, получение материалов биомедицинского назначения и т.д.). Описаны различные типы генераторов плазмы, применяемых для биомедицинских целей: дуговой разряд, коронный и барьерный разряды, тлеющий разряд, СВЧ разряды.

Рассмотрены примеры использования плазмы для стерилизации и лечения воспалительных заболеваний, в задачах регенеративной медицины, в хирургии и косметологии. Проанализированы плазменные факторы, влияющие на клетки и ткани (электромагнитные поля, УФ излучение, заряженные частицы, атомы, возбужденные частицы, радикалы, а также электрический пробой, инициированный накоплением зарядов на поверхности клеточной мембраны).

Представлена информация о коммерческих устройствах для плазменной медицины.

Важным направлением использования плазмы являются технологии получения биосовместимых материалов (нанесение покрытий, модификация поверхности, синтез и использование углеродных наночастиц, и др).

Специальный раздел главы посвящен возможностям применения и генерации электронно-пучковой плазмы.

Литературный обзор производит очень хорошее впечатление. Он характеризуется широким спектром рассмотренных литературных источников. Дает достаточно полную картину возможностей применения неравновесной плазмы для решения различных задач и, в частности, биомедицинских задач. Он позволяет представить место исследования, проводимого в диссертации, в ряду других исследований и продемонстрировать его новизну и важность.

Глава 2 содержит подробную информацию об использованных в работе материалах и методах. Для исследования деструкции биополимеров под действием электронно-пучковой плазмы использовался ряд белков, полисахаридов, синтетические производные аминокислот, содержащих пирозолидный цикл. При исследовании плазменно-стимулированного осаждения на порошки, левитирующие в плазменной ловушке использовалась ацетилсалициловая кислота, аморфный углерод, оксид алюминия, сера, и ряд других соединений. Исследование синтеза биоактивных покрытий проводилось на

сплавах титана в форме пластин отрезков труб и мелкодисперсных титановых порошков. Выбор всех использованных материалов обоснован.

Подробно описывается методика подготовки образцов для пучково-плазменной обработки. Сложность исследуемых объектов требует использования большого количества разнообразных диагностических методик. Описаны использованные современные физико-химические методы анализа структуры и свойств продуктов стимулированной деструкции биополимеров, методы анализа биологической активности продуктов деструкции биополимеров, гемостатической активности веществ, модифицированных в плазме, антибактериальных свойств продуктов деструкции хитозана, фитостимулирующей активности хитоолигосахаридов, полученных при деструкции хитозана, а также методы анализа структуры и биологической активности покрытий, полученных синтезом в электронно-пучковой плазме.

Набор примененных методов исследования продуктов позволяет делать обоснованные выводы о влиянии и эффективности пучково-плазменного разряда.

Третья глава содержит описание базового экспериментального комплекса для исследования процессов в электронно-пучковой плазме. Комплекс состоит из следующих основных узлов: генератора электронно-пучковой плазмы (непрерывный или импульсно-периодический режим, ток пучка 0-200 мА, пучок выводится с помощью газодинамического окна, ось пучка может отклоняться и создавать плазму в требуемой области реакционной камеры), системы откачки, реакционной камеры (объем 0.1-0.5 м³, содержит устройства для создания аэрозольных сред и газовых потоков, давление 0.01-100 Торр), системы газоснабжения (обеспечивает поддержание постоянного давления с регулируемым соотношением компонент), диагностического комплекса (спектрометры излучения, масс-спектрометр, пирометр, измеритель температуры обрабатываемого образца и др.), системы управления. Комплекс позволяет проводить эксперименты в автоматическом или полуавтоматическом режимах.

В этой же главе описана физика процессов в электронно-пучковой плазме и приведены ее некоторые характеристики. Устройство позволяет создавать гибридную плазму, когда электронный пучок вводится в плазму ВЧ разряда.

В **четвертой главе** рассмотрены важные проблемы формирования зоны плазмы в плазменно-пучковых реакторах. В параграфе 4.1. рассмотрена роль стенок в формировании плазмы, т.е. в условиях, когда размер плазменного образования порядка размеров реактора. Заметим, что в этом случае анализ разрядной системы сталкивается со всеми проблемами, характерными для обычных ограниченных газоразрядных систем. Это и изменение теплового баланса системы, отражение электронов от стенки, осаждение зарядов на ней, что ведет к перераспределению электростатических полей в плазме, индуцированное излучение стенок. Почему-то не отмечено важнейшее влияние стенок, связанное с их каталитической активностью и, поэтому, определяющей ролью (особенно при пониженных давлениях) в установлении концентраций радикалов, атомов и возбужденных частиц.

В этом разделе приведены экспериментальные результаты, иллюстрирующие роль стенок.

В разделе 4.2 рассмотрены особенности инъекции электронного пучка в запыленную газовую среду (среда с дисперсной фазой). Такая среда может обеспечиваться «кипящим» слоем. При этом электронный пучок сканировался вдоль поверхности реактора с кипящим слоем. Этим обеспечивался температурный режим обработки и обработка большой площади. Другой вариант создания запыленной среды обеспечивался в системе с вращающимся барабаном.

Экспериментально исследованы энергетические характеристики электронного пучка, прошедшего через запыленный слой в зависимости от энергии пучка и концентрации пылевых частиц. Представлена методика получения равномерного распределения энерговыделения в запыленном слое.

Важным фактором при разработке технологических схем является устойчивость плазменного образования. Рассмотрен ряд причин, приводящих к возникновению неустойчивостей и методы их подавления. В частности, показано, что радиальный и осевой вынос заряженных частиц существенен при малых давлениях и практически отсутствовал при давлениях, больших 5 Торр.

В **Главе 5** представлены результаты экспериментального исследования процессов получения биоактивных соединений в электронно-пучковой плазме. Обработка проводилась при токах пучка 1.5-3.5 мА, давлениях 0.5-40 Торр, в различных плазмообразующих газах (аргон, гелий, кислород, азот, пары воды, аммиак), в импульсном и импульсно-периодическом режимах, при разном времени обработки. Образцами были порошки, пленки, губки. Основной задачей было определить значения технологических параметров обработки, необходимых для получения требуемого эффекта.

Здесь представлено много интересных результатов. В частности, по стимулированной плазмой деструкции и модификации белков и полисахаридов, по исследованию биологической активности низкомолекулярных продуктов, полученных при обработке белков и полисахаридов. Проведен анализ физико-химических факторов, воздействующих на биополимеры. Основным вывод этого анализа, по-видимому, может быть представлен так: на биополимеры влияют все известные для электронно-пучковой плазмы факторы. В общем, этот вывод совпадает с выводами исследований по основным агентам воздействия в плазменной медицине. Многолетние исследования в этой области пока не позволили сузить список факторов влияния. В этой связи часто говорят о синергизме воздействия разных факторов, который мало что проясняет в природе вещей.

Глава 6 посвящена описанию результатов экспериментального исследования процессов синтеза биоактивных покрытий и новых функциональных материалов, стимулированных электронно-пучковой плазмой, а также гибридной плазмой (сочетание электронно-пучковой плазмы с ВЧ разрядом). Получено много интересных результатов.

В частности, рассмотрен синтез оксидных покрытий заданной толщины и рельефа на поверхности (в том числе и внутренние) изделий из титана в среде кислорода, паров воды, или смеси аргона с кислородом. Исследована структура и состав покрытий и показано, что эти характеристики зависят от тока пучка, давления и состава среды. Показано, что пленки обладают повышенной гидрофильностью и биосовместимостью.

Рассмотрено осаждение различных веществ (в том числе и лекарственных) на поверхностях порошков и волокон биополимеров в гибридной плазме. Метод позволяет осаждать слоистые структуры путем испарения нескольких мишеней, в частности, получение гибридных покрытий с комбинированными биологическими и фармакологическими свойствами. Продемонстрированы возможности метода для получения биоактивных материалов на основе биополимеров, легированных углеродных материалов.

В Главе 7 проведен анализ механизмов воздействия электронно-пучковой плазмы на материалы. Частично эта глава повторяет уже изложенное ранее (например, вопросы устойчивости разрядной области). Представлена физическая модель процессов, протекающих в реакционном объеме пучково-плазменного реактора для нерелятивистского электронного пучка. Рассмотрены кинетические схемы процессов среде гелия, аргона, паров воды, кислорода и приведены некоторые характеристики плазмы. В главе представлено много важных результатов.

Так, подробно рассмотрено взаимодействие различных частиц плазмы с поверхностями образцов и их роль: бомбардировка поверхности быстрыми электронами, роль тормозного излучения, электростатическая зарядка поверхности. Оценками показано, что при больших ($\sim 10^{13} \text{ см}^{-3}$) плотностях плазмы в системе может возникать плазменно-пучковый разряд, обычно инициируемого при гораздо более низких давлениях.

Для анализа экспериментальных результатов использовались пакеты программ «DOZE» и «MolKin». Приведен пример расчета параметров разряда в среде кислорода по самосогласованной модели. Дана блок-схема вычислительного алгоритма и проведен расчет потоков частиц на обрабатываемую поверхность. Моделирование было использовано для вычислительных экспериментов с целью установления зависимости параметров процесса обработки от характеристик электронного пучка, плазмообразующего газа и геометрии образца. Получены радиальные распределения потоков электронов, атомарного кислорода, ионов, озона и синглетного кислорода, температуры поверхности и газа. Результаты этой главы показывают эффективность моделирования, поскольку измерить можно далеко не все параметры и моделирование можно использовать для оптимизации процесса. Кроме того, уже само существование модели электронно-пучковой плазмы с химическими реакциями говорит о высоком уровне проведения исследований в диссертационной работе.

Аналогичные результаты получены для процессов деструкции биополимеров.

Завершают главу два раздела, в первом из которых проводится сравнение пучково-плазменного метода получения биоактивных соединений и материалов с уже используемыми технологиями. Во втором – проводится сравнение пучково-плазменных реакторов с плазмохимическими реакторами других типов. Эти важные разделы фактически являются итоговыми проведенного исследования и показывают перспективы этого способа получения плазмы.

Диссертация не свободна от недостатков. Ниже приводятся некоторые из них.

Замечания.

1. В работе получено много важных результатов, которые, несомненно, могут

использоваться для решения прикладных задач. Не понятно, почему они не защищены патентами (по крайней мере, в тексте об этом не сказано)?

2. В Главе 1 есть неточности. Например, на стр. 24 ошибочно написано о том, что «генерировался отрицательный коронный разряд постоянного тока». Далее написано, что на самом деле разряд представлял собой наносекундные импульсы. На стр. 31 написано, что СВЧ разряд является безэлектродным. В то же время далее описывается электродная система (MicroPlasTer).
3. Глава 3. При обсуждении спектра плазмы в воздухе не упоминается излучение первой положительной систем азота, которая явно видна в спектре (рис.3.5.2.), а также излучение полос второй положительной азота, переналоженных с излучением молекулярного иона? Упоминание только излучения иона азота может привести к неправильной интерпретации процессов в плазме. На рис. 3.6.2.б дано две кривые без пояснений. Это расчеты? В разделе 3.6 было бы полезным указать, как меняются температура электронов и плотность плазмы от давления? Не понятен смысл появления в тексте таблиц 3.6.1 и 3.6.2 - там приведены общеизвестные сведения для любых типов разряда. Тем более, что в главе 7 приведены реальные кинетические схемы процессов. Стр. 122: о роли трехчастичной рекомбинации в молекулярных газах - в молекулярных газах обычно преобладает диссоциативная рекомбинация.
4. В Главе 4 при обсуждении запыленных газовых сред не указаны размеры пылевых частиц (только в разделе об электростатическом расталкивании указан размер частиц оксида алюминия). Не понятно, почему континуум излучения на рис.4.2.4.б отнесен к излучению порошка?
5. Глава 7. В тексте говорится об отсутствии УФ излучения в спектрах, влияющего на биологические объекты. В то же время известно, что резонансное излучение, например в аргоне, всегда присутствует в плазме. В таблице 7.7.1. к СВЧ разряду ошибочно отнесен разряд, иницируемый в частотном диапазоне $3 \times 10^5 - 10^6$ Гц, тогда как СВЧ диапазон начинается с 300 МГц. Здесь же не понятно, что означает характеристика плотности плазмы: высокая, низкая, средняя? Нужно было бы указать, например, степень ионизации. То же относится к управляемости: средняя, низкая, высокая? Эффективность передачи энергии: это от розетки? Указанное напряжение для тлеющего разряда постоянного тока, вероятно, заниженное. В кинетических схемах процессов в молекулярных газах не учтено колебательное возбуждение молекул и процессы с их участием.

Отмеченные замечания не снижают важности и достоверности полученных в диссертации результатов.

Автором выполнен огромный объем работ, связанный как с экспериментальным исследованием воздействия малоизученного источника плазмы применительно к биомедицинским задачам, так и исследованию механизмов этого воздействия на основе моделирования.

Новизна представленных в диссертации результатов не вызывает сомнений.

Можно выделить **основные научные результаты:**

1. Создание лабораторных образцов реакторов на базе пучково- плазменного разряда для получения различных биоактивных соединений и материалов.
2. Создание физико-химических основ технологических процессов получения различных биоактивных соединений и материалов на базе пучково- плазменного разряда. Это важно для развития прикладных работ этого направления.
3. Экспериментально получены: активные агенты для фармакологии, сельского хозяйства, пищевой промышленности, эффективные гемостатические материалы на основе полисахаридов, оксидные покрытия с улучшенной биосовместимостью, комплексы «биополимер-низкомолекулярное органическое соединение», углеродные материалы, легированные атомами азота и серы.
4. Предложены способы управления процессами, протекающими в реакционном объеме, и обеспечения его устойчивости, посредством совместного варьирования параметров инжектируемого электронного пучка, давления плазмообразующего газа и его химического состава.
5. Исследование и разработка процессов в запыленной газовой среде.

Результаты диссертации докладывались на российских и международных конференциях (опубликовано 50 печатных работ) и представлены в 26 журнальных публикациях (17 из которых в журналах из перечня ВАК РФ). Важно отметить и то, что на основе исследований подготовлен учебный материал в составе учебной дисциплины «Плазменно-пучковые технологии».

Результаты диссертационной работы могут использоваться в исследовательских, проектных и конструкторских организациях, работающих в области физики и применения низкотемпературной плазмы (ОИВТ РАН, ИРЭ РАН, ИОФ РАН, ИСЭ РАН, МРТИ РАН, ФИ РАН, ИНХС РАН, МГУ, МГТУ, ФГУП «Исток» и др.).

Диссертация Васильевой Т.М. является научно-квалификационной работой, в которой получены результаты, совокупность которых можно квалифицировать как решение важной научной проблемы, связанной с разработкой новых научно обоснованных решений на основе применения пучково-плазменного разряда для получения биоактивных соединений и материалов. Это соответствует требованиям к докторским диссертациям, изложенным в п.9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г.). Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 01.04.08- «Физика плазмы» в части технических наук, а автор диссертационной работы, Васильева Т.М., заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальности 01.04.08 – Физика плазмы.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы.

Диссертационная работа Васильевой Т.М. рассмотрена и отзыв на эту работу одобрен на научном семинаре лаборатории «Плазмохимии и физикохимии импульсных процессов» ИНХС РАН, протокол № 1 от 01.09.2016 г.

Зав. лабораторией "Плазмохимии и физикохимии
импульсных процессов" ИНХС РАН,
доктор физико-математических наук

Ю. А. Лебедев

Сведения о составителе отзыва:

Лебедев Юрий Анатольевич, доктор физико-математических наук, почтовый адрес: 117597, Москва, Литовский бульвар, д.1.. кв. 490, тел.: 8(495)4270926, адрес электронной почты: lebedev@ips.ac.ru, наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева Российской академии наук (ИНХС РАН), должность: заведующий лабораторией.

Подпись д.ф.м.н. Ю.А. Лебедева заверяю.

Ученый секретарь ИНХС РАН
кандидат химических наук



 — И.С. Калашникова

Адрес организации: 119991, Москва, Ленинский проспект, 29, тел. 8(495) 9544275, e-mail: tips@ips.ac.ru