

Министерство образования и науки Российской Федерации
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
**«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Институт природных ресурсов
Направление подготовки: химическая технология
Кафедра физической и аналитической химии

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

Тема работы
Исследование влияния природы инициатора и соотношения катализатор/инициатор на полимеризацию молочной кислоты в условиях микроволнового облучения

УДК 661.7.044.6.097:544.56

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4Г	Попова Валентина Александровна		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Губа Г.Я.	к.х.н., доцент		

КОНСУЛЬТАНТЫ:

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Криницына З.В.	к.т.н., доцент		

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Шеховцова Н.С.	к.х.н., доцент		

ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ФАХ ИПР	Пестряков А.Н.	д.х.н., профессор		

Томск – 2016 г.

Перечень графического материала	Презентация
Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы	
Раздел	Консультант
по иностранной части	Рыманова И. Е., старший преподаватель кафедры ИЯПР
по разделу: «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»	Криницына З.В., к.т.н., доцент менеджмента
По разделу: «Социальная ответственность»	Шеховцова Н.С., к.х.н., доцент кафедры ЭБЖ
Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:	
На русском: ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. 1.3.2 Поликонденсация молочной кислоты 1.3.2.1 Прямая поликонденсация, 1.3.2.2 Азеотропная дегидратация и конденсация молочной кислоты, 1.3.3 Полимеризации с раскрытием цикла лактида. 1.4. Катализаторы для синтеза ПМК, 1.4.1 Критерии выбора катализатора 1.5. Свойства полимолочной кислоты, 1.5.1 Термическое разрушение ПМК, 1.5.2 Гидролитическое разрушение ПМК. ГЛАВА II. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ. 2.2.2 Метод ИК-спектроскопии, 2.2.4 Определение оптического угла вращения. На английском языке: CHARTER I. LITERATURE REVIEW. 1.3.2 Polycondensation lactic acid, 1.3.2.1 Direct polycondensation, 1.3.2.2 Azeotropic dehydration and condensation of lactic acid, 1.3.3 Ring-opening polymerization (ROP) of Lactide, 1.4 Initiators for the polymerisation of lactide, 1.4.1 Initiator selection parameters, 1.5 Applications of Poly(lactic Acid), 1.5.1 Thermal degradation of polylactide, 1.5.2 Hydrolytic degradation of polylactide. CHARTER II. EXPERIMENTAL PART. 2.2.2 Technique of Infrared spectroscopy (IR-spectroscopy), 2.2.4 Technique of specific optical rotation of polymers detection	

Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику	03.09.2015
---	------------

Задание выдал руководитель:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент кафедры ФАХ	Губа Г.Я.	к. х. н.		03.09.2015

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4Г	Попова Валентина Александровна		03.09.2015

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ»

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ4Г	Поповой Валентине Александровне

Институт	ИПР	Кафедра	ФАХ
Уровень образования	Магистратура	Направление/специальность	Химическая технология

Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:

1. Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих	Себестоимость ресурсов научного исследования составила 7138 рублей, амортизация специального оборудования 303805 рублей, итоговая плановая себестоимость научного исследования 1116754,254 рублей.
2. Нормы и нормативы расходования ресурсов	Отчисления на социальные нужды 30% составили 227110,534 рублей.

Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

1. Оценка коммерческого и инновационного потенциала НТИ	1.1. Потенциальные потребители результатов исследования 1.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения 1.3. SWOT-анализ 1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации 1.5. Метод коммерциализации результатов научно-технического исследования
2. Разработка устава научно-технического проекта	2.1. Устав проекта 2.2. Организационная структура проекта
3. Планирование процесса управления НТИ: структура и график проведения, бюджет, риски и организация закупок	3.1. Иерархическая структура работ проекта 3.2. Контрольные события проекта 3.3. План проекта 3.4. Бюджет научного исследования 3.5. Организационная структура проекта 3.6. Реестр рисков проекта
4. Определение ресурсной, финансовой, экономической эффективности	4.1 Оценка сравнительной эффективности исследования

Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей):

- Оценка конкурентоспособности технических решений
- Матрица SWOT
- График проведения и бюджет НТИ
- Проектная организационная структура проекта
- Потенциальные риски
- Оценка сравнительной эффективности исследования

Дата выдачи задания для раздела по линейному графику	
--	--

Задание выдал консультант:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Доцент	Криницына З.В.	к.т.н.		

Задание принял к исполнению студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4Г	Попова Валентина Александровна		

ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа _____ 130 _____ с., _____ 28 _____ рисунков, _____ 26 _____ таблиц, _____ 103 _____ источников, _____ 3 _____ приложения.

Ключевые слова: биоразлагаемые полимеры, полимолочная кислота, полимеризация, поликонденсация, микроволновый синтез, октаноат олова.

Объектом исследования являются: молочная кислота, октаноат олова.

Цель работы – исследовать влияние мощности микроволнового облучения (МВО), природы инициатора, концентрации катализатора и соотношения катализатор/инициатор на синтез полимолочной кислоты.

В процессе работы проводились исследования, направленные на изучение влияния мощности микроволнового облучения, природы инициатора, концентрации катализатора и соотношения катализатор/инициатор на молекулярный вес получаемой ПМК в микроволновом реакторе.

В результате исследования были подобраны: мощность микроволнового облучения, инициатор, концентрация катализатора, соотношение катализатор/инициатор, при которых достигается наибольший молекулярный вес полимолочной кислоты при получении в микроволновых условиях.

Степень внедрения: данная работа находится на стадии научного исследования.

Область применения: медицина и фармацевтическая промышленность.

Значимость работы: результаты исследования могут быть использованы для разработки технологии получения полимолочной кислоты в условиях МВО для медицинского назначения.

Оглавление

Оглавление	6
Введение	9
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	11
1.1 Полимолочная кислота. Общие сведения	11
1.2 Применение полимолочной кислоты	12
1.3 Методы получения полимолочной кислоты	14
1.3.1 Молочная кислота, физико-химические свойства	16
1.3.2 Поликонденсация молочной кислоты	18
1.3.2.1 Прямая поликонденсация	18
1.3.2.2 Азеотропная дегидратация и конденсация молочной кислоты	19
1.3.3 Полимеризации с раскрытием цикла лактида.	20
1.4 Катализаторы для синтеза ПМК	21
1.4.1 Критерии выбора катализатора	25
1.4.2 Октаноат олова	26
1.5 Свойства полимолочной кислоты	28
1.5.1 Термическое разрушение ПМК	29
1.5.2 Гидролитическое разрушение ПМК	30
1.6 Теоретические основы микроволнового синтеза	31
ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	33
2.1 Характеристика объектов исследования	33
2.2 Методики эксперимента	34
2.2.1 Микроволновый синтез ПМК	34
2.2.2 Метод ИК-спектроскопии	34
2.2.3 Вискозиметрический метод определения молекулярной массы полимера	36
2.2.4 Определение оптического угла вращения	39
2.2.5 Определение гидролитической устойчивости ПМК	41
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	Ошибка! Закладка не определена.
3.1 Влияние природы инициатора на молекулярный вес ПМК	Ошибка! Закладка не определена.
3.1.1 Использование спиртов в качестве инициаторов	Ошибка! Закладка не определена.
3.1.2 Использование производных тиомочевины в качестве инициаторов при синтезе ПМК в условиях МВО	Ошибка! Закладка не определена.
3.2 Исследование влияния концентрации октаноата олова на молекулярный вес синтезированных образцов	Ошибка! Закладка не определена.

3.3	Влияние соотношения катализатора к инициатору на молекулярный вес ПМК	Ошибка! Закладка не определена.
3.4	Кинетика полимеризации олигомеров ПМК в присутствии октаноата олова/бензилового спирта	Ошибка! Закладка не определена.
3.5	Гидролитическая устойчивость полимеров молочной кислоты в водной среде.	Ошибка! Закладка не определена.
ГЛАВА 4 ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ, РЕСУРСОБЕРЕЖЕНИЕ		42
4.1	Предпроектный анализ	42
4.2	Оценка готовности проекта к коммерциализации	46
4.3	Планирование управления научно-техническим проектом	48
4.3.1	Иерархическая структура работ проекта	48
4.3.2	План проекта	48
4.4	Бюджет научного исследования	51
4.5	Реестр рисков проекта	57
4.6	Оценка сравнительной эффективности исследования	58
ГЛАВА 5 СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ		Ошибка! Закладка не определена.
5.1	Производственная безопасность	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.1	Анализ вредных факторов, которые может создать объект исследования	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.2	Анализ вредных и опасных факторов, которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.2.1	Отклонение показателей микроклимата	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.2.2	Освещенность рабочей зоны	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.2.3	Превышение уровня шума	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.3	Обоснование мероприятий по защите исследователя от действия опасных и вредных факторов	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.3.1	Техника безопасности при обращении с химическими веществами	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.3.2	Электробезопасность на рабочем месте	Ошибка! Закладка не определена.
5.1.3.3	Пожарная безопасность на рабочем месте при работе с объектом исследования	Ошибка! Закладка не определена.
5.2	Экологическая безопасность	Ошибка! Закладка не определена.
5.2.1	Анализ влияния объекта и процесса исследования на окружающую среду	Ошибка! Закладка не определена.
5.2.2	Обоснование мероприятий по защите окружающей среды	Ошибка! Закладка не определена.
5.3	Безопасность в чрезвычайных ситуациях	Ошибка! Закладка не определена.

5.3.1 Анализ вероятных ЧС, которые может инициировать объект исследования и которые могут возникнуть в лаборатории при проведении исследований	Ошибка! Закладка не определена.
5.3.2 Обоснование мероприятий по предотвращению ЧС и разработка порядка действия в случае возникновения ЧС	Ошибка! Закладка не определена.
Выводы.....	Ошибка! Закладка не определена.
Список публикаций студента	61
Список используемых источников	Ошибка! Закладка не определена.
ПРИЛОЖЕНИЕ А Перевод на английский язык.....	Ошибка! Закладка не определена.
ПРИЛОЖЕНИЕ Б ИК-спектры синтезированных соединений ...	Ошибка! Закладка не определена.
ПРИЛОЖЕНИЕ В ¹H-ЯМР-спектры полученных соединений.....	Ошибка! Закладка не определена.

Введение

На сегодняшний день актуальны исследования, связанные с разработкой новых методов получения биоразлагаемых полимеров, благодаря их уникальным свойствам, которые обуславливают их востребованность на рынке [2, 3, 4].

Применяют биоразлагаемые полимеры, в основном, в двух отраслях промышленности: в производстве упаковочных материалов и в медицине – в качестве шовного материала, имплантатов, носителей лекарственных препаратов с их контролируемым высвобождением, в тканевой инженерии, для заживления ран и т.д. [6, 7].

Наиболее существенную долю рынка биоразлагаемых полимеров занимает полилактид, в частности полимолочная кислота (ПМК), получаемый из молочной кислоты.

Большой интерес к полимолочной кислоте обусловлен ее строением. Благодаря наличию хирального атома углерода в ПМК, могут образовываться стереоизомеры, обладающие различными физико-химическими и биологическими свойствами [11].

Следует отметить, что для применения в медицинских целях и в фармакологии не всегда требуется высокий молекулярный вес полимеров [10].

При получении ПМК для достижения нужного результата большое внимание следует уделить влиянию природы и концентрации катализатора и инициатора, их соотношению, кроме того необходимо соблюдать температурный режим и параметры давления [21].

Получение ПМК при обычном конвекционном нагреве достаточно длительный процесс и требует больших затрат электроэнергии. В последние годы большое внимание уделяется микроволновому синтезу. Безусловные его преимущества заключаются в сокращении длительности и энергопотребления процесса [78].

Создание и внедрение методов органического синтеза в условиях микроволнового облучения могут стать незаменимой технологией в развитии отечественного фармацевтического производства, что связано, прежде всего, с необходимостью разработки новых, экономически рентабельных, экологически дружелюбных технологий производства лекарственных субстанций.

Цель данной работы: Исследовать влияние мощности МВО, природы инициатора и соотношения катализатор/инициатор на синтез ПМК.

Предмет исследования

1. Исследовать влияние мощности МВО на полимеризацию олигомера молочной кислоты в присутствии катализатора/инициатора;
2. Изучить влияние:
 - а) природы инициатора;
 - б) концентрации катализатора;
 - в) соотношения катализатор/инициаторна полимеризацию олигомера молочной кислоты в условиях МВО;
3. Определить физико-химические свойства синтезированных полимеров.

Практическая значимость.

Полученные результаты представляют значительную практическую ценность для синтеза полимеров на основе молочной кислоты необходимого строения для применения в медицинских целях.

Разработка и внедрение методов синтеза в условиях МВО могут стать незаменимой технологией при получении ПМК для нужд медицины, в частности, благодаря сокращению скорости проведения процесса в десятки, сотни и даже тысячи раз.

ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Полимолочная кислота. Общие сведения

Полилактид (ПМК) – полиэфир молочной (2-гидроксипропионовой) кислоты, относится к классу биоразлагаемых полимеров.

Впервые ПМК была синтезирована в 1845 году Т.Ж. Плеозе путем поликонденсации молочной кислоты.

ПМК является наиболее универсальным материалом среди биоразлагаемых полимеров благодаря ее биологическому разложению, биосовместимости, высокой механической прочности [1-3].

ПМК наиболее часто используется в биомедицинской и фармацевтической промышленности, в которых применяется в качестве рассасывающегося материала имплантата, состава для обработки ран, устройств фиксации кости, и как средства для контролируемой доставки лекарств и т.д. [4-9].

ПМК производится в больших объемах в промышленности, в то время как другие биологически разлагаемые полимеры, например, поликапролактон и полигидроксibuтират, производятся в небольших количествах в лабораторном масштабе или на опытных установках [2, 5-6]. Связано это с тем, что изучение большинства из возобновляемых биоразлагаемых полимеров по-прежнему находится на начальных этапах.

ПМК занимает большую часть рынка благодаря технологии массового производства [10]. Предпочтение ПМК обусловлено тем, что она изготавливается из возобновляемого сырья и имеет способность разлагаться в природной среде под действием бактерий сначала до молочной кислоты, а затем до H_2O и CO_2 в конечном итоге, не нанося ущерба биосфере.

Для более детальной картины на рисунке 1.1. представлен прогноз роста производства биоразлагаемых полимеров.

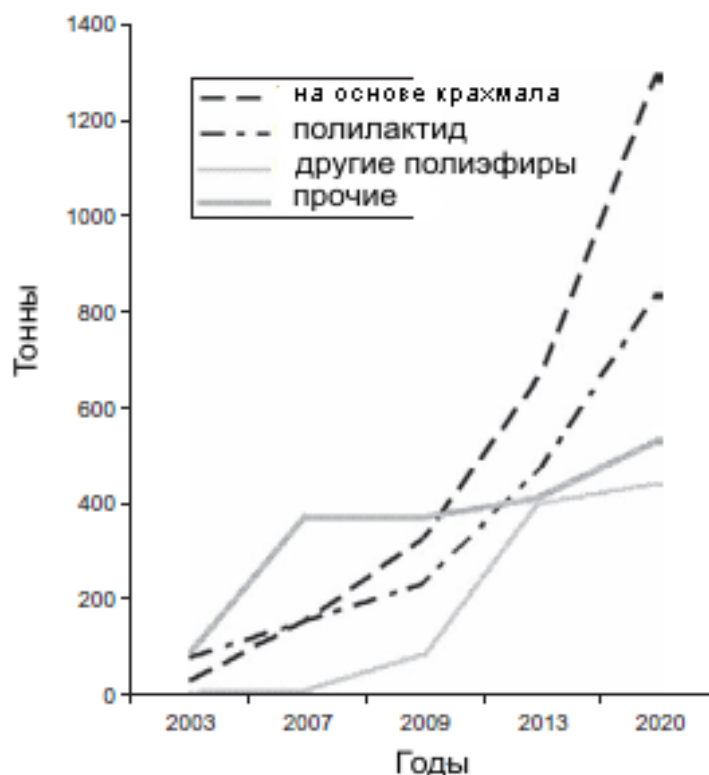


Рисунок 1.1 – Мировое производство биоразлагаемых полимеров с 2003 по 2020 годы (прогноз).

ПМК - полимер, полученный из возобновляемых источников, имеет потенциал для снижения нашей зависимости от традиционных пластмасс, изготовленных из ископаемых ресурсов. В последние годы исследование ПЛА получило огромное развитие с появлением множества разработок и публикаций по всему миру [1, 3-4, 11-15].

1.2 Применение полимолочной кислоты

В настоящее время материалы на основе ПМК существуют на различных рынках: биомедицинский (изначальный рынок), рынок текстиля и упаковки (в основном для продуктов питания, то есть, кратковременные упаковки). Например, изготавливаются бутылки методом выдувного формования, литые под давлением чашки, ложки и вилки, термически формованные чашки и

тарелки, бумажные покрытия, волокна для текстильной промышленности, а также швы, пленки и другие формованные изделия [2, 16].

ПМК обладает абсолютной биосовместимостью. Это делает её безопасным полимером для контакта с организмом человека, в случае применения его в биомедицине и в качестве текстиля. Это также биоразлагаемый полимер, который преобразуется в молочную кислоту, естественную для организма, которая разлагается до двуокиси углерода, воды [16].

В настоящее время ПМК широко используется в области биомедицины [2-3, 5-6, 8-9, 17]. ПМК для биомедицинских целей производится из L-молочной кислоты. Имплантаты, изготовленные из L-ПМК могут быть легко разрушены и рассасываются в организме под действием ферментов. К сожалению, стереоизомер - D-молочная кислота не разрушается под действием ферментов организма. Однако длительный гидролиз в организме, в конечном счете, разрушает большую часть D -ПМК [2, 4, 16, 17].

Важное применение находят сополимеры МК, в состав которых включены другие сомономеров: гликолид, лактоны, карбонаты. Введение этих сомономеров в полилактиды позволяет варьировать в широких пределах механические свойства полимера и его способность к биоразложению, что важно для медицинского применения, в частности для создания шовных материалов, штифтов, лекарственных форм пролонгированного действия [18].

Значительное количество ПМК синтезируется для тканевой инженерии. Основная цель при синтезе таких сополимеров является точный расчет периода деградации, который может составлять от нескольких недель до года. В этом случае, как правило, с лактидом сополимеризует мономер гликолиевой кислоты и ϵ -капролактона [8, 16-17, 19].

Когда L-ПМК используется в ортопедических и стоматологических операциях, как фиксирующее или дополнительное устройство, необходим высокомолекулярный полимер для производства изделий с высокой механической прочностью. И наоборот, такие высокие молекулярные массы не являются необходимыми для полилактидов, когда они используются в качестве

носителей для систем доставки лекарств. В таких фармацевтических препаратах, сополимеры лактидов должны быть предпочтительно низкомолекулярными, потому что они деградируют в организме быстрее, чем L-ПМК с высоким молекулярным весом [3, 5-7].

Таким образом, самые разнообразные ПМК в диапазоне от низких до высоких молекулярных масс, имеющие различное строение, являются коммерчески доступными на данный момент, но часто бывает, что мы нуждаемся в образцах ПМК с физическими или химическими свойствами, отличающимися от коммерчески доступных. В таких случаях мы должны синтезировать полимеры с помощью полимеризации лактидов или молочной кислоты.

1.3 Методы получения полимолочной кислоты

Не смотря на то, что существует множество способов получения ПМК, ни один из них не является простым и легким в исполнении. Синтез ПМК представляет собой многоэтапный процесс, который начинается с производства самой молочной кислоты и заканчивается ее полимеризацией. Промежуточным этапом часто является формирование лактида [2-3]. Данный этап трудоемкий, многостадийный, требует специального оборудования и строгого контроля условий реакций (температуры, давления и pH). Получение лактида – достаточно длительный процесс, при котором происходит высокое потребление энергии. [2, 3, 20-24].

Для того, чтобы понять механизм реакции, проведены различные кинетические исследования синтеза ПМК с помощью современных установок, которые имеют мощный потенциал для определения оптимальных условий получения желаемого полимера для конкретного использования [2, 17, 19, 25].

Американская компания «Cargill» была вовлечена в научные исследования и разработки технологии производства ПМК с 1987 года, и впервые создала экспериментальную установку в 1992 году. Позже, в 1997 году, «Cargill» и «Dow Chemical» создали совместное предприятие под названием «Cargill Dow Polymer LLC» для дальнейшей коммерциализации ПМК [2].

В основном, полимеры молочной кислоты получают двумя способами: (1) поликонденсацией молочной кислоты и (2) полимеризацией лактидов с раскрытием кольца [2, 4, 26-27]. Способ поликонденсации можно разделить на два способа: непосредственная полимеризация конденсацией и азеотропная дегидратационная конденсация.

На рисунке 1.2 видно, что синтез ПМК может идти тремя основными маршрутами.

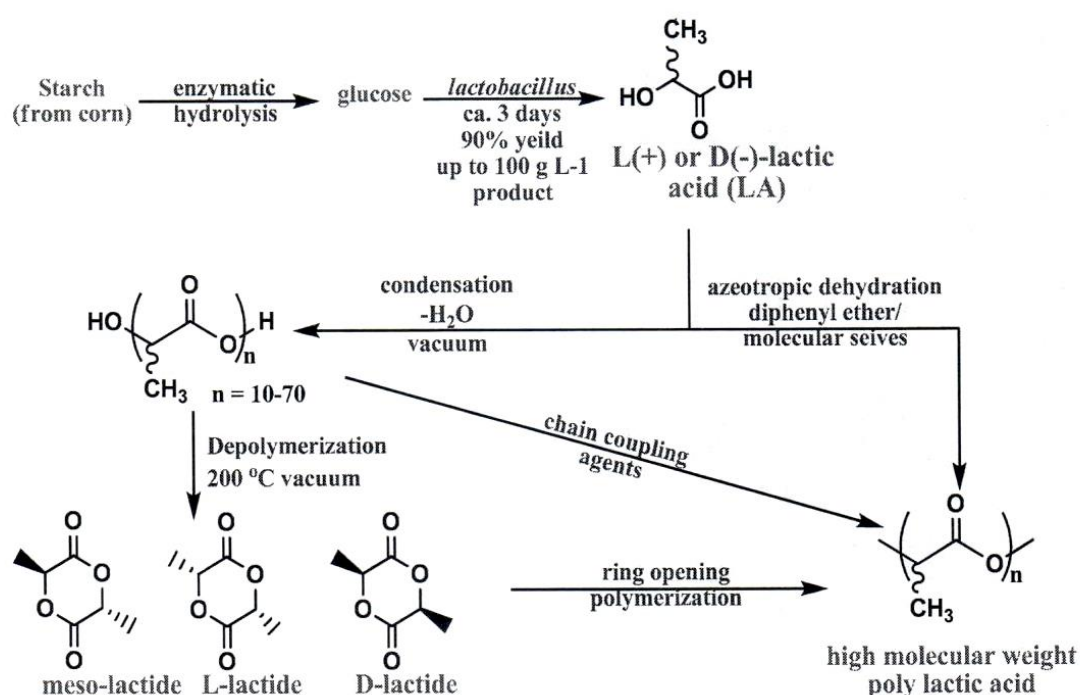


Рисунок 1.2 - Различные пути синтеза высокомолекулярных полилактидов [27].

Молочная кислота, полимеризованная методом конденсации (первый способ), приводит к получению низкой молекулярной массы, хрупкого полимера, который, по большей части, является непригодным для использования, если не применять дополнительные связующие агенты, чтобы увеличить ее длину цепи [26, 27].

Второй способ - азеотропная дегидратационная конденсация молочной кислоты. Она может дать высокомолекулярный ПМК без использования удлинителей цепи или специальных вспомогательных средств [21].

Третий и основной способ - полимеризация с раскрытием цикла, который дает возможность получения высокомолекулярного полилактида, был запатентован Cargill (США) в 1992 году [2]. Процесс протекает в присутствии катализаторов.

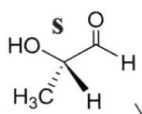
1.3.1 Молочная кислота, физико-химические свойства

Молочная или 2-гидроксипропионовая кислота относится к альфа-гидроксикислотам. Она была обнаружена шведским ученым Шеелем в 1780 и впервые была выделена из кислого молока. Французский ученый Фреми получил молочную кислоту путем ферментации, и этот факт стал основой промышленного производства в 1881 году [2, 4, 16].

Молочная кислота – мономер ПМК. Она может быть получена либо путем ферментации углеводов, таких как глюкоза, сахароза, лактоза или обычным химическим синтезом [2, 26]. Лидером мирового рынка в коммерческом производстве молочной кислоты является «PURAC» [2].

Молочная кислота является самой простой гидроксильной кислотой с асимметричным атомом углерода, и представляет собой две оптически активные конфигурации, а именно, L и D-изомеры (рисунок 1.3), которые могут быть получены в бактериальных системах [2, 26, 27].

L-lactic acid



D-lactic acid

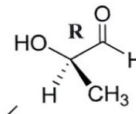


Рисунок 1.3 – Различные формы молочной кислоты [27]

В больших количествах (более 250 тыс. тонн в год, в 2011 году) молочная кислота в основном производится путем бактериальной ферментации углеводов [3].

Полученная кислота представляет собой белое кристаллическое гигроскопичное вещество. При этом ее, как правило, получают и используют в виде концентрированного раствора - около 88% по весу [2, 4]. В этой форме молочной кислоты присутствуют не только одиночные молекулы, но и олигомеры и полимеры [3].

Синтетический способ производства молочной кислоты – из нефтехимического сырья. Однако, она является оптически неактивной, т.е. рацемической смесью [16].

Молочная кислота, полученная биохимическим путем (ферментацией), является оптически активной, и соответствующие микроорганизмы могут направленно производить левовращающиеся или правовращающиеся энантиомеры [2, 4, 16, 27]. Химическая чистота молочной кислоты имеет первостепенное значение для полимеризации. Если в ней содержится общее количество примесей выше предела, то есть 100 частей примесей на миллион частей вещества, то максимально достижимый молекулярный вес очень резко уменьшается. Молочная кислота, полученная путем ферментации, имеет 98% и более оптической (энантиомерной) чистоты. Но продукт все еще содержит помимо остаточных сахаров и различных биологических примесей, некоторые спирты, например, метанол и этанол; моно- и дикарбоновые кислоты, например, уксусная, пировиноградная, щавелевая и янтарная кислота и сложные эфиры молочной кислоты, например, метил- и этиллактаты. Этот продукт желтого цвета, чернеет при нагревании и абсолютно не подходит для полимеризации [16].

В настоящее время, как стало известно, необходимым процессом при промышленном производстве является очистка полученной путем ферментации молочной кислоты, что может дать кристаллическую молочную кислоту, которая является бесцветной, химически чистой, а также энантиомерно чистой. Основа этого процесса - перегонка при пониженном давлении с последующей

кристаллизацией. Полученная таким образом молочная кислота является более чем на 99% химически чистой и на 99,8% оптически однородной, имеет в своем составе спирт менее 250 частей на миллион, $N_2 < 5$ частей на миллион, сахар < 100 частей на миллион и других $COOH < 250$ частей на миллион [2, 16].

1.3.2 Поликонденсация молочной кислоты

Поликонденсация включает в себя поликонденсацию в растворе и поликонденсацию в расплаве и является наименее дорогим способом. Тем не менее, очень трудно получить высокомолекулярный вес полимолочной кислоты без растворителя для этих процессов [17, 26]. Для непосредственной поликонденсации растворители и/или катализаторы применяют в высоком вакууме и температуре для удаления воды, образующейся в результате конденсации.

Полученный полимер получается низкой до средней молекулярной массы, который может быть использован в чистом виде, или в сочетании с изоцианатами, эпоксидами или перекисями для получения широкого спектра полимеров [29].

При поликонденсации производят олигомеры средних молекулярных масс, несколько десятков тысяч, а также могут происходить и другие побочные реакции. Эти побочные реакции оказывают негативное влияние на свойства конечного полимера [30, 31].

1.3.2.1 Прямая поликонденсация

Прямая конденсации молочной кислоты осуществляется в три этапа: удаление свободной воды, поликонденсация олигомеров и конденсация высокомолекулярных полимеров в расплаве. В первом и третьем этапах, удаление воды является определяющим для скорости реакции. Для второго, скорость определяется химической реакцией, которая зависит от используемого катализатора [28]. Прямая поликонденсация молочной кислоты в объеме не

применяется в больших масштабах, из-за конкурентности реакции образования лактида и одновременно происходящего процесса деградации [32].

1.3.2.2 Азеотропная дегидратация и конденсация молочной кислоты

Азеотропная конденсационная полимеризация представляет собой метод, используемый для получения длинной цепи без использования удлинителей цепи или вспомогательных веществ, избавляясь от связанных с ними недостатками. Компания «Mitsui Chemicals» (Япония) освоила процесс, в котором молочную кислоту и катализатор азеотропно обезвоживают при нагревании с обратным холодильником в высококипящих, апротонных растворителях при пониженном давлении для получения высокой молекулярной массы ПМК (Мв 300000) [3, 21, 33]. Основной процесс состоит в уменьшении давления при перегонке молочной кислоты в течение 2-3 ч при 130 °С для удаления большей части конденсационной воды.

Затем добавляют катализатор и дифениловый эфир, помещают в тубусы с молекулярными ситами и крепят в реактор. При нагревании с обратным холодильником растворитель возвращается в сосуд, реакция идет в течение 30-40 ч при 130 °С. Затем ПМК очищается [34].

При полимеризации получают значительные остатки катализатора из-за его высокой концентрации, необходимой для достижения адекватной скорости реакции. Это может привести ко многим последствиям в процессе обработки, таким как разрушение и гидролиз. Для большинства биомедицинских изделий токсичность катализатора является весьма важной проблемой. Катализатор может быть удален путем добавления фосфорной кислоты или может быть осажден и отфильтрован путем добавления сильных кислот, таких как серная кислота. Таким образом, остаточное содержание катализатора может быть уменьшено во много раз [21].

Аджиока и др. [34, 35] синтезировали ПМК высокой молекулярной массы с помощью одностадийной азеотропной конденсационной полимеризации молочной кислоты с использованием подходящего азеотропного растворителя.

Это метод представляет собой полимеризацию в растворе, с использованием высокоактивного катализатора и низкокипящего органического растворителя. Вода, как побочный продукт, удаляется азеотропно, а растворитель удаляют и возвращают в реакцию. Этот метод способствует полимеризации, температура реакции должна быть выбрана ниже точки плавления полимера, и таким образом эффективно предотвращается деполимеризация и рацемизация в процессе полимеризации.

Другие исследовательские компании также синтезировали ПМК с помощью прямой дегидратации и поликонденсации [36-38].

1.3.3 Полимеризации с раскрытием цикла лактида.

Наиболее промышленно подходящий процесс синтеза ПМК, который является актуальным и сегодня – получение ПМК через образование лактидов. В этом процессе, мономером является молочная кислота, которую сначала полимеризуют в олигомеры молочной кислоты, затем деполимеризуют в лактид, а затем снова полимеризуют для достижения высокой молекулярной массы по механизму раскрытия кольца [1-2, 11, 26].

Лактид получают из ОМК [2, 20, 26, 39]. Результаты исследования оптимизации условий синтеза лактидов (влияния температуры, давления, молекулярной массы предполимера ПМК и типа катализатора) приведены в работе [39]. Фракция D, L-лактида уменьшается с увеличением температуры. Высокий выход с более низкой рацемизацией наблюдался при пониженном давлении. Превращение ПМК было максимизировано молекулярной массой олигомерной ПМК. Выход лактида увеличивается, но доля D, L-лактид уменьшается с увеличением молекулярной массы. Самое высокое превращение с наименьшей степенью рацемизации было получено при концентрации катализатора 0,1% масс. Лактид был более чувствителен к рацемизации из-за энтропийного эффекта.

Лактидный метод является единственным методом получения чистого высокомолекулярного ПМК (M_w 100000) [2, 3, 22-24, 40].

Полимеризация с раскрытием цикла лактида была впервые продемонстрирована Каротерсом в 1932 [20], но не были получены высокомолекулярные полимеры, пока не улучшили методы очистки лактида, которые были разработаны компанией DuPont в 1954 году [26]. Этот вид полимеризации был успешно проведен и отличался от других различных методов, таких как растворение, расплавление или суспензирование. Механизмы полимеризации с раскрытием цикла могут быть ионными (анионный или катионный) или координационным, в зависимости от каталитической системы [23-24, 40]. Роль степени рацемизации в полимеризации или сополимеризации имеет также важное значение для оптической чистоты и строения цепи в результате образования макромолекул.

Анионные и катионные полимеризации с раскрытием цикла обычно проводят в высокоочищенных растворителях, и хотя они имеют высокую реакционную способность, они подвержены рацемизации, перегтерификации, и содержат высокие уровни примесей [40].

1.4 Катализаторы для синтеза ПМК

ПМК могут быть синтезированы различными способами с использованием различных катализаторов. В обзоре [41] упоминаются более чем 100 катализаторов для синтеза ПМК.

Используемые катализаторы в основном представляют собой: металлические порошки, кислоты Льюиса, основания Льюиса, металлоорганические соединения и различные соли металлов.

Металлсодержащие соединения являются очень эффективными в синтезе высокомолекулярных ПМК, особенно галогениды металлов, оксиды, карбоксилаты и алкоксиды. Большое количество катализаторов было изучены для синтеза ПМК для различных нужд, в том числе биомедицинского применения [41-48].

Органические соединения, такие как краун-эфиры, являются очень эффективными для синтеза ПМК высокой оптической чистоты и молекулярной

массы, и эффект краун-эфира был изучен на синтезе ПМК с использованием дибутилмагния или хлорида бутилмагния [47]. Был получен ПМК с молекулярной массой в порядке $3 \cdot 10^5$, практически оптически чистый.

При использовании хлорид лития [48] с этиленгликолем (EG) и AD-глюкопиранозидом (MGlc) в качестве инициатора был получен полимер с высокой молекулярной массой.

Алюминиевые алкооксиды участвуют в механизме координационной вставки, и, как известно, дают необходимые молекулярные массы с целенаправленным распределением и минимальной рацемизацией [49-50]. Было установлено, что переэтерификация не наблюдается при температуре ниже 150 °C, что дает полимеры с узким молекулярно-массовым распределением.

Стандартный катализатор для синтеза высокомолекулярных полилактидов – октаноат олова [51-53]. Этот катализатор имеет ряд преимуществ перед другими, например, растворимость в органических растворителях и в расплаве с лактидом, стабильность при хранении, а также свободная полимеризация до 180 °C.

Кроме того, он был одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, которое уделяет внимание синтезу полимера для упаковки пищевых продуктов и биомедицинских изделий.

Некоторые редкоземельные соединения были также изучены для полимеризации лактида с раскрытием цикла, такие как трифенилфосфит иттрия, трифенилфосфит неодима и трифенилфосфит самария [54].

Механизм координационной-депротонированной вставки был предложен при использовании 2-метил-фенил самария [55] в качестве катализатора, а механизм расщепления ацил-кислорода был предложен в случае лантаноидов трис-(2,4,6-триметилфенолитов) [56] в качестве катализатора.

В обзоре [57] в основном уделено внимание отдельным каталитическим системам, вызывающим стереоселективную полимеризацию лактидов. Различают различные стереорегулярные L-ПМК и D-ПМК: атактические, гетеротактические, синдиотактические и стереотактические ПМК. Так как

стереохимия мономерных единиц в полимерных цепях играет решающую роль в механических, физических и деградационных свойствах материала, то одной из основных тем является то, что стереоспецифические катализаторы дают различное строение полилактидов.

Одиночно располагающиеся металлические катализаторы для полимеризации стереоселективного лактида имеют общую формулу L_nMR , где, M представляет собой центральный атом металла, окруженный вспомогательным лигандом L_n . Стерические и электронные свойства лиганда регулируют сцепление металлического центра к лиганду и, следовательно, влияют на активность и стереоселективность катализатора. R - группа инициирования, которая также влияет на активность полимеризации комплексов. Для получения эффективных катализаторов, которые могут точно контролировать скорость полимеризации, молекулярную массу, молекулярно-массовое распределение сомономера, и даже стереохимию полимера при полимеризации лактида, используют соответствующие сочетания L_n с M и R , [57].

Стереорегулярные материалы ПМК могут быть получены из рацемического лактида или мезо-лактида при использовании в качестве катализаторов различных комплексов металлов с одиночно располагающимися атомами Me [58].

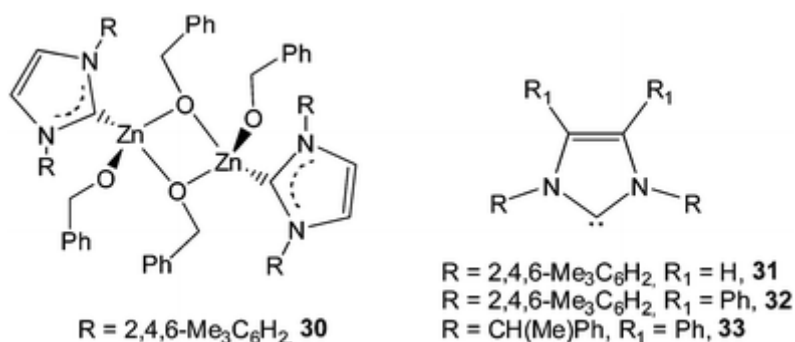


Рисунок 1.4 - Двухатомный цинковый комплекс.

Толмен [59-60] обнаружил, что двухатомный цинковый комплекс, включающий монодентатные N-гетероциклические карбены (NHCs), приводит к гетеротактическим смещениям материалов ПМК при полимеризации неацемиических лактидов при комнатной температуре.

Для определения участия в полимеризации лактида свободного карбена, последний был использован в качестве катализатора в присутствии бензилового спирта при полимеризации рацемической МК. Наблюдалась большая разница в образующихся полимерах, полученных при помощи свободного карбена по сравнению с использованием комплекса цинка. Дальнейшие исследования с более пространственным использованием NHCs (N-гетероциклических карбенов) в полимеризации лактида проводились Waymouth. Карбен дает высоко изотактический материал. Были также исследованы полимеризации лактидов с использованием хирально свободного карбена [61].

Широко известно использование Al(III) в комплексах для полимеризации лактидов. Полимеризация с раскрытием цикла, где есть катализатор и внешний нуклеофил (который действует и как инициатор и как агент для удлинения цепи), описано в качестве метода эффективного управления молекулярным весом получаемого полимера в работе [62].

В [63] были представлены результаты синтеза, структура, оптические свойства и каталитические исследования новых производных магния на основе пространственно-огромных молекул бензотриазолового фенолята (БТФ) в качестве лигандов (рисунок 1.5) при полимеризации лактидов с раскрытием цикла.

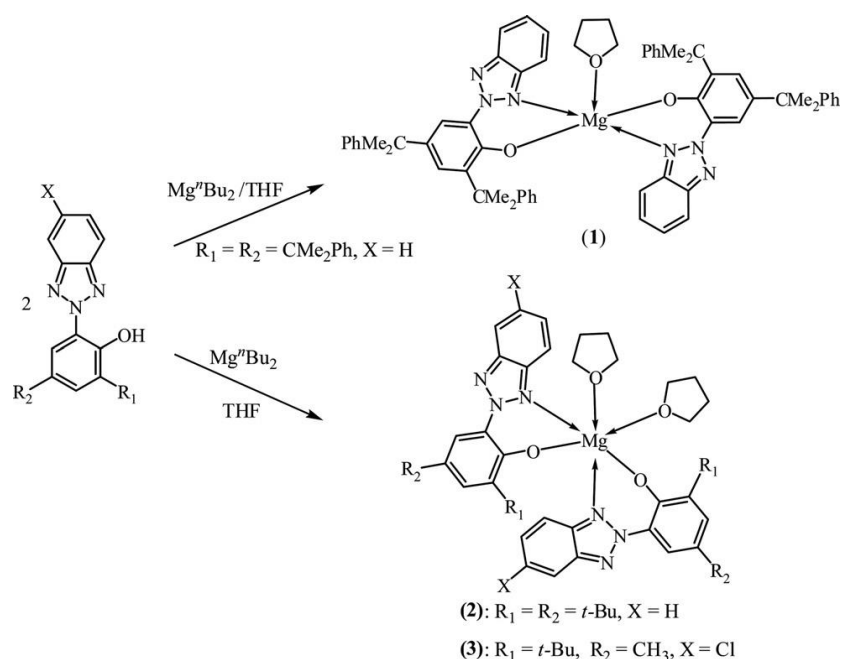


Рисунок 1.5 – Синтетические пути комплексообразования 1 -3 [63].

Комплексы 1-3 – это активные катализаторы для полимеризации с раскрытием цикла в L-лактиде в присутствии 9-антраценметанола. Комплекс магния (3) катализирует получение полимеров с ожидаемыми молекулярными массами и узким распределением молекулярного веса [63].

Для синтеза ПМК с заданными свойствами, такими как высокая стереочистота, необходимы более подробные исследования влияния инициатора. Так в работе [64] рассмотрены инициаторы с низкой токсичностью и хорошей биосовместимостью.

1.4.1 Критерии выбора катализатора

Ключевыми параметрами при выборе катализатора являются скорость и стереоконтроль. Также же желательными характеристиками являются низкая стоимость, допустимая погрешность, распространенность, отсутствие цвета, запаха и низкая токсичность.

Степень контроля судят по следующим критериям: линейное увеличение в M_n с конверсией %, линейное увеличение M_n с $1 / [\text{катализатор}]$, высокая k_p/k_i (где k_p - $1/4$ скорость распространения, k_i - $1/4$ скорости иницирования) и высокий k_p/k_{tr} (где k_p - $1/4$ скорость распространения, k_{tr} - $1/4$ скорости переэтерификации).

Есть два типа реакции переэтерификации: внутримолекулярные, что приводит к образованию циклических олигомеров и межмолекулярные, ведущие к увеличению длины цепей.

Заключительными параметрами выбора катализатора являются его биосовместимость и токсичность. Это важный критерий для применения в медицине, и имеет большое значение при деградации в окружающей среде. Тем не менее, биосовместимость очень трудно оценить, особенно у совершенно новых/изобретенных катализаторов; некоторые общие замечания могут быть сделаны о токсичности различных соединений, которые могут быть полезны при выборе катализатора.

Для соединений металлов, как правило, катализатор остается в полимере и в процессе деградации, скорее всего, превращается в оксид или гидроксид. Таким образом, некоторые оксиды металлов менее вредны и имеют очень низкую токсичность, например, TiO_2 , Al_2O_3 , Fe_2O_3 , ZnO и большинство из оксидов лантаноидов. В то время как алкоксиды 1, 2 групп и Sn(II) , как правило, считаются не токсичны, однако, их гидроксиды являются сильными основаниями, раздражающими или вредными, поэтому при конкретных случаях формирование оксидов/гидроксидов было бы нежелательно. Известно, что органокалатитические-инициирующие системы, использующие производные N-гетероциклических карбенов или тиомочевина не токсичны и, следовательно, подходят для получения ПМК высокой чистоты [65].

1.4.2 Октаноат олова

Систематическое исследование привело к широкому использованию соединений олова, а именно олова (II) бис-2-этилгексановой кислоты (октаноат олова) в качестве катализатора в синтезе ПМК. Это произошло, главным образом, благодаря его высокой каталитической эффективности, низкой токсичности, пищевой и лекарственной биосовместимости и способностью давать высокие молекулярные массы с низким уровнем рацемизации [66].

Механизмы полимеризации с октаноатом олова были подробно изучены [67-68]. В настоящее время признано, что полимеризация с раскрытием цикла инициируется соединениями, содержащими гидроксильные группы, такие как вода и спирты.

Рисунок 1.6 показывает, что глобальный механизм "координационно-вставочного" типа происходит в два этапа.

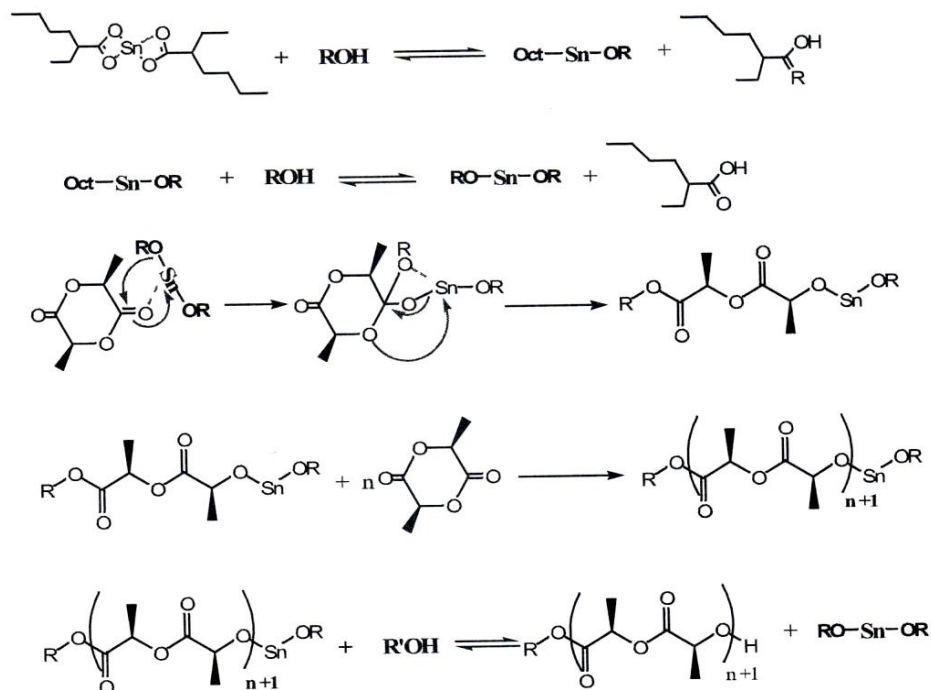


Рисунок 1.6 – Предлагаемый механизм координационно-вставочной полимеризации [26].

На первом этапе образуется комплекс между мономером и инициатором, сопровождаясь перестройкой ковалентных связей. Затем, мономер присоединяется кислородом к металлу связи инициатора, и его циклическая структура, таким образом, раскрывается с помощью расщепления связи в карбоксильной группе, благодаря чему, металл соединяется с алкоксидной связью в цепь [65].

Было установлено, что степень полимеризации, и эффект переэтерификации зависят от различных параметров, таких как температуры

полимеризации и времени, соотношения мономер/катализатор, типа катализатора.

Зависимость от времени и температуры является очень важной с точки зрения ограничения реакций разложения, которые влияют на молекулярную массу и кинетику реакции [69]. Кроме того, было показано, что длина цепи непосредственно контролируется количеством примесей групп ОН [70-71].

1.5 Свойства полимолочной кислоты

Поли (молочная кислота) (ПМК) представляет собой биоразлагаемый полимер, который имеет различные области применения. Она широко используется в биомедицинских и фармацевтических областях в течение нескольких десятилетий благодаря таким свойствам как биосовместимость и биоразлагаемость. Однако, в течение многих лет применение ПМК было весьма ограничено, из-за высокой стоимости синтеза в лабораторных условиях. В основном, ПМК получали прямой поликонденсацией из молочной кислоты (рисунок 1.7). Полученная таким способом ПМК, имеет низкую молекулярную массу и плохие механические свойства.

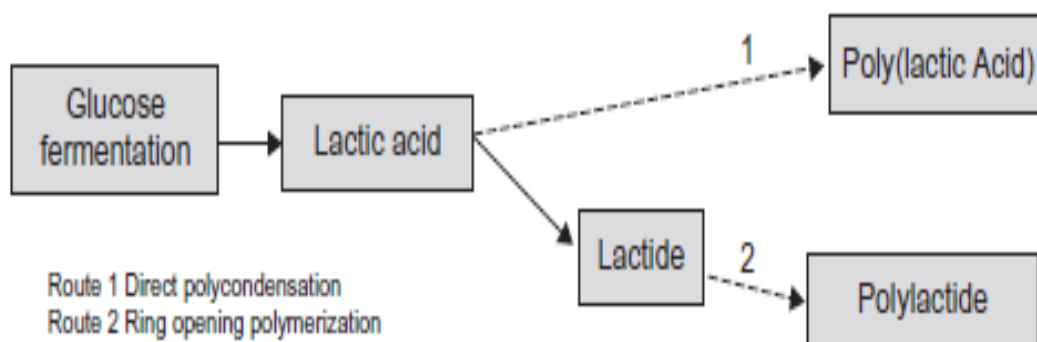


Рисунок 1.7 –Производство ПМК

Свойства ПМК улучшились с использованием полимеризации с раскрытием цикла. Этот способ подразумевает образование промежуточного продукта, известного как лактид. Лактид – это циклический димер молочной кислоты, благодаря наличию хирального центра в углеродной скелетной цепи,

может быть в виде стерео комплексов L-лактида, L, D-лактида (мезо-лактида) и D-лактида (см рисунок 1.8) [72].

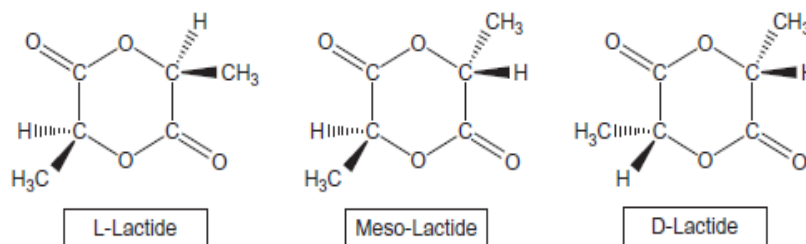


Рисунок 1.8 – Стереоккомплексы лактида

Данный полимер обладает достаточно хорошими механическими и оптическими свойствами, термической пластичностью и способностью к перерабатываемости, поэтому имеет огромный потенциал на рынке упаковочных материалов, волокон, пленок сельскохозяйственного назначения, и биоматериалов. Следовательно, ПМК считается весьма перспективным в качестве коммерческого товарного полимера с биоразлагаемыми характеристиками [72].

1.5.1 Термическое разрушение ПМК

Термические свойства ПМК обычно определяют с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК), термогравиметрического анализа (ТГА) и динамического механического анализа (ДМА). Кристаллизация, степень кристалличности и тепловые свойства ПМК зависят от молекулярной массы полимера, условий полимеризации, температуры, чистоты и т.д. Ахмад и соавт. (2009) установили, что поли (L-лактид) (ПЛМК) и поли (D-лактид) (ПДМК) являются частично кристаллическими полимерами с температурами плавления около 180 °С, тогда как сополимер поли (DL-лактида) представляет собой аморфный материал с температурой стеклования только 50-57 °С. Различные изомеры лактида могут существенно влиять на молекулярную массу (M_n), температуру стеклования (T_g), температуру плавления (T_m), энтальпию и температуру кристаллизации (T_c) ПМК.

L- и D-стереоизомеры молочной кислоты встречаются в природе как продукты жизнедеятельности микроорганизмов. Тем не менее, чаще существует L-ПМК, и ПМК в виде рацемической смеси. Типичные D и L-формы с низким молекулярным весом молочной кислоты могут образовывать рацемические кристаллы при смешивании вместе. Это может быть достигнуто благодаря циклической форме молочной кислоты – L- или D-лактиды, которые имеют температуру плавления 97.5 °C в отличие от рацемической смеси, которая плавится при 124 °C. При смешивании ПДМК и ПЛМК может образовываться стереокомплекс с температурой плавления 230 °C [73].

1.5.2 Гидролитическое разрушение ПМК

Во время гидролитической деструкции (в дистиллированной воде и буферных растворах), происходит быстрое снижение массы и молекулярной массы образцов при 70 °C [74]. Это сопровождается образованием продуктов с низким молекулярным весом. Макроскопическая и микроскопическая оценка поверхности образцов ПМК после указанного времени деградации показывают, что эрозия на поверхности материалов, начинается от 1-й и 3-й недели процесса деградации, и зависит от среды деградации. Полная потеря массы ПМК в процессе гидролитической деструкции наблюдается после 32-й недели. Кроме того, в среде с остаточной влажностью, например, такой как парафин, процесс деградации также происходит. Деградация в парафине происходит значительно быстрее, чем в глицерине. Существенные результаты дегидратации ПМК в парафине наблюдаются после 24-й недели. Можно сделать вывод, что полилактид является несовершенной альтернативой для классических полимеров, и его разложение сильно зависит от деградации окружающей среды [74-75].

1.6 Теоретические основы микроволнового синтеза

В последние годы возрос интерес к исследованиям, связанным с поиском и созданием новых более энерго- и ресурсосберегающих технологий. В связи с этим большое внимание уделяется микроволновому синтезу [76-78].

Впервые микроволновое излучение в органическом синтезе было применено при полимеризации бутилакрилата, метакриловой и акриловой кислот. Скорость реакции была значительно выше, чем при обычном термическом нагревании [79].

Главным преимуществом микроволнового нагрева по сравнению с конвекционным является равномерное прогревание всего объема обрабатываемого вещества, что и влияет на высокую скорость реакции [78].

Кроме того, можно выделить следующие преимущества:

- в случае необходимости, прекращение подачи энергии;
- отсутствие теплоносителя;
- контролируемость процесса.

Микроволновая область в спектре электромагнитного излучения располагается в диапазоне частот от 30 ГГц до 300 МГц (λ = от 1 см до 1 м) [79].

Микроволновый синтез существенно отличается от обычного термического нагрева. В случае термического нагрева тепло от нагревателя диффузионно переносится к нагреваемому веществу. Если теплопроводность исследуемого вещества низка, то нагрев всего образца происходит медленно. При микроволновом нагреве возрастание внутренней энергии вещества равномерно происходит во всем объеме реакционной массы, то есть, «изнутри».

Было установлено, что под действием МВИ можно достичь значительного перегрева жидкостей выше их температуры кипения. Причиной этого эффекта является то, что в отличие от конвекционного нагрева, при микроволновом излучении жидкость греется во всем объеме реакционной массы, а никак не у стенок посуды, где присутствуют центры парообразования [80-81].

Разные материалы по-разному воздействуют с микроволновым излучением. Некоторые, например, сера, являются проводником микроволнового излучения, медь – отражает микроволновое излучение, вода – поглощает микроволновое излучение, трансформируя электромагнитное излучение в тепловую энергию [82].

ГЛАВА 2 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1 Характеристика объектов исследования

В качестве объектов исследования нами были выбраны молочная кислота, соль II-валентного олова этилгексановой кислоты (октаноат олова) и инициаторы для синтеза ПМК.

Для опытов нами использовалась 80-ти % раствор молочной кислоты.

На рисунках 2.1 и 2.2 представлены ИК-спектры используемой нами в ходе работы молочной кислоты и ОМК после дегидратации при $W=280$ Вт, 25 мин.

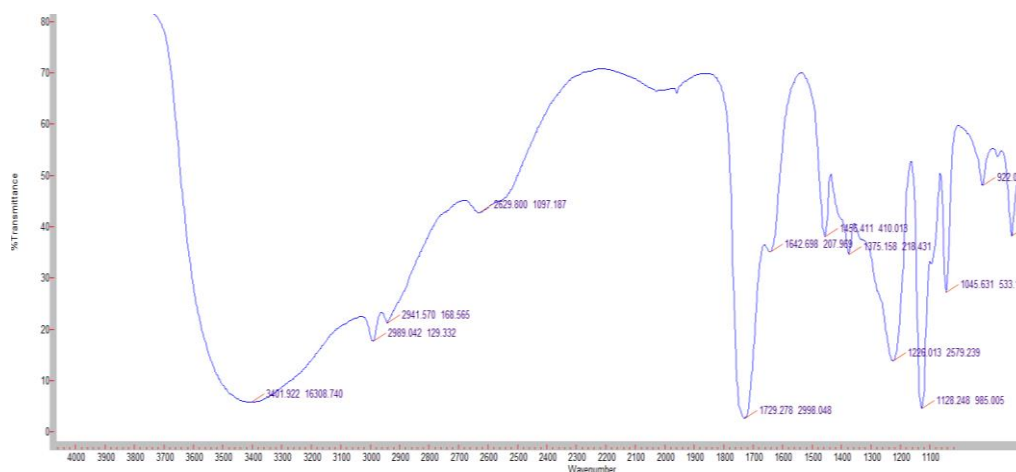


Рисунок 2.1 – ИК-спектр 80-% молочной кислоты в воде

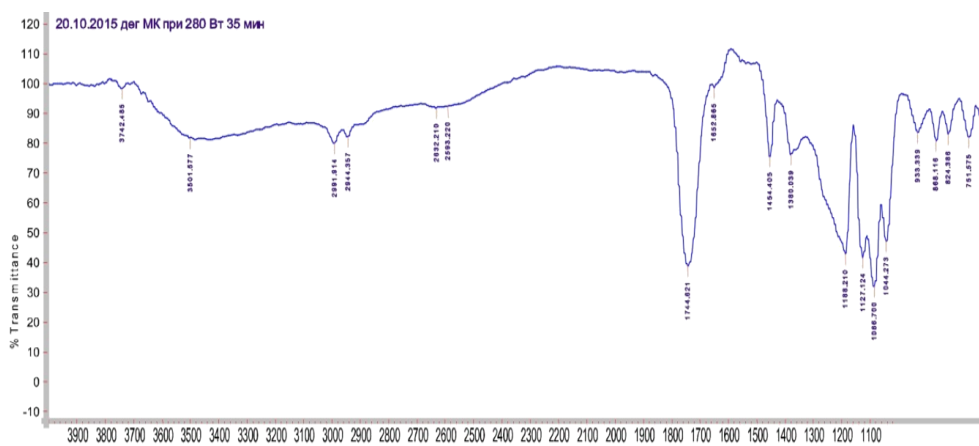


Рисунок 2.2 – ИК-спектр олигомера молочной кислоты после дегидратации при $W=280$ Вт, $\tau=25$ мин.

В ИК-спектрах, представленных на рисунках 2.1 и 2.2, наблюдается широкая размытая полоса в области $3600\text{--}3300\text{ см}^{-1}$, которую можно отнести к

ассоциированным молекулам воды. Интенсивная полоса 1729 см^{-1} относится к валентным колебаниям C=O-групп. Полоса поглощения 1642 см^{-1} характеризует деформационные колебания O-H групп молекул воды.

2.2 Методики эксперимента

2.2.1 Микроволновый синтез ПМК

Синтез полимолочной кислоты проводили по схеме, приведенной на рисунке 2.3 в две стадии:

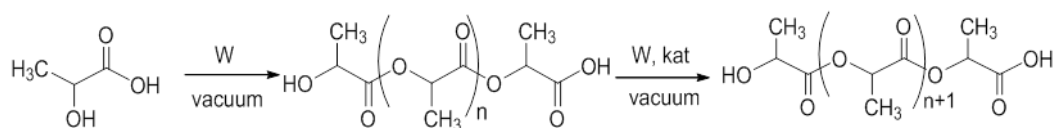


Рисунок 2.3 – Схема реакции полимеризации молочной кислоты

Так как исходная молочная кислота содержит в своем составе некоторое количество воды, для лучшей полимеризации её необходимо удалить.

Обе стадии проводили в микроволновом реакторе при постоянном барботировании азотом и под вакуумом.

Дегидратацию проводили в термостойкой колбе на 100 мл. Брали 20 мл 80-ти % молочной кислоты. В среднем отгонялось 40-50 % воды и МК от всего объема. В результате был получен олигомер молочной кислоты с молекулярным весом 350 Da.

Затем добавляли катализатор/инициатор и проводили полимеризацию олигомера.

Катализатор растворяли в олигомере МК, инициатор в толуоле. Во всей работе в качестве катализатора использовали октаноат олова ($\text{Sn}(\text{Oct})_2$)

2.2.2 Метод ИК-спектроскопии

Использование методики ИК-спектроскопии позволяет получить значительную информацию о строении, составе веществ, взаимодействии

структурных единиц (фрагментов), составляющих вещество как в твердом состоянии (кристаллическом или аморфном), так и в растворе.

Если подвергнуть какое-либо вещество воздействию непрерывной световой энергии инфракрасного диапазона и разложить прошедший световой поток в монохроматоре по длинам волн (воспользоваться Фурье-спектрометром), затем графически отобразить зависимость интенсивности прошедшего света от длины волны, получится ИК-спектр. На фоне непрерывного спектра с интенсивностью I_0 проявляются полосы поглощения с характерными для определенного вещества волновыми числами [84]. Исследования показали, что ИК-спектры индивидуальны как для каждого химического соединения, так и для некоторых атомных группировок. В зависимости от состава, строения и природы связей вещества его спектр отличается от спектров других веществ по числу полос, их положению на шкале волновых чисел и интенсивности.

Для идентификации наших соединений мы использовали ИК-спектрометр «Agilent Resolutions Pro», рисунок 2.4 Работу проводили на приставке НПВО.



Рисунок 2.4 - ИК-спектрометр «Agilent Resolutions Pro».

В спектроскопии НПВО используется явление полного внутреннего отражения. ИК-излучение проходит сквозь кристалл, где подвергается полному внутреннему отражению. При этом излучение выходит на некоторое расстояние за пределы поверхности кристалла. Интенсивность волны, вышедшей таким образом из кристалла, резко спадает от поверхности кристалла. Излучение, вышедшее за пределы кристалла при полном внутреннем отражении, попадает в

материал образца, прижатого к кристаллу. Там часть излучения поглощается образцом, что позволяет записать спектр поглощения образца.

Для получения удовлетворительного спектра НПВО необходимо подобрать материал кристалла таким, чтобы было обеспечено оптимальное соотношение показателей преломления кристалла и образца, подобрать угол падения и обеспечить хороший контакт на границе раздела между кристаллом и образцом. Последнее наиболее важно, так как без хорошего контакта нельзя получить удовлетворительный спектр НПВО.

Так как наши образцы имеют вязкую, но однородную консистенцию, производить измерения на приставке НПВО было удобно, они хорошо контактировали с кристаллом. Образцы снимали в диапазоне длин волн от 400 до 4000 см⁻¹.

В ИК-спектра наблюдаются кривые, отображающие зависимость поглощения от длины волны.

По полученным данным проводили качественный анализ строения веществ и других свойств полимеров.

2.2.3 Вискозиметрический метод определения молекулярной массы полимера

Вискозиметрический метод — один из самых простых и доступных методов определения молекулярной массы полимеров в пространной области значений молекулярных масс. Данный метод считается косвенным и требует нахождения постоянных значений в уравнении, который выражает зависимость вязкости от молекулярных масс.

Чтобы определить вязкость раствора полимера производят измерения времени истечения, при установленной постоянной температуре одинаковых объемов растворителя и раствора через капилляр вискозиметра. Концентрацию раствора (C), как правило, выражают в граммах на 100 мл растворителя; для замера вязкости применяют растворы с концентрацией менее 1 г/100 мл.

Относительная вязкость $\eta_{\text{отн}}$ – это отношение времени истечения раствора к времени истечения растворителя:

$$\eta_{\text{отн}} = \frac{t}{t_0}, \quad (2.1)$$

где t – время истечения раствора, сек

t_0 – время истечения растворителя, сек

Удельная вязкостью $\eta_{\text{уд}}$ – это отношение разности времени истечения раствора и растворителя к времени истечения растворителя или разность относительной вязкости и единицы:

$$\eta_{\text{уд}} = \frac{t-t_0}{t_0} = \eta_{\text{отн}} - 1 \quad (2.2)$$

Приведенная вязкость $\eta_{\text{пр}}$ – это отношение удельной вязкости раствора полимера к его концентрации C :

$$\eta_{\text{пр}} = \frac{\eta_{\text{уд}}}{C} \quad (2.3)$$

Характеристическая вязкость $[\eta]$ – это максимальное значение отношения $\frac{\eta_{\text{уд}}}{C}$ (или $\frac{\ln \eta_{\text{отн}}}{C}$) при концентрации раствора, которая стремится к нулю. Характеристическую вязкость $[\eta]$ находят графической экстраполяцией значений $\frac{\eta_{\text{уд}}}{C}$ (или $\frac{\ln \eta_{\text{отн}}}{C}$), полученных для нескольких концентраций, к нулевой концентрации [85].

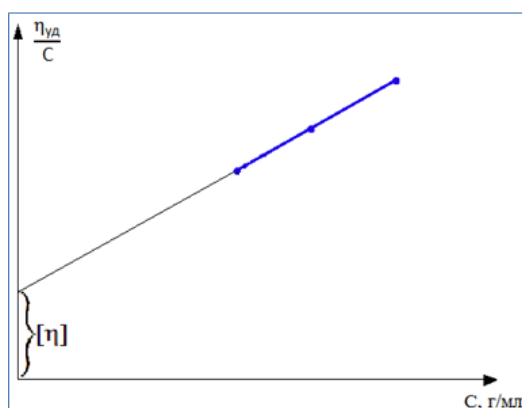


Рисунок 2.5. – Нахождение характеристической вязкости $[\eta]$.

Для определения молекулярной массы M пользуются нелинейным уравнением Марка - Хувинка, выражающим зависимость характеристической вязкости от молекулярной массы:

$$[\eta] = KM^\alpha \quad (2.4)$$

где K — константа Хаггинса; α — константа для данной системы полимер-растворитель. Обычно в зависимости от природы растворителя величина α , определяющая степень свернутости макромолекулы, колеблется в пределах 0,5-0,8.

Относительные вязкости находят с помощью капиллярных вискозиметров, время истечения растворителя и растворов полимера измеряют при постоянной температуре, при этом их концентрация должна быть такой, чтобы значения $\eta_{\text{отн}}$ изменялись в пределах 1,1-1,5.

Определение вязкости

Измерения проводились на вискозиметре Уббелоде с подвесным уровнем.

Предварительно проводят промывание вискозиметра хромовой смесью. Чистку проводят нескольких часов, затем вискозиметр несколько раз промывают дистиллированной водой и ацетоном, после сушат в термостате. Между измерениями вискозиметр промывают растворителем, в нашем случае хлороформом, потом ацетоном и опять осушают в термостате.

Взвешивание навески полимера производят на аналитических весах, затем тщательно растворяют полимер в растворителе периодическими встряхиваниями, чтобы избежать образование комков.

Затем вискозиметр устанавливают ровно вертикально на штативе. На трубку с капилляром и боковую трубку надевают резиновые шланги. Далее зажимают резиновый шланг боковой трубки, а через шланг с капилляром при помощи груши или водоструйного насоса засасывают раствор примерно на 1 см выше отметки.

Затем замеряют время истечения раствора от одной измерительной метки до второй. Время истечения раствора выражают средне арифметическим трёх —

пяти измерений, разница между которыми не должна превышать 0,4 с. Если значения времени истечения отличаются более чем на 0,4 с, измерения повторяют уже на новой порции раствора. Таким же образом измеряют время истечения растворов примерно 3 – 4 концентраций и растворителя. После измерения каждой концентрации нужно промывать вискозиметр раствором и ацетоном, а затем высушивать перед измерением следующей концентрации.

Перед тем как приступить к измерениям растворов полимеров и после измерений, нужно измерить время истечения самого растворителя. И разница между ними должна не превышать 0,2 сек.

Затем производим расчеты, которые приведены выше. И строим график для нахождения $[\eta]$, графической экстраполяцией прямых к нулевой концентрации. После рассчитываем молекулярную массу полимера по формуле Марка-Хувинка $[\eta] = KM^\alpha$. Константы K и α находим в справочнике.

$$M = \alpha \sqrt[\alpha]{\frac{\eta}{K}}$$

В данной работе для растворов ПМК в хлороформе $K = 4,7 \cdot 10^{-4}$, $\alpha = 0,67$.

2.2.4 Определение оптического угла вращения

Биологические и физико-химические свойства ПМК зависят от ее стереонаправленности, а именно от удельного вращения.

Величину отклонения плоскости поляризации от начального положения, выраженную в угловых градусах, называют углом вращения и обозначают α . Величина угла зависит от природы оптически активного вещества, толщины слоя вещества, температуры и длины волны света. Величина угла вращения прямо пропорциональна толщине слоя.

Величину и знак угла вращения хиральных соединений нельзя предсказать - они определяются экспериментально с помощью приборов поляриметров.

Для сравнительной оценки способности полученных нами полимеров вращать плоскость поляризации вычисляли так называемое удельное вращение.

Удельным вращением называют вращение плоскости поляризации, вызванное слоем вещества толщиной 1 дм при пересчете на содержание 1 г вещества в 1 мл объема. Для жидких веществ удельное вращение определяют по формуле:

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{l \cdot c}; \quad (2.5)$$

где $[\alpha]$ – удельное вращение, $\frac{\text{град}}{\text{дм} \cdot \text{г/см}^3}$;

α – угол вращения, °;

l – длина тубуса поляриметра, дм;

c – концентрация раствора, моль.

Для измерений использовали поляриметр AP-300 рисунок 2.6, используя тубус длиной 1дм, изображенный на рисунке 2.7.



Рисунок 2.6 – Поляриметр AP-300.

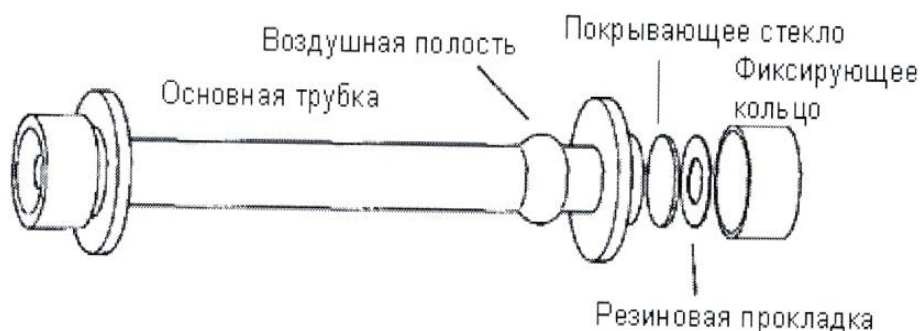


Рисунок 2.7 – Поляриметрическая трубка.

Угол вращения определяли для образцов каждого из синтезов, измерения повторяли 3 раза, а затем определяли среднее значение α . По среднему значению α определяли удельное вращение полученных полимеров.

Все измерения проводили в растворе с хлороформом для сопоставимости экспериментальных данных.

2.2.5 Определение гидролитической устойчивости ПМК

Гидролитическая устойчивость полимеров определяется с целью изучения стабильности и степени устойчивости в водной среде.

В связи с распространенным применением ПМК в медицине необходимо точно знать насколько полимеры стабильны и за какой период времени начинают частично или полностью разрушаться.

Испытания проводили с образцами полимеров, полученными при полимеризации молочной кислоты с использованием октаноата олова в качестве катализатора, и бензилового спирта в качестве инициатора.

Кроме того, для сравнения, были исследованы образцы, полученные в данной лаборатории при помощи таких катализаторов как: α -аланин и толуолсульфо кислота.

Для этого брали плоскодонные колбы, объемом 100 мл, помещали в них образцы, с известной массой (0,5 г.). Затем добавляли в колбы дистиллированную воду ($pH=5,5$) в объеме 20 мл, так чтобы образцы полностью находились в воде. После этого колбы закрывали притертыми пробками и хранили в темном прохладном месте.

Измерения проводили через каждые 2 дня, в течении одного месяца. Для этого воду из колб сливали, pH воды, в среднем, составлял 2,4. Образцы высушивали и измеряли их массу. Далее высчитывали степень их деструкции, относительно начальной массы. После измерения образцы заливали этой же водой и плотно закрывали пробкой.

После проведения измерений, строили график зависимостей массы образцов от времени нахождения их в воде и определяли степень деструкции (потерю массы) во времени.

ГЛАВА 4 ФИНАНСОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ, РЕСУРСОЭФФЕКТИВНОСТЬ, РЕСУРСОСБЕРЕЖЕНИЕ

4.1 Предпроектный анализ

Разработка способов направленной доставки лекарственных препаратов (targeted drug delivery) в поврежденную ткань является одной из наиболее актуальных проблем современной фармакологии. Сущность концепции направленной доставки заключается в обеспечении избирательного накопления лекарственного препарата в измененной очаговым патологическим процессом ткани и, следовательно, в уменьшении воздействия препарата на неизмененные ткани.

Научно-исследовательская работа связана с получением полимолочной кислоты в условиях микроволнового облучения.

Объектом исследования являются молочная кислота, катализатор октаноат олова.

В процессе работы исследовалось влияние природы инициатора, концентрации и соотношения катализатор/инициатор при синтезе полимолочной кислоты на ее молекулярный вес.

4.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования

Для анализа потребителей результатов исследования необходимо рассмотреть целевой рынок и провести его сегментирование.

Целевой рынок – сегменты рынка, на котором будет продаваться в будущем разработка. Для данного проекта целевым рынком являются предприятия фармацевтической отрасли в которых часто используются изделия и препараты на основе полимолочной кислоты.

Продуктом (результат НИР) – полимолочная кислота.

Сегментирование - это разделение покупателей на однородные группы, для каждой из которых может потребоваться определенный товар (услуга).

Можно выделить несколько групп потребителей данного продукта: физические лица, проходящие курс лечения, с использованием препаратов на основе полимолочной кислоты и коммерческие или некоммерческие организации, производящие и реализующие данные продукты.

4.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Детальный анализ конкурирующих разработок, существующих на рынке, необходимо проводить систематически, поскольку рынки пребывают в постоянном движении.

Наши разработки представляют собой полимеры, синтезированные в условиях микроволнового облучения. Поэтому в качестве товаров конкурентов следует рассмотреть полимеры молочной кислоты, синтезированные с использованием в качестве катализатора октаноата олова.

Данный анализ проводился с помощью оценочной карты, таблица 4.1. В ней приведены баллы экспертной оценки полимера, синтезированного с использованием в качестве катализатора октаноата олова (Б1) в микроволновых условиях, и продуктов-конкурентов – полимеров, синтезированного с использованием такого же катализатора при обычных термических условиях (Б2) и (Б3). К1, К2, К3 – конкурентоспособность соответствующих продуктов.

Анализ был проведен сравнительно с двумя основными конкурентами: конкурент 1, конкурент 2.

Критерии для сравнения и оценки ресурсоэффективности и ресурсосбережения, приведенные в табл. 1, подбираются, исходя из выбранных объектов сравнения с учетом их технических и экономических особенностей разработки, создания и эксплуатации.

Таблица 4.1. Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		Б	Б ₁	Б ₂	К	К ₁	К ₂
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1. Повышение производительности труда пользователя	0,2	5	4	4	1	0,8	0,8
2. Степень очистки и максимально достижимая чистота от примесей	0,2	5	4	4	1	0,8	0,8
3. Энергоэкономичность	0,1	5	4	4	0,5	0,4	0,4
4. Надежность	0,2	4	4	4	0,8	0,8	0,8
5. Безопасность	0,2	4	4	4	0,8	0,8	0,8
6. Простота эксплуатации	0,1	4	4	5	0,4	0,4	0,5
Итого	1	27	24	25	4,5	4	4,1
Экономические критерии оценки эффективности							
1. Конкурентоспособность продукта	0,2	4	4	5	0,8	0,8	1
2. Уровень проникновения на рынок	0,1	3	5	5	0,3	0,5	0,5
3. Цена	0,2	3	4	5	0,6	0,8	1
4. Финансирование научной разработки	0,2	5	3	3	1	0,6	0,6
5. Срок выхода на рынок	0,1	4	4	5	0,4	0,4	0,5
6. Наличие сертификации разработки	0,2	5	5	5	1	1	1
Итого	1	24	25	28	4,1	4,1	4,6

Позиция разработки и конкурентов оценивается по каждому показателю экспертным путем по пятибалльной шкале, где 1 – наиболее слабая позиция, а 5 – наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i, \quad (4.1)$$

где К – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

B_i – вес показателя (в долях единицы);

B_i – балл i -го показателя.

Выводы:

1) по техническим критериям конкурент 1 и конкурент 2 уступают рассматриваемому продукту;

2) по экономическим критериям, конкурент 1 оказался равносильным рассматриваемому, а конкурент 2 проявил наиболее конкурентоспособные качества.

4.1.3 SWOT-анализ

Для исследования внешней и внутренней среды проекта применяли SWOT-анализ, который может наиболее наглядно показать слабые и сильные стороны проекта.

Таблица 4.2. Матрица SWOT

	Сильные стороны научно-исследовательского проекта:	Слабые стороны научно-исследовательского проекта:
	С1. Экологичность производственной технологии	Сл1. Стоимость необходимого оборудования
	С2. Более низкая стоимость производства по сравнению с другими технологиями	Сл2. Отсутствие достаточного финансирования проектов
	С3. Квалифицированный персонал	
Возможности:		
В1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ	С1. Разработка новой технологии получения ПМК	Сл1. Отсутствие некоторого необходимого оборудования для проведения опытов
В2. Появление спроса на продукт	С2. Появится большой спрос на продукт за счет быстрого получения	Сл2. Не до конца изучен данный метод получения
Угрозы:		
У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства	С1. Синтез данным методом ускорит получение продукта, тем самым увеличив спрос на внутреннем рынке	Сл1. Отсутствие рекламной компании на данный продукт

Продолжение таблицы 4.2

У2. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции	С2. Снижение зависимости от внешних рынков	Сл2. Изменение платежеспособности населения
У3. Ограничения на экспорт технологии	С3. Прибыль на внутреннем рынке	Сл3. Недостаточная прибыль
У4. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования со стороны государства		С4. Повышение себестоимости

Вывод: в результате SWOT-анализ показывает, что для получения полимолочной кислоты методом микроволнового облучения характерен некий баланс сильных и слабых сторон, а также возможностей и угроз. Т.е. лабораторные исследования проходят достаточно в стабильных условиях, однако для получения дополнительных конкурентных преимуществ перед другими способами производства полимолочной кислоты, необходимо получить поддержку Министерства Здравоохранения России, тем самым занять свою нишу на рынке производства и сбыта.

4.2 Оценка готовности проекта к коммерциализации

В данном разделе приведена оценка степени готовности проекта к коммерциализации. Перечень вопросов приведен в таблице 4.3.

Оценка готовности научного проекта к коммерциализации (или уровень имеющихся знаний у разработчика) определяется по формуле:

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i, \quad (4.2)$$

где $B_{\text{сум}}$ – суммарное количество баллов по каждому направлению;

B_i – балл по i -му показателю.

Значение $B_{\text{сум}}$ позволяет говорить о мере готовности научной разработки и ее разработчика к коммерциализации. Значение $B_{\text{сум}}$ позволяет говорить о мере готовности научной разработки и ее разработчика к коммерциализации. Так как значение $B_{\text{сум}}$ получилось от 60 до 75, то такая разработка считается

перспективной, а знания разработчика достаточными для успешной ее коммерциализации. Планируется продолжить работу, по исследованию получения полимолочной кислоты в условиях микроволнового облучения.

Таблица 4.3 - Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

№ п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
1.	Определен имеющийся научно-технический задел	4	5
2.	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	4	5
3.	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	5	5
4.	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	3	3
5.	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	5	5
6.	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	4	4
7.	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	5	4
8.	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	5	4
9.	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	4	4
10.	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	4	3
11.	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	3	3
12.	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	4	4
13.	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	5	5
14.	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	5	5
15.	Проработан механизм реализации научного проекта	5	4
	ИТОГО БАЛЛОВ	65	63

4.3 Планирование управления научно-техническим проектом

4.3.1 Иерархическая структура работ проекта

Иерархическая структура работ (ИСР) – детализация укрупненной структуры работ. В процессе создания ИСР структурировали и определяли содержание всего проекта.



Рисунок 4.1 – Иерархическая структура работ по проекту

4.3.2 План проекта

В рамках планирования научного проекта необходимо построить календарный график проекта. Линейный график представляется в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Календарный план проекта

Код работы (из ИСР)	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников (ФИО ответственных исполнителей)
1	Выбор направления исследования	4	19.09.2015	22.09.2015	Губа Г.Я.
2	Составление технического задания	4	23.09.2015	26.09.2015	Губа Г.Я.
3	Изучение литературы	31	27.09.2015	30.11.2015	Попова В.А.
4	Подбор оптимальных условий для проведения синтеза	18	01.12.2015	18.12.2015	Губа Г.Я. Попова В.А.

Продолжение таблицы 4.4

5	Проведение синтезов на исследование кинетики	11	18.01.2016	28.01.2016	Попова В.А.
6	Исследование свойств полученных образцов	4	29.01.2016	01.02.2016	Губа Г.Я. Попова В.А.
7	Проведение синтезов на исследование влияния природы инициатора	14	02.02.2016	15.02.2016	Попова В.А.
8	Синтезы на влияние концентрации катализатора	6	16.02.2016	21.02.2016	Попова В.А.
9	Синтезы на влияние соотношения катализатор/инициатор	9	25.02.2016	04.03.2016	Попова В.А.
10	Определение молекулярного веса полученных полимеров	16	10.03.2016	25.03.2016	Попова В.А.
11	Исследование свойств полученных полимеров	14	28.03.2016	10.04.2016	Попова В.А.
12	Обработка результатов и оформление	28	18.04.2016	15.05.2016	Губа Г.Я. Попова В.А.
Итого:		159			

Календарный план-график строится в виде таблицы 4.5 с разбивкой по месяцам и декадам (9 месяцев) за период времени выполнения научного проекта. При этом работы на графике выделены различной штриховкой в зависимости от исполнителей, ответственных за ту или иную работу.

Таблица 4.5 – Календарный план-график проведения НИОКР по теме

Код работы (из ИСР)	Вид работ	Исполнитель	кад, дн.	Продолжительность выполнения работ									
				2015				2016					
				09.2015	10.2015	11.2015	12.2015	01.2016	02.2016	03.2016	04.2016	05.2016	
1	Выбор направления исследования	Руководитель	4	■									
2	Составление технического задания	Руководитель	4	■									
3	Изучение литературы	Магистрант	31		▨								
4	Подбор оптимальных условий для проведения синтезов	Руководитель, магистрант, инженер	18				■ ▨						
5	Проведение синтезов на исследование кинетики	Магистрант, инженер	11					▨ ■					
6	Исследование свойств полученных образцов	Руководитель, магистрант, инженер	4					■ ▨					
7	Проведение синтезов на исследование влияния природы инициатора	Магистрант, инженер	14						▨ ■				
8	Синтезы на влияние концентрации катализатора	Магистрант, инженер	6						▨ ■				
9	Синтезы на влияние соотношения катализатор/и инициатор	Магистрант, инженер	9						▨ ■				
10	Определение молекулярного веса полученных полимеров	Магистрант, инженер	16							▨ ■			
11	Исследование свойств полученных полимеров	Магистрант, инженер	14								▨ ■		
12	Обработка результатов и оформление\	Руководитель, магистрант	28									■ ▨	
	Руководитель		■					■					
	Магистрант		▨										
	Инженер		■										

4.4 Бюджет научного исследования

Сырье, материалы, покупные изделия и полуфабрикаты (за вычетом отходов). Расчет стоимости материальных затрат приводится в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

Наименование	Марка, ТУ, ГОСТ	Кол-во	Цена за ед., руб., с НДС	Сумма, руб.
Сырье и реагенты				
Молочная кислота		1 кг	900	900
Спирт этиловый 95%	ГОСТ Р 51999-2002	1л	140	140
Хлороформ	ГОСТ 20015-88	1 кг	144	144
Этилацетат	ГОСТ 8981-78	1 кг	80	80
Октоат олова	ГОСТ 21931-76	1 кг	840	840
Бензиловый спирт	ГОСТ 8751-72	1 кг	350	350
Изопропиловый спирт	ГОСТ 9805-84	1 кг	446	446
Третбутиловый спирт	ГОСТ 5208-81	1 кг	350	350
Итого				3250
Посуда химическая				
Колба круглодонная 100 мл	ГОСТ 25336-82	3 шт	95	285
Насадка на холодильник	ГОСТ 25336-82	2 шт	500	1000
Прямой холодильник	ГОСТ 25336-82	1 шт	134	268
Аллонж	ГОСТ 25336-82	1	470	470
Переход	ГОСТ 25336-82	2	130	260
Итого				2283
Прочее				
Средство моющее д/посуды	Пемолукс	1 уп	50	50
Халат белый х/б	-	1 шт	650	650
Перчатки латексные	-	20 пар	22	440
Итого				1140
Оформление документации				
Бумага для офисной техники	Svetocopy	1 уп	130	130
Ручка шариковая	Pilot	2 шт	30	60
Итого				190
Всего за материалы				6863
Транспортно-заготовительные расходы (3-5%)				275
Итого по статье С1.				7138

4.4.1 Амортизация используемых приборов

Расчет сводится к определению амортизационных отчислений, так как некоторое оборудование было приобретено до начала выполнения данной работы и эксплуатировалось ранее, поэтому при расчете затрат на оборудовании учитываем только рабочие дни по данной теме. Амортизация оборудования рассчитывается по формуле:

$$A = \frac{C_n}{n} \quad (4.3)$$

где C_n - первоначальная стоимость оборудования;

n - число проработанных месяцев;

k - количество месяцев в году.

Стоимость оборудования, используемого при выполнении НИР имеющегося на кафедре ФАХ стоимостью свыше 40 тыс. рублей, учитывалось в виде амортизационных отчислений. Для приборов, стоимость которых была менее 40000 руб. бралась их себестоимость. Расчет затрат по статье «Амортизация оборудования» представлена в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Амортизация используемых приборов

№ п/п	Наименование прибора	Стоимость * С, руб.	Срок эксплуатации, п	Амортизация А, руб.
1	Микроволновый реактор DAEWOO ELECTRONICS KOR-6L15	4000,00	-	4000
2	Колбонагреватель	9000,00	-	9000
3	Масляный насос	300000,00	5	60000
4	Весы лабораторные аналитические ACCULAB	29000,00	-	29000
5	Поляриметр AP-300	450000,00	5	90000
6	ИК-спектрометр	559025,00	5	111805
ИТОГО:		4251025		303805

*Стоимость оборудования указана с учетом НДС.

4.4.2 Расчет затрат на электроэнергию

Затраты на электроэнергию рассчитываются по формуле:

$$З_э = N \cdot T \cdot C, \quad (4.4)$$

где N — потребляемая мощность установки, кВт;

T — время работы оборудования, ч;

C - стоимость 1кВт час электроэнергии (2,8 руб., с учетом НДС 18%).

Таблица 4.8 – Затраты на электроэнергию (на период выполнения работы)

<i>Наименование оборудования</i>	<i>N, кВт/ч</i>	<i>T, ч</i>	<i>Затраты, руб.</i>
Микроволновый реактор	0,9	320	806,4
Масляный насос	1	480	1344
Колбонагреватель	0,45	6	7,56
Весы лабораторные аналитические ACCULAB	0,010	120	3,36
Поляриметр AP-300	1,2	5	16,8
ИК-спектрометр	1,7	10	47,6
ИТОГО			2225,72

4.4.3 Основная заработная плата

В настоящую статью включена основная заработная плата научных и инженерно-технических работников, непосредственно участвующих в выполнении работ по данной теме. Величина расходов по заработной плате определялась исходя из трудоемкости выполненных работ и действующей системы оплаты труда. В состав основной заработной платы включается премия, выплачиваемая ежемесячно из фонда заработной платы.

Основная заработная плата ($З_{осн}$) находится по формуле:

$$З_{осн} = З_{дн} \cdot T_{раб}, \quad (4.5)$$

где $З_{осн}$ — основная заработная плата одного работника;

T_p – продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;

$З_{дн}$ – среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата в свою очередь рассчитывается по формуле:

$$З_{дн} = \frac{З_m \cdot M}{F_d}, \quad (4.6)$$

где $З_m$ – месячный должностной оклад работника, руб.;

M – количество месяцев работы без отпуска в течение года:

при отпуске в 24 раб. дня $M = 11,2$ месяца, 5-дневная неделя;

F_d – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн. (таблица 4.9).

Таблица 4.9 – Баланс рабочего времени за 2016 год.

Показатели рабочего времени	Руководитель	Магистрант
Календарное число дней	365	365
Количество нерабочих дней		
- выходные дни	118	118
- праздничные дни		
Потери рабочего времени		
- отпуск	24	-
- невыходы по болезни		
Действительный годовой фонд рабочего времени	223	247

Месячный должностной оклад работника:

$$З_{\text{м}} = З_{\text{б}} \cdot k_{\text{р}}, \quad (4.7)$$

где $З_{\text{б}}$ – базовый оклад, руб.;

$k_{\text{р}}$ – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

Основная заработная плата руководителя (от ТПУ) рассчитывается на основании отраслевой оплаты труда. Отраслевая система оплаты труда в ТПУ предполагает следующий состав заработной платы:

1) оклад – определяется предприятием. В ТПУ оклады распределены в соответствии с занимаемыми должностями. Базовый оклад $З_{\text{б}}$ определяется исходя из размеров окладов, определенных штатным расписанием предприятия.

2) стимулирующие выплаты – устанавливаются руководителем подразделений за эффективный труд, выполнение дополнительных обязанностей и т.д.

3) иные выплаты; районный коэффициент.

Найдем основную заработную плату за период с сентября 2015 по май 2016 года для руководителя:

$$З_{\text{9мес}} = 23264,86 \cdot 9 = 209383,74 \text{ руб.}$$

$$З_{\text{осн}} = 209383,74 \cdot 1,3 = 272198,862 \text{ руб.}$$

Для магистранта:

$$З_{\text{9мес}} = 4500 \cdot 9 = 40500 \text{ руб.}$$

$$З_{\text{осн}} = 40500 \cdot 1,3 = 52650 \text{ руб.}$$

Аналогично для инженера:

$$З_{9\text{мес}} = 14874,45 \cdot 9 = 133870,05 \text{ руб.}$$

$$З_{\text{осн}} = 133870,05 \cdot 1,3 = 174031,064 \text{ руб.}$$

Таблица 4.10 – Расчёт основной заработной платы с сентября 2015 г. по май 2016 г.

Исполнители	З _б , руб.	k_p	З _{9мес} , руб	З _{осн} , руб.
Руководитель	23264,86	1,3	209383,74	272198,862
Магистрант	4500 _{стип.}	1,3	40500	52650
Инженер	14874,45	1,3	133870,05	174031,064
Итого:				498879,926

Отчисления на социальные нужды включают в себя отчисления во внебюджетные фонды.

$$C_{\text{внеб}} = k_{\text{внеб}} \cdot З_{\text{осн}}, \quad (4.8)$$

где $k_{\text{внеб}}$ – коэффициент отчислений на уплату во внебюджетные фонды (пенсионный фонд, фонд обязательного медицинского страхования и пр.), равный 30,5%.

Таблица 4.11 – Отчисления на социальные нужды

	Руководитель	Магистрант	Лаборант
Зарплата	272198,74	52650	174031,064
Отчисления на соц. нужды	83020,6157	16058,25	53079,47
Итого:			227110,534

Накладные расходы

Расчет накладных расходов ведется по следующей формуле:

$$C_{\text{накл}} = k_{\text{накл}} \cdot (Z_{\text{п}}) = 0,16 \cdot 498879,926 = 79820,79 \quad (4.9)$$

где $k_{\text{накл}}$ – коэффициент накладных расходов, равный 16%.

4.5 Реестр рисков проекта

Идентифицированные риски проекта включают в себя возможные неопределенные события, которые могут возникнуть в проекте и вызвать последствия, которые повлекут за собой нежелательные эффекты. Информацию по данному разделу необходимо свести в таблицу (таблице 4.12).

Таблица 4.12 – Реестр рисков

Риск	Потенциально е воздействие	Вероятность наступления (1-5)	Влияние риска (1-5)	Уровень риска	Способы смягчения риска	Условия наступления
Финансировани я	Нехватка финансов для исследования в ТПУ	1	4	средний	Привлечение внебюджетных средств	Не целевое использование бюджетных средств
Исполнитель	Невыполнение заданной работы в срок	2	5	средний	Найти стороннюю организацию по оказанию аналогичных услуг	Поломка оборудования, нехватка комплектующих , загруженность персонала
Расстановка приоритетов	Направление персонала на другие проекты	1	3	низкий	Совмещение двух проектов, изменение целей исследования	Подписание нового хоз.договора,

4.6 Оценка сравнительной эффективности исследования

Таблица 4.13 – Группа затрат по статьям аналогов разработки (на 9 месяцев)

<i>Вар-т вып-я аналога</i>	<i>Сырье материалы</i>	<i>Специаль ное оборудова ние</i>	<i>Основная зарплатн ая плата</i>	<i>Отчисление на социальные нужды</i>	<i>Накладн ые расходы</i>	<i>Плановая себестоимость</i>
1	157 459,1	420460	498879,93	227110,534	79820,79	1383730,354
2	7138	303805	498879,93	227110,534	79820,79	1116754,254
Итого:						2500484,608

Анализ был проведен сравнительно с основным конкурентом-производителем полимера – 1, и соответственно текущим проектом – 2.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\phi}^a = \frac{1383730,354}{2500484,608} = 0,55 \quad (4.10)$$

$$I_{\phi}^p = \frac{1116754,254}{2500484,608} = 0,45 \quad (4.11)$$

где I_{ϕ}^p - интегральный финансовый показатель разработки;

Φ_{pi} – стоимость i-го варианта исполнения;

$\Phi_{\max}$ – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования определили следующим образом:

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a, \quad (4.12)$$

$$I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p, \quad (4.13)$$

где I_m – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов; a_i – весовой коэффициент i-го параметра;

b_i^a , b_i^p – бальная оценка i-го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;

n – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности проводили в форме таблицы, приведенной ниже.

Таблица 4.14 - Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Критерии \ ПО	Весовой коэффициент параметра	Текущий проект	Конкурент 1	Конкурент 2
Способствует росту производительности труда	0,10	5	4	3
Удобство в эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,20	4	3	4
Помехоустойчивость	0,15	5	3	3
Энергосбережение	0,20	5	3	2
Надежность	0,20	4	4	5
Материалоемкость	0,15	5	4	3

$$I_m^p = 0,1 \cdot 5 + 0,2 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 + 0,20 \cdot 5 + 0,20 \cdot 4 + 0,15 \cdot 5 = 4,6 \quad (4.14)$$

$$I_m^{a1} = 0,1 \cdot 4 + 0,2 \cdot 3 + 0,15 \cdot 3 + 0,20 \cdot 3 + 0,20 \cdot 4 + 0,15 \cdot 4 = 3,45 \quad (4.15)$$

$$I_m^{a2} = 0,1 \cdot 3 + 0,2 \cdot 4 + 0,15 \cdot 3 + 0,20 \cdot 2 + 0,20 \cdot 5 + 0,15 \cdot 3 = 3,4 \quad (4.16)$$

Интегральный показатель эффективности разработки ($I_{финр}^p$) и аналога ($I_{финр}^a$) определяли на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{финр}^a = \frac{I_m^a}{I_\phi^a} = \frac{3,45}{0,55} = 6,3$$

$$(4.17) \quad I_{финр}^p = \frac{I_m^p}{I_\phi^p} = \frac{4,6}{0,45} = 10,2$$

$$(4.18)$$

Сравнение интегрального показателя эффективности текущего проекта и аналогов позволит определить сравнительную эффективность проекта. Сравнительная эффективность проекта:

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{финр}^p}{I_{финр}^a} = \frac{10,2}{6,3} = 1,6 \quad (4.19)$$

где $\mathcal{E}_{cp}$ – сравнительная эффективность проекта; $I_{тэ}^p$ – интегральный показатель разработки; $I_{тэ}^a$ – интегральный технико-экономический показатель аналога.

Таблица 4.15 – Сравнительная эффективность разработки

Показатели	1 Конкурент	Разработка
Интегральный финансовый показатель разработки	0,55	0,45
Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	3,45	4,6
Интегральный показатель эффективности	6,3	10,2
Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,6	

Вывод: был проведен предпроектный анализ, описана инициализация проекта, разработка является конкурентоспособной, обладает хорошей перспективностью, а также определен бюджет на 9 месяцев работы, который составил 1116754,254 руб.

Список публикаций студента

Выступление с докладом «Микроволновой синтез полимолочной кислоты» на XVI «Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых», Россия, Томск, 2015 г. Публикация тезиса доклада в сборнике конференции.

Выступление с докладом «Влияние природы инициатора и мощности облучения на микроволновый синтез полимолочной кислоты» на XVII «Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых», Россия, Томск, 2016 г. Публикация тезиса доклада в сборнике конференции.

Выступление с докладом международной научной конференции студентов и молодых ученых «Интеграция науки образования и производства – основа реализации Плана нации», Казахстан, Караганда, 2015. Публикация тезиса доклада в сборнике конференции.

Выступление с докладом «Синтез сополимеров молочной кислоты с капролактамом и бетулином в условиях микроволнового облучения» на XIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук», публикация тезиса в сборнике конференции.