

## Реферат

Выпускная квалификационная работа 127 с., 7 рис., 40 табл., 65 источников, 3 прил.

Ключевые слова: Лактид, полилактид, биоразлагаемый, биорезорбируемый, биodeградируемый.

Объектом исследования является лактид.

Цель работы – изучение процесса синтеза лактида и его очистка.

В процессе исследования проводились серия научно – исследовательских работ.

В результате исследования была отработана методика получения и очистки лактида

Степень внедрения на данном этапе методика синтеза лактида используется в проекте ВИУ ТПУ ИПР 111 и ГК 14.577.21.0036, а также при оформлении патента РФ.

Область применения: Биополимеры широко используются в медицинской промышленности в качестве шовного материала, матрицы, импланты, в пищевой промышленности в качестве упаковки, тары и др.

В будущем планируется внедрение установки в производственный цикл

Область применения лактид – это исходное сырье для получения полилактида. Полилактид является биополимером медицинского назначения.

Экономическая эффективность/значимость работы данная работа имеет важное значение, так как лактид является сырьем для получения полилактида. А полилактид применяется в медицине для производства медицинских изделий.

В будущем планируется изучение процесса синтеза лактида и его очистки.

Данный отчет содержит 124 с., 59 источников.

Работа посвящена получению лактида молочной кислоты, являющимся сырьем для синтеза полимеров медицинского назначения.

В работе отработана методика очистки лактида методом перекристаллизации, а также определена растворимость лактида в различных растворителях, отработана методика получения сырья для биоразлагаемых полимеров, таких как полилактид.

Основная идея работы: изучить влияние растворителей на процесс очистки лактида с целью увеличения его выхода. В данной работе использовались такие растворители как этилацетат, бутилацетат, этиловый спирт, толуол.

При написании работы использовались зарубежные источники, технико-экономические обзоры, патенты, методические указания, материалы Internet-ресурсов.

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение .....	14
1. Техничко – экономическое обоснование .....	18
2. Теоретическая часть .....	23
2.1. Общие сведения о биоразлагаемых полимерах .....	23
2.2. Общая характеристика полимеров .....	24
2.3. Свойства полимеров .....	26
2.4. Получения полимеров .....	31
2.5. Характеристики основных биоразлагаемых полимерных материалов .....	22
2.6. Полимеры гидроксикарбоновых кислот .....	37
2.7. Способы очистка лактида .....	24
3. Лактид. Свойства и применение .....	41
3.1. Методы синтеза лактида .....	42
3.2. Характеристика сырья .....	46
4. Аналитические методы анализа .....	50
4.1. Гель-проникающая хроматография .....	50
4.2. Высокоэффективная жидкостная хроматография .....	52
5. Экспериментальная часть .....	53
5.1. Процесс получения олигомера молочной кислоты .....	53
5.2. Синтез лактида .....	54
5.3. Очистка лактида .....	55
5.4. Комплексная очистка лактида-сырца .....	56
5.5. Растворимость лактида в различных растворителях .....	56
Обсуждение результатов .....	58
Выводы: .....	63
6. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
6.1. Предпроектный анализ .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
6.1.1. Потенциальные потребители результатов исследования .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
6.1.2. Анализ конкурентных технических решений .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
6.1.3. Диаграмма Исикава .....	67
6.1.4. Оценка готовности проекта к коммерциализации .....	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>
6.1.5. Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования .....	69
6.2. Инициация проекта .....	69
6.3. План проекта .....	72
6.4. Бюджет научного исследования .....	73
6.5. Организационная структура проекта .....	80

6.5.1. Матрица ответственности .....	81
6.6. План управления коммуникациями проекта .....	82
6.7. Реестр рисков проекта.....	82
6.8. План управления контрактами и поставками .....	83
6.9. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования .....	84
6.9.1. Оценка сравнительной эффективности исследования .....	84
7. Социальная ответственность.....	88
7.1. Производственная безопасность .....	88
7.1.1. Анализ вредных факторов производственной среды.....	88
7.1.2. Анализ опасных факторов производственной среды.....	91
7.3. Охрана окружающей среды.....	93
7.3.1. Анализ воздействия объекта на атмосферу.....	93
7.3.2. Анализ воздействия объекта на гидросферу.....	94
7.3.3. Анализ воздействия объекта на литосферу.....	94
7.4. Организационные мероприятия обеспечения безопасности.....	94
7.5. Правовые вопросы обеспечения безопасности .....	94
7.6. Безопасность в чрезвычайных ситуациях .....	95
Заключение.....	97
Список публикаций .....	98
Список использованных источников.....	103
Приложение А.....	109
Приложение Б .....	126
Приложение В.....	127

## Введение

Полимеры на основе молочной кислоты были известны относительно давно, и интерес к этим материалам только увеличивается [1].

Биорезорбируемые полимеры широко используются в медицине, так как они могут выводиться из организма без удаления и хирургического вмешательства. В настоящее время биорезорбируемые полимеры используются в качестве хирургических нитей и имплантатов. Но для использования таких полимеров в медицине необходимо, чтобы они обладали заданными физико-химическим, биологическим, биомеханическим свойствам [2].

Имеется и другое масштабное применение биоразлагаемых полимеров: использование их в качестве экологических покрытий или контейнеров, пленок и пластиков, в том числе для пищевой промышленности, изделий электроники и т. п. [3, 4].

Перечень практического применения полилактида растет и может быть существенно расширен благодаря его свойствам (прозрачностью, глянцевоcтью), высоким физико-механическими свойствами (высокий модуль упругости при растяжении, температура плавления, способность сохранять предоставленную форму, стойкость к действию масел, устойчивость к воздействию УФ-излучения), а главное, способности к биологическому распаду.

В настоящее время свое широкое применение нашли биополимеры, на основе оксикарбоновых кислот. Биоразлагаемые полимеры используются в пищевой промышленности, упаковочного материала и т.д. Интенсивно ведутся исследования по использованию биорезорбируемых полимерных материалов в хирургии, трансплантологии и фармакологии, которые способны к деградации и обладают отличной биосовместимостью. По отношению к синтетическим полимерам, их использование является более предпочтительным, а в ряде случаев даже незаменимым, поскольку возможно получить микрочастицы определенного химического состава,

размера и внутренней структуры [5,6]. Биорезорбируемые полимеры – полимеры, которые постепенно разлагаются в организме, не нанося урон живому существу. В хирургии биорезорбируемые полимеры применяются в виде шовного материала, имплантатов, матриксов, шурупов, стержней, шин. В фармакологии как основа для обеспечения пролонгированного усвоения медикаментов, и контролируемой доставки лекарственного средства [7,8].

Темпы производства биоразлагаемых полимеров увеличиваются, но при этом возникают проблемы синтеза полимеров требуемого качества и снижения себестоимости биополимеров на основе оксикарбоновых кислот (молочной, гликолевой и других), сырьем для получения, которых и является лактид и гликолид.

В последнее десятилетие, забота о защите окружающей среды стала важным вопросом. В 1960-х годах было высказано мнение о том, что "столько пластика были изготовлены, что планета, может быть, завернут в это".

Биоразлагаемые полимеры решают такие проблемы окружающей среды как утилизация отходов, за короткий промежуток времени эти полимеры могут разлагаться, на безвредные вещества, такие как гумус, вода и углекислый газ. Для очистки окружающей среды от пластмассы разрабатываются два основных подхода: утилизация и хранение отходов на свалках (захоронение).

Захоронение пластмассовых отходов – это бомба замедленного действия и перекладывание сегодняшних проблем на плечи будущих поколений.

Более щадящими способами обращения с отходами являются:

- сжигание;
- рециклизация;
- пиролиз.

Однако как сжигание, так и пиролиз тары из пластмассы не улучшают экологическую обстановку. Так как пиролиз проводят дважды поэтому это еще хуже сказывается на окружающую среду.

Биоразлагаемость полимеров и будет приоритетным направлением в разработке проблем с “пластмассовым мусором”, возникающего при использовании полимерной тары и других изделий из полимеров.

Ситуация которая возникла в стране по освоению биополимеров позволяет выделить три направления разработки данной области:

- Полиэфиры гидроксикарбоновых кислот;
- Пластические массы на основе воспроизводимых природных полимеров;
- Придание биоразлагаемости промышленным высокомолекулярным синтетическим материалам.

*Объект исследования.* Объектом исследования в данной работе является технология получения и очистки лактида, который служит исходным компонентом для получения полилактида.

*Предмет исследования.* Предметом исследования является процесс получения олигомера МК и синтез лактида, а также очистка лактида

*Новизна работы.* Новизна работы заключается в использовании адсорбентов при очистки лактида, которая способствует значительному уменьшению примесей в чистом лактиде.

Цель работы – исследование процесс получения лактида и его очистки.

Задачи:

1. Провести литературную проработку по синтезу лактида.
2. Подобрать оптимальные условия для проведения данного процесса.
3. Изучить процесс синтеза лактида;
4. Применить метод перекристаллизации из смеси растворителей с использованием адсорбентов.

*Практическая значимость.* Практическая значимость заключается в том, что результаты данной работы позволяют уменьшить стадии перекристаллизации лактида, увеличить его выход и чистоту.

*Реализация работы.* Данная работа проводилась в соответствии с ГК №14.577.21.0036, №0.1174.С.2013, а также субсидировалась проектом ВИУ ИПР ТПУ 111.

*Апробация работы.* Результаты работы публиковались в отечественных журналах и докладывались на Всероссийской конференции с международным участием, на Всероссийском конкурсе научных докладов, на Международной научно – практической конференции, на Международной конференции по химии, на Всероссийской научно – практической конференции. Так же был представлен экспонат на Всероссийской научно – практической конференции имени профессора Л. П. Кулева и стендовый доклад на Международной научно – практической конференции имени профессора Л. П. Кулева.

## 1. Техничко – экономическое обоснование

За последние несколько лет спрос на изделия из пластмассы в России увеличился. Использование пакетов, тары, упаковочного материала опасно для окружающей среды. Более 100 лет необходимо для разложения пластика в природе и при этом нарушается газообмен в почве и воде, выделяются токсичные вещества.

Исследованиями установлено, что разложение пластика опасно тем, что в контактирующие с ними среды (воздух, вода, почва) выделяются химические реагенты, негативно влияющие на организм человека и животных. Вредность указанных материалов в первую очередь зависит от выделяющегося мономера (стирол, фенол, формальдегид, хлоропрен, уретан и др.). Токсичными могут быть и вспомогательные компоненты, используемые при производстве полимерных материалов. Кроме этого, попадая в пищу животных, кусочки полимерных отходов (например, пакета) могут стать причиной их гибели.

В последнее десятилетие многие страны мира вводили ограничения и запреты на использование полимерной упаковки. В результате появились технологии создания более экологичной упаковки. И сегодня для производства безопасных пакетов, пленок и другой пластиковой продукции наиболее эффективным средством признаны биоразлагаемые материалы, точнее биоразлагаемые пластики [10].

В течение короткого промежутка времени (до 6 месяцев) после помещения биоразлагаемой упаковки в компостные условия, она естественным образом «поедается» микроорганизмами, не нанося вреда окружающей среде. Нет стандартного определения биодegradации. Под биодegradацией, как полагают, происходит разложение полимеров под действием ферментов и/или химического разложения полимеров, которое происходит благодаря воздействию живых организмов, таких как бактерии и грибы. Биоразлагаемые полимеры состоят в основном из полимеров, которые показывают высокую степень разложения микроорганизмами. В результате

разложения такой упаковки остается лишь гумус (перегной), вода и углекислый газ. Таким образом, используя биополимеры, т.е. 100% биоразлагаемый (биodeградирующий) материал, можно не только получить экологичную упаковку, но и направить образующийся при разложении гумус на нужды сельского хозяйства.

Биоразлагаемость соединений будет приоритетным направлением, которое исключит большое число проблем «пластмассового мусора», возникающих при использовании изделий из пластмасс. Литературные источники показали, что активное развитие ведется в направлении производства полимеров на основе оксикарбоновых кислот [10]. Пристальное изучение этого класса соединений произошло в 1925 году, было установлено, что полигидроксимасляная кислота является питательным веществом и средой для хранения различных видов микроорганизмов. Под их воздействием полимер на основе гидроксимасляной кислоты разлагается до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  [11-13]. Полиэфиры на основе других гидроксикарбоновых кислот: гликолевой, молочной, валериановой или капроновой ведут себя аналогично [13-17].

К числу основных применений биоразлагаемых полимеров относят изделия для упаковки пищевых продуктов: пленки, контейнеры, пакеты и т.д. [18,19]. Биоразлагаемые полимеры последние 8 лет широко используются в медицине, так как они гидролизуются в организме при помощи различных ферментов. Биоразлагаемые полимеры делятся на четыре группы:

1. Полимеры, выделенные из биомассы, и природные полимеры: крахмал, целлюлоза, белки;
2. Полимеры, производимые микроорганизмами в ходе своей жизнедеятельности (полимолочная и подобные кислоты);
3. Полимеры, искусственно синтезированные из природных мономеров (полилактиды);
4. Традиционные синтетические пластики с введенными в них биоразрушаемыми добавками [22].

Преимущества биоразлагаемых полимеров:

- Простота обработки полимеров, возможность обработки на стандартном оборудовании;
- Пропускание кислорода и водяного пара сведено к минимуму (оптимально для использования в области пищевой упаковки);
- Отсутствие проблем с утилизацией отходов, так как происходит полная разлагаемость при специально созданных условиях или естественных;
- Отсутствие использования нефтехимического сырья.

Недостатки биоразлагаемых полимеров:

- Ограничения для крупнотоннажного производства;
- Высокая цена (пока в среднем 2 - 5 евро за килограмм).

Следует отметить, что экономическая стоимость, включает в себя не только стоимость продукта, но так же затраты по утилизации и использованию. В этом смысле биоразлагаемые полимеры предпочтительнее: возобновляемые ресурсы, необходимые для их производства, более выгодны. Важно также отметить, что высокая цена материала - явление временное, пока производство биополимеров не стало массовым и процесс их выпуска до конца не отлажен. Со временем, стоимость биопластиков снизится, и они станут доступными для широкого ряда предприятий [22].

Перспективное направление для России – производство биodeградируемых упаковочных полимеров. Российский рынок пластиковой упаковки стабильно увеличивается в натуральных показателях на 10-20% ежегодно, благодаря росту пищевой промышленности, розничной торговли, а также изменениями в структуре спроса на упаковку: к ней предъявляются новые требования по экологичности, экономичности, оригинальности, появляется спрос со стороны производителей товаров, ранее не упаковывавших продукцию.

В недавнем времени в России появился целый ряд компаний, производящих биоразлагаемую упаковку. Одним из крупнейших является ООО «Компания ЕвроБалт» (Санкт-Петербург). Предприятие производит так

называемую оксоразлагаемую упаковку, предполагающую добавку в стандартные упаковочные полимеры присадок для быстрого разложения упаковки. Среди других предприятий, освоивших технологию производства упаковки с биодобавками стоит отметить ЗАО «Тико-Пластик», ПФ ДАР, ООО «Артпласт», ЗАО «Национальная компания «Пагода».

В 2014 году на территории белгородского промышленного парка «Северный» компания ООО «Белави» приступила к строительству завода по производству биоразлагаемой полимерной упаковки. Мощность завода составит 1 тыс. т продукции в месяц, объем инвестиций — 300 млн рублей, 35 млн из которых - субсидии из областного бюджета. Запуск первой очереди ожидался во втором полугодии 2014 года, выход на полную мощность — к концу 2015 года. 80% сырья будут поставлять российские производители. Предполагается, что стоимость биоразлагаемой упаковки будет превышать стоимость обычной полимерной не более чем на 5% [9].

Группа компаний «Ренова» разрабатывает проект по созданию в России высокотехнологичного завода по производству биополимеров молочной кислоты (PLA) мощностью до 130 тыс. тонн в год и суммарным объемом инвестиций в 16 млрд рублей. Согласно данным компании, емкость нового рынка оценивается до 4 млрд долларов к 2020 году.

Ряд научно-исследовательских институтов и университетов в России также ведут разработки в промышленной биотехнологии, и в технологии биополимеров в частности. Такими исследованиями занимаются ФГУП «НИИ Полимеров», Институт биохимии им. А.Н. Баха РАН, Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я. Карпова, Институт нефтехимического синтеза им. А.В. Топчиева РАН, Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Институт химии и химической технологии Сибирского отделения РАН, СанктПетербургский государственный технологический университет растительных полимеров, и Казанский национальный исследовательский технологический университет.

Одними из самых перспективных биоразлагаемых пластиков является полилактид – продукт конденсации молочной кислоты [20]. Его получают как синтетическим способом, так и ферментативным брожением декстрозы сахара или мальтозы суслу зерна и картофеля, которые являются возобновляемым сырьем биологического происхождения. Полилактид – прозрачный бесцветный термопластический полимер. Его основное преимущество – возможность переработки всеми способами, применяемыми для переработки термопластов.

Развитие рынка биоразлагаемых материалов – одна из задач, поставленных «Комплексной программой развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года». В настоящее время готовится проект дорожной карты по снижению использования традиционных полимеров в пищевой упаковке для розничной торговли. Министерство промышленности и торговли совместно с Министерством природных ресурсов и экологии разрабатывают требования к биоупаковке (возможности ее утилизации через компостирование и биodeградацию). Согласно планам Правительства, уже с 2017 года может быть полностью запрещено использование для упаковки традиционных полимеров.

Таблица 1 – Целевые показатели, предусмотренные «Комплексной программой развития биотехнологий в Российской Федерации на период до 2020 года»

	2010	2015	2020
Доля биоразлагаемых материалов общем объеме потребляемых полимерных изделий, %	0	3	10
В том числе в упаковочной отрасли,%	0	10	30

Однако в текущих условиях полный отказ от использования полимерной продукции может не выполнить своих задач. Участники рынка отмечают, что данные меры приведут к значительному росту капитальных и эксплуатационных затрат в нефтехимическом комплексе, что в итоге приведет к росту стоимости упаковки. Кроме того, в столь короткие сроки

невозможно нарастить производственные мощности по выпуску биопластиков и создать необходимую инфраструктуру по их утилизации. Выход в такой ситуации видится в государственной поддержке инвестиционных проектов и создании системы стандартов в области биополимерной продукции (по аналогии с ЕС, США и Японией) [9].

## **2. Теоретическая часть**

### **2.1. Общие сведения о биоразлагаемых полимерах**

Современное общество не сможет себе представить жизнь без полиэтиленовых пакетов и пластиковых упаковок. Ежедневно жители города заходят в магазины, и все, что они покупают, упаковано в пластик – в пленку, всевозможные пакеты, мешки, коробки, бутылки, блистеры.

После использования продукта весь упаковочный материал в 99% случаев отправляется в утиль – в мусорные баки и на свалки, а также в наши дворы, ямы, кусты, водоемы. Весь выбрасываемый пластиковый мусор, попадая на свалку, остается нетленным десятилетиями. Ведь пластик не гниет и не разлагается в течение 50 лет и больше. Вспомните, как с каждым годом увеличиваются в высоту и ширину полигоны твердых бытовых отходов (ТБО).

На смену традиционным пластикам в производстве упаковки постепенно приходят биоразлагаемые полимеры.

Биоразлагаемые, биodeградируемые полимеры – материалы с регулируемым сроком эксплуатации, самопроизвольно разрушающиеся в результате естественных микробиологических и химических процессов [23,24].

В отличие от большинства пластмасс, биоразлагаемые полимеры могут расщепляться в условиях окружающей среды с помощью микроорганизмов, таких как бактерии или грибки. Полимер, как правило, считается биоразлагаемым, если вся его масса разлагается в почве или воде за период в шесть месяцев. Во многих случаях продуктами распада являются углекислый газ и вода [25].

С целью создания широкого спектра биоразлагаемых полимерных материалов за рубежом происходит объединение усилий в таких организациях, как Международная ассоциация биоразлагаемых полимеров (IBAW) и Институт оксибиоразлагаемых пластмасс (ОПИ).

Растет число фирм, производящих биоразлагаемые полимеры и оксибиоразлагающие добавки для обычных полимерных материалов. Разрабатываются десятки международных стандартов на испытания биоразлагаемых полимерных материалов (ASTM, DIN, ISO, JIS.) .

На западе периодически проводятся международные конференции по биополимерам, регулярно выпускается научный журнал "Bioplastics". Так, на IX международной конференции "Биопластики-2007" были сообщены практические результаты по промышленному производству полиалканоатов на основе микроорганизмов, использующих в качестве субстрата глюкозу и пропионат.

Особенно интенсивно работы в этом направлении ведутся в США, ЕС, Китае, Японии и Бразилии. Производственные мощности отдельных установок составляют до 190 тыс. т в год.

## **2.2. Общая характеристика полимеров**

Высокомолекулярные соединения — это природные и синтетические вещества с большой молекулярной массой, от нескольких тысяч до нескольких миллионов. Различают ВМС [26]:

1. Полимеры;
2. Неполимерного строения.

Полимеры – высокомолекулярное соединение, вещество с большой молекулярной массой (от нескольких тысяч до нескольких миллионов), состоит из большого числа повторяющихся одинаковых или различных по строению атомных группировок – составных звеньев, соединенных между собой химическими или координационными связями в длинные линейные или разветвленные цепи, а также пространственные трёхмерные структуры

Олигомер – молекула в виде цепочки из небольшого числа одинаковых составных звеньев. Этим олигомеры отличаются от полимеров, в которых число звеньев теоретически не ограничено. Верхний предел молекулярной массы олигомера зависит от его химических свойств. Свойства олигомеров сильно зависят от изменения количества повторяющихся звеньев в молекуле и природы концевых групп; с момента, когда химические свойства перестают изменяться с увеличением длины цепочки, вещество называется полимером.

#### Классификации полимеров

По типу составных звеньев:

- 1. Неорганические полимеры** – наиболее распространенные, природные алумосиликаты и силикаты.
- 2. Органические полимеры** – основа большинства пластических масс.
- 3. Элементоорганические полимеры**

#### Классификация полимеров по происхождению:

- Природные;
- Искусственные;
- Синтетические.

#### Классификации полимеров по строению макромолекул:

- Разветвленные
- Линейные
- Лестничные
- Трехмерные сшитые



Рисунок 1 – Строение макромолекул полимеров

### Классификации полимеров

По отношению к нагреванию:

1. Термопластичные – это полимеры способные обратимо размягчаться при нагреве и отверждаться при охлаждении, сохраняя основные свойства;

2. Термореактивные – это полимеры, которые при повышении температуры претерпевают деструкцию.

### 2.3. Свойства полимеров

Строение полимеров оказывает влияние на их физико-механические и химические свойства. Вследствие высокой молекулярной массы они неспособны переходить в газообразное состояние, при нагреве образовывать низковязкие жидкости, а термостабильные даже не размягчаются. С увеличением молекулярной массы уменьшается растворимость полимера [27].

Основные свойства полимеров представлены на рисунке 2.

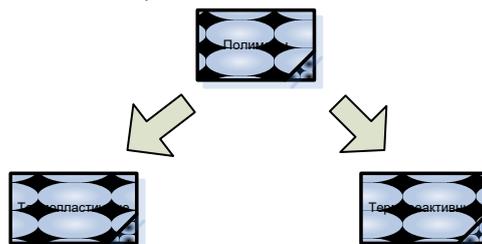
Стеклообразное состояние аморфного полимера сравнивают обычно с состоянием переохлажденной жидкости, высокая вязкость которой исключает ее свободное течение и обеспечивает устойчивость формы, что свойственно как твердому телу. Стеклообразное состояние у низкомолекулярных веществ означает потерю подвижности всех молекул. Стеклообразное состояние у полимеров наблюдается тогда, когда их

макромолекулы лишены подвижности. С повышением температуры тепловой энергии может оказаться достаточно, чтобы началось перемещение части сегмента и из одного положения в другое. У линейных полимеров температура стеклования зависит от молекулярной массы, увеличиваясь с ее ростом.

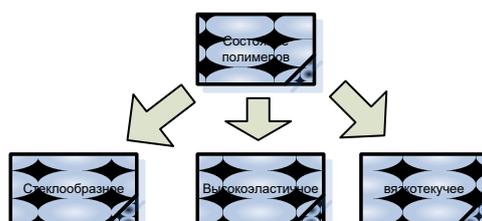
Высокоэластическое состояние полимера характеризуется относительно высокой подвижностью сегментов макромолекул. Это приводит к тому, что макромолекулы стремятся принять конформации, соответствующие различным положениям звеньев в пространстве. Наряду с двумя крайними конформациями — полностью выпрямленной и полностью свернутой — существует множество конформаций, обусловленных разной степенью свертутости макромолекул. Высокоэластическое состояние проявляется только тогда, когда макромолекулы имеют значительную длину (большую молекулярную массу).

В вязкотекучем состоянии полимер представляет собой жидкость и способен необратимо течь под воздействием сравнительно небольших внешних напряжений, т.е. проявлять пластическую деформацию. При течении происходит перемещение целых макромолекул относительно друг друга. Деформация в вязкотекучем состоянии может развиваться бесконечно и носит необратимый характер.

1. Плавление полимеров



2. Способность к деформации



3. Накопление статического электричества

4. Вспенивание полимеров

5. Структурирование полимеров



Рисунок 2– свойства полимеров

## 2.4. Получения полимеров

Способы получения полимеров представлены на рисунке 2 [28].

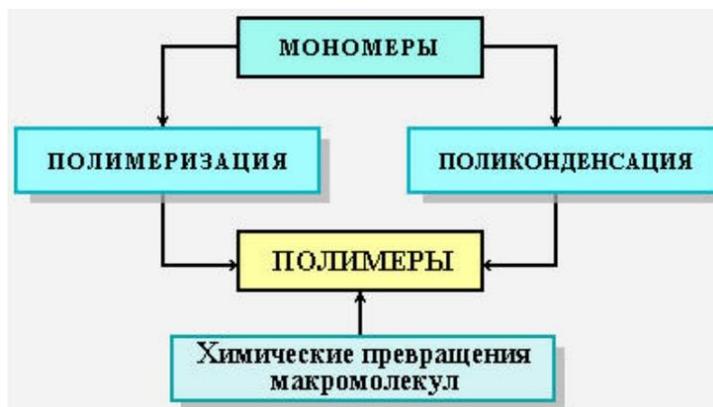


Рисунок 2 – способы получения полимеров

Получение полимеров реакцией полимеризации и поликонденсации - основные пути синтеза ВМС на сегодняшний день. Процесс полимеризации и процесс поликонденсации проходят следующие стадии: 1) образование активных центров или зарождение цепи, 2) рост цепи, 3) обрыв цепи.

**Полимеризация** – это реакция образования полимеров путем последовательного присоединения молекул низкомолекулярного вещества (мономера).

В процессе полимеризации происходит разрыв кратных связей или раскрытие циклов у мономеров и возникновение химических связей между группами с образованием макромолекул

**Поликонденсация** – это процесс образования высокомолекулярных соединений, при котором рост полимерных цепей сопровождается выделением низкомолекулярных веществ. В отличие от полимеризации, при поликонденсации элементный состав полимеров не совпадает с составом мономерных соединений. Различие определяется составом выделяющегося низкомолекулярного продукта. Мономеры, используемые в реакциях поликонденсации, должны содержать функциональные группы, способные участвовать в обменных реакциях или реакциях замещения. Их можно разделить на три основных типа. К первому типу относятся мономеры, содержащие в молекулах одинаковые функциональные группы, не способные в определённых условиях реагировать между собой, например, диамины или дихлорангидриды карбоновых кислот. Полимер в этом случае образуется в результате поликонденсации разных мономеров, способных взаимодействовать друг с другом.

### **Химические превращения полимеров**

С помощью химических превращений можно получать новые классы полимеров на основе имеющихся (природных и синтетических) и в широких пределах варьировать их свойства. Химические превращения представлены на рисунке 3.



Рисунок 3 – виды химических превращений.

- Внутримолекулярные реакции осуществляются под действием физических факторов (тепла, света, излучений высокой энергии), а также химических реагентов, которые не входят в состав полимера. Внутримолекулярные реакции (их особенности) влияют на механизм синтеза полимеров, приводят к получению полимеров нежелательного строения, но в некоторых случаях и нужного строения.

- Полимераналогичные превращения – это химические реакции макромолекул с низкомолекулярными соединениями, которые не изменяют длины и строения основной цепи, но изменяют природу функциональных групп.

- Вулканизация (сшивание) каучука является технологическим процессом, при котором каучук превращается в резину в результате соединения линейных макромолекул поперечными связями в пространственную сетку. В результате вулканизации каучук приобретает высокую эластичность и прочность

Биоразлагаемые полимеры могут производиться из возобновляемых источников, или же их можно получать из нефтехимического сырья. На рисунке 3 показаны основные способы получения биоразлагаемых полимеров. Наиболее дешевым методом получения композиций «полимер-наполнитель» является прямое смешивание компонентов. Полученный из такой смеси материал является частично биоразлагаемым, так как матрица синтетического полимера в лучшем случае распадается на кусочки. Модификация серийных крупнотоннажных полимеров (полиэтилен, полипропилен, полистирол и др.) с помощью специальных добавок, которые позволяют создать оксибиоразлагаемые полимеры, разлагающиеся в различных природных условиях в десятки раз быстрее по сравнению с естественным старением традиционных полимеров [25].

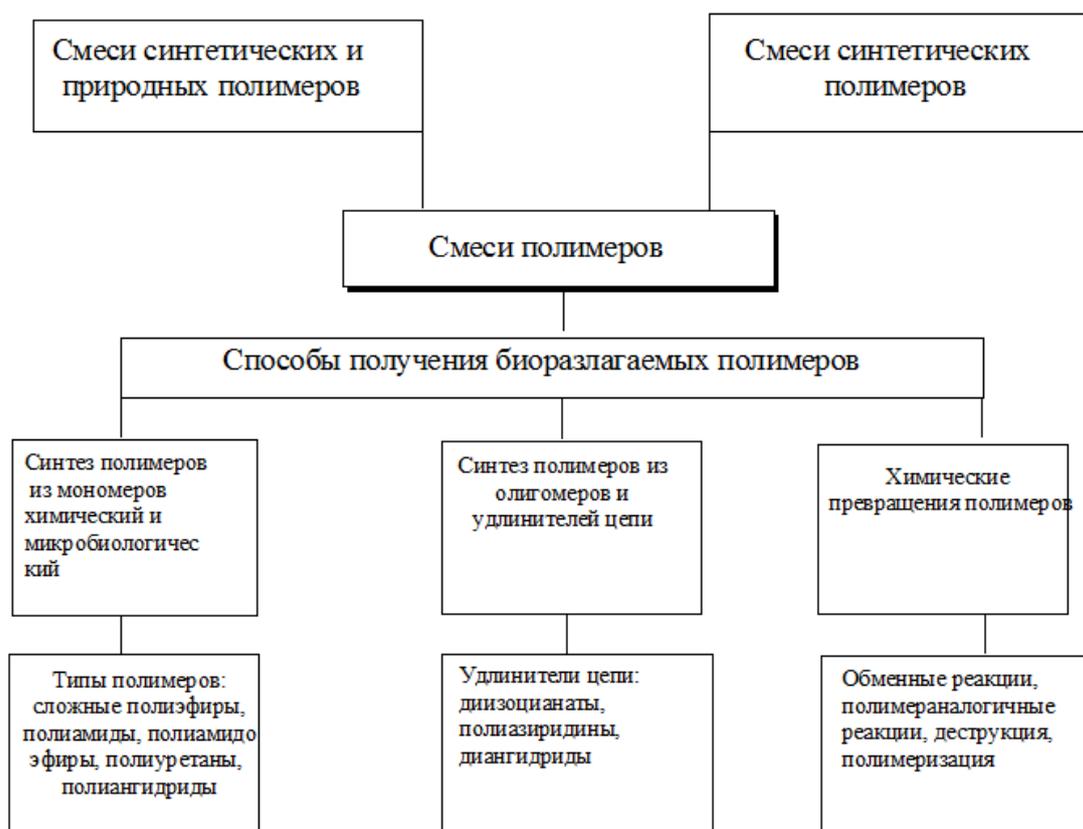


Рисунок 4 – Способы получения биоразлагаемых полимеров.

## 2.5. Характеристики основных биоразлагаемых полимерных материалов

- **Крахмал**

Биоразлагаемая добавка для полимерных материалов. По механическим свойствам приближается к обычным полимерам (например, ПП). Устойчив к воздействию жиров и алкоголя. Применяется в качестве: упаковки продуктов питания и личной гигиены, хозяйственные пленки, изделия спортивного и медицинского назначения.

Метод переработки: экструзия, литье под давлением

- **Целлюлоза**

Биоразлагаемая добавка для полимерных материалов. Обладает высокой механической прочностью, не растворяется в воде и органических растворителях, не плавится. Под воздействием кислот легко гидролизуется. Разновидности: ацетилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза, целлулоид и др.

Возможное применение: детали ручек, очков, игрушки.

Перерабатывается специальными методами.

- **РНА (полигидроксиалканоаты)**

Физико-химические свойства зависят от состава - более 100 различных мономеров может применяться для достижения требуемых свойств. Наличие свойств как термопластов, так и эластомеров.. Может подвергаться компостированию.

Возможное применение: электрические, химические и медицинские производства, биокомпозиты, пеноматериалы.

Метод переработки: экструзия (в том числе волокон и нитей), термоформование, литье под давлением.

- **PLA (полилактид, полимолочная кислота)**

Свойства зависят от стереохимического состава и могут приближаться к свойствам полипропилена, полистирола или поливинилхлорида.

Возможное применение: упаковка (в том числе сельскохозяйственного и строительного назначения), волокна и волокнистые материалы, элементы внутренней отделки автомобилей, биокомпозиты.

Метод переработки: экструзия, термоформование, литье под давлением.

- **ААС (алифатическо-ароматический сополиэфир)**

Сочетает свойства биоразлагаемости алифатических частей с высокими механическими свойствами ароматических частей.

Возможное применение: упаковка, ламинаты, материал для хранения продукции в сельском хозяйстве и строительстве.

Метод переработки: экструзия, термоформование, литье под давлением.

## **2.6. Полимеры гидроксикарбоновых кислот**

На данный момент известно около 100 полимеров алифатических гидроксикарбоновых кислот или их сополимеров различного строения. Пристальное внимание к этому классу соединений обусловлено тем, что в 1925 г. выявлено, что полигидроксимасляная кислота под воздействием микроорганизмов разлагается до углекислого газа и воды. Полиэфиры на основе других гидроксикарбоновых кислот (гликолевой, молочной, валериановой или капроновой) ведут себя аналогично [29].

На сегодня лидируют полимеры следующих гидроксикарбоновых кислот - гликолевой, валериановой, капроновой; наиболее перспективным считают полилактид – полимер молочной кислоты [30].

Для получения соответствующих полиэфиров молочной кислоты используется ее димерные производные – лактиды [31].

Полимеры гидроксикарбоновых кислот получают тремя способами: термической поликонденсацией кислот, поликонденсацией с азеотропной отгонкой воды и через получение циклических эфиров кислот (лактидов) с последующей их каталитической конденсацией [31].

## **2.7. Способы очистки лактида**

Для получения биоразлагаемых полимеров медицинского назначения необходимо сырье (лактид) высокой степени чистоты.

Существует множество способов очистки лактида, основные из них дистилляция, ректификация, сублимация, перекристаллизация, перегонка, экстракция.

### **Метод сублимации (возгонки) [32].**

Некоторые твердые вещества при нагревании способны активно испаряться до достижения температур их плавления. Обратный переход паров в твердое состояние происходит сразу, минуя жидкую фазу. Такой процесс называется возгонкой или сублимацией и применяется для очистки веществ. Возгонка, даже однократная, как правило, приводит к получению вполне чистого продукта и нередко заменяет несколько перекристаллизаций. Она может быть использована как для окончательной очистки продукта, так и для предварительного отделения летучего соединения от нелетучих примесей. От перекристаллизации возгонка выгодно отличается также более высоким выходом чистого продукта (98 – 99%).

С другой стороны, возгонка весьма длительный процесс, поэтому его обычно используют для очистки небольших количеств веществ. Не следует также допускать плавления вещества при возгонке, поскольку это ведет к падению скорости процесса вследствие резкого уменьшения поверхности вещества. Применение разрежения, так же как и при перегонке, снижает температуру, при которой вещества начинают возгоняться, поэтому под вакуумом удастся сублимировать многие труднолетучие соединения. При выборе приборов для возгонки следует отдавать предпочтение конструкциям, в которых расстояние между возгоняемым веществом и поверхностью конденсации минимально. С уменьшением этого расстояния возрастает скорость возгонки.

### **Метод перекристаллизации [33].**

Перекристаллизация – один из самых эффективных методов очистки твердых соединений. Этот метод основан на различной растворимости химических соединений в горячем и холодном растворителе или на изменении концентрации раствора.

Растворимость большинства органических соединений существенно зависит от температуры растворителя: с увеличением температуры - увеличивается растворимость. В итоге в горячем растворителе удастся

растворить большее количества вещества, чем может содержать тот же самый растворитель при низкой температуре.

Вещества различные по структуре имеют различную растворимость в растворителях. Поэтому, в большинстве случаев, удается получать насыщенный раствор лишь по одному компоненту - как следствие именно этот компонент и выделяется при кристаллизации, а другие - остаются в растворенном виде.

Химики наиболее часто используют следующие типы перекристаллизации:

- Перекристаллизация за счет изменения температуры раствора:
  1. Перекристаллизация из одного растворителя
  2. Перекристаллизация из смеси растворителей
- Перекристаллизация за счет изменения концентрации раствора:
  1. Выпаривание части растворителя
  2. Высаливание
  3. Осаждение

#### **Метод перегонки (дистилляции) [34].**

Перегонка, или дистилляция – процесс разделения жидких смесей на отличающиеся по составу фракции.

Перегонка – часто используемый метод как для идентификации веществ, так для очистки органических соединений. Одной из важных характеристик соединения является температура кипения, определяемая при перегонки. Различные жидкие химические вещества имеют в большинстве случаев разную температуру кипения. Этот факт позволяет использовать дистилляцию для очистки целевого соединения от нелетучих (или менее летучих) примесей.

Чаще всего в органическом синтезе используют следующие виды перегонки:

Простая перегонка - для разделения веществ с большой разницей в температурах кипения ( $>60$  °C).

Фракционная перегонка – для разделения веществ с небольшой разницей в температурах кипения ( $<60$  °C).

Перегонка в вакууме - для очистки термолабильных веществ.

Перегонка с водяным паром - для очистки веществ, обладающих значительным давлением пара при температуре кипения воды.

### **Метод экстракции[33].**

Экстракция – способ разделения смесей, основанный на различном распределении вещества между двумя не смешивающимися жидкостями, которые сильно различаются по плотности, что позволяет их легко разделить.

Экстрагирование – извлечение веществ из различных материалов при помощи растворителей (экстрагентов) в специальных приборах, называемых экстракторами. Экстрагирование применяют для извлечения лекарственных веществ из сырья растительного и животного происхождения, а также в химико-токсикологических и биохимических анализах.

Экстрагирование – процесс извлечения вещества при помощи растворителя из растворов или твердых (растительных, животных, минеральных) материалов.

Экстрагент должен не смешиваться с растворителем, хорошо растворять извлекаемые и плохо растворять сопутствующие вещества, иметь малую вязкость и хорошо диффундировать. Желательно, чтобы экстрагент препятствовал развитию микрофлоры и не был вреден для организма. Наиболее распространенные экстрагенты: вода, спирт, эфир, глицерин, масла, хлороформ и др. Иногда экстрагирование проводят несколькими растворителями последовательно или в смеси. Для быстрого и полного экстрагирования увеличивают поверхность соприкосновения фаз, измельчая и перемешивая материал; создают, возможно, большую разность концентраций, увеличивая количество экстрагента, часто меняя его или

используя принцип противотока, повышают температуру, увеличивают время экстрагирования, добавляют электролиты.

Область применения:

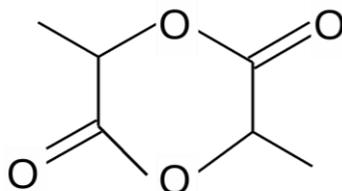
1. Отделение органических веществ от водорастворимых неорганических веществ.
2. Разделение неполярных органических веществ, растворимых в органических растворителях и полярных органических соединений, растворимых в воде.
3. Извлечение веществ из природного сырья. Пример: извлечение алкалоидов, витаминов, гормонов из природного сырья.

### 3. Лактид. Свойства и применение

Целевым продуктом в данной работе является лактид.

Лактиды являются циклическими сложными эфирами, при образовании которых каждая молекула  $\alpha$ -гидроксикислоты реагирует и как кислота, и как спирт. Лактиды могут быть расщеплены гидролитически. При их перегонке происходит декарбонилирование (отщепление оксида углерода) с образованием альдегидов. Легко полимеризуются, хорошо растворимы в нефтяном эфире. Простейшие и наиболее изученные лактиды – производные молочной кислоты. Температура плавления L-формы  $98^{\circ}\text{C}$ . Температура плавления рацемата  $124\text{-}125^{\circ}\text{C}$ . По химическим свойствам лактиды подобны сложным эфирам. Лактид используют для получения полилактида [36].

Химическая формула:



Лактид является сырьем для биоразлагаемых полимеров. Одним из перспективных направлений применения биорезорбируемых полимеров является медицина. Биополимер на основе лактида используется не только в

качестве хирургического шовного материала, но и для создания биосовместимых медицинских имплантатов, матриц, а также в восстановительной хирургии для изготовления кровеносных сосудов, для изготовления пролонгированных лекарств и т. д. [37]. Также в повседневной жизни для охраны окружающей среды биоразлагаемые полимеры используются для изготовления: посуды, тары, упаковки, пленки, пластика, корпусов для телевизоров, ноутбуков, телефонов и т. д. [38]. При использовании в медицинских целях полилактид должен соответствовать по качеству наивысшей оценки, то есть не должен содержать примеси, которые будут влиять на совместимость полимера в организме. А так как лактид является сырьем для биорезорбируемых полимеров, то и он должен соответствовать этой оценке.

### **3.1. Методы синтеза лактида**

В настоящее время почти все фирмы используют молочную кислоту в качестве сырья для получения полилактида.

Сырье для биоразлагаемых полимеров на основе оксикарбоновых кислот получают следующим образом:

1. Концентрирование раствора молочной кислоты;
2. Получение олигомера молочной кислоты с использованием катализатора (окись цинка);
3. Получение лактида – сырца;
4. Очистка лактида – сырца.

Схема образования лактида, через стадию олигомеризации молочной кислоты приведена ниже:

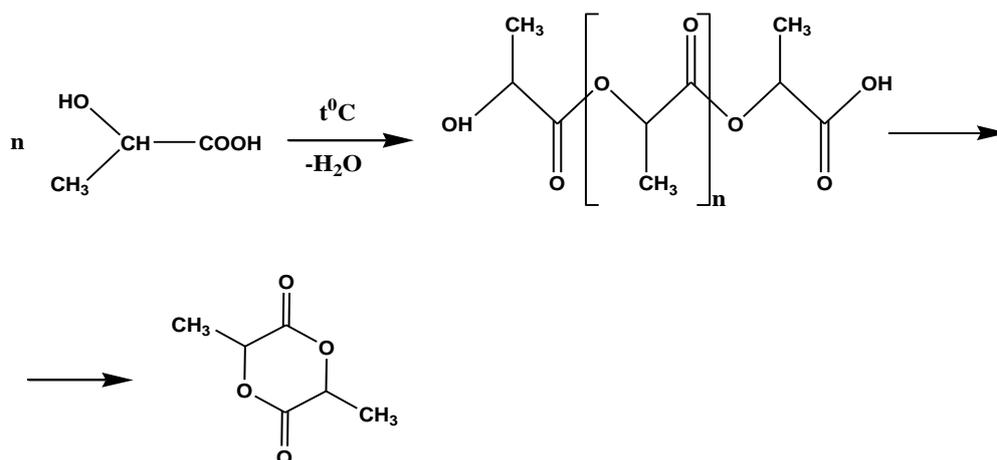


Рисунок 2 – Схема образования лактида из молочной кислоты

Для получения лактида предлагается использовать в качестве исходного сырья сложный эфир молочной кислоты – бутиллактат, а не молочную кислоту. При этом цепочка превращений выглядит следующим образом [39]:

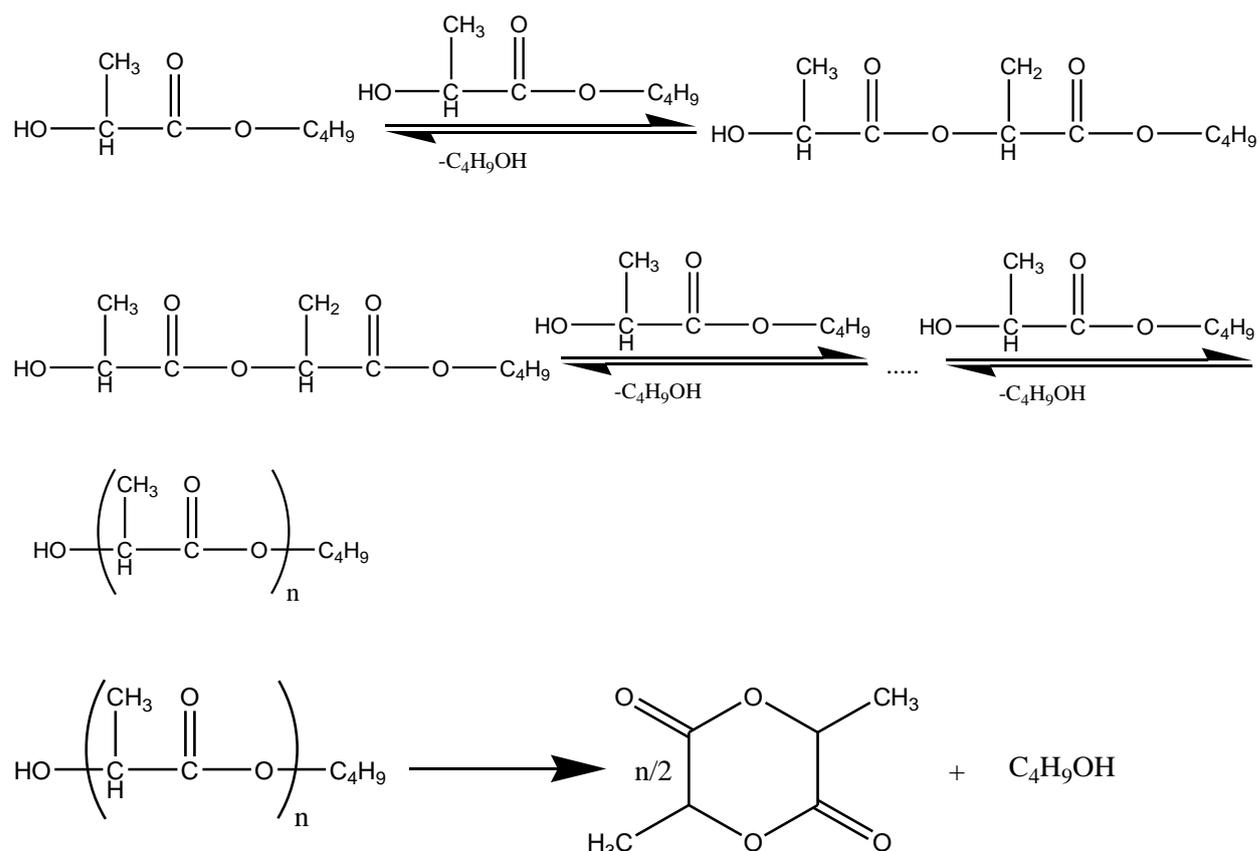


Рисунок 3 – Схема образования лактида из бутиллактата

Следует отметить, что сам бутиллактат является высокоэффективным биоразлагаемым «зеленым» растворителем.

Получение олигомера осуществляли в две стадии.

На первой стадии процесс осуществляли при атмосферном давлении в барботажном аппарате с мешалкой. Исходный бутиловый эфир молочной кислоты загружают в реактор вместе с катализатором. Температуру реакции поддерживали в интервале 180-200 °С, с помощью электронагревательного прибора. Образующиеся пары бутанола конденсировали в холодильнике и собирали в колбе-приемнике. Интенсивность перемешивания обеспечивали с помощью мешалки. Для интенсификации процесса, в частности, для увеличения скорости удаления из смеси, образующегося по реакции бутанола, в реакционную массу в течение всего процесса дозировали азот через барботер.

Было также установлено, что на стадии синтеза олигомера из бутиллактата вместе с бутанолом и исходным эфиром отгоняется также и димер бутилового эфира молочной кислоты в количестве 2-5 % от общей массы отгона. Это явление, однако, не слишком усложняет процесс, т.к. из-за большой разницы в температурах кипения бутанола (117°С), бутиллактата (187°С) и димера (240°С), бутанол может быть легко выделен из смеси обычной перегонкой, а бутиллактат и его димер возвращен в полном объеме на стадию получения олигомера, при этом присутствие димера в исходном бутиллактате лишь только ускорит процесс получения олигомера. Отделенный бутанол можно использовать без какой-либо очистки на стадии получения бутилового эфира молочной кислоты из лактата аммония. В процессе выполнения работы было установлено, что проведение процесса получения олигомера при температуре ниже 180°С нецелесообразно, т.к. в этом случае скорость реакции очень мала. В то же время при проведении процесса при температуре выше 200°С имеет место большой унос бутиллактата в виде паров вместе с удаляемым бутанолом (до 50%). Было испытано несколько катализаторов – октоат олова, ацетат цинка, тетрабутоксититан, хлорид олова (IV), хлорид титана (IV), изопропоксид алюминия. В качестве критериев эффективности катализаторов была

выбрана их активность (время проведения процесса) и выход целевого продукта. Немаловажным фактором эффективности катализатора явилась также его способность одинаково ускорять как реакцию превращения бутиллактата в олигомер, так и реакцию получения лактида из полученного олигомера. На стадии получения олигомера лучшие результаты были получены при использовании в качестве катализаторов октоата олова и на хлорида олова (IV). При этом скорость реакции образования олигомеров в присутствии хлорида олова (IV) составляет 810 часов, что на 3 часа меньше, чем в присутствии октоата олова. Стадию синтеза лактида из олигомера проводили на установке. В колбу-реактор загружали олигомер, включали вращение колбы-реактора и создавали вакуум в системе. Число оборотов ротора устанавливали изменением подачи напряжения на латоре. Температуру реакции создавали с помощью масляной бани, контролировали с помощью термопары и поддерживали с помощью регулирующего устройства. При вращении колбы в ней создается пленка расплава олигомера, в которой протекает реакция. Образующейся продукт при температуре реакции испаряется из пленки, поступает в холодильник, где конденсируется и стекает в колбу-приемник. Для подачи свежего олигомера в колбу реактор использовали барботер, который был соединен с колбой подачи свежего олигомера, температуру которого поддерживали в пределах 130-140<sup>0</sup>С при помощи колбонагревателя термопары и регулятора. Процесс проводили под вакуумом 2-4 мм рт. ст. для облегчения удаления лактида из реакционной смеси. Температуру реакции в колбе-ректоре поддерживали в интервале 205-210<sup>0</sup>С. Катализатором процесса являлось вещество, которое использовали на стадии синтеза олигомера бутиллактата. Было установлено, что при использовании катализатора октоата олова выход лактида-сырца составил 93-95%, а при использовании хлорида олова (IV) 90%. Лактид-сырец, полученный из олигомера бутиллактата, содержит в качестве основных примесей – бутиллактат (5%), бутанол (10%) и димер бутилового эфира молочной кислоты(3-5%). Следует отметить очень важную характеристику

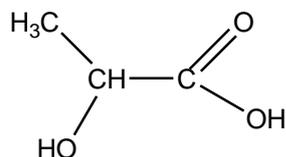
получаемого из олигомера бутиллактата лактида-сырца в отличие лактида-сырца, получаемого традиционным путем, а именно - отсутствие в его составе воды и молочной кислоты, которые существенно осложняют осуществление процесса полимеризации лактида в полилактид.

Таким образом, основными преимуществами разработанного процесса получения лактида из олигомера бутилового эфира молочной кислоты, по сравнению с известными процессом получения лактида из олигомера молочной кислоты, являются: - низкая температура стадии деполимеризации олигомера в лактид; - высокий выход лактида-сырца; - отсутствие воды и молочной кислоты. К недостаткам следует отнести длительное время получения олигомера бутилового эфира молочной кислоты, а также невозможность проведения стадии получения олигомера бутилового эфира молочной кислоты в отсутствие катализатора.

### 3.2. Характеристика сырья

В процессе работы использовали следующие реактивы с характеристиками, указанными в ГОСТах [40-45]:

- **Молочная кислота**



2-гидрокси-пропановая кислота,  $\alpha$ -оксипропионовая (лактад), молекулярная масса 90,08 г/моль, плотность 1,225 г/см<sup>3</sup>, температура плавления L и D – молочной кислоты 25 – 26 °С, температура плавления рацемической формы ( DL – молочная кислота) 18 °С.

Молочная кислота (МК) не производится из молока, она является кислотой ингредиент кислый молочных продуктов, ферментированных фруктов, овощей и колбасы. Молочная кислота используется человеком с доисторических времен.

Молочная кислота присутствует в каждом виде организованной жизни и якобы уже распространены в первых форм примитивной жизни, которые

существовали на земле. Многие виды бактерий продуцируют молочную кислоту, например: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, стрептококки, *Pediococcus* и *Leuconostoc*.

Молочная кислота была обнаружена в 1780 году шведским химиком, Карл Вильгельм Шееле, который выделил молочную кислоту из кислого молока как нечистого коричневого сиропа и дал ему имя, основанное на его происхождении. Французский ученый Fremy молочную кислоту получал путем ферментации, и это привело к промышленному производству в 1881. Молочную кислоту получают путем ферментации сахара и воды или с помощью химического процесса и продают обычно в виде жидкости.

L-молочная кислота является нормальным промежуточным продуктом в ферментации сахара. (Из Stedman, 26-е изд) от MeSH

Молочная кислота может быть получена биотехнологическим или синтетическим способом. Коммерческая молочная кислота производится естественным путем, ферментацией углеводов, таких как глюкоза, сахароза, лактоза. Лидер мирового рынка тока в промышленном производстве молочной кислоты Corbion Purac: [www.corbion.com](http://www.corbion.com).

Чистая и безводная рацемическая молочная кислота представляет собой белые кристаллы с низкой температурой плавления. Молочная кислота имеет две оптические формы: L (+) и D (-). L (+) - молочная кислота является биологическим изомером, так как естественным образом образуются в организме человека.

Молочная кислота, содержащаяся в организме животных и человека выполняет множество функций, наиболее важным из которых является, связанные с поставкой энергии в мышечной ткани. Так же молочная кислота является сырьем для производства гидроксикарбоновых кислот.

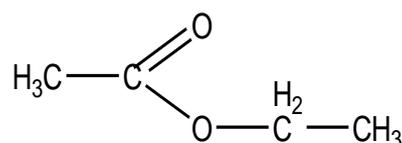
- **Оксид цинка**

Оксид цинка (окись цинка)  $ZnO$  – молекулярная масса 81.408 г/моль, плотность 5.61 г/см<sup>3</sup>, бесцветный кристаллический порошок, нерастворимый в воде, желтеющий при нагревании. Благодаря своим свойствам оксид цинка

используется в фармацевтической промышленности. Оксид цинка нашел широкое применение в создании зубных паст и цементов в терапевтической стоматологии, в кремах для загара и косметических процедурах, в производстве электрокабеля, искусственной кожи и резинотехнических изделий. Кроме того, применение распространено в шинной, лакокрасочной, нефтеперерабатывающей промышленности. Оксид цинка применяют при производстве стекла и керамики.

В медицине используется в качестве компонента лекарственных средств, применяемых в дерматологии. Обладает противовоспалительным, подсушивающим, адсорбирующим, вяжущим и антисептическим действием. Слаботоксичен, ПДК в воздухе рабочих помещений — 6 мг/м<sup>3</sup>. Пыль может образовываться при обжиге изделий из латуни.

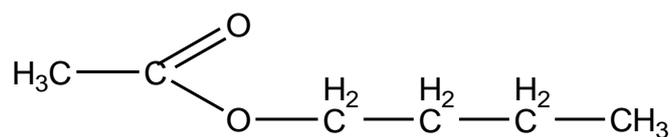
- **Этилацетат**



Этиловый эфир уксусной кислоты, молекулярная масса 88,11 г/моль; бесцветная жидкость с приятным запахом; температура плавления -84 °С, температура кипения 77,1 °С. Этилацетат широко используется как растворитель, из-за низкой стоимости и малой токсичности, а также приемлемого запаха. В частности, как растворитель нитратов целлюлозы, ацетилцеллюлозы, жиров, восков, для чистки печатных плат, в смеси со спиртом — растворитель в производстве искусственной кожи.

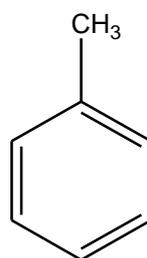
Один из самых популярных ядов, применяемых в энтомологических морилках для умерщвления насекомых. Насекомые после умерщвления в его парах гораздо мягче и податливее в препарировании, чем после умерщвления в парах хлороформа. Этилацетат часто используется для экстракции, а также для колоночной и тонкослойной хроматографии.

- **Бутилацетат**



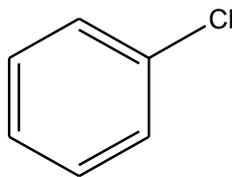
Молекулярная масса 116,16 г/моль, плотность 0,8813 г/см<sup>3</sup>, температура плавления -76,8 °С, температура кипения 126,3 °С, температура вспышки 25-29 °С, органическое вещество класса сложных эфиров, органический растворитель. Бесцветная или слегка желтоватая жидкость с приятным фруктовым запахом. Бутилацетат мало растворим в воде; смешивается с органическими растворителями и растительными маслами; обладает всеми свойствами сложных эфиров. Бутилацетат — хороший растворитель нитроцеллюлозы, хлоркаучука, глифталевых смол и др. плёнкообразующих веществ, применяемых в лакокрасочной промышленности. Входит в состав многих многокомпонентных растворителей.

- **Толуол**



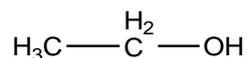
Метилбензол, бесцветная жидкость с характерным запахом, относится к аренам. Молекулярная масса 92,14 г/моль, плотность 0,86694 г/см<sup>3</sup>, температура плавления -95 °С, температура кипения 110,6 °С. Толуол получен впервые П. Пельтье в 1835 при перегонке сосновой смолы. В 1838 выделен А. Девилем из бальзама, привезенного из города Толу в Колумбии, в честь которого получил свое название. Бесцветная подвижная летучая жидкость с резким запахом, проявляет слабое наркотическое действие. Показатель преломления света 1,4969 при 20 °С. Горюч, сгорает коптящим пламенем. Сырьё для производства бензола, бензойной кислоты, нитротолуолов и органических веществ.

- **Хлорбензол**



Ароматическое органическое соединение, молекулярная масса 112,56г/моль, плотность 1,1066 г/см<sup>3</sup> при 20°С, температура плавления 45,6 °С, температура кипения 131 °С, бесцветная горючая жидкость с характерным запахом. Хлорбензол является важным органическим растворителем, кроме того он применяется в органическом синтезе, например он применяется в синтезе пестицидов а также применяется в производстве фенола. Малотоксичный.

- **Этиловый спирт**



Летучая, горючая, бесцветная прозрачная жидкость, молекулярная масса 46 г/моль, плотность 0,789 г/см<sup>3</sup> при 20°С, температура плавления – 114,3 °С, температура кипения 78,3 °С. Этанол может использоваться как топливо, широко применяется как растворитель ( в лакокрасочной промышленности, в производстве бытовой химии), является компонентом антифризов и стеклоомывателей, в бытовой химии этанол применяется в чистящих и моющих средствах, в особенности для ухода за стеклом и сантехникой. Является растворителем для репеллентов, по своему действию этиловый спирт можно отнести к антисептикам

#### **4. Аналитические методы анализа**

Аналитические методы анализа необходимы для идентификации веществ, а так же для количественной оценки содержания вещества.

##### **4.1. Гель-проникающая хроматография**

Неподвижной фазой в гель-хроматографии является растворитель, находящийся в порах геля, а подвижной – сам растворитель, т.е и подвижную и неподвижную фазы составляет одно и тоже вещество или одна и та же

смесь вещества. Гель готовят на основе, например, декстрана, полиакриламида или других природных и синтетических соединений.

В отличие от других хроматографических методов, использующих различия в химических свойствах разделяемых веществ, проявляющихся при их распределении между стационарной и подвижной фазами, разделение основано на ситовом эффекте, характерном для гелей с определенным радиусом пор. Растворитель (подвижная фаза) заполняет как внешний объем между зернами геля, так и внутренний объем пор. Объем растворителя между зернами геля –  $V_M$  называют промежуточным, транспортным или мертвым объемом, а внутренний объем пор –  $V_P$  рассматривается как объект стационарной фазы. Когда в колонку вводят пробу, содержащую несколько типов ионов или молекул с разными размерами, то они стремятся из подвижной фазы проникнуть внутрь пор. [46]

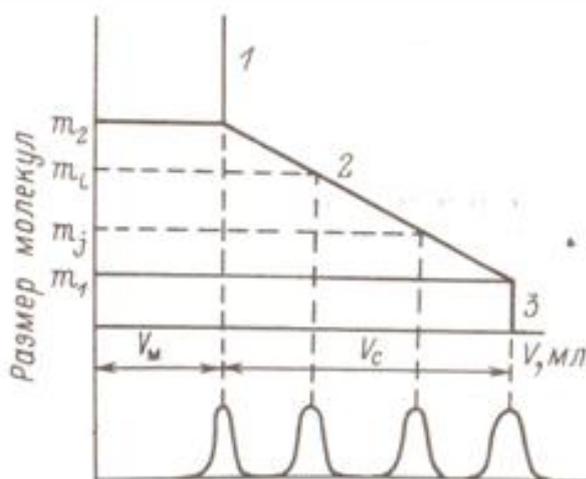


Рисунок 3 – Общий вид градуировочной кривой в гель-хроматографии:

- 1 – область исключения, где все молекулы имеют размер больше  $m_2$ ;
- 2 – область проникновения или разделения, где размеры молекул лежат в интервале от  $m_1$  и  $m_2$ ;
- 3 – область, где происходит полное проникновение молекул с размерами менее  $m_1$ .

В процессе гель-хроматографирования могут быть отделены крупные молекулы, которые гелем не сорбируются, так как их размеры превышают

размеры пор, от мелких, которые проникают в поры, а затем могут быть элюированы. Проводятся и более тонкие разделения, так как размеры пор можно регулировать, изменяя, например, состав растворителя и, как следствие, набухаемость геля. Гель-хроматография может быть выполнена в колоночном варианте и в тонкослойном. Растворители гель-хроматографии должны растворять все компоненты смеси, смачивать поверхность геля и не адсорбироваться на ней [47].

#### **4.2. Высокоэффективная жидкостная хроматография**

В высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) характер происходящих процессов в хроматографической колонке, в общем идентичен с процессами в газовой хроматографии. Отличие состоит лишь в применении в качестве неподвижной фазы жидкости. В связи с высокой плотностью жидких подвижных фаз и большим сопротивлением колонок газовая и жидкостная хроматография сильно различаются по аппаратному оформлению [48].

Жидкостной колоночной хроматографии (ЖКХ) представляет собой стеклянную трубку диаметром 0,5 - 5 см и длиной 20 - 100 см, заполненную сорбентом (НФ), пропускают элюент (ПФ). Элюент движется под воздействием силы тяжести. Скорость его движения можно регулировать имеющимся внизу колонки краном. Анализируемую смесь помещают в верхнюю часть колонки. По мере продвижения пробы по колонке происходит разделение компонентов. Через определенные промежутки времени отбирают фракции выделившегося из колонки элюента, который анализируют каким-либо методом, позволяющим измерять концентрации определяемых веществ.

Комплект современного оборудования для ВЖХ, как правило, состоит из двух насосов, управляемых микропроцессором, и подающих элюент по определенной программе. Насосы создают давление до 40 МПа. Проба вводится через специальное устройство (инжектор) непосредственно в поток элюента. После прохождения через хроматографическую колонку вещества

детектируются высокочувствительным проточным детектором, сигнал которого регистрируется и обрабатывается микро-ЭВМ.

Колонки для ВЖХ выполняют из нержавеющей стали с внутренним диаметром 2 - 6 мм и длиной 10-25 см. Колонки заполняют сорбентом (НФ). В качестве НФ используются силикагель, оксид алюминия или модифицированные сорбенты.

Регистрация выхода из колонки отдельного компонента производится с помощью детектора. В жидкостной хроматографии используют такие аналитические сигналы, как поглощение или светоиспускание выходящего раствора (фотометрические и флуориметрические детекторы), показатель преломления (рефрактометрические детекторы), потенциал и электрическая проводимость (электрохимические детекторы) и др.

Непрерывно детектируемый сигнал регистрируется самописцем. Хроматограмма представляет собой зафиксированную на ленте самописца последовательность сигналов детектора, вырабатываемых при выходе из колонки отдельных компонентов смеси. В случае разделения смеси на внешней хроматограмме видны отдельные пики. Положение пика на хромато-грамме используют для целей идентификации вещества, высоту или площадь пика — для целей количественного определения.

## **5. Экспериментальная часть**

### **5.1. Процесс получения олигомера молочной кислоты**

Аппаратура и посуда: роторно-вакуумный испаритель; круглодонная колба; колбоприемник; стеклянная палочка; весы; вакуумный насос.

В качестве сырья использовалась 80 % L-молочная кислота PURAC производства Испании. При разработке процесса олигомеризации 80 % - молочной кислоты на первой стадии отработывался способ отгонки растворной воды. В круглодонную колбу загружают 200 мл молочной кислоты и нагревают смесь до температуры 160°C и давления от 20 мБар на роторно – пленочном испарителе в течении 1,5 ч. Затем добавляем катализатор окись цинка (ZnO) в количестве 1,5 % от массы полученного

олигомера и устанавливают вакуум 4 МБар. Процесс удаления растворной воды в лабораторных условиях в вакууме продолжался 3 ч. При этом начинался процесс олигомеризации с образованием незначительного количества димерных и тримерных продуктов конденсации молочной кислоты. Необходимо отметить, что при отгонке воды наблюдался заметный унос молочной кислоты, особенно на заключительной стадии, когда процесс проводился в вакууме. Проведение чисто термической поликонденсации молочной кислоты обеспечивает получение низкомолекулярного олигомера со средней степенью полимеризации.

После проведения ряда опытов были получены данные, представленные в Таблице 2.

Таблица 2 – Процесс олигомеризации

Температура процесса, °С	Число оборотов	Объем м.к., мл	Общий объем воды, мл	Масса олигомера, г
160	60	200	69	129,2
			63	123,0
			66	124,5

## 5.2. Синтез лактида

Аппаратура и посуда: круглодонная колба; штатив; колбо – приемник; стеклянная палочка; термометр; весы; вакуумный насос; электромагнитная мешалка; воздушный холодильник; насадка Вюрца; аллонж.

Процесс получения лактида проходит в простой перегонной установке с применением воздушного холодильника под вакуумом. Олигомер нагревается до температуры 170...280 °С и создается вакуум от 1 до 14 мБар. Полученный лактид-сырец представляет собой от светло-желтого до белого цвета кристаллы.

## 5.3. Очистка лактида

Аппаратура и посуда: фильтр Шотта; колба Бунзена; водяная баня; стакан; вакуумный насос; чашка Петри; вакуум – сушильный шкаф.

В колбу помещаем лактид-сырец, наливаем определенной количество растворителя, затем нагреваем его на водяной бани, до тех пор, пока лактид полностью не растворится. Получившийся раствор переливают в стакан и охлаждают при комнатной температуры. После охлаждения раствора выпавшие кристаллы фильтруют на фильтре Шотта с колбой Бунзена. Процесс очистки проводят в несколько стадий, что позволяет достичь высокого качества лактида. После перекристаллизации лактид сушат в вакуум-сушильном шкафу при 300 мВар и 45-50 °С. Полученный лактид представляет собой кристаллы белого цвета. Контроль чистоты веществ осуществляли по температуре плавления, с помощью ВЭЖХ и газожидкостной хроматографии.

Таблица 3 – Перекристаллизация лактида из различных растворителей.

Растворители	Выход лактида, %	Температура плавления, °С
Этилацетат	44	95
Этиловый спирт	73	90
Бутилацетат	60	91
Толуол	71	89
Этилацетат: толуол	20	95
Этилацетат:этиловый спирт	44	96
Этилацетат:бутилацетат	51	90

Таблица 4 – Перекристаллизация лактида из различных растворителей с использованием адсорбентов.

Растворители	Адсорбенты	Выход лактида, %	Температура плавления, °С
Этилацетат: толуол	Силикагель	18	97,3
Этилацетат:этиловый спирт		65	93,4
Этилацетат:бутилацетат		44	92,1
Этилацетат: толуол	Активированный уголь	33	93,2
Этилацетат:этиловый спирт		57	94,7
Этилацетат:бутилацетат		32	97,5

#### 5.4. Комплексная очистка лактида-сырца

Для получения материалов медицинского назначения необходим L – лактид, но при его получении остается не прореагировавшая молочная кислота, а так же образуются несколько изомерных форм (D, L и DL–

лактиды), мешающие получить полимер высокого качества. Поэтому целесообразно применять методы, которые будут направлены на удаления других форм лактида. Комплексная очистка это один из таких методов.

Блок-схема комбинированного способа очистки лактида-сырца:



Комплексная очистка лактида – сырца состоит из следующих стадий:

1. Дистилляция лактида-сырца.
2. Обработка лактида-дистиллята водой.
3. Перекристаллизация из растворителей.

Таблица 5 – Характеристики лактида после комплексной очистки.

Наименование образца	$t_{пл}, ^\circ\text{C}$	Содержание, % масс.		Соотношение МК:Мезо-лактид:Лактид	Выход лактида, % (от стадии промывки водой)
		МК	Лактид		
Л1	75	5,65	-	1,47: 10,39: 52,57	
Л2	79,4	3,46	60,89	3,59: 12,81: 83,6	
Л3	87	2,87	85,7	1,59: 5,68: 92,73	22
Л4	-	6,92	52,42	8,32: 3,99: 87,69	
Л5	88,4	2,79	64,37	2,02: 1,68: 96,3	58
Л6	87,6	2,79	61,6	1,69: 2,6: 95,71	66
Л7	89,2	1,63	67,59	0,79: 2,25: 96,96	57

Где  $t_{пл}$  – температура плавления,  $^\circ\text{C}$ ; Л1 – исходный лактид-сырец; Л2 – лактид-дистиллят; Л3 – перекристаллизованный из ЭА лактид-дистиллят; Л4 – промытый водой дистиллированный лактид; Л5, Л6, Л7 – перекристаллизованный лактид после промывки водой из ЭА, этанола и смеси ЭА–этанол соответственно.

### 5.5. Растворимость лактида в различных растворителях

Аппаратура и посуда: стеклянная подложка; стеклянная палочка.

Высушенный лактид помещают на подготовленную стеклянную подложку (с известной массой). В пробирку добавляем определенное

количество растворителя, а затем стеклянной палочкой добавляем лактид. Если лактид растворился, то добавляем еще, до того момента пока лактид перестанет растворяться. После чего взвешиваем стеклянную подложку и записываем массу не растворенного лактида.

В таблицах 6 и 8 приведены экспериментальные данные по растворимости лактида.

Таблица 6 – Растворимость лактида в различных растворителях

Вещество	Растворитель	Температура, °С	Растворимость, г/100мл
Лактид	Этилацетат	23	21,3
	Бутилацетат		15,3
	Хлорбензол		5,5

Таблица 7 – Содержание воды в растворителях

Растворитель	Содержание воды, %
Этилацетат	1,15
Бутилацетат	1,26
Толуол	0,07
Хлорбензол	0,11

Необходимо отметить, что содержание воды в этилацетате и бутилацетате ощутимо превышает нормируемые значения по ГОСТ 22300-76. В таблице 8 представлены данные по растворимости олигомеров МК с различной молекулярной массой в различных растворителях.

Таблица 8 – Растворимость олигомера МК в различных растворителях (23<sup>0</sup> С)

Растворитель	Молекулярная масса олигомера, г/моль	Растворимость, г/100мл
Этилацетат	720	48,9
Бутилацетат		42,6
Толуол		-
Этилацетат	2110	33,4
Бутилацетат		31,7
Толуол		13,7

### Обсуждение результатов

Биоразлагаемые полимеры это полимеры, которые разлагаются на воду, углекислый газ и гумус, благодаря микроорганизмам или под действием внешних факторов среды.

Существуют множество биополимеров синтетического и природного происхождения, сходных между собой. В зависимости от структуры и синтеза биополимеров, их можно разделить на две группы: агро-полимеры, полученные из биомассы и состоят из полиэфиров, и полимеры, полученные из микроорганизмов или синтетически полученных из природных или синтетических мономеров [3].

Несмотря на то что, биоразлагаемые полимеры имеют множество применений, существуют свойства, которые, как правило, характерны среди них. Все биоразлагаемые полимеры должны быть стабильными и достаточно прочным в использовании (для конкретной области применения), но непосредственно после захоронения они должны легко разлагаться. Полимеры, в частности биоразлагаемые полимеры, имеют чрезвычайно прочные углеродные скелеты, которые трудное разрушить, так что разложение часто начинается от конечных групп. Биоразлагаемые полимеры, как правило, имеют минимальные разветвления цепи, т.к. сшивание часто уменьшает количество концевых групп на единицу веса. Степень кристалличности часто низка, поскольку она также затрудняет доступ к концевым группам. Другой характерной чертой этих полимеров является их гидрофильность.

Другие свойства биоразлагаемых полимеров, которые являются общими, применяемые в медицине, включают в себя:

1. Не токсичность,
2. Способность сохранять хорошую механическую целостность, до тех пор, пока не разложится,
3. Способность контролировать скорость разложения.

Полилактид является одним из известных биополимеров. Сырье для получения полилактида – лактид, циклический димер молочной кислоты.

Целью данного проекта служит получение лактида, а так же его очистка до высокой температурой плавления, для дальнейшей полимеризации.

Существует несколько способов получения биоразлагаемых полимеров: прямая поликонденсация молочной кислоты, а так же полимеризация с раскрытием кольца лактида.

В работе использовался метод поликонденсации молочной кислоты с последующей деполимеризацией олигомера молочной кислоты с образованием лактида. Этот метод позволит получить полилактид при более мягких условиях и с высокой молекулярной массой и узким молекулярно – массовым распределением, по сравнению с прямой поликонденсацией молочной кислоты.

Результаты синтеза лактида приведены в таблице 9.

Таблица 9 – Синтез лактида

Температура процесса, °С	Число оборотов	Объем м.к.,мл	Общий объем воды, мл	Масса катализатора, г	Масса олигомера, г	Масса лактида-сырца, г	Температура плавления лактида, °С
160	60	200	69	4,6	130,24	120,02	71

В данной работе очистка лактида осуществлялась методом перекристаллизации из этилацетата, бутилацетата, толуола, этилового спирта и смеси растворителей в одну стадию с добавлением различных адсорбентов, таких как активированный уголь и силикагель. Такой вид очистки проводился с целью усовершенствования метода перекристаллизации, а так же необходимостью рассмотрения влияния различных растворителей и адсорбентов на чистоту и выход использованного нами лактида.

Из полученных данных, приведенных в таблице 3, видно, что при применении различных растворителей при перекристаллизации в одну стадию, смесь этилацетата и толуола хорошо растворяет лактид и поэтому резко уменьшается выход лактида.

По таблице 4 можно сделать вывод, что перекристаллизация в одну стадию с использованием адсорбентов и смесей растворителей увеличивает температуру плавления лактида, т.е. степень чистоты увеличивается.

Перекристаллизация проводилась один раз, так как целью перекристаллизации являлось выявление степени чистоты лактида в зависимости от растворителя, чистота лактида определялась по температуре плавления (Melting Point M-560).

Лактид имеет несколько изомерных форм (таблица 10), один растворитель не сможет удалить все примеси. Поэтому целесообразно использовать смесь растворителей, а также воспользоваться такими адсорбентами как силикагель и активированный уголь.

Таблица 10 – Температуры плавления лактидов.

	Температура плавления (° C)
L - лактид	97-98
D -лактид	97-98
мезо-лактида	53-54
Рац-лактида	125-126

Проведя литературный поиск, выделили наиболее распространенные растворители и провели перекристаллизацию. Из таблиц 11, 12, 13 можно сделать вывод о том, что при использовании адсорбентов выход и чистота лактида возрастает.

Таблица 11 – Перекристаллизация из этилацетата

Адсорбенты	Температура плавления лактида-сырца, °C	Выход лактида, %	Температура плавления лактида, °C
Силикагель	72	61	90,6
Активированный уголь		57	90,6
Без адсорбентов		41	80,3
Силикагель	72	45	94,5
Активированный уголь		43	91,1
Без адсорбентов		39	90,7

Таблица 12 – Перекристаллизация из бутилацетата

Адсорбенты	Температура плавления лактида-сырца, °C	Выход лактида, %	Температура плавления лактида, °C
Силикагель	72	70	94,2

Активированный уголь		70	94,4
Без адсорбентов		51	85,9
Силикагель	72	63	95,4
Активированный уголь		67	94,5
Без адсорбентов		59	95

Таблица 13 – Перекристаллизация из дихлорбензола

Адсорбенты	Температура плавления лактида-сырца, °С	Выход лактида, %	Температура плавления лактида, °С
Силикагель	72	86	92,3
Активированный уголь		79	94,7
Без адсорбентов		96	86,6
Силикагель	72	49	90,1
Активированный уголь		52	86,7
Без адсорбентов		40	86,3

Проведя комплексную очистку лактида (таблицы 5) можно сделать вывод о том, что сокращение содержание молочной кислоты в лактиде, а также содержание таких форм лактида как D и DL уменьшается, говорит об увеличении степени чистоты лактиды, это можно увидеть по температуре плавления.

На первом этапе работы исследовалась растворимость лактида в этилацетате, бутилацетате и хлороформе (таблица 6).

По таблице 6 можно сделать вывод, что лучше всего лактид растворяется в этилацетате, а применение других растворителей с меньшей растворимостью лактида может привести к значительному снижению потерь лактида после перекристаллизации, что экономически важно для такого процесса.

Чтобы получить полимер высокого качества, требуется лактид высокой степени чистоты. Основными мешающими примесями в лактиде-сырце являются молочная кислота, ее олигомер, мезолактид и вода. Перекристаллизацию лактида обычно рекомендуют проводить из этилацетата (ЭА), но из-за высокой растворимости лактида в ЭА при перекристаллизации наблюдаются большие потери основного вещества.

Поэтому, чтобы отработать технологию процесса очистки лактида-сырца методом перекристаллизации, необходимы данные по растворимости олигомера и лактида в различных растворителях. Также необходимо, чтобы содержание воды в очищенном лактиде было минимальным, так как вода мешает образованию полилактида с высоким молекулярным весом. Поэтому, выбранные растворители, а также очищенный лактид анализировались на содержание воды количественным методом Карла Фишера. Данные по содержанию воды в растворителях приведены в таблице 7.

Данные по растворимости олигомера молочной кислоты (таблица 8) свидетельствует о том, что с увеличением молекулярной массы растворимость олигомера уменьшается, так же как и лактид олигомер хорошо растворяется в этилацетате. Растворимость олигомера в толуоле определить не удалось, из-за не большой молекулярной массы.

Для определения молекулярной массы олигомера использовалась гель проникающая хроматография (приложение Б- В).

### **Выводы:**

Из результатов эксперимента следует, что перекристаллизация из смеси растворителей с использованием адсорбентов значительно уменьшают содержание примесей в лактиде. Потери лактида при перекристаллизации составляет до 80%. При использовании комплексной очистки содержание L – лактида увеличивается.

- Очистка лактида является неотъемлемой частью процесса получения биоразлагаемых веществ, так как от их чистоты зависит качество полимера и его дальнейшее использование.
- Показано, что рекомендуемая перекристаллизация из ЭА приводит к большим потерям продукта.
- Использование смеси растворителей после первой стадии перекристаллизации уменьшило содержание в нем примесей, что скажется на дальнейшей очистки лактида – сырца, а так же значительно уменьшилось количество использованного растворителя.
- Предложен комплексный метод очистки лактида-сырца.

## **Заключение**

Свойства биоразлагаемых полимеров в основном зависят от их метода получения и структуры. Важной особенностью биополимеров является биоразлагаемость и биосовместимость. Благодаря этим характеристикам их применение расширяется. Биоразлагаемые полимеры могут решить экологическую проблему, связанную с загрязнением окружающей среды. Биорезорбируемые полимеры используются в медицинских целях в качестве швов или напыления на изделия (протезы, имплантаты).

Данная работа посвящена исследованию процесса синтеза и очистки лактида. Были проведены исследования в области очистки лактида, а так же подобраны растворители, с помощью которых процесс проходит в одну стадию.

## Список публикаций

1. Glotova V. N. , Zamanova M. K. , Yarkova A. V. , Krutas D. S. , Izhenbina T. N. , Novikov V. T. Influence of storage conditions on the stability of lactide // *Procedia Chemistry*. - 2014 - Vol. 10. - p. 252-257
2. Zamanova M. K. , Glotova V. N. , Izhenbina T. N. , Krutas D. S. , Novikov V. T. Simultaneous HPLC-UV determination of lactic acid, glycolic acid, glycolide, lactide and ethyl acetate in monomers for producing biodegradable polymers // *Procedia Chemistry*. - 2014 - Vol. 10. - p. 244-251
3. Глотова В. Н. , Заманова М. К. , Бикмуллина (Иженбина) Т. Н. , Новиков В. Т. Очистка лактида методом перекристаллизации // *Известия вузов. Химия и химическая технология*. - 2014 - Т. 57 - №. 11. - С. 63-65
4. Глотова В. Н. , Новиков В. Т. , Бикмуллина (Иженбина) Т. Н. , Титова Н. Г. Растворимость лактида и гликолида в органических растворителях // *Ползуновский вестник*. - 2014 - №. 3. - С. 145-147
5. Глотова В. Н. , Новиков В. Т. , Яркова А. В. , Бикмуллина (Иженбина) Т. Н. , Гордеева О. С. Концентрирование растворов молочной кислоты для получения лактида // *Фундаментальные исследования*. - 2013 - №. 8-3. - С. 580-584
6. Бикмуллина (Иженбина) Т. Н. , Глотова В. Н. , Бакулева В. И. , Заманова М. К. Очистка лактида-сырца методом перекристаллизации // *Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 2 - С. 278-280*
7. Колегов В. А. , Глотова В. Н. , Бикмуллина (Иженбина) Т. Н. Растворимость олигомера и циклического эфира молочной кислоты // *Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П.*

- Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 2 - С. 345-346
8. Титова Н. Г. , Глотова В. Н. , Бикмуллина (Иженбина) Т. Н. Растворимость олигомера молочной кислоты // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 2 - С. 309-311
  9. Титова Н. Г. , Глотова В. Н. , Бикмуллина (Иженбина) Т. Н. , Дмитриева (Григоровская) А. С. Регенерация растворителей из маточного раствора // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 2 - С. 311-313
  10. Glotova V. N. , Zamanova M. K. , Krutas D. S. , Izhenbina T. N. Comparison of HPLC, GPC and MS-TOF techniques for determination of the average molecular mass of PLA oligomer // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 115-летию со дня рождения профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 25-29 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - Т. 2 - С. 199-201
  11. Лукьянов А. Е. , Глотова В. Н. , Иженбина Т. Н. , Новиков В. Т. Очистка лактида перекристаллизацией // Химия и химическое образование: материалы 6-го Международного симпозиума , Владивосток, 28 Сентября-3 Октября 2014. - Владивосток: Изд-во ДФВУ, 2014 - С. 230-231
  12. Лукьянов А. Е. , Глотова В. Н. , Иженбина Т. Н. , Новиков В. Т. Очистка лактида перекристаллизацией // Химия и химическое образование: материалы 6-го Международного симпозиума , Владивосток, 28 Сентября-3 Октября 2014. - Владивосток: Изд-во ДФВУ, 2014 - С. 230-231

13. Титова Н. Г. , Семёнов О. В. , Иженбина Т. Н. , Глотова В. Н. Растворимость лактида и гликолида // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XV Международной научно- практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 26-29 Мая 2014. - Томск: ТПУ, 2014 - Т. 1 - С. 157-159
14. Иженбина Т. Н. , Глотова В. Н. , Храмцова А. Л. , Прохода (Медведева) И. А. , Лукьянов А. Е. Синтез и очистка лактида и гликолида // Неделя науки СПбГПУ: материалы научно-практической конференции с международным участием: Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций СПбГПУ, Санкт-Петербург, 2-7 Декабря 2013. - Санкт-Петербург: Изд-во СПбГПУ, 2014 - С. 187-189
15. Иженбина Т. Н. , Глотова В. Н. , Заманова М. К. Перекристаллизация лактида // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XV Международной научно- практической конференции студентов и молодых ученых имени профессора Л.П. Кулёва: в 2 т., Томск, 26-29 Мая 2014. - Томск: ТПУ, 2014 - Т. 2 - С. 276-277
16. Иженбина Т. Н. , Глотова В. Н. , Яркова А. В. Очистка лактида и гликолида // Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов X Международной конференции студентов и молодых ученых, Томск, 23-26 Апреля 2013. - Томск: ТПУ, 2013 - С. 318-320
17. Архипов А. А. , Иженбина Т. Н. , Васькина А. М. , Никулина М. О. , Бакулева В. И. Творческий проект: "Полимерный дом" // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых с международным участием: в 2 т., Томск, 13-16 Мая 2013. - Томск: ТПУ, 2013 - Т. 2 - С. 107-108
18. Иженбина Т. Н. , Глотова В. Н. , Яркова А. В. Очистка лактида и гликолида // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции имени профессора

- Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых с международным участием: в 2 т., Томск, 13-16 Мая 2013. - Томск: ТПУ, 2013 - Т. 2 - С. 133-135
19. Yarkova A. V. , Glotova V. N. , Izhenbina T. N. Obtaining of monomers from hydroxy carboxylic acids for biodegradable polymers // Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулёва студентов и молодых ученых с международным участием: в 2 т., Томск, 13-16 Мая 2013. - Томск: ТПУ, 2013 - Т. 2 - С. 304-305
20. Глотова В. Н. , Яркова А. В. , Иженбина Т. Н. , Гордеева О. С. , Фитерер Е. П. , Новиков В. Т. Синтез лактида // Химия и химическая технология: достижения и перспективы : материалы всероссийской конференции, Кемерово, 21-23 Ноября 2012. - Кемерово: Кузбассвузиздат, 2012 - С. 170-172
21. Яркова А. В. , Глотова В. Н. , Иженбина Т. Н. Получение сырья из оксикарбоновых кислот для производства биоразлагаемых полимеров // Менделеев-2013. Органическая химия: материалы VII Всероссийской конференции молодых учёных, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам, Санкт-Петербург, 2-5 Апреля 2013. - СПб: Соло, 2013 - С. 293-295
22. Иженбина Т. Н. Получение биоразлагаемых полимеров медицинского назначения // Функциональные материалы: разработка, исследование, применение: сборник тезисов докладов I Всероссийского конкурса научных докладов студентов, Томск, 16-17 Апреля 2013. - Томск: ТПУ, 2013 - С. 80
23. Шкарин А. А. , Яркова А. В. , Иженбина Т. Н. , Новиков В. Т. Синтез олигомеров молочной кислоты // Актуальные вопросы химической технологии защиты окружающей среды: сборник материалов III Всероссийской конференции с международным участием, Новочебоксарск, 21-22 Ноября 2013. - Чебоксары: Новое время, 2013 - С. 264

24. Яркова А. В. , Иженбина Т. Н. , Прохода (Медведева) И. А. , Новиков В. Т. Получение олигомеров гликолевой кислоты // Олигомеры-2013: труды XI Международной конференции по химии и физикохимии олигомеров. Т.2. / [отв. ред. - М.П. Березин], Ярославль, 9-19 Сентября 2013. - Черноголовка: ИПХФ РАН, 2013 - С. 256
25. Иженбина Т. Н. Получение лактида и гликолида // XXIII Менделеевская конференция молодых учёных: материалы конференции, Казань, 21-26 Апреля 2013. - Казань: КНИТУ, 2013 - С. 85

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Saara Inkinen, Minna Hakkarainen, Ann-Christine Albertsson, and Anders Sodergard Laboratory of Polymer Technology, Center for Functional Materials (FUNMAT) From Lactic Acid to Poly(lactic acid) (PLA): Characterization and Analysis of PLA and Its Precursors
2. J Polym Sci B Polym Phys. 2011 June 15; 49(12): 832–864. doi:10.1002/polb.22259. Williams DF. Biomaterials. 2009; 30:5897–5909. [PubMed: 19651435]
3. Williams, DF. The Williams Dictionary of Biomaterials. Liverpool University Press; Liverpool: 1999.
4. О. А. Сдобникова, Н. А. Савченко, Д. А. Грибкова, Ю. В. Фролова, А. В. Федотова, ГОУ ВПО МГУП "Биоразлагаемая упаковка – путь к улучшению экологии"
5. Sakiyama-Elbert S.E., Hubbell J.A., J. Controlled Release, 65, 389–402, 2000.
6. Marler J.J., Upton J., Langer R., Vacanti J.P. Adv. Drug Del. Rev., 33, 165–182, 1998.
7. Whitaker M.J., Quirk R.A., Howdle S.M., Shakesheff K.M. J. Pharm. Pharmacol, 53, 1427–1437, 2001.
8. Волков А.А. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2005, №2, с. 43.
9. Обзор рынка биотехнологии в России и оценка перспектив его развития [Электронный ресурс]. - Режим доступа [www.URL: http://www.rusventure.ru/](http://www.rusventure.ru/)
10. Mod. Plast. Int. 1996. V.26, №3, p.86.
11. Nakasaki K. et al. Kagaku Kogaku = Chem. Eng., Jap. 1995. V.59, № 7, p.496–497.
12. Икэдзима Т. Kagaku to Kogyo = Chem. and Chem. Ind. 1997. V.50, № 7, p.1024.
13. Wang Jing et al. Huanjing kexue = Chin. J. Environ. Sci. 1998. V. 19, № 5, p.52.
14. Lefevre. C. et al. Chim. nouv. 1998. V.16, №62, p.1921–1922.

15. Eya H. et al. Kobunshi ronbunshu = Jap. J. Polym. Sci and Technol. 1997. V. 54, № 8, p. 463–470.
16. Tailleur J.-P. Usine nouv. 1998. Hors serie nov. p. 76–77.
17. Тасекеев М. С., Еремеева Л. М. Производство биополимеров как один из путей решения проблем экологии и АПК: Аналит. обзор. - Алматы: НЦ НТИ, 2009. -200 с. Браун Д. Практическое руководство по синтезу и исследованию свойств полимеров.-М.: Химия, 1976.-256 с.
18. Марычев С.Н., Калинин Б.А. Учебн. Пос. /Владим. гос. ун-т;Владимир: ВГУ, 2001. 68 с.
19. Новые технологии переработки пластмасс [Электронный ресурс] / URL: <http://www.polymer.ru>, свободный. – Загл с экрана.
20. А. Н. Пономарев ООО «БиоЭхоТехнология» //Нужны ли России биоразлагаемые полимерные материалы.
21. Mohammadi-Rovshandeh J., Sarbolouki N. Synthesis and In Vitro Hydrolytic Degradation of Polyglycolide and Its L-Lactide Copolymer. Iranian Polymer Journal. -2001, Vol. 10 N 1.-p. 53-58.
22. Сайт о химии [Электронный ресурс] /URL: <http://www.ximuk.ru>, свободный. – Загл с экрана.
23. Биоразлагаемые полимеры в центре внимания [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://www.newchemistry.ru/>, Свободный. – Загл. с экрана.
24. Е. Борисов В центре внимания – биоразлагаемые полимеры.//The Chemical Journal, 2005, с 2.
25. Мономеры для поликонденсации. под ред. Дж. Стилла и Т.У. Кемпбелла, пер. с англ., М., 1976;
26. Высокмолекулярные соединения (ВМС) [Электронный ресурс] /URL: <http://chimical-docs.ru>, свободный. – Загл с экрана.
27. Материаловедение: часть 2: Неметаллические материалы: учебное пособие/ Н.А. Шабурова. – Челябинск: издательский центр ЮУрГУ, 2011. – 82 с.

28. Физика и химия полимеров: Учебное пособие/ В.В. Зуев, М.В. Успенская. – Спб.: Спбгу ИТМО, 2010. – 45 с.
29. В.А. Фомин, В.В. Гузеев, Биоразлагаемые полимеры (N 33345)// организация: Химия и жизнь, 2005, N7
30. Н.А. Воинов, Т.Г. Волова, Синтез биоразрушаемых биополимеров [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://new.medbe.ru/>, Свободный. – Загл. с экрана.
31. Медицинская энциклопедия [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://medencped.ru/>, Свободный. – Загл. с экрана.
32. Химический портал [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://www.himikatus.ru/>, Свободный. – Загл. с экрана.
33. Химический портал [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://orgchemlab.com/>, Свободный. – Загл. с экрана.
34. Научная поисковая система [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://ru.cyclopaedia.net/>, Свободный. – Загл. с экрана.
35. Академик [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://dic.academic.ru/>, Свободный. – Загл. с экрана.
36. Патент US 7754826 B1 Copolymers from lactide/ Dennis W. Smith, Jr., Dahlia Haynes, Nilmini Abayasinghe. – № US 11/599,993, Оpubл.13.07.2010.
37. ХИТ ВМС [Электронные ресурсы]. – режим доступа: <http://sp-department.ru/>, Свободный. – Загл. с экрана.
38. Асланбек Балов, Ольга Ашпина// «The Chemical Journal». Март 2012. 48-53 с.
39. Д.С. Хлопов, Н.Н. Куликова, Е.В. Варламова, В.Ф. Швец, Ю.П. Сучков Получение лактида из бутилового эфира молочной кислоты// Журнал «Успехи в химии и химической технологии», - Москва: Изд-во Москва, 2008, Том XXII. №6, стр 70-74.

- 40.ГОСТ 490 - 2006. Кислота молочная пищевая. Технические условия [Текст]. – введ. 01.01.2016. – М.: Издательство стандартов, 2007. – 27 с.
- 41.ГОСТ 10262-73. Реактивы.Цинка окись. Технические условия [Текст]. – введ. 01.01.74. – М.: Издательство стандартов, 1989.
- 42.ГОСТ 8981-78 Эфиры этиловый и нормальный бутиловый уксусной кислоты технические. Технические условия. [Текст]. – введ. 14.06.78. – М.: Издательство стандартов, 1993.
- 43.ГОСТ 5789-78 Тoluол. Технические условия. [Текст]. – введ. 16.04.78. – М.: Издательство стандартов, 1994.
- 44.ГОСТ 646-84 Хлорбензол технический. Технические условия. [Текст]. – введ. 01.01.91. – М.: Издательство стандартов, 1997.
- 45.ГОСТ 5962-2013 Спирт этиловый ректификованный из пищевого сырья. Технические условия. [Текст]. – введ. 28.06.2013. – М.: Стандартинформ, 2014
46. Москвин Л.Н., Царицына Л.Г. Методы разделения и концентрирования в аналитической химии . – Л.: Химия, 1991. – 256 с.
- 47.И.Ю.Аверко-Антонович, Р.Т. Бикмуллин Методы исследования структуры и свойств полимеров: Учеб. пособие / Изд-во КГТУ. ЮТУ. Казань, 2002.604 с.
48. Студопедия [Электронный ресурс]. – режим доступа: <http://studopedia.ru>, свободный. – Загл с экрана.
- 49.Гаврикова Н.А. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение: учебно-методическое пособие / Н.А. Гаврикова, Л.Р. Тухватулина, И.Г. Видяев, Г.Н. Серикова, Н.В. Шаповалова; Томский политехнический университет. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2014. – 73 с.
- 50.Генеральное соглашение между общероссийскими объединениями профсоюзов, общероссийскими объединениями работодателей и

- Правительством Российской Федерации на 2014-2016 годы. Дата публикации на сайте «Консультант» : 26.12.2013/
- 51.Свод правил СП 60.13330.2012 "СНиП 41-01-2003. Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха" (утв. приказом Министерства регионального развития РФ от 30 июня 2012 г. N 279).
- 52.Назаренко О.Б. Безопасность жизнедеятельности: Учебное пособие. – Томск: Изд. ТПУ, 2001. - 87 с.
- 53.Крепша Н.В., Свиридов Ю.Ф. Безопасность жизнедеятельности: Учебное пособие. – Томск: Изд. ТПУ, 2003. - 144 с.
- 54.Свод правил СП 60.13330.2012 "СНиП 41-01-2003. Отопление, вентиляция и кондиционирование воздуха" (утв. приказом Министерства регионального развития РФ от 30 июня 2012 г. N 279).
- 55.ГОСТ 12.1.005—88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Текст]. - введ. 01.01.1989.- М.: Стандартинформ, 2008. – 49 с.
- 56.СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278–03. Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий.
- 57.Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 30.04.2003 N 76 (ред. от 16.09.2013) "О введении в действие ГН 2.2.5.1313-03" (вместе с "ГН 2.2.5.1313-03. Химические факторы производственной среды. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гигиенические нормативы", утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 27.04.2003)
- 58.Технический регламент Таможенного союза «О безопасности средств индивидуальной защиты» (ТР ТС 019/2011), принятый решением Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 № 878 «О принятии технического регламента Таможенного союза «О безопасности средств индивидуальной защиты».

59. ГОСТ 12.1.003 – 83 «ССБТ. Шум. Общие требования безопасности» и СН 2.2.4/2.1.8.562-96 «Шум на рабочих местах, в помещениях жилых и общественных зданий».
60. Гигиенические нормативы. ГН 2.2.5.686-98 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны.
61. Технический регламент «О требованиях пожарной безопасности» N 123-ФЗ от 22 июля 2008 г.
62. Приказ Минтруда России от 24.07.2013 N 328н "Об утверждении Правил по охране труда при эксплуатации электроустановок" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.12.2013 N 30593).
63. Трудовой кодекс РФ от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 30.12.2015).
64. ГОСТ 12.0.230-2007. Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Общие требования" (введен в действие Приказом Ростехрегулирования от 10.07.2007 N 169-ст). (ред. от 31.10.2013)/
65. Постановление Минтруда РФ от 17.12.2002 N 80 "Об утверждении Методических рекомендаций по разработке государственных нормативных требований охраны труда".

**Приложение А**  
**(обязательное)**

Раздел 2

Introduction, literature review

Студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4А	Бикмуллина Т.Н.		

Консультант кафедры ИЯПР ИПР:

Должность	ФИО	Ученая степень/звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель	Рыманова И.Е.			

Томск - 2016 год

## Introduction

Plastics are ubiquitous in the modern society. From cutlery to industrial equipments, petroleum-derived polymers are found in virtually all facets of our society. Due to their low cost and versatility, conventional plastics have enjoyed widespread adoption in the past century. Unfortunately, most modern plastics comprise hydrocarbon-based polymers, which results in low rates of degradation. Degradation of polymers is a thermodynamically favorable process. It involves the breakdown of a large polymer into smaller fragments. However, the degradation is extremely slow since it is a kinetically unfavourable process.

Plastics are too important to be eliminated from consumer products, but their disposal is an environmental problem that cannot be overlooked. Current recycling rates are very low, because of the difficulty in separating the different resins. New plastic recycling techniques eliminate the need for a sorting step by exploiting the chemical properties of each resin. However, this process still requires a lot of energy and the use of other chemical solvents. Therefore, a long-term solution seeks to replace current plastics with biodegradable polymers that can be composted with other organic waste. Through process development and materials engineering, scientists and engineers are tackling the challenge of polymer disposal. With increased consumer awareness, corporate sponsorship, and government incentives, these technologies have the potential to create more sustainable lifestyles and a healthier planet [1].

In the recent decade, the concern for environmental protection has become an important issue. In 1960s, it was suggested that "**so much plastic had been manufactured that the planet could be wrapped in it**" To reduce the amount of plastics reaching the landfill, recycling efforts have been increased while in some cases have seen total replacements readily biodegraded materials such as paper. However, petroleum-based polymers still continue to be manufactured and widely used [1].

No standard definition of biodegradation. However, biodegradation is believed to either be the degradation of polymers by the action of enzymes and/or

the chemical decomposition of polymers that takes place due to the action of living organisms, such as bacteria and fungi. Biodegradable polymers are mainly composed of polymers that show increased rates of degradation by microorganisms. Various types of materials, ranging from sugar-linked polymers to poly(ester amides), have been developed and tested for their suitability for use as plastics. This project aims to discuss the rationale, historical development, production, degradation, uses and environmental impact of biodegradable polymers.

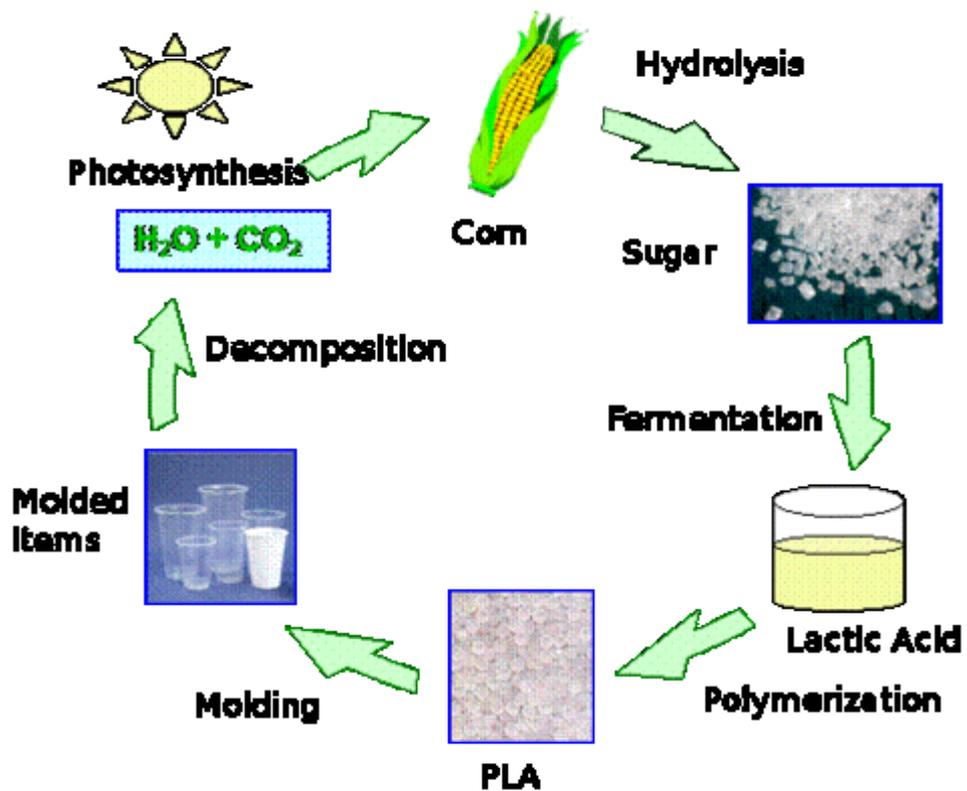


Figure 1 – The life cycle of a biodegradable polymer, specifically PLA or polylactic acid.

These polymers are produced from carbohydrates and sugars by the fermentation process. After, their biodegradation, they return to the environment in an environmentally benign fashion.

**Biodegradable polymers** are a specific type of polymer that breaks down after its intended purpose to result in natural byproducts such as gases (CO<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>), water, biomass, and inorganic salts. These polymers are often synthesized by condensation reactions, ring opening polymerization, and metal catalysts [2].

Biodegradable polymers tend to consist of ester, amide, or ether bonds. In general, biodegradable polymers can be grouped into two large groups based on their structure and synthesis. One of these groups is agro-polymers, or those derived from biomass. The other consists of biopolyesters, which are those derived from microorganisms or synthetically made from either naturally or synthetic monomers [3].

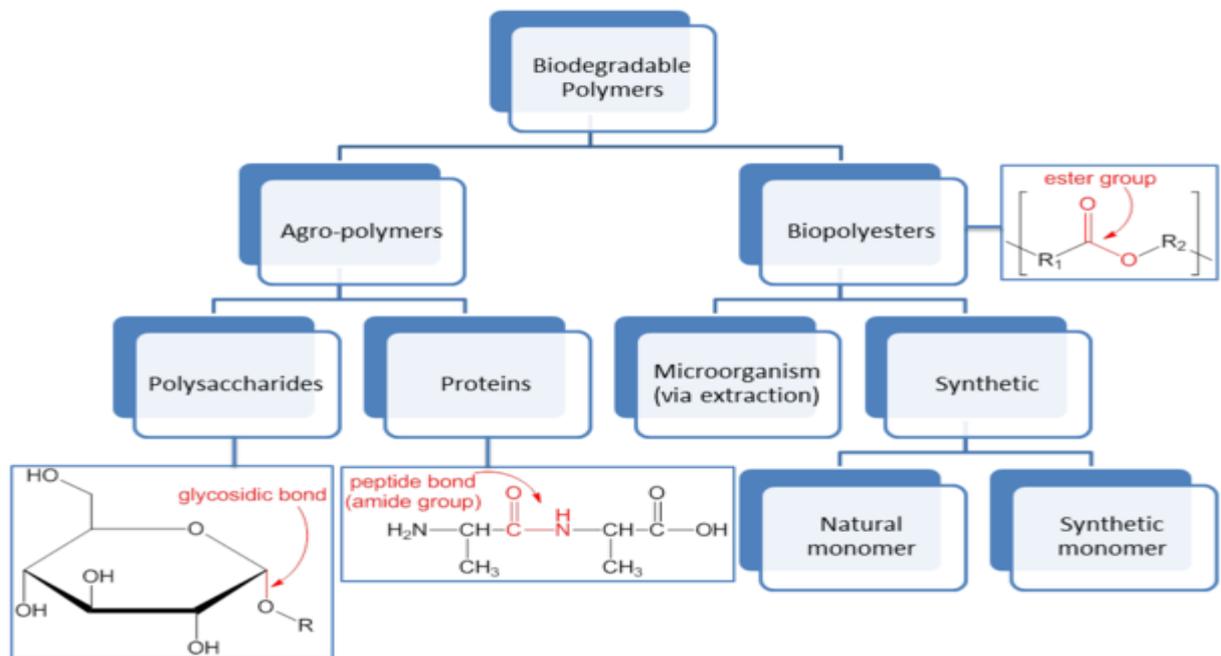


Figure 2 – Biodegradable polymers organization based on structure and occurrence [3]

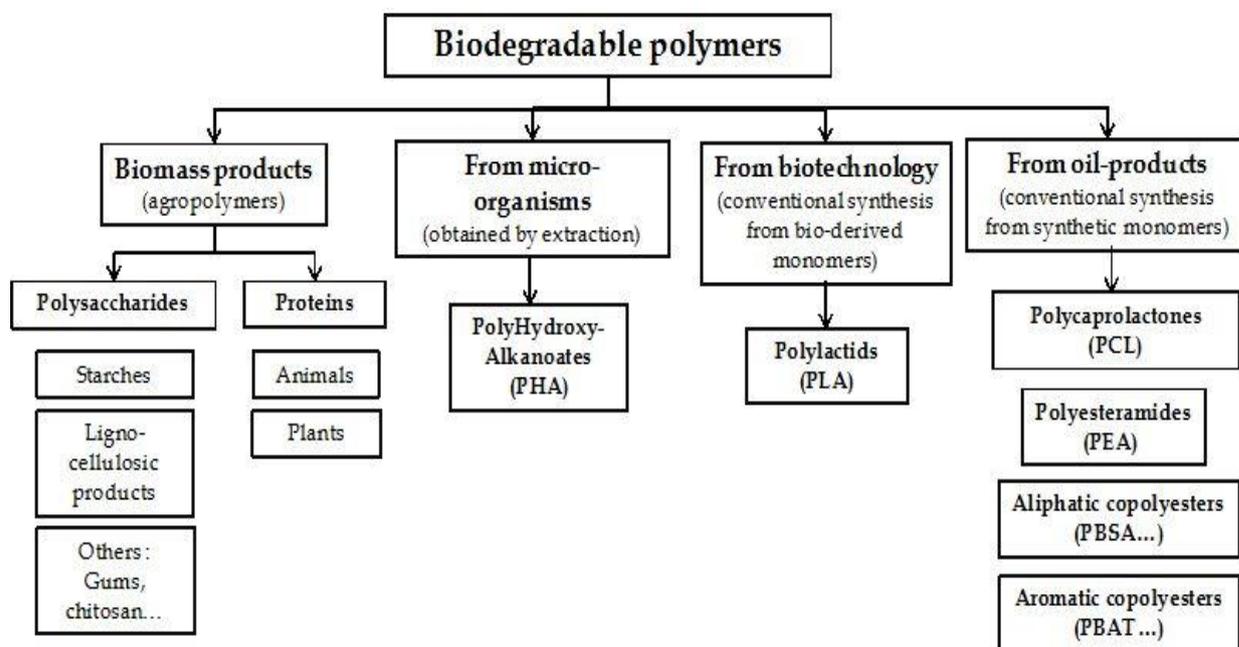


Figure 3 – Classification of biodegradable polymers [4]

Agro-polymers include polysaccharides, like starches found in potatoes or wood, and proteins, such as animal based whey or plant derived gluten.

It is recorded that Théophile-Jules Pelouze first synthesized poly(lactic acid) (PLA) by polycondensation of lactic acid in 1845. In 1932, Wallace Hume Carothers *et al.* developed a method to polymerize lactide into PLA. This method was later patented by Du Pont in 1954. Until the late 1970s, PLA and its copolymers were developed as biomedical materials based on their bioabsorbable and biocompatible nature and have been utilized in many therapeutic and pharmaceutical applications such as drug delivery systems (DDS), protein encapsulation and delivery, development of microspheres and hydrogels etc. [5].

Recently, the biomedical application of PLA has been extended to tissue engineering as well as to biocompatible materials for sutures and prostheses in which high- and low-molecular-weight PLAs are used, respectively.

PLA has been utilized as biodegradable plastics for short-term use, such as rigid packaging containers, flexible packaging films, cold drink cups, cutlery, apparel and staple fibres, bottles, extrusion-moulds, coatings, and so on. All of them can be degraded under industrial composting conditions.

Various types of bio-based polymers are now under development, and several PLA types are also developed as promising alternatives to commercial commodities. In particular, PLLA polymers comprising high L-contents and stereo-complex PLA polymers showing high melting temperatures. The above historical view reveals the three specific features of PLA in terms of application, i.e. bio-absorbable, bio-degradable and bio-based.

Even though biodegradable polymers have numerous applications, there are properties that tend to be common among them. All biodegradable polymers should be stable and durable enough (for use in their particular application), but upon disposal they should easily break down. Polymers, specifically biodegradable polymers, have extremely strong carbon backbones that are difficult to break, such that degradation often starts from the end-groups. Biodegradable polymers also tend to have minimal chain branching as this cross linking often decreases the number of end groups per unit weight. Crystallinity is often low as it also inhibits access to end groups. Another commonality of these polymers is their hydrophilicity.

Other properties of biodegradable polymers that are common among those used for medicinal usages include

- non-toxic,
- capable of maintaining good mechanical integrity until degraded
- capable of controlled rates of degradation.

A goal is not to elicit the immune response, and the products of degradation also need not to be toxic. These are important as biodegradable polymers are used for drug delivery where it is critical to slowly release the drug into the body over time instead of all at once and that the pill is stable in the bottle until ready to be taken.

Factors controlling the rate of degradation include:

- 1) percent crystallinity,
- 2) molecular weight, and
- 3) hydrophobicity.

The degradation rate depends on the location in the body, which influences the environment surrounding the polymer such as pH, enzymes concentration, and amount of water.

### Synthesis and purification of lactide

Lactic acid (2-hydroxypropanoic acid) is the simplest 2-hydroxycarboxylic acid with a chiral carbon atom and exists in two optically active stereoisomers, namely L and D enantiomers, as shown in the figure 4. These L- and D-lactic acids are generally synthesized by fermentation using suitable micro-organisms. Racemic DL-lactic acid consisting of the equimolar mixture of D- and L-lactic acids shows characteristics different from those of the optically active ones. DL-lactic acid is conveniently synthesized by chemical method rather than fermentation [5].

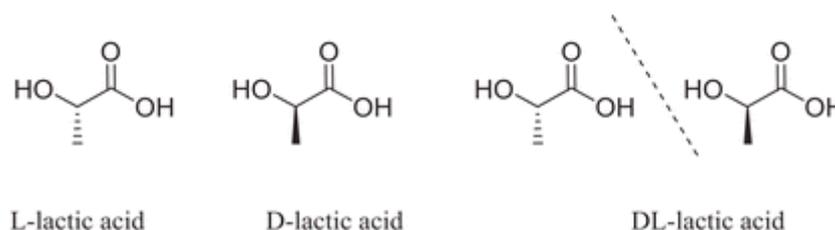


Figure 4 – Structures of L-, D- and DL-lactic acids.

The synthesis of PLA polymers can be performed by direct polycondensation of lactic acid as well as by ring-opening polymerization of lactide, a cyclic dimer of lactic acid. While the former method needs severe conditions to obtain a high-molecular-weight polymer (high temperature of 180–200 °C, low pressure as low as 5 mmHg and long reaction times), the latter method can afford a high-molecular-weight PLA with narrow molecular weight distribution at relatively mild reaction conditions consequently, ROP of L-lactide is adopted in the ordinary industrial production of PLLA.

On the figure 5 shows three lactides consisting of different stereoisomeric lactic acid units. L- and D-lactides consist of two L- and D-lactic acids, respectively, while meso-lactide consists of both D- and L-lactic acids. Racemic lactide (rac-lactide) is an equimolar mixture of D- and L-lactides. The melting

points ( $T_m$ ) of these lactides are compared in Table 1. Note that the  $T_m$  is higher in rac-lactide and is lower in meso-lactide [5].

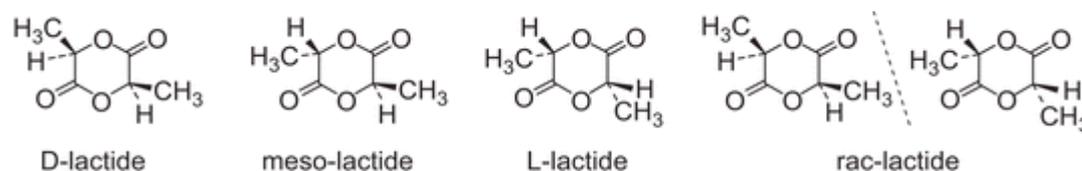


Figure 5 – Structures of various lactides.

Table 1. Thermal properties of lactides.

	Melting point (°C)
L-lactide	95-98
D -lactide	95-98
meso-лактида	53-54
rac-лактида	122-126

Each of the aforementioned lactides is usually synthesized by depolymerization of the corresponding oligo(lactic acid) obtained by polycondensation of relevant lactic acid, as shown in the figure 6

Depolymerization generates lactide through the back-biting mechanism involving the -OH terminals of oligo(lactic acid) as the active site as shown in the picture 6. This reaction is well catalyzed by metal compounds involving Sn, Zn, Al and Sb ions, etc. The crude lactide can be purified by melt crystallization or ordinary recrystallization from solution [5].

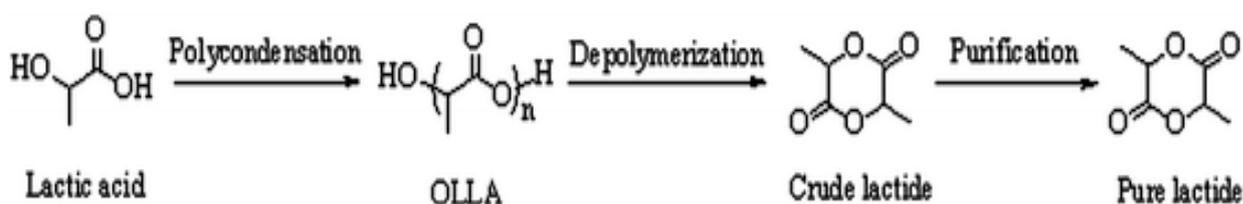


Figure 6 – Synthetic route to lactide from lactic acid via oligo(lactic acid).

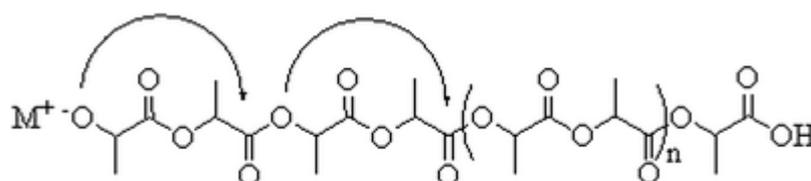


Figure 7 – Expected formation mechanism of lactide (back-biting mechanism).

One of the most important and most studied groups of biodegradable polymers are polyesters. Polyesters can be synthesized in a number of ways

including direct condensation of alcohols and acids, ring opening polymerizations (ROP), and metal-catalyzed polymerization reactions. Development of metal-free process that involve the use of bacterial or enzymatic catalysis in polyester formation is also being explored. These reactions have the benefit of generally being regioselective and stereospecific but suffer from the high cost of bacteria and enzymes, long reaction times, and products of low molecular weight [6,7].

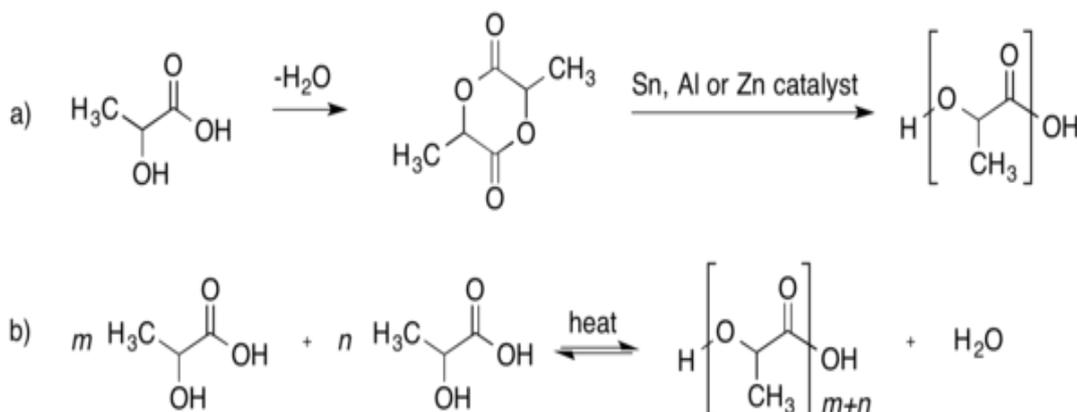


Figure 8 – of routes to polyester formation using lactic acid.

a) Condensation of lactic acid into dimeric lactide followed by ring-opening polymerization of to form poly(lactic acid);

b) Direct condensation of lactic acid, demonstrating the need to continuously remove water from the system in order to drive the reaction forward.

While polyesters dominate both the research and industrial focus on synthetic biodegradable polymers, other classes of polymers are also of interest. Polyanhydrides are an active area of research in drug delivery because they only degrade from the surface and so are able to release the drug they carry at a constant rate.

As shown in figure 9, there are two major synthetic routes to PLA polymers: direct polycondensation of lactic acid and ring-opening polymerization (ROP) of lactide. Industrial production of PLA mostly depends on the latter route. The polymerization of optically pure L- and D-lactides gives isotactic homopolymers of PLLA and PDLA, respectively. Both PLLA and PDLA are crystalline, showing a  $T_m$  around 180 °C. Their crystallinity and  $T_m$  usually decrease with decreasing optical purity (OP) of the lactate. Optically inactive

poly(DL-lactide) (PDLLA), prepared from rac- and meso-lactides, is an amorphous polymer, having an atactic sequence of D and L units. The most interesting issue comes from the fact that mixing of isotactic PLLA and PDLA in 1:1 ratio affords stereo-complex crystals (sc-PLA) whose  $T_m$  is 50 °C higher than that of PLLA or PDLA. This PLA is formed by co-crystallization of the helical macromolecular chains having opposite senses.

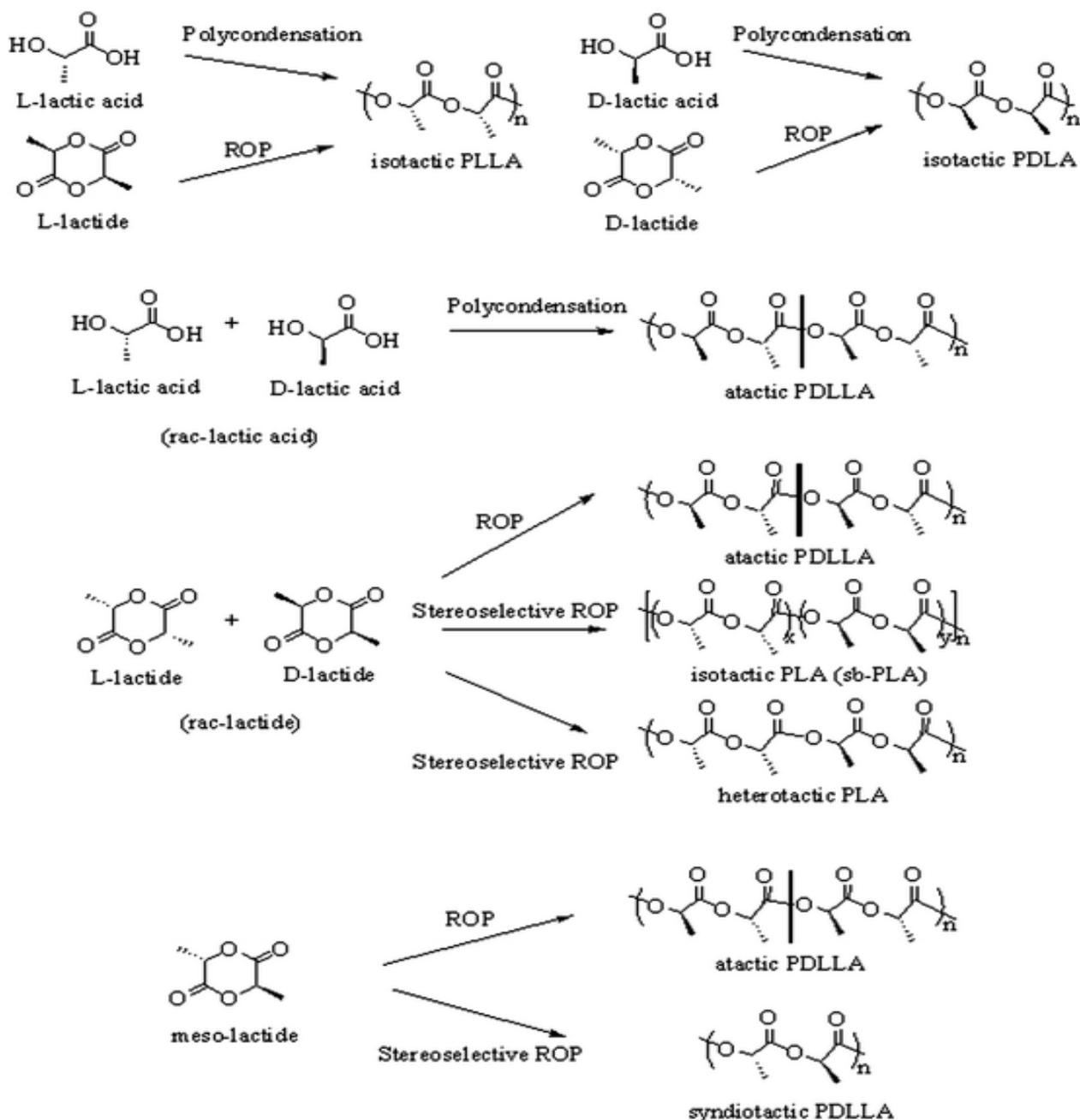


Figure 9 – A variety of microstructures of lactides and PLAs [5].

## Polymerization

Metal complexes of Al, Mg, Zn, Ca, Sn, Fe, Y, Sm, Lu, Ti and Zr have been widely used as the catalysts in the ROP. The standard catalyst system utilized for lactide polymerization is tin(II) octoate:  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ,<sup>49–52</sup> to which lauryl alcohol is usually added. This catalyst system has many advantages over the other systems in that it is highly soluble in organic solvents and molten lactide in bulk state and very stable on storage. It also shows excellent catalytic activity to give high molecular weight of PLLA.<sup>16</sup> The most important characteristic is that this catalyst is biologically safe and approved by the FDA (the US Food and Drug Administration) for use in medical and food applications, although the approval is dependent on empirical safety [5].

The mechanism of this tin-catalyzed polymerization of lactide has been disputed for a long time. Duda and Penzek proposed a comprehensive polymerization scheme based on the insertion-coordination mechanism (figure 10) In the ordinary lactide polymerization catalyzed by  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ , a hydroxyl compound (alcohol) is added as the real initiator.

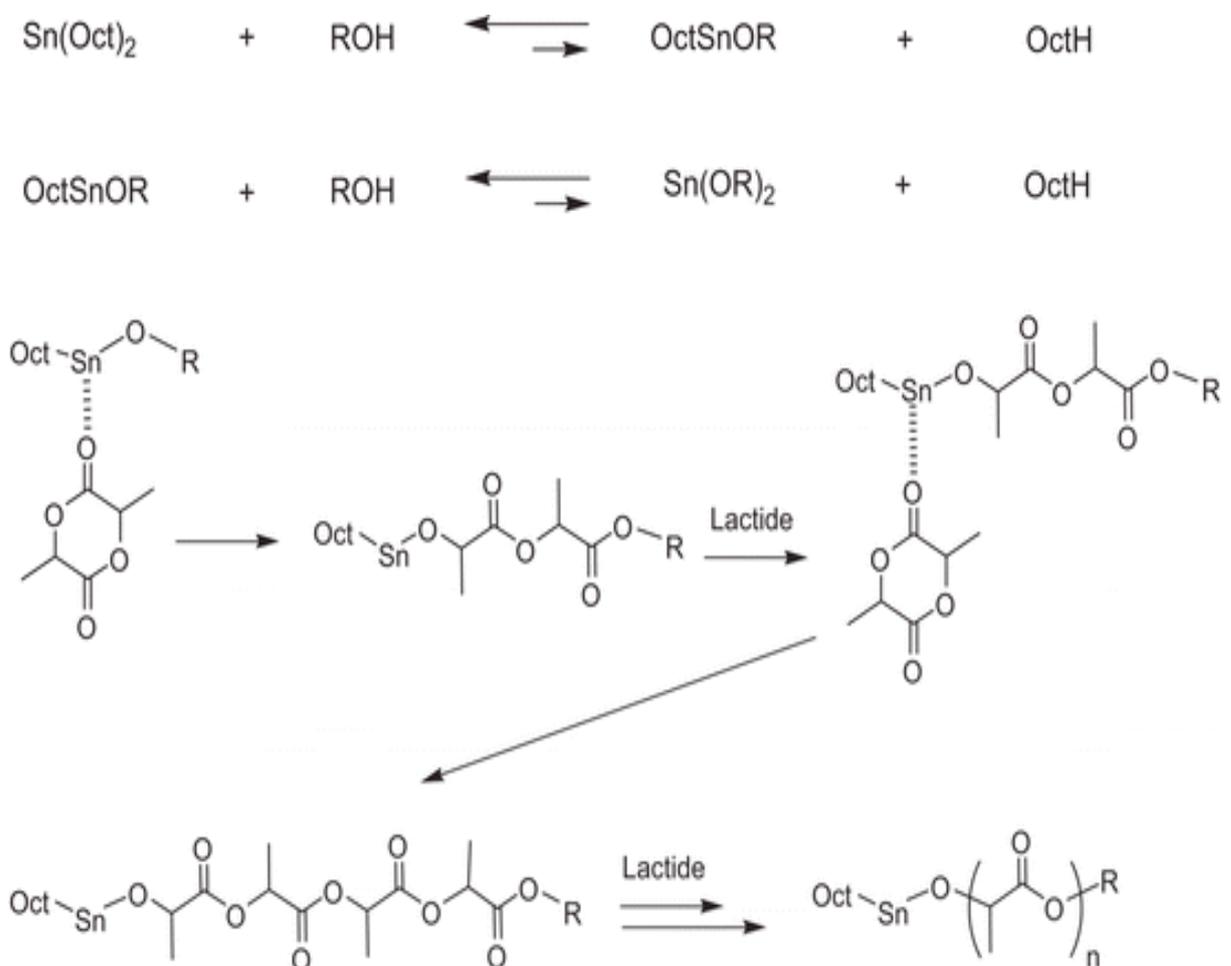


Figure 10 – ROP of lactide with tin octoate by coordination-insertion mechanism.

Engineering new materials like biodegradable polymers can be a long-term solution for eliminating plastics from landfills. Biodegradable polymers, as the name suggests, are meant to degrade upon disposal with the help of microorganisms [5].

### Life cycle of polymers

Biodegradable polymers, or BPs, can be made from a number of materials such as starch, cellulose, and polyesters. Fig. 11 shows a diagram depicting the life cycle of biodegradable polymers. Starch and cellulose, called biopolymers because they are produced by plants, are extracted and blended with synthetic polymers to produce biodegradable polymers. By varying the amount of starch, cellulose, and synthetic polymers in the mixture, different plastic properties can be achieved. Once processed, the BPs can be used for many applications such as packing foam, toothbrush handles, adhesive tape backing, films, and trays. Upon reaching the

municipal waste center they can be sent to bio-waste collection or compost sites where they can be properly degraded by microorganisms to form carbon dioxide, water, biomass, and humic matter, all of which serve as nutrients for plant life. With the addition of sunlight, plants can grow and produce another batch of biodegradable polymers, repeating the cycle [8].

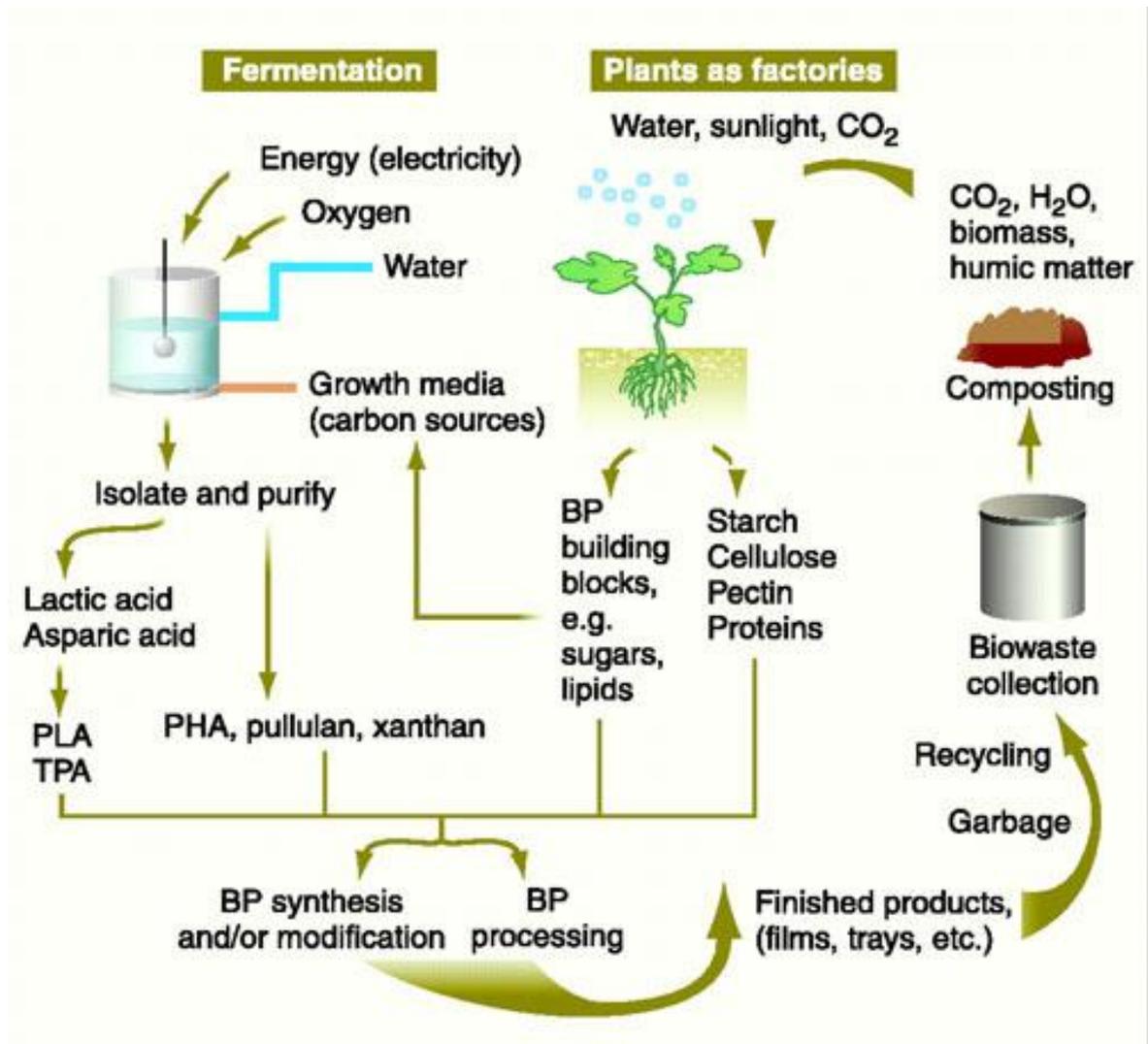


Figure 11 – Cyclical pathway of biodegradable polymer life cycle.

Another way to create BPs is the production of polyesters by the bacterial fermentation of sugars and lipids extracted from plants. There are five types of polyesters that can be isolated from the fermentation process, pullulan, and xanthan are removed directly, while PLA extracted from the lactic acid and aspartic acid produced in fermentation. These biodegradable polymers can be modified with synthetic or natural polymers like starch and cellulose to make other products like shampoo bottles, packaging, fibers, trash bags, and cutlery. BPs provide a long-

term solution for replacing hazardous non-degradable plastics in landfills that potentially release toxic compounds and adversely affect human and wildlife health, but they are still under debate for wide use [8].

### **Application of biopolymers [9,10]**

Biodegradable polymers are of significant interest to a variety of fields including medicine, agriculture, and packaging. One of the most active areas of research in biodegradable polymer is in controlled drug delivery.

In order for a biodegradable polymer to be used as a therapeutic, it must meet several criteria:

- 1) be non-toxic in order to eliminate foreign body response;
- 2) the time it takes for the polymer to degrade is proportional to the time required for therapy;
- 3) the products resulting from biodegradation are not cytotoxic and are readily eliminated from the body;
- 4) the material must be easily processed in order to tailor the mechanical properties for the required task;
- 5) be easily sterilized;
- 6) have acceptable shelf life.

For example, polylactic acid, poly(lactic-co-glycolic) acid, and poly(caprolactone), all of which are biodegradable, have been used to carry anti-cancer drugs.



Figure 12 – Sutures made from polyglycolic acid. These sutures are absorbable and will be degraded by the body over time.

Biodegradable polymers and biomaterials are also of significant interest for tissue engineering and regeneration. Tissue engineering is the ability to regenerate tissue with the help of artificial materials. The perfection of such systems can be used to grow tissues and cells in vitro.

In addition to tissue engineering, biodegradable polymers are being used in orthopedic applications, such as bone and joint replacement.



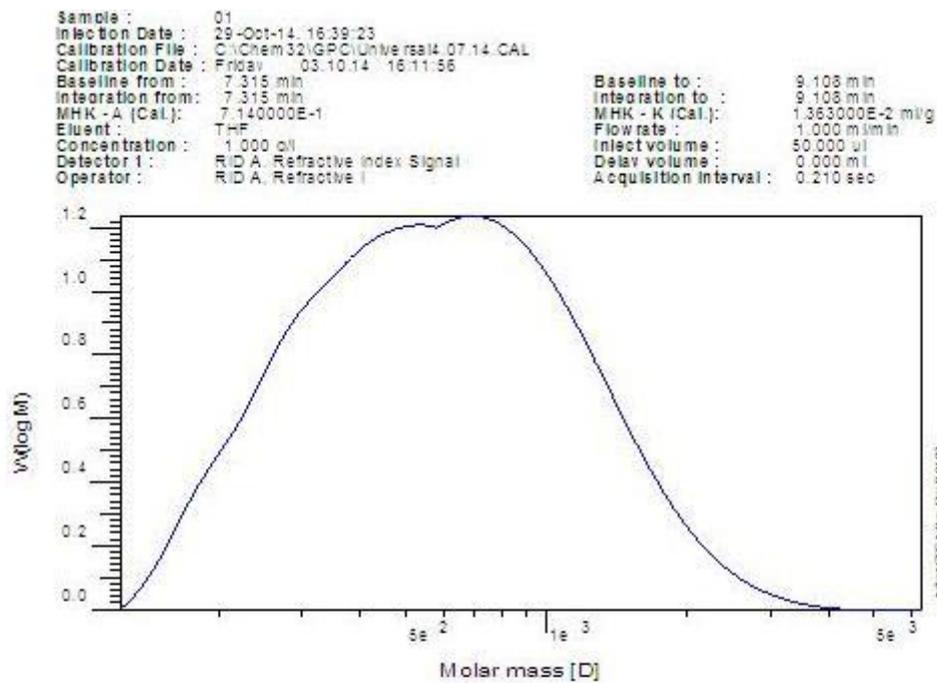
Figure 13 – A trash bag made of a poly(lactic acid) blend, marketed under the brand Bio-Flex

In addition to medicine, biodegradable polymers are often used to reduce the volume of waste in packaging materials. There is also significant effort to replace materials derived from petrochemicals with those that can be made from biodegradable components. One of the most commonly used polymers for packaging purposes is polylactic acid, PLA. The production of PLA has several advantages, the most important of which is the ability to tailor the physical properties of the polymer through processing methods. PLA is used for a variety of films, wrappings, and containers (including bottles and cups). An application for this biodegradable material is for thin plastic films such as shopping bags or trash bags.

## References:

1. Lenz RW. 1993. Biodegradable polymers. *Advances in Polymer Sciences*.107.
2. Bastioli, editor, Catia (2005). *Handbook of biodegradable polymers*. Shawbury, Shrewsbury, Shropshire, U.K.: Rapra Technology.
3. Luc Avérous, Eric Pollet, (2012). *Environmental silicate nano-biocomposites*. London: Springer.
4. L. Averous, 2004 Biodegradable multiphase systems based on plasticized starch: A review. *Journal of Macromolecular Science. Polymer Reviews*
5. Kazunari Masutani and Yoshiharu Kimura, Chapter 1 : PLA Synthesis. From the Monomer to the Polymer, in *Poly(lactic acid) Science and Technology: Processing, Properties, Additives and Applications*, 2014, pp. 1-36.
6. Lendlein, edited by Andreas; Sisson, Adam (2011). *Handbook of biodegradable polymers : synthesis, characterization and applications* ([Elektronische Ressource] ed.).
7. Amass, Wendy; Amass, Allan; Tighe, Brian (October 1998). "A review of biodegradable polymers: uses, current developments in the synthesis and characterization of biodegradable polyesters, blends of biodegradable polymers and recent advances in biodegradation studies". *Polymer International* 47 (2): 89–144.
8. Richard A. Gross and Kalra Bhanu. "Biodegradable Polymers for the Environment." *Science*. 297.5582 2002. 803-807. Web. 19 Mar. 2010.
9. Kurobe, H.; Maxfield, M. W.; Breuer, C. K.; Shinoka, T. (28 June 2012). "Concise Review: Tissue-Engineered Vascular Grafts for Cardiac Surgery: Past, Present, and Future"
10. Jamshidian, Majid; Tehrany, Elmira Arab; Imran, Muhammad; Jacquot, Muriel; Desobry, Stéphane (26 August 2010). "Poly-Lactic Acid: Production, Applications, Nanocomposites, and Release Studies". *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9 (5): 552–571

## Приложение Б



rtd 14		
Mn	4.73300	g/mol
Mw	7.17700	g/mol
Mz	1.05710	g/mol
Mv	6.78710	g/mol
D	1.51400	g/mol
Inl	1.42300	ml/g
Vp	0.00000	ml
Mo	0.44300	g/mol
A	0.74300	ml/V
10%	0.80000	g/mol
30%	0.80000	g/mol
50%	0.80000	g/mol
70%	0.80000	g/mol
90%	0.80000	g/mol

Рисунок 1 – ГПХ олигомера молочной кислоты

## Приложение В

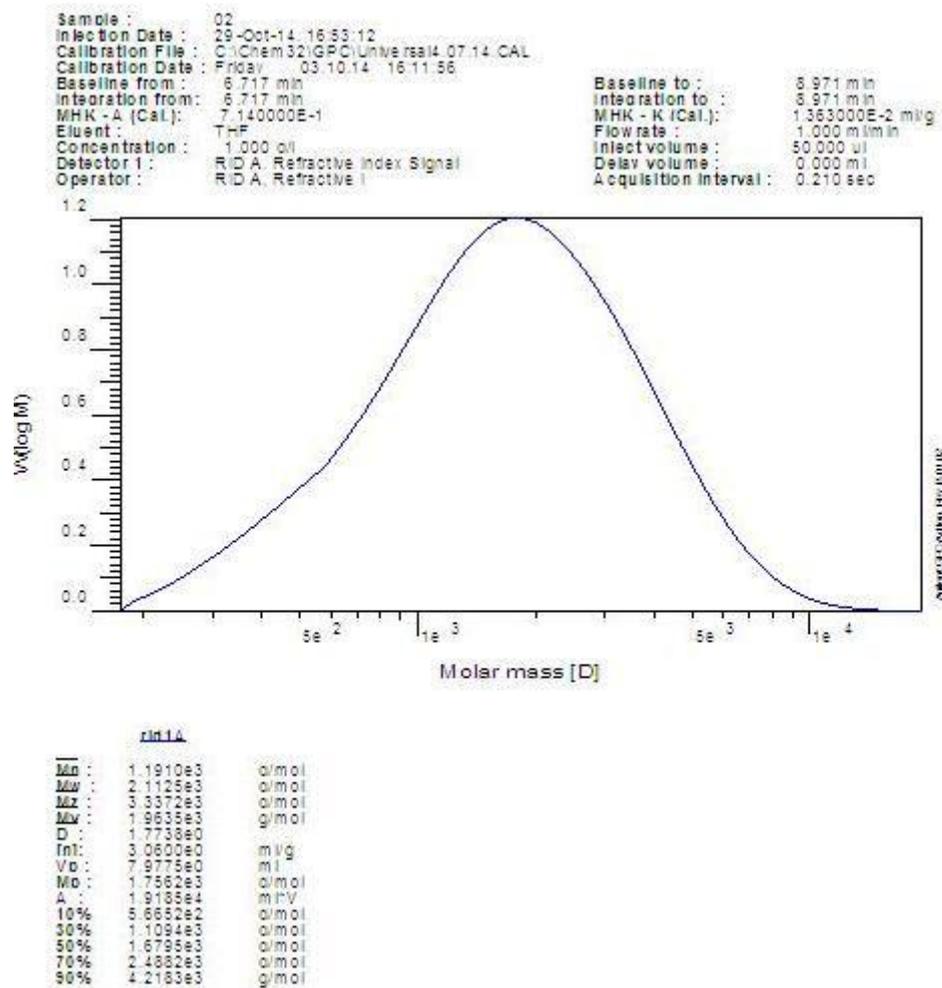


Рисунок 2 – ГПХ олигомера молочной кислоты