

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа содержит 199 страниц, 68 рисунков, 42 таблицы, 100 источников, 3 приложения.

Ключевые слова: гликолевая кислота, гликолид, полигликолид, карбоновые кислоты, полимер, биополимер, олигомер, олигомеризация, азеотропная смесь, азеотропная перегонка.

Объектом исследования являются гликолевая кислота и гликолид.

Цель работы – исследование процесса получения олигомера гликолевой кислоты и гликолида с использованием азеотропообразователей.

В процессе исследования проводилась серия научно – исследовательских работ.

В результате проведенных исследований была отработана методика концентрирования гликолевой кислоты с использованием азеотропообразователей, в результате чего был получен и очищен гликолид – циклический сложный эфир гликолевой кислоты.

Основные конструктивные, технологические и технико – эксплуатационные характеристики используемых установок: лабораторные установки для простой перегонки и перегонки под вакуумом, оснащенные термометром, вакуумная насосная станция, прибор для определения температуры плавления, ИК спектрометр, рефрактометр.

Область применения: гликолид используют для получения полигликолида – материала для изготовления медицинских изделий (хирургических нитей, пластин, зажимов, винтов, штифтов, а также пленок различного функционального назначения).

Экономическая эффективность/значимость работы данная работа имеет важное значение, так как полигликолид применяются в медицине для производства медицинских биорезорбируемых изделий.

В будущем планируется дальнейшее изучение процесса синтеза гликолида и полигликолида.

Оглавление

| | |
|--|----|
| Введение | 6 |
| 1. Техничко-экономическое обоснование | 9 |
| 1.1 Сегментация мирового рынка | 10 |
| 1.2 Тенденции развития рынка биоразлагаемых полимеров | 12 |
| 2. Теоретическая часть | 16 |
| 2.1 Общие сведения о полимерах | 16 |
| 2.1.1 Классификация полимеров | 17 |
| 2.1.2 Способы получения полимеров | 19 |
| 2.1.3 Некоторые свойства полимеров | 22 |
| 2.2 Общие сведения о биоразлагаемых полимерах | 26 |
| 2.2.1 Способы получения и сырье для биоразлагаемых полимеров | 26 |
| 2.2.2 Классификация биоразлагаемых полимеров | 28 |
| 2.2.3 Преимущества и недостатки производства биопластиков | 29 |
| 2.2.4 Основные производители биоразлагаемых полимеров | 29 |
| 2.2.5 Применение биоразлагаемых полимеров в биомедицине | 35 |
| 2.2.6 PLA и его сополимеры для применения в биомедицине | 36 |
| 2.2.7 Механизмы разложения | 40 |
| 2.2.7.1 Небиологическое разрушение полимеров | 40 |
| 2.2.7.2 Биологическое разрушение полимеров | 41 |
| 2.2.7.3 Измерение биоразложения полимеров | 43 |
| 2.2.8 Биоразлагаемые полимеры: синтез и физические свойства | 44 |
| 2.2.8.1 Биоразлагаемые полиэфиры | 48 |
| 2.2.8.2 Свойства полимеров PLA/PGA | 50 |
| 2.2.9 Поли (α -гидроксн кислоты) | 51 |
| 2.2.9.1 Полимолочная кислота. Структура, характеристики и свойства | 52 |
| 2.2.9.2 Полигликолевая кислота. Синтез, свойства и деградация | 57 |
| 2.3 Синтез и свойства используемых веществ | 59 |

| | |
|--|--|
| 3. Теоретические основы физико-химических методов анализа | 70 |
| 3.1 ИК-спектроскопия | 70 |
| 3.2 Рефрактометрия | 71 |
| 4. Экспериментальная часть | 74 |
| 4.1 Блок-схема процесса | 74 |
| 4.2 Синтез гликолида | 74 |
| 4.3 Очистка гликолида | 77 |
| 4.4 Контроль чистоты полученной воды и растворителей | 78 |
| 5. Обсуждение результатов | 79 |
| 6. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение | |
| Ошибка! Закладка не определена. | |
| 6.1 Предпроектный анализ | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.1.1 Потенциальные потребители результатов исследования | Ошибка! |
| Закладка не определена. | |
| 6.1.2 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.1.3 Диаграмма Исикавы | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.1.4 Оценка готовности проекта к коммерциализации | Ошибка! Закладка не определена. |
| Ошибка! Закладка не определена. | |
| 6.1.5 Метод коммерциализации результатов научно-технического исследования | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.2 Инициация проекта | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.2.1 Цели и результаты проекта | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.2.2 Организационная структура проекта | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.2.3 Ограничения и допущения проекта | Ошибка! Закладка не определена. |
| 6.3 Планирование управления научно-техническим проектом | Ошибка! Закладка не определена. |
| Ошибка! Закладка не определена. | |
| 6.3.1 Иерархическая структура работ проекта | Ошибка! Закладка не определена. |
| Ошибка! Закладка не определена. | |
| 6.3.2 План проекта | Ошибка! Закладка не определена. |

- 6.3.3 Бюджет научного исследования **Ошибка! Закладка не определена.**
- 6.3.3.1 Материальные затраты **Ошибка! Закладка не определена.**
- 6.3.3.2 Расчет затрат на специальное оборудование для научно – экспериментальных работ **Ошибка! Закладка не определена.**
- 6.3.3.3 Основная заработная плата **Ошибка! Закладка не определена.**
- 6.3.3.4 Дополнительная заработная плата исполнителей темы **Ошибка! Закладка не определена.**
- 6.3.3.5 Отчисления во внебюджетные фонды (страховые отчисления) **Ошибка! Закладка не определена.**
- 6.3.3.6 Накладные расходы **Ошибка! Закладка не определена.**
- 6.3.3.7 Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта **Ошибка! Закладка не определена.**

6.4 Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования **Ошибка! Закладка не определена.**

6.4.1 Оценка сравнительной эффективности исследования **Ошибка! Закладка не определена.**

7. Социальная ответственность **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1 Производственная безопасность **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.1 Анализ вредных факторов производственной среды **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.1.1 Защита от вредных веществ **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.1.2 Защита от шума и вибрации **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.1.3 Освещенность рабочих мест **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.1.4 Микроклимат рабочих помещений **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.2 Анализ опасных факторов производственной среды **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.2.1 Механические опасности **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.2.2 Термические опасности **Ошибка! Закладка не определена.**

7.1.2.3 Электробезопасность **Ошибка! Закладка не определена.**

| | |
|---|--|
| 7.1.2.4 Пожаровзрывобезопасность | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.2 Экологическая безопасность | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.2.1 Анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы) | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.2.2 Анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы) | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.2.3 Анализ воздействия объекта на литосферу (отходы) | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.3 Безопасность в чрезвычайных ситуациях | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.4 Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.5 Расчет освещения рабочего помещения | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.5.1 Выбор системы освещения | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.5.2 Выбор нормированной освещенности | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.5.3 Выбор источников света | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.5.4 Коэффициент запаса | Ошибка! Закладка не определена. |
| 7.5.5 Расчет освещения | Ошибка! Закладка не определена. |
| Заключение | 95 |
| Список публикаций | 96 |
| Список использованных источников | 97 |
| Приложение А | 106 |
| Приложение Б | 128 |
| Приложение В | 133 |

Введение

Быстрый рост населения планеты влечет за собой увеличение количества отходов, в том числе пластиковых изделий всех видов. Крупнотоннажные синтетические полимеры (полиэтилен, полипропилен, полиэтилентерефталат, поливинилхлорид) характеризуются высокой устойчивостью к воздействию температуры, солнечной радиации, воды, а также микроорганизмов и других биологических объектов. Время разложения синтетических полимеров в естественных условиях значительно превышает продолжительность жизни человека. Их чрезвычайная стойкость к влиянию окружающей среды становится настоящей проблемой для современной экологической обстановки, а сжигание подобных отходов приводит к выделению токсичных газов [1].

Упаковка из синтетических полимеров является наиболее дешевой, а также удобной и эстетичной. Поэтому ожидать ее полной замены на упаковку из безвредных материалов, например бумажную, бесперспективно. В связи с этим необходимо разрабатывать процессы получения новых высокомолекулярных соединений, сохраняющих все эксплуатационные и физико-механические свойства выпускаемых в настоящее время крупнотоннажных пластиков, а также способных разлагаться в окружающей среде в течение непродолжительных промежутков времени [2].

Основная масса пластиковых изделий в России размещается на полигонах твердых бытовых отходов или сжигается, нанося при этом непоправимый урон экологии.

На сегодняшний день наиболее перспективным направлением в утилизации использованных полимерных изделий является создание биоразлагаемых полимеров на основе гидроксикарбоновых кислот. В 1925 году было обнаружено, что полигидроксимасляная кислота является очень хорошей питательной средой для различных видов микроорганизмов, а это значит, что проблемы ее утилизации просто не существует. Аналогичные свойства

проявляют полиэфиры других гидроксикарбоновых кислот, например молочной и гликолевой [3].

Полимеры и сополимеры на основе молочной и гликолевой кислот являются уникальными материалами, и интерес к ним растет с каждым годом. Это связано с наличием у данных полимеров таких свойств, как биорезорбируемость и биосовместимость. Применение биосовместимых полимеров в медицине обусловлено тем, что при попадании в живые организмы они разлагаются на нетоксичные продукты, которые участвуют в метаболизме. Преимущество таких полимеров заключается в том, что они не вызывают воспалительных или аллергических процессов в организме, а также не требуют повторных операций, как при использовании других материалов. Кроме этого, они обладают достаточно широко регулируемыми сроками биорезорбируемости.

Биодеградируемые полимеры используются при изготовлении хирургических нитей, пластин, зажимов, винтов, штифтов, а также пленок различного функционального назначения. Такие изделия находят широкое применение в самых различных отраслях медицины: хирургии, травматологии, косметологии, стоматологии и др. Ассортимент данных изделий расширяется с каждым годом.

В последнее время большое значение приобретают работы в области микрокапсулирования лекарственных веществ. Микрокапсулы с лекарственным наполнением получают из сополимеров и полимеров, хорошо растворяющихся в различных органических растворителях [4].

Во многих развитых странах производят ряд биоразлагаемых полимеров и получают изделия на их основе. Однако в России нет ни производства таких материалов, ни производства изделий на их основе, хотя для этого имеются все условия.

Объект исследования. Объектом исследования в данной работе является технология получения гликолида, который служит исходным сырьем для получения полигликолида.

Предмет исследования. Предметом исследования является процесс концентрирования раствора гликолевой кислоты, получение олигомера гликолевой кислоты и синтез гликолида.

Новизна работы. Новизна работы заключается в использовании растворителей, образующих азеотропную смесь с водой, содержащейся в растворе гликолевой кислоты. Использование азеотропообразователей существенно уменьшает время процесса концентрирования, позволяет снизить температуру кипения реакционной смеси, а также решает проблему отвода воды, образующейся в ходе реакции поликонденсации.

Цель работы. Целью работы является исследование процесса получения гликолида из гликолевой кислоты с использованием азеотропной отгонки воды (АОВ).

Задачи:

1. Провести литературный обзор по теме диссертации;
2. Подобрать оптимальные условия для проведения синтеза гликолида с использованием АОВ;
3. Исследовать влияние различных растворителей на выход гликолида, а также на время реакции;
4. Отработать контроль реакций поликонденсации и деполимеризации, произвести очистку и идентификацию продуктов.

Практическая значимость заключается в том, что результаты данной работы позволят сократить время синтеза и увеличить выход гликолида, являющегося исходным сырьем для получения биорезорбируемых полимеров, используемых для изготовления медицинских изделий.

1. Техничко-экономическое обоснование

В настоящее время основным сырьем для производства большинства полимерных материалов остается нефть, запасы которой стремительно уменьшаются. Нефтяных запасов в России хватит примерно на 22 года, в Казахстане - на 40 лет, а в Кувейте - на 100 лет. Многие страны, не столь богатые нефтяными запасами уже сейчас задумываются о своем будущем [5].

Нефть - это не только бензин, керосин, мазут и другие виды топлива, она является основным сырьем для химической промышленности, выпускающей огромный ассортимент продукции, значительную часть которого занимают полимерные материалы. Например, на производство пластиковой плёнки для упаковки, пластмассовых бутылок и пакетов, расходуется значительная доля невозобновляемых нефтяных запасов. Кроме этого, данные изделия практически не разлагаются в естественных условиях, требуя при этом утилизации, а в противном случае загрязняют окружающую среду на несколько столетий вперёд.

В связи с этим разработка и совершенствование технологий производства биополимеров являются исключительно актуальными задачами. На сегодняшний день в мире уже производят биоразлагаемые полимеры, которые практически ни в чём не уступают синтетическим полимерам, однако широкого распространения они еще не получили.



Рисунок 1 – Мировые мощности по производству биопластиков [6]

На рисунке 1 показана диаграмма распределения мировых мощностей по производству биопластиков. Как видно из диаграммы, их производство увеличивается с каждым годом.

1.1 Сегментация мирового рынка

Биоразлагаемые полимеры входят на рынок, вытесняя при этом другие виды полимеров. Коммерческое значение данный рынок приобрел более 20 лет назад, однако не смотря на это его развитию мешает ряд нерешенных проблем, к которым относятся законодательные ограничения, отсутствие промышленной инфраструктуры, а также высокие цены [7].

По прогнозам аналитиков наибольший рост мирового рынка биоразлагаемых полимеров будет наблюдаться в течение ближайших 15 лет. В 2011 году мировой рынок биоразлагаемых пластиков оценивался в 1,484 млрд. долларов, а в 2016 году достигнет 4,14 млрд. долларов. Аналитики IBAW (независимая бизнес-ассоциация штата Висконсин) дают и более смелые прогнозы, они считают, что производство биоразлагаемых полимеров будет расти на 20-40 % ежегодно и уже к 2020 году превратится в глобальный бизнес стоимостью 38 млрд. долларов, при этом доля биопластиков может составить уже 5-6%.



Рисунок 2 – Производство биопластиков в отдельных сегментах [6]

На рисунке 2 показана диаграмма производства биопластиков в отдельных сегментах. Около 70 % от общего объема рынка составляет сегмент упаковочных биоразлагаемых материалов (пакетов, контейнеров, пищевых пленок, одноразовой посуды, мешков для сбора пищевых отходов), что вполне объяснимо, так как широкое использование экологически безопасного и «самоутилизируемого» материала в качестве пищевой упаковки предпочтительнее по сравнению с полимерами из нефти или природного газа. В 2011 году производство биополимеров для упаковки в денежном выражении составило 1,04 млрд. долларов, а в 2016 году оно увеличится до 2,7 млрд. долларов.

Другой сегмент - производство волокон/ткани также продемонстрирует существенный рост в течение прогнозируемого периода, особенно в секторе продуктов гигиены. Использование биоразлагаемых полимеров при производстве волокон и ткани в 2011 году оценивалось в 213,4 млн. долларов, а в 2016 году, согласно прогнозам, достигнет 692,8 млн. долларов [6].

Как видно из диаграммы на рисунке 3, в последнее время значительный рост производства биоразлагаемых полимеров наблюдается в сегменте «медицина», что связано, например, с увеличением спроса на биорезорбируемые шовные нити и имплантаты различного назначения, широко используемые в хирургии, которые производят из полигликолида и его сополимеров с полилактидом.

В России, где еще нет промышленного производства биоразлагаемых полимеров, потребность в биоразлагаемых полимерах составляет 200 тонн в год, а биоразлагаемых хирургических шовных материалов — 90 млн. погонных метров в год. В 2012 году импорт хирургических нитей в Россию составил 89,4 тонн. Т. е. сегмент медицинской продукции играет меньшую, однако не менее важную роль в общей доле рынка.

Таким образом, наиболее значительный рост мирового рынка биоразлагаемых полимеров ожидается в сегментах упаковки, волокон/нитей и медицины.

1.2 Тенденции развития рынка биоразлагаемых полимеров

В последнее время происходят технологические прорывы, снижаются цены, появляются новые продукты и рынки для биоразлагаемых полимеров. Наиболее активно рынок биоразлагаемой продукции развивается в Европе, что определяется особым вниманием правительства к проблемам экологии. Так, например, на долю европейских стран приходится больше половины всего мирового рынка биоразлагаемой упаковки [8].

К основным движущим силам рынка относятся законодательство, ограничение возможностей захоронения отходов, давление со стороны предприятий розничной торговли, возрастающий интерес потребителей к экологически благоприятной продукции, снижение количества выбросов, приводящих к парниковому эффекту.

В Северной Америке потребление за последние годы возросло в значительной степени, причины, в основном, те же, что и в Европе, дополнительно можно отметить улучшение технологий получения биоразлагаемых полимеров и их свойств, а также всемерную поддержку на федеральном и муниципальном уровне.

В Японии также наблюдается некоторый рост производства биоразлагаемых полимеров в результате того, что и правительство и промышленность проводят благоприятную политику в отношении данного продукта, кроме этого внесло свой вклад повышение цен на нефть и нефтепродукты. Ожидается, что в остальных азиатских странах в ближайшие годы будет наблюдаться увеличение спроса [9].

В последние годы активно развиваются крупнотоннажное производство и переработка молочной кислоты, продуктом полимеризации которой является полилактид – один из самых востребованных биополимеров. Производители полилактида уделяют значительное внимание вопросам снижения стоимости получаемых биоразлагаемых продуктов за счет создания высокопроизводительных технологических процессов.

Переработка в конечные изделия производится на стандартном оборудовании. В связи с этим можно довольно быстро освоить выпуск новых экологически безопасных полимерных материалов и снизить на них цену, а также в некоторой степени решить проблему накопления полимерных отходов.

На глобальном рынке данной продукции существует несколько десятков ключевых игроков, при этом во главе стоят такие корпорации, как NatureWorks LLC (Северная Америка), Novamont и Basf (Европа). Также в данном бизнесе участвует несколько японских компаний, однако они обладают относительно малыми объемами производства, и, в основном, ограничиваются только пилотным производством. Биоразлагаемые полимеры останутся нишевым рынком специализированного ассортимента как минимум на ближайшие десять лет [7].

К сожалению в России вопросам практического освоения и разработки технологии биоразлагаемых полимеров уделяется недостаточное внимание. Научные разработки в области экотехнологий у нас в принципе не популярны и получить на них финансирование научным центрам и институтам довольно сложно. Кроме того, сегодня в стране отсутствуют законодательные инструменты, которые стимулировали бы предприятия активнее осваивать технологии производства биополимеров. Нет ни налоговых льгот, как в Европе и Азии, ни преференций [10].

Между тем именно в России развитие этого направления представляется особенно интересным. Для некоторых регионов, например, Башкирии и Татарстана, где традиционно сильно развитое сельское хозяйство соседствует с уникальным нефтехимическим комплексом, уже сейчас испытывающим заметный дефицит нефтяного сырья, подобные перспективы выглядят весьма заманчиво.

Существует реальная возможность строительства установок по производству PLA на базе технологий Sulzer, получивших широкое применение за рубежом, однако пассивность государства в части создания необходимых для этого условий тормозит весь процесс, т. к. бизнес пока не готов заниматься

инновациями только за свой счет. Тем временем мусора становится все больше. Согласно последним данным, за один год в стране образуется почти 750 тысяч тонн полимерных отходов, при этом перерабатывается не более 10% [10].

На российском рынке более чем на 90% присутствуют медицинские изделия зарубежного производства. Согласно данным Российского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, в России потребность в эндопротезировании тазобедренного сустава составляет около 100 тысяч операций в год, при этом реально выполняется только около 35 тысяч операций в год, что связано с отсутствием производства эндопротезов. Для сравнения: в США ежегодно проводится около 450 тысяч операций. Общая потребность в операциях по эндопротезированию суставов (тазобедренных, коленных, плечевых, локтевых, голеностопных суставов и мелких суставов стоп и пальцев рук) в России составляет около 300 тысяч в год [11].

В Томске запущено первое российское производство биоразлагаемых хирургических нитей, созданное по собственной технологии: полный цикл получения рассасывающегося хирургического шовного материала из сополимера гликолевой и молочной кислот. Как утверждают авторы проекта, в скором времени Томск сможет на 100 % заместить импорт сырья, необходимого для производства этой медицинской продукции. Ежегодно в мире на закупку разлагаемых хирургических нитей тратится около 14 миллиардов долларов. Россия выделяет на закупку нитей из-за рубежа 500 миллионов долларов, их годовой оборот — 95 тонн. Но в случае успешного запуска промышленной установки томская нить будет в 2–2,5 раза дешевле импортных аналогов. Успех на данном этапе позволит создать задел для развития технологий получения биоразлагаемых полимерных материалов и изделий [12].

Ученые Томского политехнического университета активно работают над модифицированием материалов для имплантатов. Один из крупных проектов — разработка имплантатов с применением полимеров для челюстно-лицевой хирургии. С их помощью врачи смогут оперировать тяжелейшие травмы лица и

головы и восстанавливать костную ткань онкобольным. Для лечения онкологических заболеваний применяется лучевая терапия, поэтому также проводится изучение воздействия облучения на имплантаты.

Лаборатория новых лекарственных форм Центра RASA (Russian-speaking Academic Science Association) в Томске на базе Томского политехнического университета будет разрабатывать новые способы доставки лекарственных средств в организм. Это позволит повысить эффективность лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом, онкологией и рядом других серьезных недугов [13].

В настоящее время доля биоразлагаемых полимеров достаточно мала, однако потенциал этого рынка огромен. Можно утверждать, что в ближайшие годы потреблять биоразлагаемые полимеры начнут отрасли IT технологий, автомобилестроения, производства игрушек и т.д. Росту потребления будут способствовать упрощение технологий производства и их удешевление, а также снижение срока биодegradации [9].

2. Теоретическая часть

Только имея общее представление о химии полимеров и поняв сложность их производства, можно рассуждать о более сложных и инновационных видах – о биоразлагаемых полимерах, которые, в свою очередь, не отличаются простотой ни в производстве, ни в использовании, хотя сферы их потребления растут с каждым годом [14].

2.1 Общие сведения о полимерах

Полимер – вещество, характеризующееся многократным повторением одного или более составных звеньев, соединенных между собой в количестве, достаточном для проявления комплекса свойств, который остается практически неизменным при добавлении или удалении одного или нескольких составных звеньев [15].

Олигомер – вещество, молекулы которого содержат составные звенья, соединенные повторяющимся образом друг с другом, комплекс свойств которого изменяется при добавлении или удалении одного или нескольких составных звеньев [15].

Полимеры обладают рядом особенностей [16]:

- 1) Существуют либо в конденсированном твердом, либо в жидком состоянии, при этом невозможен переход в газовую фазу без разрыва молекул;
- 2) Растворы полимеров обладают высокой вязкостью, значительно превышающей вязкость концентрированных растворов низкомолекулярных соединений;
- 3) Полимеры обладают низкой скоростью растворения, и как правило, растворению предшествует набухание, при этом существуют полимеры, которые не растворяются совсем, но набухают;
- 4) В случае удаления растворителя полимер выделяется в виде пленки, а низкомолекулярные соединения – в виде кристаллов;
- 5) Полимеры можно переводить в ориентированные состояния, например, продавливанием полимера через фильеру можно получать волокна;

б) Свойства полимеров сильно меняются при действии даже малых количеств реагента;

7) Для эластомеров (каучуки, резины) характерны обратимые деформации, которые значительно превосходят упругую деформацию низкомолекулярных веществ.

2.1.1 Классификация полимеров

По происхождению полимеры делятся на природные, искусственные и синтетические (рисунок 3).



Рисунок 3 – Классификация полимеров по происхождению

Природные полимеры получают в процессе биосинтеза в клетках живых и растительных организмов. Из них получают высокомолекулярные соединения с модифицированными свойствами, однако, не смотря на это, производство природных полимеров значительно уступает производству синтетических.

Искусственные полимеры получают путем химической модификации природных полимеров. Например, продуктами химического превращения природного полимера целлюлозы являются метилцеллюлоза, ацетилцеллюлоза и нитроцеллюлоза.

Синтетические полимеры получают путем синтеза из мономеров. Основным сырьем для получения мономеров являются природные и нефтяные газы, углекислый газ, водород, аммиак и многие другие вещества. Синтетические полимеры делятся на полимеризационные и поликонденсационные.

Мономер – вещество, каждая молекула которого может образовать одно или несколько составных или повторяющихся составных звеньев [15].

Полимеризационные полимеры образуются в том случае, если при взаимодействии мономеров не выделяются побочные низкомолекулярные вещества. К таким полимерам относятся, например, полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид, полистирол.

Поликонденсационные полимеры образуются в том случае, если при взаимодействии мономеров выделяются низкомолекулярные вещества. К таким полимерам относятся, например, фенолоформальдегидные смолы, полиэферы, полиуретаны.

В зависимости от поведения при повышенной температуре синтетические полимеры разделяют на термопласты и терморектопласты.

Термопласты при нагревании размягчаются и становятся вязкими, а при охлаждении переходят в твердое состояние, при этом их первоначальные свойства не изменяются.

Терморектопласты при сильном охлаждении или нагревании (если были в твердом состоянии, сначала размягчаются) превращаются в твердые неплавкие и нерастворимые материалы.

По строению основной цепи полимеры делятся на органические, элементоорганические и неорганические.

По строению макромолекулы полимеры делятся на стереорегулярные (изотактические и синдиотактические) и стереонерегулярные (атактические) (рисунок 4).



Рисунок 4 – Классификация полимеров по строению макромолекулы

2.1.2 Способы получения полимеров

Полимеризация – цепная реакция, в ходе которой молекулы мономера последовательно присоединяются к активному центру, который находится на конце растущей цепи.

Деполимеризация – реакция, обратная полимеризации. Протекает по цепному механизму и заключается в последовательном отщеплении молекул мономера от макромолекулы, имеющей на конце активный центр [17].

Полимеризацию вызывают первичные активные центры, образующиеся из специально вводимых соединений. Такие соединения называются инициаторами (при радикальной полимеризации) и катализаторами (при ионной полимеризации). Также полимеризацию может вызвать физическое воздействие на систему, например, облучение мономера.

Существует несколько способов проведения полимеризации [18]:

1. Эмульсионная полимеризация

Метод основан на диспергировании мономера в эмульсионной среде в присутствии эмульгаторов, понижающих поверхностное натяжение на границе между мономером и водой.

Преимущества метода:

- 1) Процесс можно проводить при высоких скоростях, с высокими молекулярными массами;
- 2) Технически простое оформление процесса;
- 3) Использование воды в качестве дисперсионной среды устраняет проблему подбора растворителя и уменьшает пожароопасность процесса;

Недостатки метода:

- 1) Дополнительные операции выделения и очистки полимера;
- 2) Загрязнение полимера остатками эмульгатора и другими компонентами системы.

2. Суспензионная полимеризация

Данный метод полимеризации является важным промышленным процессом, осуществляется в водной среде и инициируется малорастворимыми инициаторами. Частицы, образующиеся в ходе полимеризации, как правило, имеют сферическую форму с диаметром от 0,1 до 3 мкм. Для предотвращения слипания частиц используют водорастворимые защитные коллоиды, а также твердые суспензирующие агенты. Процесс проводится практически в изотермических условиях, что позволяет довольно легко регулировать молекулярную массу и ММР.

Преимущества метода:

- 1) Полимеризацию можно проводить с высокими скоростями, не опасаясь местных перегревов и появления аномалий в структуре полимера;
- 2) После окончания полимеризации и прекращения перемешивания твердые частицы легко отделяются от жидкой фазы.

3. Полимеризация в растворе.

Возможны два способа проведения полимеризации в растворе, зависящие от того, растворим или нерастворим в растворителе образующийся полимер. В первом случае применяют растворитель, в котором растворяются и мономер, и полимер, выделяя из полученного раствора полимер. Во втором

случае применяют растворитель, в котором растворяется только мономер, а образующийся полимер выпадает в осадок.

4. Полимеризация в массе.

Полимеризация в массе (блочная) проводится в конденсированной фазе в отсутствие растворителя. В результате полимеризации образуется концентрированный раствор полимера в мономере или монолитная твердая масса. Обычно блочную полимеризацию проводят в присутствии инициаторов, либо при термическом иницировании. По мере протекания процесса вязкость среды возрастает, за счет чего затрудняется отвод тепла. Поэтому блочную полимеризацию проводят с малой скоростью.

Основным недостатком метода является трудность отвода тепла полимеризации, следовательно, получается неоднородный по молекулярной массе полимер.

Поликонденсация – процесс синтеза полимеров из би- и полифункциональных соединений, при котором молекулы полимера образуются в результате химического взаимодействия молекул мономеров друг с другом и с олигомерами, которые накапливаются в ходе реакции, а также молекул олигомеров между собой [17].

Объем производства полимеров методом поликонденсации за последние годы увеличился более чем в семь раз и в настоящее время составляет более 30 % от общего объема всех производимых полимеров.

Поликонденсация – ступенчатый процесс, протекающий по механизму замещения, состоящий из трех основных стадий:

- 1) Образование реакционных центров,
- 2) Образование макромолекул (рост цепи),
- 3) Прекращение роста цепи.

Большинство процессов поликонденсации являются каталитическими. В качестве катализатора используют один из исходных компонентов, либо специально вводимые вещества.

Таким образом, основные реакции, приводящие к образованию полимеров – полимеризация и поликонденсация. Основное отличие полимеризации от поликонденсации заключается в том, что при полимеризации параллельно с развитием кинетической цепи происходит рост материальной цепи макромолекулы, а поликонденсация представляет собой совокупность бимолекулярных реакций, которые кинетически не связаны друг с другом.

2.1.3 Некоторые свойства полимеров

Полимеры обладают значительной неоднородностью по длинам макромолекул и молекулярной массе (полидисперсностью), которая оказывает влияние на различные свойства полимеров. Например, низкомолекулярные фракции улучшают технологические свойства полимеров, однако в то же время ухудшают механические свойства, а высокомолекулярные фракции, наоборот, обеспечивают высокий уровень прочности и твердости, но затрудняют переработку [17].

Полидисперсность – следствие случайного характера реакций образования полимеров, разрушения или соединения макромолекул. Мерой полидисперсности является отношение среднемассовой молекулярной массы M_w к среднечисловой молекулярной массе M_n , при этом $M_w > M_n$.

Среднечисловая молекулярная масса – это отношение общей массы полимера к общему числу макромолекул:

$$M_n = \frac{\sum M_i \cdot N_i}{\sum N_i} = \sum n_i \cdot M_i$$

где N_1, N_2, \dots, N_i – число макромолекул с молекулярными массами M_1, M_2, \dots, M_i ; i – порядковый номер фракции; $n_i = N_i / \sum N_i$ мольная доля фракции с молекулярной массой M_i в смеси.

Среднечисловую молекулярную массу определяют с помощью метода концевых групп и термодинамических методов (эбулиоскопический, криоскопический, осмометрический методы).

Среднемассовая молекулярная масса – сумма массовых долей каждой фракции с молекулярной массой M_i :

$$M_w = \sum w_i \cdot M_i$$

где w_i – массовая доля молекул с молекулярной массой M_i в смеси.

Среднемассовую молекулярную массу определяют с помощью методов светорассеяния и седиментационного равновесия.

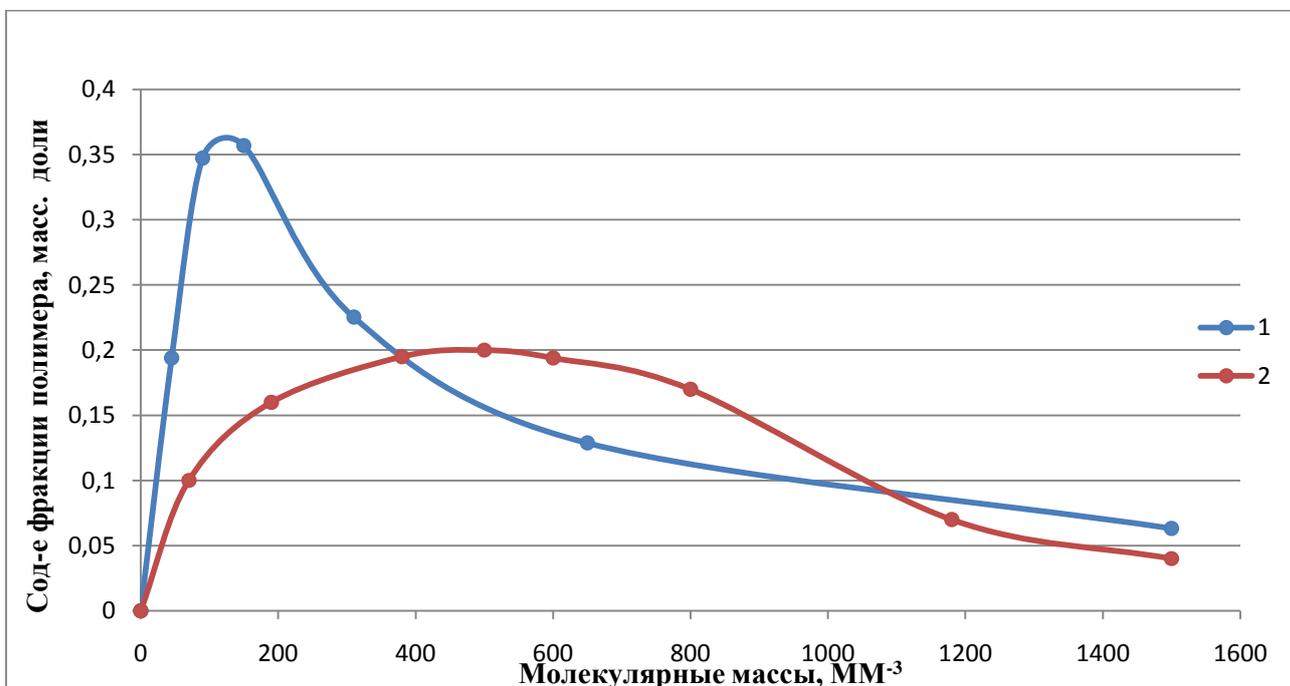


Рисунок 5 – Молекулярно-массовое распределение полимеров (ММР) [17]:

1 – узкое ММР, 2 - широкое ММР

Кривые ММР могут быть унимодальными (один максимум), бимодальными (два максимума) или полимодальными (несколько максимумов). Полимеры при одинаковом значении средней молекулярной массы могут иметь различное молекулярно-массовое распределение – широкое и узкое (рисунок 5).

Молекулярная масса и ММР являются важнейшими характеристиками полимеров. Для определения ММР проводят фракционирование полимера, определяют молекулярную массу каждой фракции, а также ее мольную и массовую доли.

Полимеры, в отличие от низкомолекулярных соединений, могут существовать только в двух агрегатных состояниях: твердом и жидком. Твердому состоянию соответствует кристаллическое и аморфное фазовые состояния. Твердые аморфные тела принято называть стеклообразными.

Жидкое агрегатное состояние полимеров называется вязкотекучим. Состояние полимера, для которого характерны высокие обратимые деформации, называется высокоэластическим.

Температура перехода из стеклообразного в высокоэластическое состояние и обратно носит название температуры стеклования (T_c). Температура перехода из высокоэластического в вязкотекучее состояние – это температура текучести (T_T).

При любой скорости переработки полимеров существует взаимосвязь между температурой, давлением всестороннего сжатия, приложенным напряжением, с одной стороны, и вязкостью, эластичностью и другими свойствами полимеров, с другой. Изучением всех аспектов деформирования материалов под влиянием приложенных напряжений занимается реология, к фундаментальным свойствам которой относятся вязкость, пластичность, упругость, прочность.

Характерной особенностью полимеров является двойственность их реологического поведения: при одних условиях они ведут себя как упругие тела, при других – как истинно вязкие жидкости. Так, при переработке полимеры обычно ведут себя как жидкости, но могут проявлять и упругие свойства [19].

Полную реологическую вязкостную характеристику расплава или раствора полимера можно получить, установив зависимость напряжения сдвига (τ) от скорости сдвига ($\dot{\gamma}$) или зависимость вязкости от τ или $\dot{\gamma}$. Одним из самых простых является случай, когда напряжение сдвига пропорционально скорости сдвига (рисунок 6, кривая 1), а вязкость остается постоянной, т. е. не зависит от τ или $\dot{\gamma}$:

$$\tau = \eta_0 \dot{\gamma}$$

Выражение (1) представляет собой закон Ньютона, где τ – напряжение сдвига, Н/м², Па; $\dot{\gamma}$ – скорость сдвига, с⁻¹; η_0 – коэффициент вязкости, Н*с/м² или Па*с.

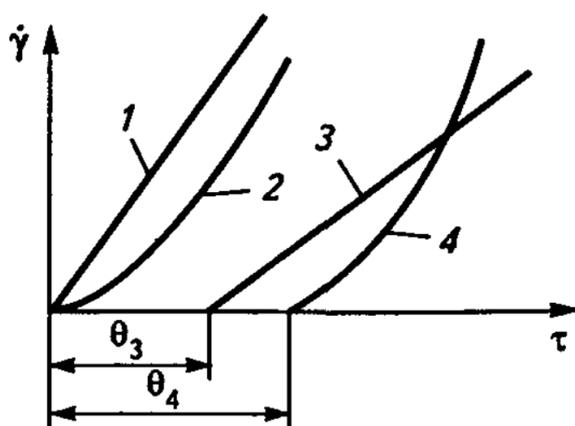


Рисунок 6 – Различные типы кривых течения: 1 – для идеальной ньютоновской жидкости; 2 – для псевдопластичной жидкости; 3 – для идеально пластичного тела; 4 – для неидеально пластичного тела; θ_3 и θ_4 - пределы сдвига для идеально и неидеально пластичного тела соответственно.

Экспериментально установлено, что температура текучести, стеклования и хрупкости зависят от молекулярной массы (рисунок 7).

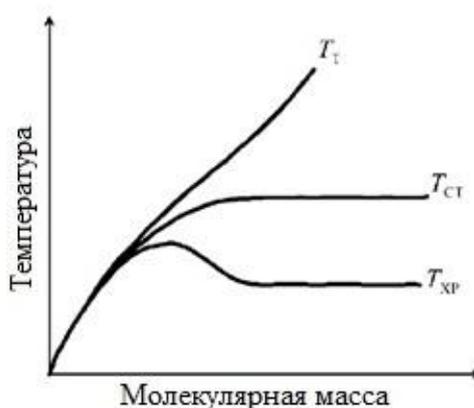


Рисунок 7 – Зависимость температур текучести (T_t), стеклования ($T_{ст}$) и хрупкости ($T_{хр}$) от молекулярной массы полимера [20]

С увеличением молекулярной массы изменяются и другие свойства полимеров (деформационные, механические, диэлектрические и др.). Реологические характеристики, полученные при различных температурах и напряжениях сдвига, для полимеров разных молекулярных масс, дают возможность применять научно обоснованные методы расчета технологических режимов переработки, прогнозировать оптимальные условия, рассчитывать и конструировать более совершенные аппараты для переработки. Кроме того, изучение реологических свойств позволяет получить важную информацию о структуре полимеров.

2.2 Общие сведения о биоразлагаемых полимерах

Биоразлагаемыми полимерами называются полимерные материалы, разрушающиеся под воздействием природных (биохимических и микробиологических) процессов.

Данные полимеры, в отличие от большинства пластиков, могут расщепляться в условиях окружающей среды под воздействием микроорганизмов, например бактерий или грибов. Данное свойство позволяет решить проблему загрязнения окружающей среды. Полимер, как правило, считается биоразлагаемым, если вся его масса разлагается в почве или воде за период в шесть месяцев. Продуктами разложения, в основном, являются гумус (перегной), углекислый газ и вода. Остальные продукты разложения необходимо подвергать исследованию на наличие токсичных веществ [21].

Биоразлагаемые полимеры можно производить как из возобновляемых источников, так и из нефтехимического сырья. Их можно использовать как в чистом виде, так и в сочетании с другими полимерами и добавками.

Важное место в современных исследованиях занимает проблема придания свойств биоразлагаемости крупнотоннажным промышленным полимерам, таким как полиэтилен, полипропилен, поливинилхлорид и др. Активная работа ведется в трех направлениях[22]:

- 1) введение в структуру крупнотоннажных полимеров молекул, содержащих функциональные группы, которые способствуют фоторазложению полимера;
- 2) получение композиций крупнотоннажных полимеров с добавками, которые способны инициировать распад основного полимера в определенное время;
- 3) направленный синтез биоразлагаемых пластиков на основе промышленно освоенных полимеров.

2.2.1 Способы получения и сырье для биоразлагаемых полимеров

Способы производства биоразлагаемых полимеров могут быть синтетическими (химическими) или биотехнологическими (под воздействием

микроорганизмов или ферментов). К наиболее широко используемым способам производства относятся [5]:

1) Производство пластиков из природных полимеров посредством механической или химической обработки (например, пластики, получаемые из деструктурированного крахмала).

2) Производство полимеров биотехнологическим способом из возобновляемых источников сырья. Например, ферментация сахаров, в процессе которой природные микроорганизмы синтезируют термопластические алифатические полиэферы, такие как полилактид, полигидроксибутират.

3) Химический синтез полимеров из мономеров, получаемых в свою очередь путем биотехнологического превращения возобновляемых источников сырья (например, использование молочной кислоты, получаемой путем ферментации сахаров, для производства полимолочной кислоты химическим путем).

4) Химический синтез полимеров из продуктов, получаемых посредством переработки нефти и других невозобновляемых источников сырья.

В настоящее время биоразлагаемые полимеры производятся целым рядом фирм, и при этом количество производителей постоянно увеличивается. Пластики, получившие наибольшее распространение, условно можно разделить на несколько групп в зависимости от основы, на которой они производятся. Таким образом, пластики производятся на основе:

- крахмала;
- полимолочной кислоты;
- полигидроксиалканоатов;
- целлюлозы (целлофан и др.)

В отличие от полимеров, пластики содержат в себе также и другие компоненты (стабилизаторы, антиоксиданты, красители, различные наполнители и т.д.), которые определяют способы переработки пластиков и их конечные свойства. Для биоразлагаемых полимеров очень важным является условие, чтобы все добавляемые к пластику компоненты также являлись

биоразлагаемыми и не токсичными. Так, стандарты, касающиеся компостируемых пластиков, требуют тестирования не только самих пластиков, но и всех добавок или компонентов, добавляемых на финальном этапе в конечный продукт (например, красителей) для того, чтобы исключить негативное влияние данных добавок на компост [5].

2.2.2 Классификация биоразлагаемых полимеров

В настоящее время доступно более 30 различных биоразлагаемых полимеров, которые широко используются не только в качестве упаковки, но и в таких направлениях, как медицина, текстиль, строительство и отделка.

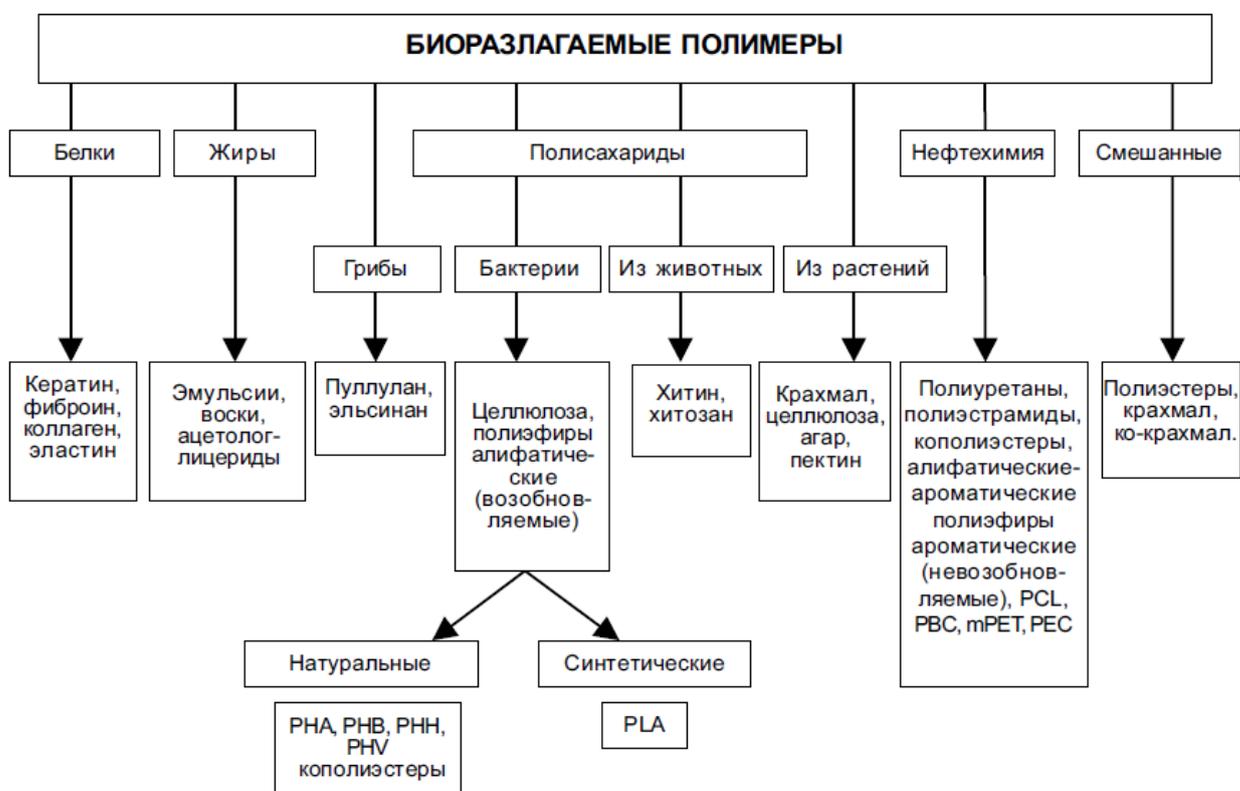


Рисунок 8 – Классификация биоразлагаемых полимеров

К основным направлениям, по которым ведется разработка биоразлагаемых полимеров, относятся [23]:

- 1) производство биоразлагаемых полиэфиров на основе гидроксикарбиновых кислот;
- 2) придание биоразлагаемости промышленным полимерам;
- 3) производство пластических масс на основе воспроизводимых природных ресурсов.

2.2.3 Преимущества и недостатки производства биопластиков

Основными преимуществами производства биоразлагаемых полимеров являются [24]:

- 1) Возможность обработки, как и обычных полимеров, на стандартном оборудовании;
- 2) Низкий барьер пропускания кислорода, водяного пара (оптимально для использования в области пищевой упаковки);
- 3) Стойкость к разложению в обычных условиях;
- 4) Быстрая и полная разлагаемость при специально созданных или естественных условиях;
- 5) Независимость от нефтехимического сырья.

Однако в настоящее время биоразлагаемые пластики из природного сырья не могут составить конкуренцию традиционным по нескольким причинам:

- 1) Высокая стоимость (в среднем от 2 до 5 евро за килограмм);
- 2) Ограниченные возможности для крупнотоннажного производства;
- 3) Трудность регулирования скорости распада на полигонах твердых бытовых отходов под воздействием факторов окружающей среды;
- 4) Технологические трудности производства и др.

При этом необходимо учитывать, что в экономическую стоимость продукта помимо его цены входят также затраты по использованию и утилизации. В данном смысле биоразлагаемые пластики являются наиболее предпочтительными, т. к. возобновляемые ресурсы, которые необходимы для их производства, являются более выгодными. Высокая цена материала – это временное явление, т. к. производство биоразлагаемых пластиков пока еще не стало массовым. Со временем будет наблюдаться снижение стоимости биопластиков, и они станут доступными для большинства предприятий [25].

2.2.4 Основные производители биоразлагаемых полимеров

Европа — крупнейший и наиболее интересный рынок сбыта биопластиков в мире, а также лидер в области их исследований и развития.

Однако количество промышленных производств, напротив, быстро растет в странах Азии и Америки (рисунок 9).

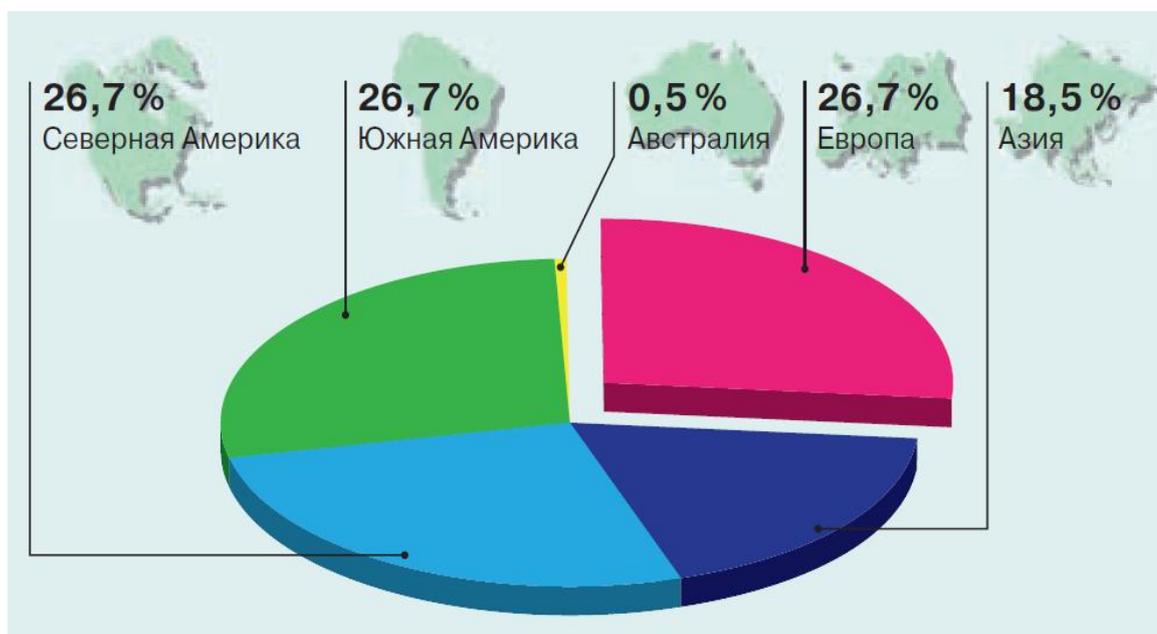


Рисунок 9 – Объемы производства биопластиков в разных странах мира в 2012 году [6]

Изначально биоразлагаемые полимеры представляли собой смеси обычных, уже хорошо известных полимеров с крахмалом. Как показало время, такие смеси не биоразлагаются полностью, а лишь распадаются на мелкие частицы. Сейчас появился целый ряд новых биоразлагаемых пластиков, получаемых по самым различным технологиям [26].

Двадцать шесть ведущих фирм мира производят биоразлагаемые материалы в тысячах тонн, список которых и их специализированная продукция представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Список производителей биоразлагаемых материалов [27]

| Фирма | Название продукции и применение |
|------------------------------|---|
| 1 | 2 |
| 1. Archer Daniel Mildland Co | Полилактиды, полигидроксибутираты |
| 2. BASF AG (Германия) | Полиэфирные Ecoflex, Eastar Bio |
| 3. BAYER AG. (Германия) | Полиэфирамиды, близкие по свойствам к ПЭНП. Выпускаются под торговым названием ВАК - термопластичный полимер, может перерабатываться как обычные термопласты литьем под давлением, экструзией, возможно получение волокон |
| 4. Biotec Gmb H. | Крахмалонаполненные пластики «Биопласт» для мешков под компост, посуду, вилки, ложки, чашки |
| 5. Cargill Inc. (США) | Полилактиды Есо-PLA для литья под давлением, термоформования, получения нетканого полотна |

Окончание таблицы 1

| 1 | 2 |
|--|---|
| 6. Chronopol (США) | Синтез полимолочной кислоты |
| 7. CSM N.V. (Голландия) совместно с фирмой Cargill Inc. | Полилактиды для медицины и фармацевтической промышленности |
| 8. DAICEL Chem. Ind. Ltd (Токио) | Композиты на основе полилактида, ацетата целлюлозы |
| 9 Du Pont Co. | Полилактиды из молока, сыра и кукурузы ECO Chem., сополимер с полиэфиром - Biomax |
| 10. EASTMAN (США) | Полиэфиры, для оценки биоразложения которых используются радиоактивные изотопы |
| 11. En PAC (США) | Продукция на основе крахмала |
| 12. Mitsui Toatsu Chem. Ltd (Япония) | Продукция на основе крахмала и полилактида |
| 13. Monsanto Co (Италия) вместе с ICI. Zeneto Ltd (Англия) | Сополимер полигидроксibuтират-валерат, применяемый в Европе, Японии для производства бутылок, зубных щеток |
| 14. NESTLE OY Chem. и Primalco (Финляндия) | Полилактиды и крахмалосодержащие пластики |
| 15. Novamont (Италия) | Выпускает «Mater Bi» для литья под давлением, получения пленок |
| 16. Novon Int. (Италия) | Выпускает три продукта: поли-Novon с добавкой крахмала, Warner-Lambert-полимеры и Aqua-Novon - водорастворимые полимеры на основе полилактида по технологии Churchill, поставляет Швеции, Германии, Японии |
| 17. Planet-Polymer в союзе с Nippon Mitsubishi | Выпускает 20 типов Enviro Plastics - водорастворимых, компостируемых, фоторазлагаемых полимеров для литья под давлением, Aquarbo - поливиниловый спирт для пленок с раздувом для медицины, сосудов для отбросов |
| 18. Rohm and Haas Co (Филадельфия) | Полиаспаргаты, водорастворимые диспергаторы, биоразлагаемые диспергаторы для стиральных порошков |
| 19. Shell Chem. Co | Выпускает несколько биоразлагаемых полиэфиров |
| 20. Shimodzu Co (Япония) | Прозрачные, бесцветные улучшенные полилактиды Lactu для литья под давлением. Компания отливает детали медицинского назначения, космической техники |
| 21. Sowa Denko (Япония) | Специальные алифатические полиэфиры Bionolle, сополимеры полибутилен/сукцинат и полибутилен/сукцинат/аддипинат - белые, кристаллические полиэфиры с высокой прочностью |
| 22. Solvay S. A. (Бельгия) | Полилактиды для самого различного применения |
| 23. Sunkyong Ltd. (Корея) | Алифатические полиэфиры Sky Green |
| 24. Union Carbide Corp.(CUIA) | Крупный поставщик полилактидов с высокой молекулярной массой, используются в Европе для получения пленок и мешков под пищевые отходы. Корпорация выпускает также высокомолекулярный, водорастворимый и биоразлагаемый полиэфир Polyox |

Данный список биоразлагаемых материалов непрерывно пополняется новыми полимерами и их производителями. Как видно из таблицы, много фирм работают с полилактидом - самым перспективным и многообещающим пластиком.

Химические гиганты BASF и Bayer AG получают биоразлагаемые синтетические пластики путем синтеза соответствующих полиэфиров и полиэфирамидов. BASF еще в 1995 году освоил производство биоразлагаемого полимера Ecoflex F, который применяется для изготовления мешков, пленки с высокой разрывной прочностью, гибкостью, водостойкостью и проницаемостью водяных паров. Механические свойства данного полимера сравнимы с ПЭНП, он перерабатывается экструзией с раздувом и охлаждением на валках. Способность данного полимера к деформации позволяет получать тонкие пленки (менее 20 мкм), не требующие специальной обработки. При этом такая пленка хорошо сваривается, печать на нее наносится с использованием обычного оборудования [28].

Bayer AG производит новые компостируемые в аэробных условиях полимеры ВАК-1095 и ВАК-2195. Материалы обладают высокой адгезией к бумаге, что позволяет использовать их для изготовления влагостойкой упаковки, которую применяют в пищевой промышленности и в сельском хозяйстве. При соответствующих условиях мешки из ВАК-1095 разлагаются в компосте за десять дней на биомассу, углекислый газ и воду [6].

Фирма Biotec GmbH выпускает компостируемые пластмассы на основе крахмала для самых различных областей применения: гранулы для литья изделий розового назначения, гранулы для получения биоразлагаемых пленок «Bioflex», пеноматериалы для упаковки продуктов питания. Способность разлагаться в компосте в течение двух месяцев при 30 °С с образованием продуктов распада, полезных для растений, делает использование данных материалов в быту особенно перспективным.

Американская фирма Cargill Inc проводит активные работы по совершенствованию технологии производства молочной кислоты. Фирма

выпускает биоразлагаемый полимер Eco-Pla на основе молочной кислоты. Листы и пленки из данного полимера обладают высокой прочностью, прозрачностью, оптимальной температурой экструзии (200 °С), низким коэффициентом трения. При этом пленка способна к биоразложению при компостировании. Также фирма Cargill Inc. освоила производство полилактида методом ферментации декстрозы кукурузы, мощность до 6 тысяч т/год. В перспективе планируется расширение производства до 150 тысяч т/год, а также снижение стоимости PLA с 2,5 до 2,2 долларов за килограмм.

Голландская фирма CSMN ежегодно выпускает 34 тысячи т/год молочной кислоты и планирует в будущем увеличить производительность в два раза. Технология получения молочной кислоты была разработана и запатентована совместной фирмой PURAC-GRUPPE, которая поставляет молочную кислоту на мировой рынок.

Японская фирма Mitsui Toatsu с целью удешевления полимера на основе молочной кислоты освоила опытно-промышленную установку получения PLA в одну стадию. Полимер представляет собой термопласт со свойствами, превосходящими PLA, получаемый в две стадии. Стоимость нового полилактида составляет 4,95 долларов за килограмм. На основе данного полимера фирмой Dai Nippon была разработана жесткая пленка, сравнимая по свойствам с полистиролом, и эластичная — с полиэтиленом.

Финская фирма Neste ведет активные исследования технологии получения биопластиков на основе молочной кислоты, изучая при этом физико-механические свойства PLA с молекулярной массой от 5000 до 10000 и рассматривая области применения такого полимера.

Фирма Showa (Япония) разработала биоразлагаемый полимер для внешних корпусов бытовой техники. Данный полимер является терморектопластом, получаемым при нагревании аминокислоты с протеином, при этом подробный его состав не обсуждается. Полимер обладает высокой теплостойкостью, прочностью и упругостью, при этом разлагается в воде и в почве под действием бактерий.

Среди крупных отечественных производителей биоразлагаемой упаковки можно выделить [8]:

1) ООО «Компания ЕвроБалт», запустившая в 2008 году производство оксо-биоразлагаемой упаковки;

2) ЗАО «ТИКО-Пластик», выпускающая биоразлагаемые пакеты с добавкой-катализатором;

3) ПФ ДАР, прошедшая в октябре 2009 года сертификацию на производство пакетов с биодобавкой;

4) ООО «Артпласт», приступившая в июне 2010 года к выпуску биоразлагаемой упаковки;

5) ООО «Биакспен», запустившая в 2008 году линию, способную производить биоразлагаемую упаковку из биосырья (картофель, кукуруза и пр. – био-материалы с высоким содержанием крахмала).

6) ЗАО Национальная Упаковочная Компания «ПАГОДА», имеющая в своем ассортименте биоразлагаемые пакеты.

Компания РТ-Химкомпозит разработала и ввела в эксплуатацию пилотную установку по производству биоразлагаемых пластиков на базе молочной кислоты. Суть этого процесса заключается в синтезировании бактериями из доступных сахаров мономеров, которые в дальнейшем используются для переработки в изделия бытового и медицинского назначения, период распада которых, при компостировании от 20 до 90 дней.

Помимо отечественных производителей, на российском рынке работают и иностранные производители. Например, компания BASF (The Chemical Company) поставляет добавки для производства биоразлагаемых пластиков, EPI Environmental Technologies Inc. предлагает сырье для производства оксо-биоразлагаемой упаковки, Ecolan реализует упаковку и оборудование для розлива жидких пищевых продуктов в фирменные «кувшинчики», Novamont S.p.A специализируется на технологии производства пластмасс из крахмала и т.д. [8].

2.2.5 Применение биоразлагаемых полимеров в биомедицине

С точки зрения биосовместимости, биологическое разложение полимеров считается очень важным в области биомедицины по многим причинам. Например, биологическая деградация полимерного имплантата в организме четко указывает на то, что может не потребоваться хирургического вмешательства для его удаления в конце функционального периода, исключая таким образом необходимость в какой-либо дальнейшей хирургической операции. Кроме того, внедрение биоразлагаемых полимеров в тканевой инженерии и регенеративной медицине дает большой потенциал для разработки такого подхода, как соединение тканей, путем предоставления полимерного каркаса, который может выдерживать механические нагрузки и обеспечить соответствующую поверхность как внеклеточного матрикса для прикрепления и роста клеток. И в идеале, он должен разлагаться с соответствующей скоростью, позволяя нагрузке перераспределяться на новую ткань.

В принципе, органический материал может разлагаться аэробно в присутствии кислорода, или анаэробно без кислорода. Среди биоразлагаемых полимеров, биорезорбируемые полимеры могут применяться для фиксации ран (швы, скобы), остеосинтеза материалов (ортопедические фиксаторы, винты, стержни, костные пластины), в сердечно-сосудистой хирургии (стенты, трансплантаты) и в кишечной хирургии (анастомотические кольца). Биорезорбируемые полимеры также находят применение в качестве матричных материалов для имплантируемых устройств высвобождения лекарственных средств или содержащих лекарственное средство микросфер и микрокапсул, а также средств доставки лекарств, таких как микро/нано-частицы, мицеллы, гидрогели и инъекционные системы доставки [29].

В целом, к основным областям биомедицинского применения биоразлагаемых полимеров относятся [30]:

- замена кости;

- доставка лекарственных средств с использованием синтетических биоразлагаемых полимеров;
- экологичные биоразлагаемые упаковочные материалы для медицинских изделий;
- тканевая инженерия с применением синтетических биоразлагаемых полимеров;
- биорезорбируемые шовные материалы и сосудистые стенты;
- общая и реконструктивная хирургия.

2.2.6 PLA и его сополимеры для применения в биомедицине

В дополнение к применению PLA для производства экологически чистых бытовых изделий, замещающих существующие пластиковые изделия на основе нефтехимического сырья, PLA также широко используется в области биомедицины, для производства рассасывающихся имплантатов и других устройств. Большая часть PLA для применения в биомедицине производится из L-молочной кислоты. Имплантаты, изготовленные из поли (L-лактида), могут легко разлагаться и поглощаться организмом под действием ферментов. К сожалению, стереоизомер D-молочной кислоты, не разлагается под действием ферментов организма. Тем не менее, длительный гидролиз в биологических средах, в конце концов, разрушает большую часть поли (D-лактида).

Значительное количество сополимера PLA синтезируется для тканевой инженерии. Основной целью при синтезе таких сополимеров является точное регулирование периода разложения от нескольких недель до нескольких лет. Как правило, мономер гликолевой кислоты и капролактон подвергают сополимеризации с лактидом. Разложение сополимера предназначено для соединения ткани, учитывая ее рост, а также потерю массы и воздействие установленных имплантатов. В конечном счете, структура каркаса заменяется постоянной тканью пациента [31].

PLA и его сополимеры могут быть использованы для широкого круга биомедицинских применений, таких как шовный материал, анкеры, винты и каркасы. Они используются в стоматологии, ортопедии, аурикулярной

пластической хирургии (таблица 2). Винты и анкеры производятся методом литья под давлением, шовные материалы производятся с использованием процесса формования волокна. Саморассасывающиеся каркасы изготавливают, используя целый ряд методов, включающий разделение фаз, испарение растворителя, литье/выщелачивание соли, а также склеивание волокон с образованием полимерной сетки.

Таблица 2 – Применение PLA в биомедицине

| Полимер | Область применения | Продукты |
|---|---|--|
| 1 | 2 | 3 |
| Полилактид | <p>Ортопедическая хирургия, челюстная и лицевая хирургия</p>  | <p>Takiron: Osteotrans™ MX, Fixsorb™ MX (винты, гвозди, штифты) Arthrex: Bio-Tenodesis® (винты), Bio-Corkscrew® (шовный фиксатор) Stryker: Biosteon®, Biozip® (винты, фиксаторы) Zimmer: Bio-Statak® (шовный фиксатор), простатический стент, костный цемент Dermik Laboratories: Sculptra® (инъекционное восстановление лица)</p> |
| <p>Поли(D,L-лактид-ко-гликолид) Поли(D,L-лактид-ко-гликолид) 85/15 Поли(D,L-лактид-ко-гликолид) 82/18 Поли(D,L-лактид-ко-гликолид) 10/90</p> | <p>Шовные материалы Доставка лекарств Челюстная и лицевая хирургия Общая хирургия Швы, периодонтальная хирургия, общая хирургия</p>  | <p>USS Sport Medicine: Polysorb™ (шовные материалы) Instrument Makar: Biologically Quiet™ (Скоба 85/15) Biomet: ALLthread™ LactoSorb® (винт, пластины, сетка, хирургический зажим, штифты, фиксатор) Ethicon: Vicryl шовный материал, Vicryl сетка</p> |
| <p>Поли(L-лактид-ко-D,L-лактид) 98/2 Поли(L-лактид-ко-D-лактид) 96/4 Поли(L-лактид-ко-D,L-лактид) 50/50 Поли(L-лактид-ко-D,L-лактид) 70/30</p> | <p>Ортопедическая хирургия, челюстная и лицевая хирургия</p>  | <p>Phusiline® (винты) ConMed: Bio-Mini Revo® Sulzer: Sysorb® screw (50/50) Geistlich: ResorPin® 70/30 Kensey Nash: Drilac® (перевязочные материалы)</p> |

Окончание таблицы 2

| | | |
|---------------------------------|--|---|
| 1 | 2 | 3 |
| Поли(D,L-лактид-ко-капролактон) | Регенерация нерва  | Ascension Orthopedics: Neurolac® Polyganics: Vivosorb® |

PLA-сополимеры также широко используются в качестве носителей лекарственных средств (таблица 3). Такие носители лекарственных средств содержат активные препараты, которые могут эффективно доставляться в клетки-мишени и впоследствии высвободиться с контролируемой скоростью [32, 33]. Один из самых известных продуктов на рынке – Zoladex®, полилактид-ко-гликолид с включением гозерелина в качестве лекарственного средства с контролируемым высвобождением для лечения рака молочной железы [34]. Zoladex® обеспечивает медленное высвобождение лекарственного средства, которое ингибирует рост гормонально зависимых раковых клеток. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США также одобрило Zoladex® для лечения рака простаты. На рынке широко доступны несколько других ПЛА-сополимер связанных систем доставки лекарственных средств.

Таблица 3 – Список коммерчески доступных PLA и сополимеров систем доставки носителей, а также соответствующие терапевтическим и их названия

| Система доставки | Состав материала | Наименование продукта | Активное вещество | Показания к применению |
|------------------|-------------------------------|-----------------------|---------------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Микросферы | PLA (полимолочная кислота) | Lupron Depot | Leuprolide acetate | Пептидный гормон: рак и болезнь Альцгеймера |
| | PLGA (полилактид-ко-гликолид) | Eligard | Leuprolide acetate | Пептидный гормон: рак и болезнь Альцгеймера |
| | | Risperdal Consta | Risperidone | Пептид: шизофрения |
| | | Trelstar LA | Triptorelin pamoate | Пептидный гормон: рак простаты |
| | PLGA-глюкоза | Sandostatin LAR | Octreotide | Пептид: гормон антироста |

Окончание таблицы 3

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-----------|------|---------|-------------------|--|
| Имплантат | PLGA | Durin | Leuprolide | Пептидный гормон: рак и болезнь Альцгеймера |
| | | Zoladex | Goserelin acetate | Пептидный гормон: рак простаты/молочной железы |
| Гель | PLGA | Oncogel | Paclitaxel | Маленькие молекулы: противораковое |

«Puras» – основная глобальная компания, которая активно участвует в производстве биомедицинских изделий и систем доставки лекарственных средств на основе PLA и сополимеров; они продаются под торговым наименованием Purasorb[®]. Корпорация «Durect» также продает биорезорбируемый полимер под торговым наименованием Lactel[®]. PLGA является наиболее широко производимым видом сополимеров. Все виды испытываются на их внутреннюю вязкость для определения молекулярной массы синтезированного полимера. Это очень важно для биомедицинских применений, поскольку от нее зависит скорость разложения в организме. Когда полимер подвергается воздействию водной среды, или ткани, сложноэфирные связи полимера реагируют с поглощением воды по реакции гидролиза. Со временем длинные полимерные цепи разрываются на более короткие с образованием водорастворимых фрагментов. В конце концов, водорастворимые фрагменты диффундируют от исходной структуры полимера и, наконец, гидролизуются до гликолевой и молочной кислоты, для метаболизма в печени. Как правило, скорость деградации выше при низких молекулярных массах и при более высоком содержании гликолида. В целом, PLA и его сополимеры внесли значительный вклад в медицинскую промышленность [35].



Рисунок 10 – Завод «Purac» по производству мономера лактида, работающий в Таиланде с 2011 года

2.2.7 Механизмы разложения

При работе с биоразлагаемыми материалами, возникает очевидный вопрос, почему одни полимеры разлагаются, а другие нет. Чтобы понять это, необходимо знать механизмы, по которым разлагаются полимерные материалы. Хотя биоразложение обычно определяется как разложение, вызванное биологической активностью (особенно ферментативным воздействием), оно, как правило, происходит одновременно, и иногда даже вызывается абиотическим разрушением, таким как фотостарение и простой гидролиз.

2.2.7.1 Небиологическое разрушение полимеров

Огромное количество полимеров подвержено гидролизу, например полиэфиры, полиангидриды, полиамиды, поликарбонаты, полиуретаны, полиацетали и полиортоэфиры. Подробно рассмотрены различные механизмы гидролиза; при этом не только гидролиз основной цепи, но и гидролиз боковых групп [36]. В отличие от ферментативного разрушения, где материал разлагается постепенно от поверхности внутрь (в первую очередь потому, что высокомолекулярные ферменты не могут диффундировать в глубь материала), химический гидролиз твердого материала может протекать по всему поперечному сечению за исключением очень гидрофобных полимеров.

Важными характеристиками, влияющими на химическое разложение полимера и эрозию, являются:

- 1) тип химической связи;
- 2) pH;

- 3) температуру;
- 4) состав сополимера;
- 4) водопоглощение (гидрофильность).

2.2.7.2 Биологическое разрушение полимеров

Полимеры представляют собой основные составляющие живых клеток, которые являются наиболее важными для метаболизма (ферментные белки, соединения), для хранения генетической информации (нуклеиновых кислот), а также структуры клеток (составляющих клеточной стенки, белков). Эти полимеры должны разрушаться внутри клеток, чтобы быть подверженными изменениям окружающей среды, а также других организмов после клеточного лизиса. Поэтому не удивительно, что организмы в течение многих миллионов лет адаптации разработали различные механизмы, разложения природных полимеров. Для различных новых синтетических полимеров, которые попадают в окружающую среду только последние пятьдесят лет, эти механизмы до сих пор еще не разработаны [38].

Существует много различных механизмов разложения, которые в своем сочетании усиливают разложение в природе. Микробиологическое разложение может происходить под действием ферментов или побочных продуктов (таких, как кислоты и перекиси), выделяемых микроорганизмами (бактерии, дрожжи, грибы и др.). Также микроорганизмы могут поглощать и, иногда, усваивать полимеры и вызывать механическое, химическое или ферментативное старение [39, 40].

В микробном процессе разложения полимера имеют место два ключевых этапа: первый – деполимеризация или стадия разрыва цепи, второй – минерализация. Первый этап обычно протекает вне организма из-за размера полимерной цепи и неспособности многих полимеров растворяться в природе. За данный этап отвечают внеклеточные ферменты, действуя либо внутри (случайное расщепление внутренних связей полимерных цепей), либо снаружи (последовательное расщепление концевых мономерных звеньев в основной цепи).

Затем образуются олигомерные или мономерные фрагменты достаточно небольшого размера, они транспортируются в клетку, где минерализуются. На этом этапе клетка обычно получает метаболическую энергию от процесса минерализации. Продуктами этого процесса, помимо аденозинтрифосфата (АТФ), являются газы (например, CO_2 , CH_4 , N_2 , H_2), вода, соли и минералы, и биомасса. Могут встречаться несколько основных вариантов процесса биоразложения в зависимости от полимера, организмов и окружающей среды. Тем не менее, участие ферментов всегда будет присутствовать в той или иной стадии.

Ферменты являются биологическими катализаторами, которые могут вызвать огромное (в $10^8 - 10^{20}$ раз) увеличение скорости реакций в среде, что является неблагоприятным для химических реакций. Все ферменты являются белками, т.е. полипептидами со сложной трехмерной структурой, с молекулярной массой в диапазоне от нескольких тысяч до нескольких миллионов г/моль. Активность фермента тесно связана с конформационной структурой, которая создает определенные области на поверхности, образуя активный центр. В активном центре происходит взаимодействие между ферментом и субстратом, что приводит к химической реакции, в конечном счете дающей конкретный продукт. Некоторые ферменты содержат области с абсолютной специфичностью для данного субстрата, в то время как другие могут распознавать ряд субстратов. Для оптимальной активности большинство ферментов необходимо связывать с кофакторами, которые могут быть неорганического (например, ионы металлов), или органического происхождения (например, коэнзим А, АТФ и витамины, такие как рибофлавин и биотин) [38].

Различные ферменты могут иметь разные механизмы катализа. Некоторые ферменты меняют субстрат по свободно-радикальному механизму, в то время как другие следуют альтернативным химическим методам.

2.2.7.3 Измерение биоразложения полимеров

Как можно представить из различных механизмов, описанных выше, биодegradация зависит не только от химического состава полимера, но и от наличия биологических систем, участвующих в процессе. При исследовании биодegradации материала, нельзя пренебрегать влиянием окружающей среды. На микробную активность, и, следовательно, биодegradацию, оказывают влияние следующие факторы [41]:

- 1) наличие микроорганизмов;
- 2) наличие кислорода;
- 3) количество доступной воды;
- 4) температура;
- 5) химическая среда (рН, электролиты и т.д.)

Для упрощения общей картины, окружающие среды, в которых происходит биологическое разложение, в основном разделены на две среды: аэробную (с доступом кислорода), и анаэробную (без присутствия кислорода). Эти две среды, в свою очередь, могут быть подразделены на водную среду и среду с высоким содержанием твердых частиц. В таблице 4 представлены различные среды с примерами, в которых может протекать биодegradация [42].

Среды с высоким содержанием твердых частиц будут наиболее подходящими для измерения биодegradации полимерных материалов, так как они воспроизводят процессы, протекающие при биологической обработке твердых бытовых отходов, таких как компостирование или анаэробное сбраживание (биогазификация). Тем не менее, возможные применения биоразлагаемых материалов за исключением упаковки и потребительских товаров, например, рыболовные сети в море, или нежелательное воздействие на окружающую среду из-за засорения, объясняют необходимость водных испытаний биодegradации.

В научной литературе были описаны многочисленные способы экспериментальной оценки способности полимера к биологическому разложению. Из-за незначительно разных определений и интерпретаций

термина «биоразлагаемость», различные подходы, следовательно, не являются эквивалентными с точки зрения информации, которую они предоставляют или практического значения. Так как типичная среда включает инкубацию полимерной подложки с микроорганизмами или ферментами, возможно только ограниченное число измерений: тех, которые относятся к подложкам, к микроорганизмам, или к продуктам реакции. Четыре общих подхода, доступных для изучения процессов биodeградации, были подробно рассмотрены в [43]:

- 1) мониторинг микробного роста;
- 2) мониторинг истощения субстратов;
- 3) мониторинг продуктов реакции;
- 4) мониторинг изменений в свойствах подложки.

Таблица 4 – Классификация различных сред биodeградации для полимеров

| | водная | с высоким содержанием твердых в-в |
|------------|---|---|
| аэробная | <ol style="list-style-type: none"> 1) предприятия аэробной очистки сточных вод 2) поверхностные воды, например озера и реки 3) морская среда | <ol style="list-style-type: none"> 1) грунтовые поверхности 2) заводы компостирования органических отходов 3) твердые отходы |
| анаэробная | <ol style="list-style-type: none"> 1) предприятия анаэробной очистки сточных вод 2) рубец травоядных животных | <ol style="list-style-type: none"> 1) глубоководные отложения 2) анаэробный ил 3) анаэробное сбраживание 4) свалка |

Прежде чем выбрать анализ для имитации воздействия окружающей среды в ускоренном порядке, крайне важно учитывать соответствие анализа, который будет обеспечивать взаимодействие между субстратом, микроорганизмами или ферментами, а также применение или среду, в которой должно протекать биоразложение [44].

2.2.8 Биоразлагаемые полимеры: синтез и физические свойства

Биоразлагаемые полимеры попали в центр внимания научных исследований и разработок в качестве предлагаемого решения возрастающих

экологических проблем, связанных с утилизацией традиционных товарных пластиков. Использование полимерного материала, который будет распадаться в природе после того, как он выполнил свою функцию, в отличие от используемых в настоящее время долговечных полимерных материалов, несомненно, будет лучшим решением. С точки зрения истощения нефтехимических ресурсов, производство такого биоразлагаемого полимерного материала из возобновляемых источников будет вносить позитивный вклад в проблему разработки устойчивого материала. Кроме того, в области медицины также существует возрастающая потребность в разлагаемых полимерных материалах, которые могут временно выполнять свои функции, после чего они будут выводиться из тела. Таким образом, охрана окружающей среды и биомедицина являются двумя основными областями разработки и применения биоразлагаемых полимеров [45].

Для того чтобы быть биоразлагаемыми, полимеры должны содержать группы в основной полимерной цепи, которые могут подвергаться расщеплению в биологических условиях. Полиэфиры представляют собой класс полимеров, содержащих гидролитически неустойчивые сложноэфирные связи. Таким образом, они подвержены разрушению в биологических средах, где условия для гидролиза легко выполняются. Гидролиз полиэфиров может протекать под воздействием ферментов, вырабатываемых некоторыми организмами, однако, они могут также разлагаться, по крайней мере, частично, без каталитического воздействия ферментов. Тем не менее, полиэфиры, которые преимущественно подвергаются абиотическому гидролизу, также называются биоразлагаемыми, так как деградация происходит в биологической среде. В случае медицинских применений биоразлагаемых полимеров, также важно, чтобы полимер полностью выводился из организма, и в таком случае его называют биорезорбируемым (саморассасывающимся) [46].

Классификация биоразлагаемых полиэфиров может быть получена в соответствии с их происхождением: природного происхождения, например поли (3-гидроксibuтират), и синтезированные химическим путем. Подгруппа

химически синтезированных полиэфиров содержит полиэфиры, полученные из возобновляемых ресурсов, таких как полимолочная кислота, и соединения, полученные из нефтехимических продуктов, таких как поли (ϵ -капролактон) и поли (бутилен-сукцинат) (рисунок 11). Химически синтезированные полиэфиры могут быть получены двумя основными способами: путем прямой реакции этерификации гидроксикислот или дикислот и диолов, или полимеризацией с раскрытием цикла, лактонов или циклических диэфиров.

Реакция поликонденсации не является благоприятным способом получения высокомолекулярных полиэфиров. Первые исследуемые полиэфиры, полученные по прямой реакции поликонденсации из диолов и дикислот, имели очень низкие молекулярные массы, около нескольких тысяч, с большим содержанием олигомерных продуктов. Трудность в получении полиэфиров по реакции поликонденсации заключается в строгих требованиях к стехиометрическим количествам диолов и двухосновных кислот и в равновесном характере реакции. Для увеличения выхода реакции поликонденсации необходимо получать продукт с высокой молекулярной массой путем непрерывного удаления побочного продукта из высоковязкого расплава. Таким образом, помимо высокой температуры, которая благоприятна для реакции этерификации, длительного времени реакции, необходимо прогрессивное снижение реагирующих концов цепи, которые необходимы, чтобы довести реакцию до завершения, и таким образом получить полиэфир с требуемыми свойствами. Еще одной трудностью, возникающей из-за характера этой реакции, является требование высокой чистоты мономеров, так как монофункциональные примеси могут влиять на ход реакции и в значительной степени влияют на молекулярную массу конечного продукта.



Рисунок 11 – Классификация биоразлагаемых полиэфиров в соответствии с их происхождением: PHAs, полигидроксиалканоаты; PLA, полимолочная кислота; PCL, поли (ε-капролактон); PBS, поли (бутилен-сукцинат)

По сравнению с реакцией поликонденсации, полимеризация с раскрытием цикла сложных эфиров протекает в более мягких условиях реакции, не требует длительного времени реакции и можно легко получить полимеры с высокими молекулярными массами. Кроме того, структуру полимера, молекулярные массы и молекулярно-массовое распределение наиболее легко контролировать в реакциях полимеризации с раскрытием цикла. Недостатком этого процесса являются более высокие затраты на производство по сравнению с реакциями поликонденсации.

Алифатические биоразлагаемые сложные полиэфиры, как правило, являются полукристаллическими полимерами с широким диапазоном температур плавления. Тем не менее, большинство сложных полиэфиров имеют низкие температуры плавления и кристаллизации, что ограничивает их перерабатываемость и применение. Среди различных алифатических полиэфиров, с различными физическими свойствами, должны быть найдены сходства с некоторыми товарными пластиками, такими как полиэтилен, полипропилен, полистирол, или полиэтилентерефталат. Свойства биоразлагаемости зависят не только от химического состава, но и от структур высшего порядка, таких как степень кристалличности, кристаллическая форма и кристаллическая структура. Диапазон биоразлагаемости алифатических полиэфиров является широким, так как свойства деградации можно

регулировать путем изменения химической структуры, которая также оказывает влияние на структуру более высокого порядка.

При создании биоразлагаемого полиэфира с режимом деградации, пригодным для предполагаемого временного использования, важно понять способ деградации, которому он подвержен, и как его можно контролировать. Абиотический гидролиз сложноэфирных связей основной цепи обычно сопровождает процесс биodeградации алифатических полиэфиров, который имеет первостепенное значение для медицины. Скорость расщепления сложной полиэфирной цепи можно контролировать либо свойствами материала, либо воздействием внешних факторов, влияющих на реакцию гидролиза, таких как pH или температура. Эрозия полиэфирного материала, как следствие деградации, может протекать двумя путями: на поверхности или в массе. Поверхностно эродируемые полиэфиры теряют свою массу с поверхности, что сопровождается истончением образца. При данном виде эрозии молекулярная масса не изменяется, так как олигомеры, образованные на поверхности, могут покинуть ее путем растворения во внешней среде. Объемно разрушаемые полиэфиры деградируют через всю массу образца, форма и размер которого не изменяется, в то время как молекулярная масса уменьшается. Для некоторых областей применения важно, чтобы эрозия полимера протекала в определенной форме; типичным примером является контролируемое высвобождение активных веществ из полимерной матрицы, при этом предпочтительной является поверхностная эрозия. Поверхностная или объемная эрозия – это только два идеальных случая, и вид эрозии может зависеть от ряда факторов, таких, как коэффициент диффузии воды и олигомеров через полимерную матрицу, морфология и размеры образца и скорость деградации. Автокатализ гидролитической деградации также может оказывать влияние на эрозию образца полимера [47].

2.2.8.1 Биоразлагаемые полиэфиры

Полигликолевая кислота (PGA), полимолочная кислота (PLA) и их сополимеры (рисунок 12) были исследованы для более широкого диапазона

применений, чем любые другие виды биоразлагаемых полимеров на основе α -гидроксикислот. Несколько полимеров на основе PLA основе были использованы для фармацевтических и биомедицинских применений. Эти полимеры используют в различных клинических применениях, таких как фиксаторы кости, системы доставки лекарственных средств и в качестве каркасов для трансплантации клеток и направленной регенерации [48].

Простой гидролиз основной цепи сложного эфира до безвредных и нетоксичных соединений является основным механизмом деградации PLA и PGA в организме. Продукты разложения либо выводятся почками, либо удаляются как углекислый газ и вода хорошо известными биохимическими путями. На самом деле, различные применения PLA/PGA полимеров в скором времени появятся на рынке, так как регулирующие органы практически во всех развитых странах считают эти материалы безопасными, нетоксичными и биологически совместимыми. Они считаются экономически более эффективными, чем использование новых полимеров с недоказанной биосовместимостью. Они также имеют потенциал для адаптации структуры к изменению скорости деградации и механических свойств при использовании различных методов сополимеризации.

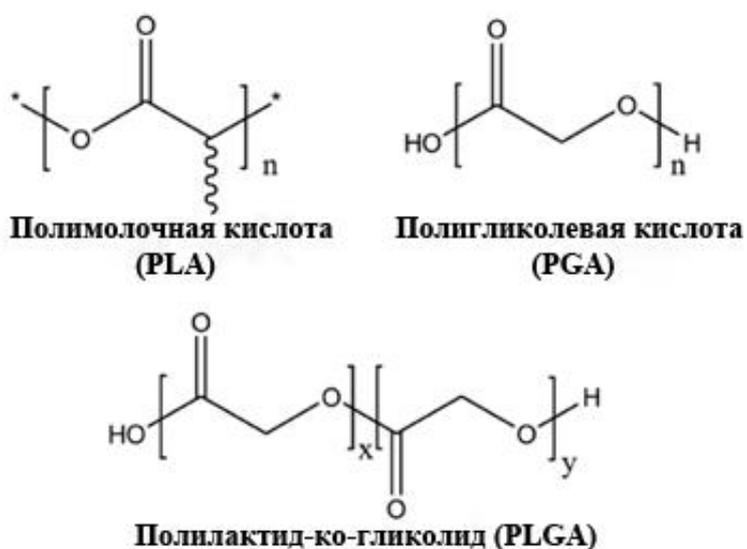


Рисунок 12 – Полиэфирные полимеры и сополимеры

2.2.8.2 Свойства полимеров PLA/PGA

PGA, PLA и их сополимеры (полилактид-ко-гликолид, PLGA) являются одними из наиболее часто используемых биоразлагаемых полимерных материалов, в частности из-за их свойств, которые можно регулировать путем изменения состава полимерной композиции PLA/PGA.

PGA является высоко кристаллическим материалом, который обладает высокой температурой плавления (225-230 °C) и различной растворимостью в органических растворителях, которая, как правило, является низкой и зависит от молекулярной массы полимера. Из-за эфирной связи в основной цепи полимера, он по-прежнему подвержен гидролизу. Несмотря на низкую растворимость, этот полимер изготавливается в различных формах и конструкциях, для изготовления которых применяются различные методы (т.е. экструзия, литье под давлением, прямое прессование, выщелачивание в виде частиц и формование окунанием в раствор). Волокна PGA имеют высокую прочность, жесткость и модуль упругости (7 ГПа). Этому способствовало исследование возможности их использования в качестве устройств фиксации, располагающихся внутри кости. Однако более низкая растворимость и неэластичный характер PGA может ограничить ее применение [49].

В отличие от гликолида, лактид является хиральной молекулой и существует в двух различных оптически активных формах (L-лактид и D-лактид). Полукристаллический полимер может быть результатом полимеризации этих мономеров, в то время как полимеризация рацемической смеси L- и D-лактидов образует поли-D, L-лактид (PDLLA), который является аморфным и имеет температуру стеклования 55-60 °C. Изменение степени кристалличности может быть выполнено путем изменения соотношения от D до L энантиомера в полимере. Следует отметить, что выбор стереохимии PLA может непосредственно воздействовать на свойства полимера, такие как технологичность и способность к биологическому разложению. Поли (L-лактид) часто применяется для литьевых/экструзионных биомедицинских изделий, так как он распадается на L (+) - единицы молочной кислоты, которая

является естественным стереоизомером и поэтому выводится из организма с минимальной токсичностью [48].

Было проведено широкое исследование по разработке полного спектра PLGA полимеров на основе вышеупомянутых сополиэфиров. Многие исследователи использовали как L-, так и DL-лактиды для сополимеризации, в которой соотношение гликолида к лактиду в различных композициях позволяет управлять степенью кристалличности полимеров. В принципе, степень кристалличности PLGA снижается при сополимеризации кристаллического PGA с PLA, и в результате скорость гидратации и гидролиза может быть увеличена. Это указывает на то, что время деградации сополимера в значительной степени зависит от соотношения мономеров, используемых в синтезе. Степень кристалличности и температура плавления полимеров непосредственно связана с молекулярной массой полимера, в то время как набухание и, соответственно, скорость биodeградации непосредственно зависит от степени кристалличности полимера PLGA. $T_{ст}$ (температура стеклования) сополимеров PLGA больше, чем физиологическая температура, поэтому эти сополимеры имеют стекловидный характер и имеют достаточно жесткую конструкцию цепи. Эти характеристики предоставляют им значительную механическую прочность для использования в качестве устройств доставки лекарственных средств. Хотя PLGA представляют собой кристаллические сополимеры, полимеры из D, L-PLA и PGA по-видимому, имеют аморфный характер. Таким образом, в общем, можно сказать, что чем выше содержание гликолида, тем выше скорость деградации, даже при том, что соотношение PGA:PLA 50:50 демонстрирует самую быструю деградацию как исключение.

2.2.9 Поли (α -гидрокси кислоты)

Основными представителями этого класса полиэфиров являются полигликолевая и полимолочная кислоты, а также их сополимеры. Синтез этих двух полиэфиров во многом схож, однако, их физические свойства сильно отличаются, об этом будет рассказано далее.

2.2.9.1 Полимолочная кислота. Структура, характеристики и свойства

На рисунке 13 показана химическая структура полимолочной кислоты (PLA). Полимолочная кислота или полилактид (PLA) представляет собой биоразлагаемый, термопластичный, алифатический полиэфир, получаемый из возобновляемых ресурсов, таких как кукурузный крахмал (в США) или сахарный тростник (в остальной части мира). Хотя PLA была известна на протяжении более века, коммерческий интерес к ней возрос только в последние годы, в связи с ее способностью к биологическому разложению. PLA является устойчивой альтернативой продуктам, полученным из нефтехимического сырья, так как лактид, из которого она в конечном счете производится, может быть получен в результате ферментации сельскохозяйственных побочных продуктов, таких как кукурузный крахмал или других богатых углеводами веществ, таких как кукуруза, сахар или пшеница.

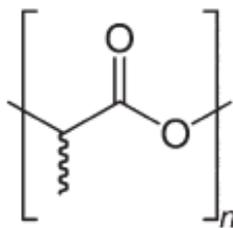


Рисунок 13 – Химическая структура полимолочной кислоты

В связи с хиральной природой молочной кислоты, полилактиды существуют в различных формах, к которым относятся поли (L-лактид), поли (D-лактид) и поли (DL-лактид), как показано на рисунке 1. Полимеризация L-лактида ($T_{пл}$ 96 °C) дает поли (L-лактид), полимеризация D-лактида ($T_{пл}$ 96 °C) дает поли (D-лактид). Поли (L-лактид) и поли (D-лактид) имеют одинаковые свойства, за исключением стереохимии. Таким образом, рацемическая (50% D- и 50% L-лактида) смесь дает поли (DL-лактид), который представляет собой аморфный полимер. Кроме того, PLA может быть получен с различными фракциями L и D лактида.

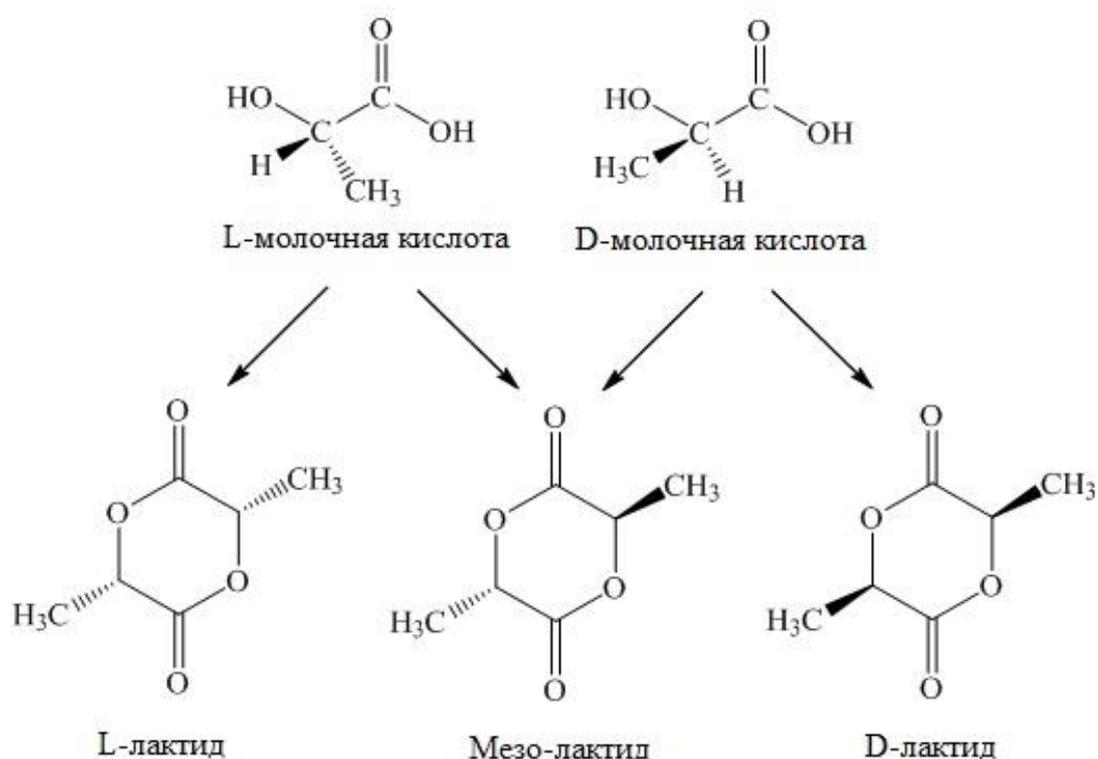


Рисунок 14 – Стереои́зомеры лактида

Степень кристалличности и степень ориентации цепи являются важными молекулярными характеристиками PLA полимеров, а также других полимеров. Физические свойства PLA полимеров зависят от всех этих молекулярных характеристик. Энантиомерная чистота стереосополимеров молочной кислоты является важной особенностью, которая влияет на физические свойства полилактида. Сополимеры D- или L-лактида и гомополимеры поли (D-лактид) или поли (L-лактид) имеют регулярные структуры и формируют кристаллическую фазу. PLA с высокой молекулярной массой является либо аморфным, либо полукристаллическим при комнатной температуре в зависимости от количества L, D и мезо-лактида в полимере. Можно получить полностью аморфный и полукристаллический PLA. Смолы PLA, имеющие более чем 93% L-молочной кислоты являются полукристаллическими, в то время как PLA с 50-93% L-молочной кислоты, является строго аморфным. Дефекты в кристаллической структуре вызываются наличием как мезо-, так и D-лактида, которые уменьшают процент кристалличности.

PLA может быть получен двумя способами: прямой поликонденсацией оксикислоты или полимеризацией с раскрытием цикла мономера лактида. На рисунке 15 изображена схема получения PLA различными способами.

Прямая поликонденсация в массе, протекающая за счет реакции гидроксильных и карбоксильных функциональных групп мономера молочной кислоты с выделением молекулы воды, имеет недостатки, связанные с равновесным характером ступенчатой реакции полимеризации. Кроме того, при использовании данного метода полимеризации, невозможно контролировать стереорегулярность полимера. Данный метод полимеризации проводится с использованием катализатора и при пониженном давлении.

Олигомеры, полученные по реакции прямой поликонденсации, имеют молекулярную массу в несколько десятков тысяч, хотя имеются сообщения о более высокой молекулярной массе PLLA, до 100000 г/моль, полученного с использованием бинарного катализатора на основе Sn (II), активируемого протонными кислотами. Олигомерный PLA, полученный в процессе прямой поликонденсации представляет интерес в системах высвобождения лекарственных средств, однако, это не имеет большого практического значения для большинства других применений. Таким образом, дальнейшие стадии реакции необходимо проводить с получением полимера с высокой молекулярной массой и полезными физико-механическими свойствами.

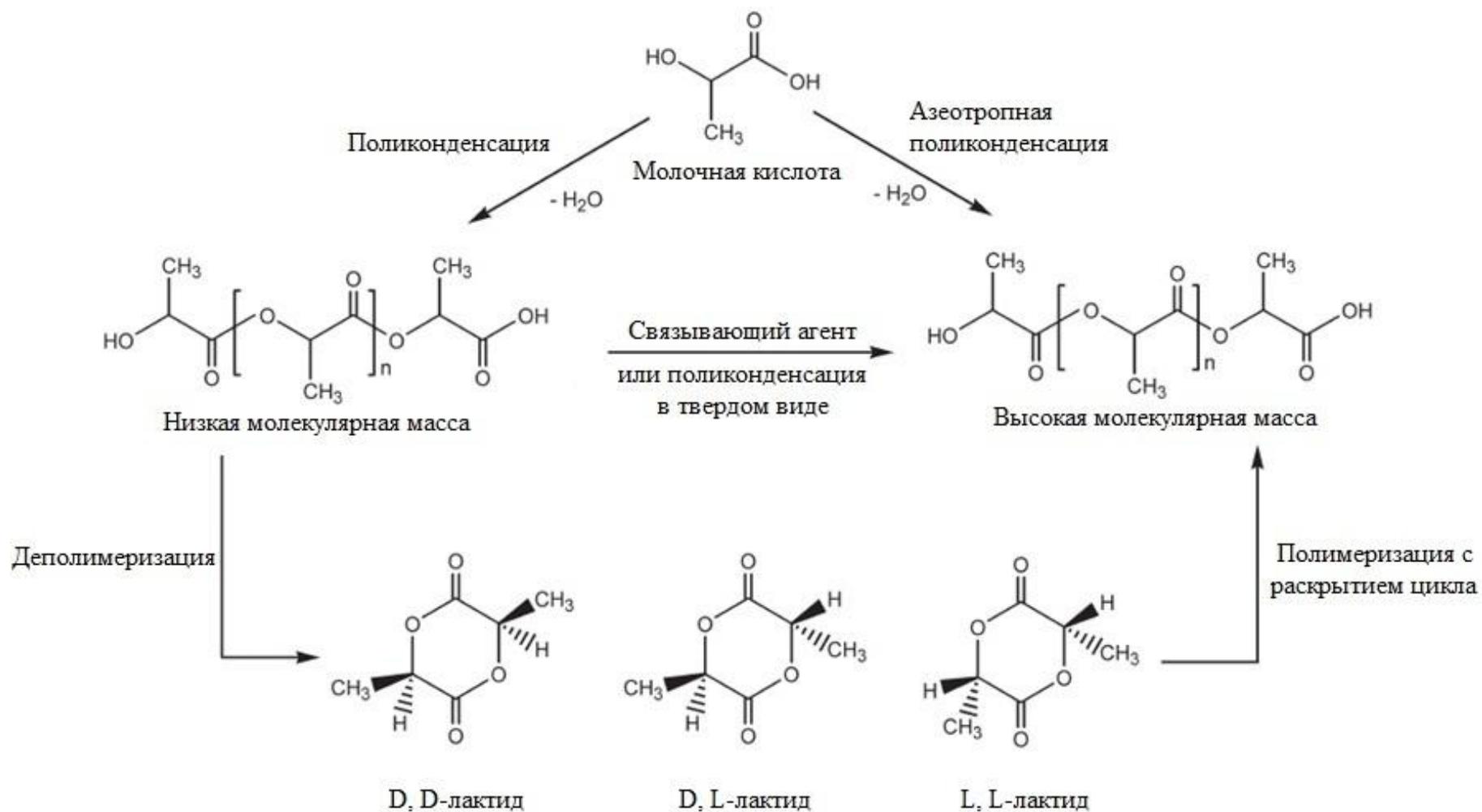


Рисунок 15 – Различные способы получения PLA с высокой молекулярной массой

Одним из способов повышения молекулярной массы олигомерного PLA является поликонденсация в твердом виде. Метод заключается в нагревании полимера, полученного в обычном процессе поликонденсации расплава в виде гранул, стружек или порошка до температуры ниже температуры плавления, в присутствии катализатора, чтобы инициировать дальнейшую поликонденсацию. Побочные продукты поликонденсации удаляются при пониженном давлении или в токе инертного газа. Реакция проводится при температуре выше температуры стеклования, чтобы обеспечить достаточную подвижность цепи для возможности протекания реакции в аморфных областях материала, но при достаточно низкой температуре, для исключения протекания термической или окислительной деструкции и побочных реакций. По сравнению с полимеризацией в расплаве, этот процесс требует более длительного времени реакции, тем не менее, полученный полимер имеет высокую молекулярную массу, что достигается в результате полимеризации с раскрытием цикла.

Проблемы, связанные с удалением воды в реакции прямой поликонденсации молочной кислоты могут быть решены с помощью процесса азеотропной конденсации с использованием растворителей. В этом процессе, после очистки молочной кислоты при пониженном давлении, добавляют подходящий низкокипящий органический растворитель, например, простой дифениловый эфир, и катализатор; полимеризация протекает с удалением побочного продукта в системе перегонки с обратным холодильником с молекулярными ситами. В одноступенчатом процессе может быть получен полимер с молекулярной массой, достигающей 300000 г/моль. Преимуществом данного процесса является низкая температура реакции, которая предотвращает протекание побочных реакций и разложение продукта, и приводит к получению полимера с высокой молекулярной массой. Основным недостатком данного процесса является использование органических растворителей, что требует дополнительных стадий очистки и рециркуляции растворителя.

2.2.9.2 Полигликолевая кислота. Синтез, свойства и деградация

Полигликолевая кислота, или PGA, это самая простая поли α -гидрокси кислота. Мономер для PGA, гликолевая кислота, встречается в природе в небольших количествах в сахарном тростнике, свекле и винограде и промышленно в основном производится из хлоруксусной кислоты по реакции с гидроксидом натрия. Также она может быть получена биологическим путем из глюкозы и других сахаров. PGA может быть получен путем поликонденсации гликолевой кислоты, но полученный в результате сложный полиэфир имеет низкую молекулярную массу, по причине равновесной природы ступенчатой реакции поликонденсации. Таким образом, предпочтительным синтетическим методом синтеза PGA с высокой молекулярной массой является полимеризация с раскрытием кольца циклического диэфира, гликолида (рисунок 16). Предпочтительными катализаторами являются оксиды олова, сурьмы, цинка или свинца.

Мономер гликолид получают из гликолевой кислоты нагреванием при контролируемых условиях. Полигликолевая кислота - олигомер, образованная в начале реакции при более низких температурах около 180 °С подвергается разложению при более высоких температурах около 255–270 °С для формирования гликолида. Дальнейший синтез PGA из гликолида протекает по различным механизмам реакции в зависимости от инициатора и условий реакции. Он во многом схож с синтезом поли молочной кислоты из мономера лактида [50].

PGA является термопластичным материалом с высокой степенью кристалличности и, следовательно, имеет высокий модуль упругости при растяжении. Температура стеклования этого полимера лежит в диапазоне 35-40 °С и температура плавления очень высока для алифатического полиэфира (200-225 °С). Благодаря своим волокнообразующим свойствам,

неспецифические эстеразы и карбоксильные пептидазы, хотя некоторые авторы объясняют такие различия физическими и физиологическими факторами. В процессе деградации, PGA теряет свою форму в течение 1-2 месяцев и полностью разлагается в течение 6-12 месяцев. Гликолевая кислота, образованная путем гидролитического разложения PGA, выводится из организма с мочой. Гликолевая кислота также может быть ферментативно превращена в глицин, который либо входит в цикл лимонной кислоты, либо выводится с мочой. PGA считается полностью биологически совместимым материалом, хотя более высокие концентрации образующейся гликолевой кислоты при быстрой гидролитической деструкции PGA могут привести к повреждению тканей [53].

2.3 Синтез и свойства используемых веществ

Гликолевая кислота (гидроксиуксусная кислота, гидроксиэтановая кислота, $C_2H_4O_3$) – бесцветные кристаллы с запахом жженого сахара, физические свойства представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Физические свойства гликолевой кислоты [54]

| | |
|--|---|
| Молярная масса, г/моль | 76,05 |
| Температура плавления, °С | 78,3 |
| Плотность при 15,6 °С, кг/м ³ | 1270 |
| Растворимость | Хорошо растворяется в воде, спирте, эфире |
| Общая кислотность, % не менее | 70,0 |
| Муравьиная кислота, % не более | 0,45 |
| Цвет по Гарднеру | <3 |
| Энтальпия при 298,15 К, кДж·моль ⁻¹ | 574,3 |
| CAS номер | 201 – 180 – 5 |
| Гарантийный срок хранения, год | 3 |

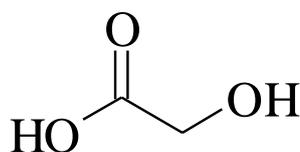


Рисунок 17 – Структурная формула гликолевой кислоты

Гликолевая кислота содержится в незрелом винограде, свекле, сахарном тростнике. Получают действием азотистой кислоты на аминоксусную кислоту, окислением этиленгликоля, а также осторожным окислением фруктозы; в промышленности - из хлоруксусной кислоты или ее солей, электролитическим восстановлением щавелевой кислоты, а также реакцией формальдегида с СО и Н₂О под давлением в присутствии кислотных катализаторов.

Для гликолевой кислоты характерны все реакции спиртов и карбоновых кислот.

Виды гликолевой кислоты, получаемой на производстве:

1. Технический 70%-ный водный раствор, представляет собой водный раствор, содержащий 70% гликолевой кислоты и 30% воды.

2. Высокочистый 70%-ный раствор является высокоочищенной формой гликолевой кислоты. Остаточные органические и неорганические загрязнения, обнаруживаемые в технической марке, здесь сведены к минимуму.

3. Высокочистые кристаллы гликолевой кислоты, 99% – кристаллическая форма очищенной гликолевой кислоты. Представлены в виде мелких кристаллов в форме призмы, чистота 99%.

Парафиновые углеводороды (алканы) – ациклические углеводороды линейного или разветвлённого строения, содержащие только простые связи и образующие гомологический ряд с общей формулой C_nH_{2n+2}.

При нормальных условиях алканы с CH₄ до C₄H₁₀ представляют собой газы, с C₅H₁₂ до C₁₇H₃₆ жидкости, после C₁₈H₃₈ – твердые тела. Температуры плавления и кипения возрастают с увеличением молекулярной массы и длины главной углеродной цепи. Температуры плавления и кипения понижаются от менее разветвленных к более разветвленным. Так, например, n-пентан при нормальных условиях жидкость, а неопентан – газ [55].

В таблице 6 приведены общие физические свойства нормальных алканов, используемых в работе, а в таблицах 7-9 приведены их более подробные свойства.

Таблица 6 – Физические свойства нормальных алканов [55]

| Название алкана | T _{кип} , °C | T _{пл} , °C | Плотность, г/см ³ | Показатель преломления при 20 °C |
|-----------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Гексан | 68,7 | -95 | 0,659 | 1,3749 |
| Гептан | 98,4 | -91 | 0,684 | 1,3876 |
| Октан | 125,7 | -57 | 0,703 | 1,3974 |
| Нонан | 150,8 | -54 | 0,718 | 1,4054 |
| Декан | 174,1 | -30 | 0,730 | 1,4119 |

Таблица 7 – Физические свойства химически чистого н-гексана (ТУ 2631-003-05807999-98) [56]

| Наименование показателя | Показатель |
|--|--------------------------------|
| Внешний вид | бесцветная прозрачная жидкость |
| Массовая доля гексана, %, не менее | 99,00 |
| Температура кипения при 101,3 кПа, °C | 68,5-68,9 |
| Плотность при 20 °C, г/см ³ | 0,6596-0,6599 |
| Содержание непредельных углеводородов (качественно) | испытание |
| Цветность, мг йода на 100 см ³ продукта, не более | 1,0 |
| Показатель преломления | 1,3750-1,3756 |

Таблица 8 - Физические свойства химически чистого н-гептана (ГОСТ 25828-83) [57]

| Наименование показателя | Показатель |
|--|---|
| Внешний вид | бесцветная прозрачная жидкость без осадка |
| Температура кипения при 101,3 кПа, °C | 98,30-98,50 |
| Плотность при 20 °C, г/см ³ | 0,6836-0,6840 |
| Содержание непредельных углеводородов | отсутствие |
| Массовая доля серы, %, не более | 0,003 |
| Показатель преломления | 1,3877-1,3879 |

Таблица 9 - Физические свойства химически чистого н-октана (ТУ 6-09-3748-74) [58]

| Наименование показателя | Показатель |
|--|-------------|
| Цветность, (мг I ₂ /см ³) | 1 |
| Массовая доля основного вещества, %, не менее | 98,50 |
| Температура кипения при 101,3 кПа, °C | 125,1-125,9 |
| Массовая доля непредельных углеводородов (качественно) | испытание |

Алканы имеют низкую химическую активность. Это объясняется тем, что единичные С-Н и С-С связи относительно прочные и их очень сложно разрушить.

Основным источником алканов является нефть и природный газ, которые обычно встречаются совместно.

Парафиновые углеводороды обладают наркотическим действием, которое возрастает с увеличением числа атомов углерода. При длительном воздействии нарушается работа нервной системы, что проявляется в виде бессонницы и повышенной утомляемости [59].

В ИК-спектрах алканов четко проявляются частоты валентных колебаний связи С-Н в области 2850-3000 см⁻¹. Частоты валентных колебаний связи С-С переменны и часто малоинтенсивны. Характеристические деформационные колебания связи С-Н в метильной и метиленовой группах обычно лежат в интервале 1400-1470 см⁻¹, однако метильная группа дает в спектрах слабую полосу при 1380 см⁻¹.

Бензол — бесцветная жидкость со специфическим сладковатым запахом, является простейшим ароматическим углеводородом.

В зависимости от технологии производства и назначения установлены следующие марки нефтяного бензола: высшей очистки, очищенный и для синтеза. По физико-химическим показателям нефтяной бензол должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 10.

Таблица 10 – Физические свойства нефтяного бензола (ГОСТ 9572-93) [60]

| Наименование показателя | Норма для марки | | | |
|---|---|-------------|-------------|-------------|
| | Высшей очистки | Очищенный | Для синтеза | |
| | | | Высший сорт | Первый сорт |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Внешний вид и цвет | Прозрачная жидкость, не содержащая посторонних примесей и воды, не темнее раствора 0,003 г K ₂ Cr ₂ O ₇ в 1 дм ³ воды | | | |
| Плотность при 20 °С, г/см ³ | 0,878-0,880 | 0,878-0,880 | 0,878-0,880 | 0,878-0,880 |
| Пределы перегонки 95%, °С, не более (включая температуру кипения чистого бензола 80,1 °С) | - | - | 0,6 | 0,6 |

Окончание таблицы 10

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|-------------|---------|---------|---------|
| Температура кристаллизации, °С, не ниже | 5,40 | 5,40 | 5,35 | 5,30 |
| Массовая доля основного вещества, %, не менее | 99,9 | 99,8 | 99,7 | 99,5 |
| Массовая доля примесей, %, не более: | | | | |
| н-гептана | 0,01 | 0,06 | 0,06 | - |
| метилциклогексана+толуола | 0,05 | 0,09 | 0,13 | - |
| метилциклопентана | 0,02 | 0,04 | 0,08 | - |
| толуола | - | 0,03 | - | - |
| Окраска серной кислоты, номер образцовой шкалы, не более | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,15 |
| Массовая доля общей серы, %, не более | 0,00005 | 0,00010 | 0,00010 | 0,00015 |
| Реакция водной вытяжки | Нейтральная | | | |

Подобно ненасыщенным углеводородам бензол горит сильно коптящим пламенем. С воздухом образует взрывоопасные смеси, хорошо смешивается с эфиром, бензином и другими органическими растворителями. Растворимость в воде 1,79 г/л (при 25 °С).

Для бензола характерны реакции замещения: он вступает в реакцию с алкенами, хлоралканами, галогенами, азотной и серной кислотами. Реакции разрыва бензольного кольца проходят в жёстких условиях (высокие температура и давление).

Существует несколько способов получения бензола в промышленности:

1) Коксование каменного угля. Данный процесс был первым в истории, в настоящее время доля бензола, получаемого этим способом, составляет менее 10 %. Бензол, получаемый из каменноугольной смолы, содержит значительное количество тиофена, поэтому он не пригоден для ряда технологических процессов.

2) Каталитический риформинг бензиновых фракций нефти. Данный процесс является основным источником бензола в США, а в Западной Европе, России и Японии этим способом получают от 40 до 60 % бензола. В процессе каталитического риформинга кроме бензола образуются толуол и ксилолы.

3) Пиролиз бензиновых и более тяжелых нефтяных фракций. Данным методом производят около 50 % бензола. Наряду с бензолом образуются толуол и ксилолы. В некоторых случаях образующуюся фракцию направляют на стадию деалкилирования, где и толуол, и ксилолы превращаются в бензол.

4) Тримеризация ацетилена. При пропускании ацетилена при 400 °С над активированным углем образуется бензол и другие ароматические углеводороды. Выход бензола в таком процессе довольно высокий.

Значительную часть получаемого бензола используют для синтеза других продуктов:

- около 50 % бензола превращают в этилбензол (алкилирование бензола этиленом);

- около 25 % бензола превращают в кумол (алкилирование бензола пропиленом);

- приблизительно 10-15 % бензола гидрируют в циклогексан;

- около 10 % бензола расходуют на производство нитробензола;

- 2-3 % бензола превращают в линейные алкилбензолы;

- приблизительно 1 % бензола используется для синтеза хлорбензола.

В крайних случаях, ввиду высокой токсичности, бензол используют в качестве растворителя.

Нефтяной бензол относится к числу токсичных продуктов 2-го класса опасности. Пары бензола при высоких концентрациях действуют наркотически, вредно влияют на нервную систему, оказывают раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз, а в некоторых тяжёлых случаях отравление может повлечь смертельный исход. Если организм человека подвергается длительному воздействию бензола в малых количествах, последствия также могут быть очень серьёзными [61].

Хлорбензол — ароматическое органическое соединение, имеющее формулу C_6H_5Cl , бесцветная горючая жидкость с характерным запахом. Молярная масса 112,56 г/моль, температура кипения 131 °С, температура плавления -45,6 °С, динамическая вязкость 799 Па·с.

По физико-химическим показателям технический хлорбензол должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 11.

Таблица 11 – Физические свойства технического хлорбензола (ГОСТ 646-84) [62]

| Наименование показателя | Показатель | |
|---|---|-------------|
| | Высший сорт | Первый сорт |
| Внешний вид и цвет | Бесцветная прозрачная жидкость, не содержащая механических примесей | |
| Плотность при 20 °С, г/см ³ | 1,105-1,108 | 1,105-1,110 |
| Массовая доля воды, %, не более | 0,03 | 0,03 |
| Массовая доля хлорбензола, %, не менее | 99,9 | 99,7 |
| Массовая доля бензола, %, не более | 0,01 | 0,07 |
| рН водной вытяжки | 6,7-7,5 | |
| Массовая доля нелетучего остатка, %, не более | 0,004 | 0,01 |

Хлорбензол обладает свойствами ароматических соединений. Взаимодействует с хлором в жидкой фазе в присутствии железа при 70 °С, что приводит к смеси 2- и 4-дихлорбензолов; при более глубоком хлорировании получают трихлорбензолы и полихлорбензолы. Атом хлора в хлорбензоле замещается на гидроксил и аминогруппу: при действии 10% раствора NaOH (400 °С, 27 МПа) образуется фенол, при действии NH₃ (400 °С, кат. CuCl) или его водного раствора (200-210 °С, 7 МПа) - анилин. Нитрование хлорбензола приводит к смеси 2- и 4-хлорнитробензолов, сульфирование концентрированной H₂SO₄ - к 4-хлорбензолсульфо кислоте. Взаимодействие с магнием в эфире дает фенилмагниихлорид.

В промышленности хлорбензол получают хлорированием бензола при 80-85 °С в реакторах колонного типа, заполненных железными кольцами. Выделяют его ректификацией после промывки, нейтрализации и азеотропной осушки реакционной массы.

Хлорбензол является важным органическим растворителем, кроме того он применяется в органическом синтезе, например в синтезе пестицидов. Также хлорбензол применяется в производстве фенола, является полупродуктом в производстве дихлорбензолов и некоторых красителей.

Воздействие на организм хлорбензола вызывает головную боль, головокружение, сонливость, расстройство пищеварения, при попадании на кожу - экзему. ПДК в воздухе рабочей зоны 2 мг/м³, ПДК в воде водоемов хозяйственно-бытового пользования 0,02 мг/л [63].

Тетрахлорметан (четырёххлористый углерод, фреон-10) — бесцветная тяжелая жидкость, напоминающая по запаху хлороформ. Негорюч, нерастворим в воде, смешивается с большинством органических растворителей. Молярная масса 153,8 г/моль, температура кипения 76,75 °С, температура плавления -22,87 °С.

По физико-химическим показателям четыреххлористый углерод должен соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 12.

Таблица 12 – Физические свойства технического тетрачлорметана (ГОСТ 4-84) [64]

| Наименование показателя | Показатель | |
|--|---|--------------|
| | Высший сорт | Первый сорт |
| Внешний вид и цвет | Бесцветная прозрачная жидкость, не содержащая механических примесей | |
| Плотность при 20 °С, г/см ³ | 1,593-1,597 | |
| Массовая доля воды, %, не более | 0,0025 | 0,0050 |
| Массовая доля нелетучего остатка, %, не более | 0,0006 | 0,0020 |
| Массовая доля кислот в пересчете на HCl, %, не более | 0,0001 | 0,0010 |
| Суммарное содержание свободного хлора и фосгена | испытание | |
| Массовая доля хлорорганических примесей, %, не более, в том числе хлороформа | 0,02 - | 0,10 0,04 |

С водой практически не смешивается, растворяется в ацетоне, смешивается с бензолом, диэтиловым эфиром, хлороформом, этанолом. При нагревании с водой до 250 °С происходит гидролиз: при недостатке воды образуется фосген, при избытке — углекислый газ. При нагревании до 500 °С превращается в смесь тетрачлорэтилена и гексахлорэтана с выделением свободного хлора.

В промышленности тетрахлорметан производят хлорированием, например, метана или хлорметана, нагревая смесь хлора и второго вещества до температуры 400—500 °С. При этой температуре происходит серия химических реакций, постепенно превращающих метан или метилхлорид в соединения с большим содержанием хлора. В результате получается смесь, состоящая из метилхлорида, дихлорметана, хлороформа и тетрахлорметана. Разделение веществ осуществляется дистилляцией.

Тетрахлорметан применяется в качестве растворителя для масел, жиров, лаков, восков, резины и смолы; в качестве пестицида; для обезжиривания металлических поверхностей; в полимерной химии в качестве растворителя для проведения реакции, а также в качестве катализатора и передатчика цепи; в качестве интермедиата и растворителя при синтезе фармацевтических препаратов, инсектицидов и пр [65].

При ингаляционном отравлении тетрахлорметаном происходит токсический отек легких и острая эмфизема. Продуктами метаболизма являются хлороформ, фосген, углекислый газ и хлористоводородная кислота.

Оксид сурьмы (III) – бинарное неорганическое соединение металла сурьмы и кислорода с формулой Sb_2O_3 , белые кристаллы, не растворимые в воде. Молярная масса 291,50 г/моль, плотность: α – 5,19, β – 5,67 г/см³, температура плавления 655 °С, температура кипения 1456 °С, молярная теплоемкость 111,49 Дж/(моль·К), энтальпия образования –709,24 кДж/моль. Используется в качестве катализатора.

Этилацетат (этиловый эфир уксусной кислоты, $CH_3COOC_2H_5$); бесцветная жидкость с приятным запахом. Молярная масса 88,11 г/моль, плотность 902 кг/м³; температура плавления – 84 °С; температура кипения 77,1 °С.

В зависимости от получения и назначения выпускают этилацетат марки А (высший сорт и первый сорт) – для синтеза химических продуктов и марки Б – используется в качестве растворителя в различных отраслях промышленности. По физико-химическим показателям этилацетат и

бутилацетат должны соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 13.

Таблица 13 – Физические свойства технического этилацетата (ГОСТ 8981-78) [66]

| Наименование показателя | Показатель для марки | | |
|--|---|----------------|-------------|
| | А | | Б |
| | Высший сорт | Первый сорт | |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Внешний вид | Прозрачная жидкость без механических примесей | | |
| Цветность, единицы Хазена, не более | 5 | 10 | 10 |
| Плотность при 20 °С, г/см ³ | 0,898-0,900 | 0,897-0,900 | 0,890-0,900 |
| Массовая доля основного вещества, % | Не менее 99 | Не менее 98 | 91±1 |
| Массовая доля кислот в пересчете на уксусную кислоту, %, не более | 0,004 | 0,008 | 0,010 |
| Массовая доля нелетучего остатка, %, не более | 0,001 | 0,003 | 0,007 |
| Температурные пределы перегонки при давлении 101,3 кПа (760 мм рт.ст.): 95% (по объему) продукта должно отгоняться в пределах температур, °С | 75-78 | 74-79 | 70-80 |
| Массовая доля воды, %, не более | 0,1 | 0,2 | 1,0 |
| Массовая доля альдегидов в пересчете на уксусный альдегид, %, не более | 0,05 | Не нормируется | - |
| Относительная летучесть (по этиловому эфиру) | 2-3 | 2-3 | 2-3 |

Образуется в результате прямого взаимодействия этанола с уксусной кислотой. В промышленности получают перегонкой смеси этилового спирта, уксусной и серной кислот, а также обработкой этилового спирта кетеном. Технический этилацетат имеет невысокую стоимость в сочетании с малой токсичностью. Широко используется как растворитель, из-за низкой стоимости и малой токсичности, а также приемлемого запаха.

Гликолид (1,4-диоксан-2,5-дион, C₄H₄O₄) – закристаллизованный расплав от прозрачного до светло-желтого цвета с включениями вязкой жидкости. В таблице 14 приведены физические свойства гликолида.

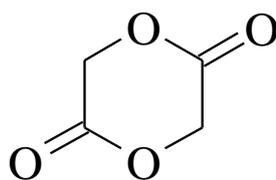


Рисунок 18 – Структурная формула гликолида

Таблица 14 –Физические свойства гликолида [67]

| | |
|--|--|
| Молярная масса, г/моль | 116,07 |
| Температура кипения, °С | 240 |
| Температура плавления, °С | 84 |
| Плотность расплава, кг/м ³ | 1300...1450 |
| Растворимость в этилацетате | Частично растворяется за счет жидких включений и 2...6 % |
| Содержание [–COOH] групп, мкг экв/г | ≈ 200 |
| Содержание олигомеров | Имеется и допускается |
| Энтальпия при 298,15 К, кДж моль ⁻¹ | 620,74 |
| CAS номер | 502 – 97 – 6 |

Использование гликолида ограничено из-за высокой гидрофильности, но именно это свойство позволяет использовать его в качестве основы для получения биodeградируемых полимеров и изделий медицинского назначения.

3. Теоретические основы физико-химических методов анализа

В данной работе использовались следующие физико-химические методы анализа: инфракрасная спектроскопия (ИК-Фурье спектрометр Nicolet 5700) и рефрактометрия (лабораторный рефрактометр AR 12).

3.1 ИК-спектроскопия

Этот метод анализа основан на регистрации инфракрасных спектров поглощения вещества. Поглощение веществом в области инфракрасного излучения происходит за счёт колебаний атомов в молекулах. Колебания подразделяются на валентные (когда в ходе колебания изменяются расстояния между атомами) и колебательные (когда в ходе колебания изменяются углы между связями). Переходы между различными колебательными состояниями в молекулах квантованы, благодаря чему поглощение в ИК-области имеет форму спектра, где каждому колебанию соответствует своя длина волны. Понятно, что длина волны для каждого колебания зависит от того, какие атомы в нём участвуют, и, кроме того, она мало зависит от их окружения. То есть для каждой функциональной группы характерны колебания определённой длины волны, точнее говоря даже для каждой группы характерен ряд колебаний (соответственно и полос в ИК-спектре) [70].

По инфракрасным спектрам поглощения можно установить строение молекул различных органических (и неорганических) веществ с относительно короткими молекулами. По числу и положению пиков в ИК– спектрах поглощения можно судить о природе вещества (качественный анализ), а по интенсивности полос поглощения – о количестве вещества (количественный анализ). Основные приборы – различного типа инфракрасные спектрометры. Для получения ИК–спектра образец (в виде пленки, в таблетках с KBr, в виде раствора) помещают на пути одного из лучей двухлучевого инфракрасного спектрофотометра и измеряют зависимость относительной интенсивности проходящего, следовательно, и поглощаемого света от длины волны или волнового числа. Идентификация исследуемого вещества может быть проведена путем сопоставления ИК-спектра исследуемого вещества с

аналогичным спектром его стандартного образца или с его стандартным спектром.

Интерпретацию спектра осложняет тот факт, что полосы поглощения различных групп могут перекрываться, или смещаться в результате ряда факторов. При интерпретации ИК–спектров необходимо выполнять следующие условия [70]:

1) спектр должен быть достаточно интенсивным и хорошо разрешенным;

2) при записи спектра необходимо использовать чистый, хорошо высушенный образец;

3) должен быть описан метод приготовления образца. При работе с растворителем следует указать растворитель, концентрацию раствора и толщину кюветы.

Приведем диапазоны характеристических частот некоторых групп.

Для гликолида наиболее характерные полосы поглощения появляются в областях $3600-3000\text{ см}^{-1}$ в виде нескольких полос. Спектры карбонильной группы $\text{C}=\text{O}$ характеризуются интенсивным поглощением в области $1800-1600\text{ см}^{-1}$. Колебания группы $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ появляются в области $1300-1050\text{ см}^{-1}$, значение 2270 см^{-1} соответствует колебаниям $\text{C}=\text{N}$ –связи. Полосы поглощения в областях $3000-2800$ принадлежат группе CH_3 .

3.2 Рефрактометрия

Рефрактометрия — метод исследования веществ, основанный на определении показателя (коэффициента) преломления и некоторых его функций. В производственной практике рефрактометрический метод используется для контроля степени чистоты и качества веществ; в аналитических целях — для идентификации химических соединений и их количественного определения. Идентификация органических соединений, минералов, лекарственных веществ осуществляется по таблицам с показателями преломления, приводимым в справочных изданиях.

Явление преломления (отклонения) световых лучей от первоначального направления на границе раздела двух сред связано с различием в скорости распространения света в различных средах. Преломление света оценивается абсолютным и относительным показателями преломления света [71].

Абсолютным показателем преломления света (N) для данного прозрачного вещества называют отношение скоростей света в вакууме (V_B) и в данной среде (V_C):

$$N = \frac{V_B}{V_C}$$

Так как скорость света в вакууме является предельной и всегда больше скорости света в любой другой среде, то N всегда больше единицы.

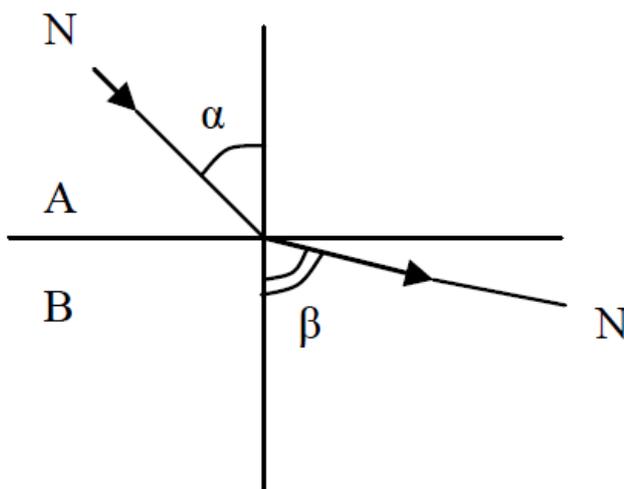


Рисунок 19 – Прохождение луча света границы раздела двух сред с различной плотностью

На рисунке 19 изображено преломление светового луча на границе вакуума с более плотной оптической средой. Здесь имеет место равенство:

$$\frac{V_B}{V_C} = \frac{\sin\alpha}{\sin\beta}$$

и, следовательно,

$$N = \frac{\sin\alpha}{\sin\beta}$$

Учитывая, что всегда $N > 1$, $\sin\alpha > \sin\beta$, $\alpha > \beta$, то при переходе луча из среды менее оптически плотной (I) в среду более оптически плотную (II), угол падения (α) всегда больше угла преломления (β). Этот общий случай

преломления светового луча на границе двух оптических сред характеризуется относительным показателем преломления ($n_{\text{отн}}$):

$$n_{\text{отн}} = \frac{V_I}{V_{II}}$$

где V_I и V_{II} – скорости распространения света в I и II средах.

В практике работы с твёрдыми и жидкими средами относительные показатели преломления устанавливают по отношению к воздуху и называют их показателями преломления (n). Показатель преломления вещества относительно воздуха можно считать практически равным его абсолютному значению. Показатель преломления зависит от природы вещества, длины световой волны и температуры.

Показатель преломления определяют с помощью рефрактометра, работа которого основана на измерении предельного угла преломления между жидкостью и стеклом. Наиболее распространённым является рефрактометр Аббе. Рефрактометры этого типа благодаря простоте и удобству обращения с ними широко применяются как в исследовательской практике, так и для практических целей. Прибор имеет стационарную измерительную призму с острым преломляющим углом в 60° . Диапазон измерений показателей преломления от 1,3 до 1,7.

4. Экспериментальная часть

4.1 Блок-схема процесса

На рисунке 20 представлена блок-схема процесса синтеза гликолида с азеотропной отгонкой воды (АОВ).

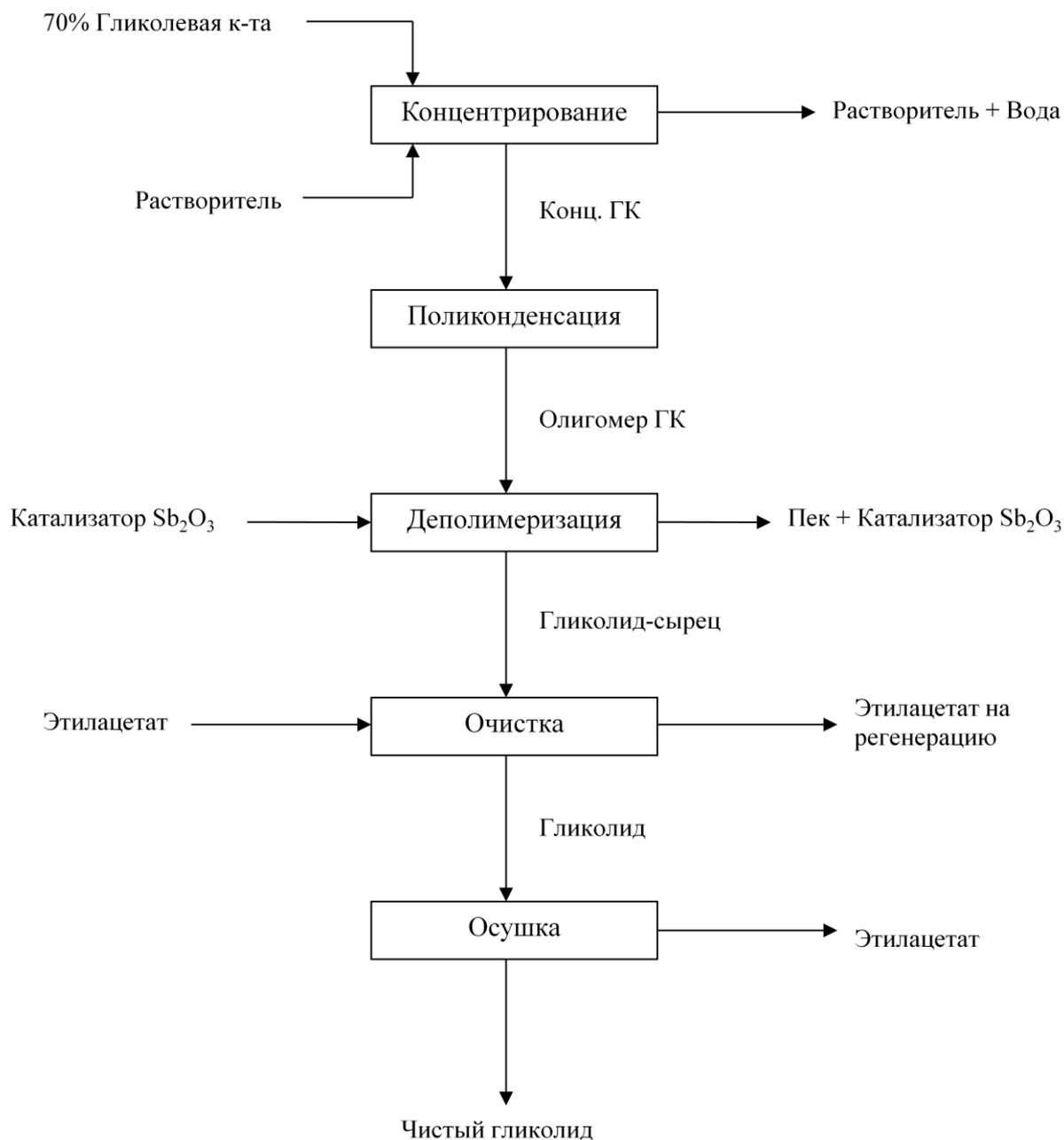


Рисунок 20 – Блок-схема процесса синтеза гликолида с АОВ

4.2 Синтез гликолида

Синтез гликолида проводился в 4 стадии:

- 1) Концентрирование гликолевой кислоты и термическая поликонденсация (получение олигомера).

2) Деполимеризация при нагревании в вакууме (получение гликолида-сырца).

3) Очистка гликолида-сырца методом перекристаллизации.

4) Осушка полученного гликолида.

В качестве сырья была использована 70% гликолевая кислота производства AppliChem GmbH (Германия), растворители: гексан, гептан, октан, нонан, декан, бензол, хлорбензол, тетрахлорметан.

Первая стадия проводилась на установке для простой перегонки: плитка ИКА С-MAG HS 7, термометр, прямой холодильник, аллонж (рисунок 21). В круглодонную колбу загружались гликолевая кислота (30 мл. для каждого опыта) и растворитель, а также помещалась магнитная мешалка. Расчет объемов растворителей для загрузки производился с помощью справочника по азеотропным смесям [72] и брался с 10% избытком (для отгонки воды, образующейся в результате реакции поликонденсации). Реакция проводилась при температуре кипения азеотропа сначала при атмосферном давлении, затем при снижении скорости отгонки дистиллята создавался вакуум 40 mbar.



Рисунок 21 – Установка для проведения первой стадии

Вторая стадия проводилась на установке для перегонки под вакуумом: колбонагреватель ЛАБ-КН-250, термометр, воздушный холодильник, вакуумная насосная станция PC 3001 VARIO PRO, промышленный фен (для прогрева холодильника) (рисунок 22). Из колбы с полученным олигомером

извлекалась магнитная мешалка и добавлялся катализатор оксид сурьмы Sb_2O_3 в количестве 1,5 % от массы олигомера. Процесс деполимеризации олигомера проводился при температуре 150-160 °С и разряжении 10 mbar. Результаты проведения первой и второй стадии представлены в таблице 15.



Рисунок 22 – Установка для проведения второй стадии

Таблица 15 – Результаты проведения первой и второй стадии

| Растворитель | τ_1 , мин | m_1 , г | τ_2 , мин | m_2 , г | m_p , г |
|------------------------------------|----------------|-----------|----------------|-----------|-----------|
| Без р-ля | 120 | 21,02 | 120 | 13,38 | 4,18 |
| Парафиновые углеводороды | | | | | |
| Гексан | 85 | 19,04 | 100 | 11,44 | 3,70 |
| Гептан | 90 | 19,10 | 100 | 8,22 | 4,68 |
| Октан | 80 | 22,42 | 100 | 9,10 | 4,04 |
| Нонан | 95 | 21,76 | 100 | 8,94 | 2,94 |
| Декан | 100 | 20,18 | 100 | 12,28 | 4,18 |
| Бензол и хлорсодержащие соединения | | | | | |
| Бензол | 120 | 19,20 | 90 | 14,34 | 1,64 |
| Хлорбензол | 160 | 20,44 | 100 | 8,31 | 5,70 |
| Тетрахлорметан | 100 | 20,84 | 120 | 9,02 | 3,30 |
| Декан, тетрахлорметан | 155 | 19,60 | 110 | 6,80 | 4,94 |

где τ_1 – время синтеза (1-я стадия), τ_2 – время синтеза (2-я стадия), m_1 – масса олигомера, m_2 – масса гликолида-сырца, $m_{\text{п}}$ – масса пека.

4.3 Очистка гликолида

Для очистки гликолида-сырца использовался метод перекристаллизации из этилацетата. Перекристаллизация проводилась на стандартной установке, состоящей из круглодонной колбы, обратного холодильника и колбонагревателя. Нагрев массы осуществлялся до полного растворения гликолида-сырца в течение 10 минут, после этого раствор охлаждался сначала при комнатной температуре, затем в холодильнике при температуре $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ до выпадения кристаллов гликолида. Перекристаллизация проводилась три раза. Для фильтрации использовалась фильтровальная бумага и лабораторная установка для фильтрации в вакууме, включая колбу Бунзена, воронку Бюхнера и вакуумный насос. После фильтрации кристаллы гликолида промывались этилацетатом.

Сушка продукта проводилась в вакуумном сушильном шкафу при температуре $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ и разряжении 100 mbar в течение 6 часов.

Контроль степени чистоты полученного гликолида осуществлялся по его температуре плавления. Для определения температуры плавления использовался прибор Melting Point M-560 (рисунок 23). После третьей стадии очистки температура плавления гликолида получалась довольно близкой к справочному значению ($83\text{-}84\text{ }^{\circ}\text{C}$).



Рисунок 23 – Прибор Melting Point M-560 для определения температуры плавления

4.4 Контроль чистоты полученной воды и растворителей

Для определения чистоты воды и растворителей, полученных после проведения первой стадии, использовался метод рефрактометрии.

Рефрактометрия в основном используется для количественного анализа, но применяется и для качественного анализа, поскольку показатель преломления является индивидуальной характеристикой вещества. Присутствие в исследуемой системе примесей влияет на его значение, поэтому определение коэффициента преломления используют для установления степени чистоты вещества. Рефрактометрическую идентификацию веществ проводят путём определения величин преломления и их физических характеристик (плотности, температуры кипения и т.д.). Полученные экспериментальные величины сравнивают с табличными и, таким образом, устанавливают природу веществ.

В данной работе использовался рефрактометр AR 12 фирмы Schmidt Naensch (рисунок 24).

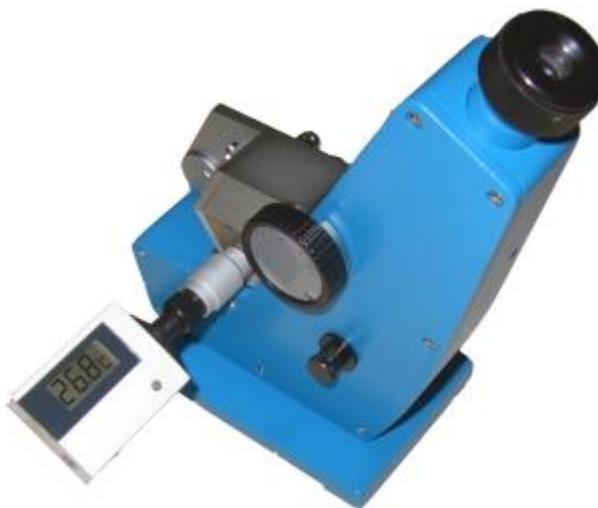


Рисунок 24 – Лабораторный рефрактометр AR 12

Отделение призмы рефрактометра AR12 имеет шланговый разъем для термостатирования оптических частей. Для измерения температуры применяется цифровой термометр.

5. Обсуждение результатов

Полимеры и сополимеры на основе молочной и гликолевой кислот являются уникальными материалами, и интерес к ним растет с каждым годом. Это связано с наличием у данных полимеров таких свойств, как биорезорбируемость и биосовместимость. Применение биосовместимых полимеров в медицине обусловлено тем, что при попадании в живые организмы они разлагаются на нетоксичные продукты, которые участвуют в метаболизме. Преимущество таких полимеров заключается в том, что они не вызывают воспалительных или аллергических процессов в организме, а также не требуют повторных операций, как при использовании других материалов. Кроме этого, они обладают достаточно широко регулируемыми сроками биорезорбируемости.

Биодеградируемые полимеры используются при изготовлении хирургических нитей, пластин, зажимов, винтов, штифтов, а также пленок различного функционального назначения. Такие изделия находят широкое применение в самых различных отраслях медицины: хирургии, травматологии, косметологии, стоматологии и др. Ассортимент данных изделий расширяется с каждым годом.

Во многих развитых странах производят ряд биоразлагаемых полимеров и получают изделия на их основе. Однако в России нет ни производства таких материалов, ни производства изделий на их основе, хотя для этого имеются все условия.

Существует несколько способов получения гликолида, но наиболее актуальными являются следующие [68]:

1) из гликолевой кислоты: поликонденсация гликолевой кислоты, получение олигомера и его деполимеризация;

2) из монохлоруксусной кислоты: монохлоруксусную кислоту нейтрализуют гидроксидом натрия, затем промывают ацетоном и отфильтровывают хлорид натрия; после отгонки примесей при температуре более 200 °С получают гликолид через олигоэфир гликолевой кислоты [69].

Гликолид, полученный первым способом, может использоваться для синтеза полигликолида и его сополимеров с заданными свойствами для изготовления медицинских изделий.

Процесс синтеза гликолида из гликолевой кислоты включает следующие стадии:

- 1) Концентрирование гликолевой кислоты и термическая поликонденсация (получение олигомера).
- 2) Деполимеризация при нагревании в вакууме (получение гликолида-сырца).
- 3) Очистка гликолида-сырца методом перекристаллизации.
- 4) Сушка полученного гликолида.

В промышленности для производства полигликолида обычно используют комбинацию поликонденсации гликолевой кислоты и полимеризации полученного гликолида.

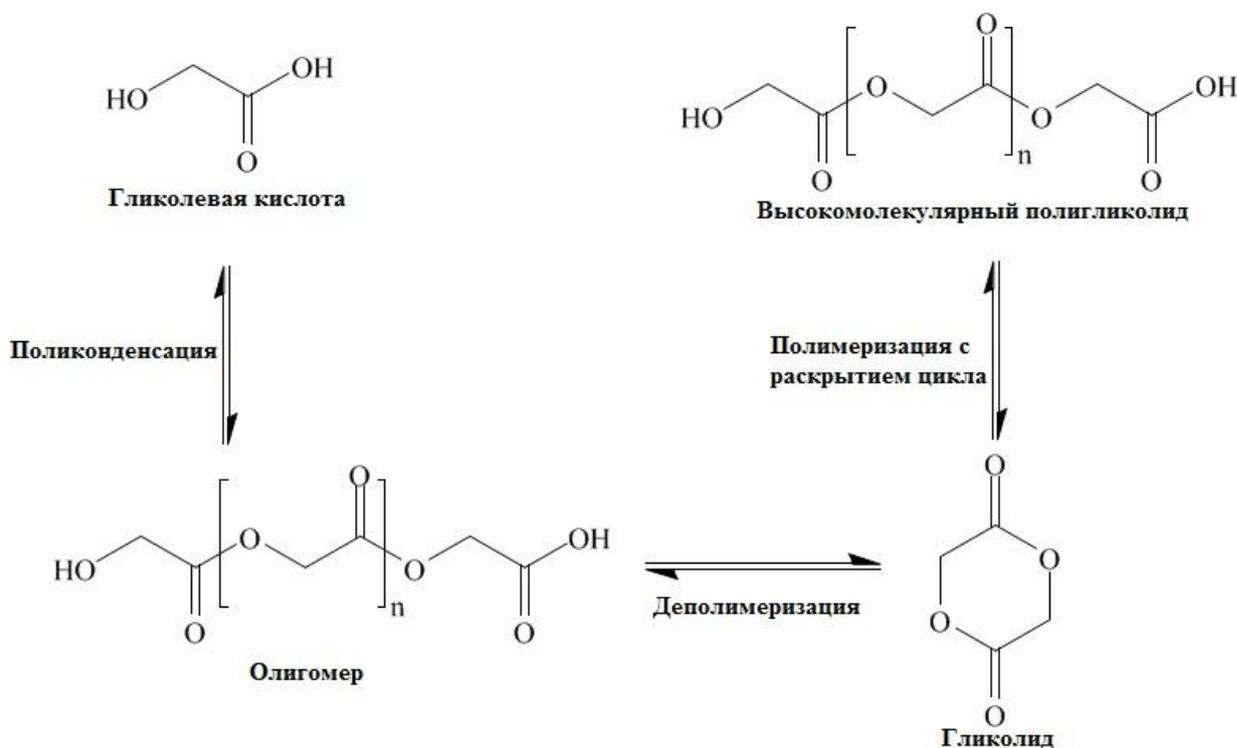


Рисунок 25 – Схема получения полигликолида методом комбинации

Это связано с тем, что прямой поликонденсацией гликолевой кислоты можно получать только низкомолекулярный полигликолид, так как в процессе выделяется вода – побочный продукт, который сложно отвести из

вязкой реакционной среды, вследствие чего растущая полимерная цепь разрушается.

Для концентрирования промышленных водных растворов гликолевой кислоты используют простую и вакуумную перегонку воды. Существенным недостатком данных методов является длительность процессов концентрирования и олигомеризации гликолевой кислоты, что приводит к протеканию нежелательных побочных реакций, а вязкая среда вызывает ухудшение тепло- и массообмена.

В данной работе для ускорения процессов концентрирования и термической поликонденсации гликолевой кислоты была использована азеотропная отгонка воды (АОВ).

В таблице 16 представлены данные для сравнения процесса получения гликолида с простой отгонкой воды и АОВ с деканом и бензолом.

Таблица 16 – Сравнение процесса получения гликолида с простой отгонкой воды и АОВ

| Растворитель | w, % | τ_1 , мин | τ_2 , мин | $\tau_{\text{общ}}$, мин |
|----------------------|-------|----------------|----------------|---------------------------|
| Декан (АОВ) | 60,85 | 100 | 100 | 200 |
| Бензол (АОВ) | 74,69 | 120 | 90 | 210 |
| Простая отгонка воды | 63,65 | 120 | 120 | 240 |

где w, % – выход гликолида-сырца; τ_1 – время синтеза (1-я стадия), τ_2 – время синтеза (2-я стадия), $\tau_{\text{общ}}$ – общее время синтеза.

Как видно из таблицы 16, при использовании АОВ снижается общее время процесса синтеза гликолида, а выход продукта при этом увеличивается (при использовании бензола).

В ходе проведения стадии концентрирования и термической поликонденсации гликолевой кислоты замерялся объем отгоняемого дистиллята (растворителя и воды) с интервалом в 5-10 минут. По полученным результатам были построены графики накопления дистиллята во времени (приложение Б). Наиболее эффективными оказались следующие растворители: декан, бензол, а также система из двух растворителей декан – тетрахлорметан (рисунок 26-28).

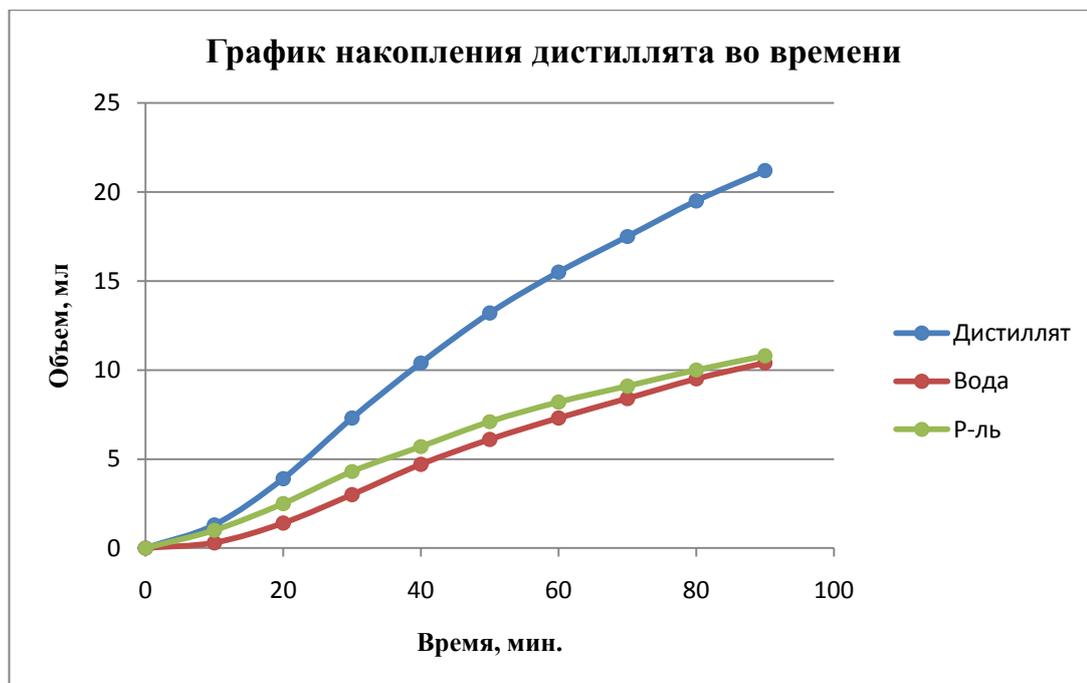


Рисунок 26 – График накопления дистиллята во времени (декан)

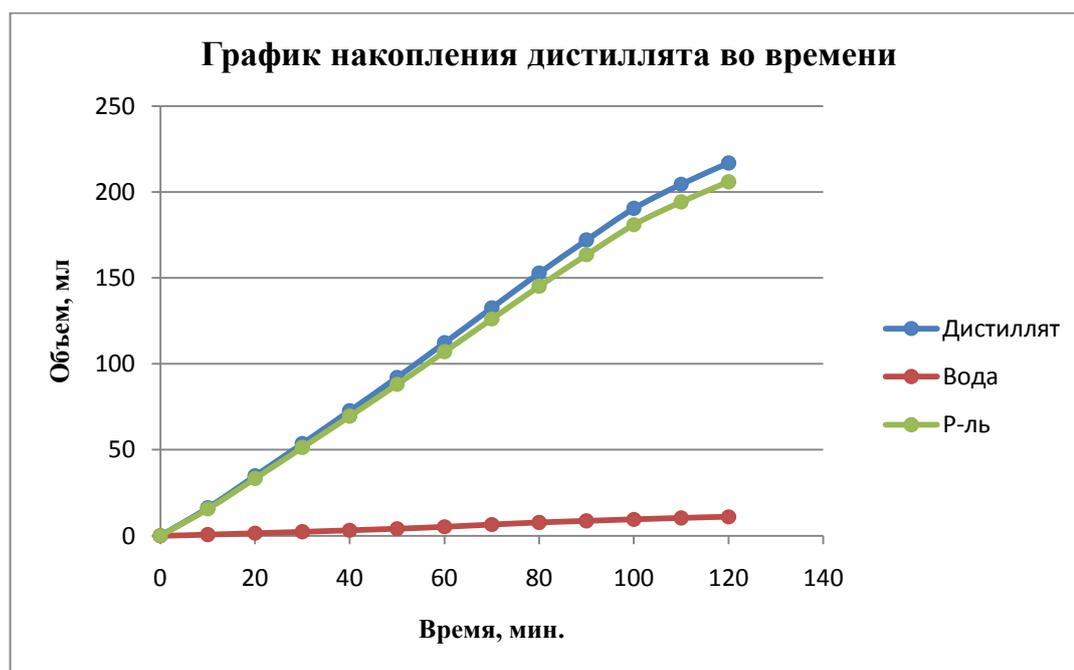


Рисунок 27 – График накопления дистиллята во времени (бензол)

При использовании системы растворителей декан – тетрахлорметан (рисунок 5) сначала отгонялся тетрахлорметан ($T_{\text{кип. аз.}} = 66\text{ }^{\circ}\text{C}$), затем декан ($T_{\text{кип. аз.}} = 97,2\text{ }^{\circ}\text{C}$). В полученном дистилляте наблюдалось расслоение: первый слой – тетрахлорметан ($\rho = 1,59\text{ г/мл}$), второй слой – вода ($\rho = 1,0\text{ г/мл}$), третий слой – декан ($\rho = 0,73\text{ г/мл}$).

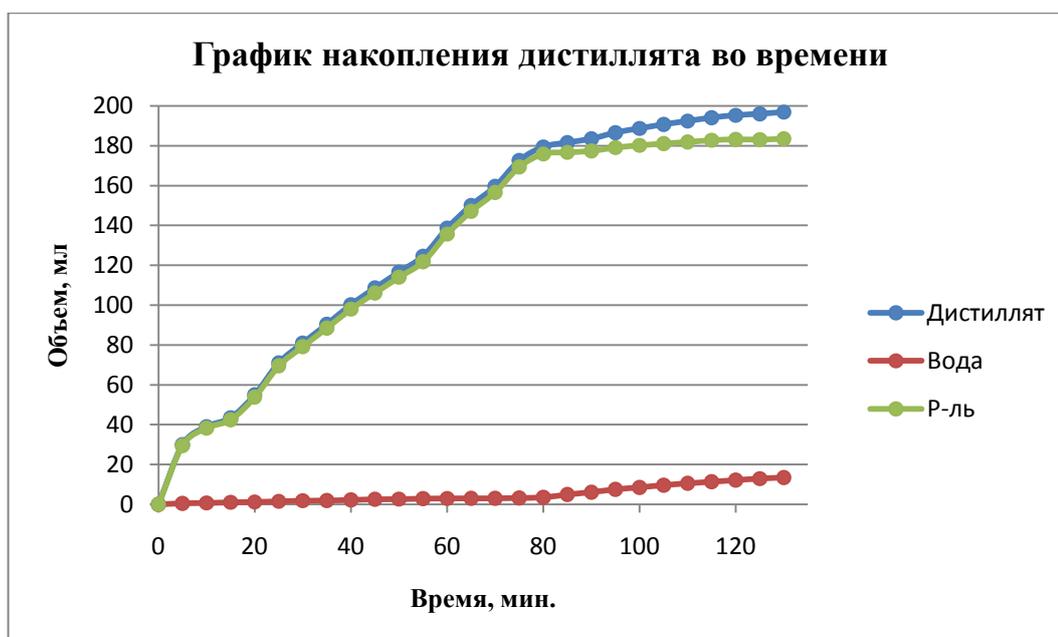


Рисунок 28 – График накопления дистиллята во времени (декан - тетрахлорметан)

В таблице 17 приведены объемы отогнанной воды с азеотропной смесью и дополнительно отогнанной воды при подключении вакуума 40 mbar (после завершения отгонки азеотропной смеси).

Таблица 17 – Объемы отогнанной воды

| Растворитель | $V_{\text{воды}}$ (азеотропная отгонка), мл | $V_{\text{воды}}$ (вакуумная отгонка), мл |
|----------------------|---|---|
| Гексан | 1,8 | 11,0 |
| Гептан | 3,6 | 9,0 |
| Октан | 7,0 | 6,6 |
| Нонан | 7,3 | 4,0 |
| Декан | 10,4 | 4,3 |
| Тетрахлорметан | 8,2 | 4,6 |
| Хлорбензол | 11,0 | 2,5 |
| Бензол | 11,0 | 4,2 |
| Декан-тетрахлорметан | 13,4 | 3,5 |
| Без растворителя | 13,2 | 2,5 |

По данным таблицы можно сделать выводы, что при использовании гексана, гептана, октана и нонана отгонка воды, содержащейся в гликолевой кислоте (примерно 11,4 мл), затрудняется и завершается только при

подключении вакуума, что связано с протеканием нежелательных реакций или с образованием тройной азеотропной смеси. Наиболее полное удаление воды на стадии концентрирования и поликонденсации достигается при использовании в качестве азеотропообразователей декана (10,4 мл), бензола (11,0 мл), хлорбензола (11,0 мл) и системы декан-тетрахлорметан (13,2 мл). Однако использование хлорбензола нецелесообразно в связи с его высокой токсичностью, а использование бензола и системы декан-тетрахлорметан затруднено, т. к. необходимы большие объемы растворителей, кроме того, при использовании системы декан-тетрахлорметан выход гликолида оказался довольно низким, всего 31,9 %. Поэтому наиболее предпочтительным растворителем является декан (как видно из графика, объем отгоняемой воды пропорционален объему отгоняемого растворителя, т. е. содержание декана в азеотропной смеси минимально по сравнению с другими растворителями).

Для определения чистоты отогнанной воды и растворителей, использовался метод рефрактометрии.

Таблица 18 – Показатели преломления отогнанной воды и растворителей

| Растворитель | Вода дист. | Вода (получ.) | Растворитель чистый | Растворитель (получ.) |
|------------------------------------|------------|---------------|---------------------|-----------------------|
| Без р-ля | 1,3334 | 1,3345 | - | - |
| Парафиновые углеводороды | | | | |
| Гексан | 1,3334 | 1,3355 | 1,3751 | 1,3763 |
| Гептан | 1,3334 | 1,3465 | 1,3876 | 1,3860 |
| Октан | 1,3334 | 1,3474 | 1,3950 | 1,3954 |
| Нонан | 1,3334 | 1,3355 | 1,4341 | 1,4340 |
| Декан | 1,3334 | 1,3348 | 1,4948 | 1,4950 |
| Бензол и хлорсодержащие соединения | | | | |
| Бензол | 1,3334 | 1,3334 | 1,4983 | 1,4973 |
| Хлорбензол | 1,3334 | 1,3335 | 1,5246 | 1,5135 |
| Тетрахлорметан | 1,3334 | 1,3347 | 1,4603 | 1,4738 |
| Декан, тетрачлорметан | 1,3334 | 1,3458 | - | - |

Экспериментальные данные представлены в таблице 18. Из полученных экспериментальных данных видно, что показатели преломления отогнанной воды значительно отличаются от показателей преломления дистиллированной воды в случае использования гептана, октана, и системы декан – тетрахлорметан. Это связано с наличием в отогнанной воде растворимых веществ. Также нельзя пренебрегать возможной погрешностью измерения, так как показатель преломления сильно зависит от температуры. Показатели преломления полученных растворителей практически во всех случаях соответствуют чистым растворителям. Наилучших результатов удалось достигнуть при использовании декана и бензола.

В таблице 19 отображены выходы гликолида – сырца и температуры кипения азеотропной смеси.

Таблица 19 - Выходы гликолида – сырца и температуры кипения азеотропной смеси

| Растворитель | $T_{\text{кип. аз.}}, ^\circ\text{C}$ | Выход гликолида-сырца, % | $T_{\text{пл. гликолида-сырца}}, ^\circ\text{C}$ |
|----------------|---------------------------------------|--------------------------|--|
| Гексан | 61,6 | 60,08 | 65 |
| Гептан | 79,2 | 43,04 | 63 |
| Октан | 89,6 | 42,48 | 61 |
| Нонан | 95,0 | 41,08 | 63 |
| Декан | 97,2 | 60,85 | 64 |
| Тетрахлорметан | 66,0 | 43,28 | 61 |
| Хлорбензол | 90,2 | 35,76 | 62 |
| Бензол | 30,0 | 74,69 | 68 |

По полученным результатам можно сказать, что в целом при увеличении температуры кипения азеотропной смеси выход гликолида-сырца снижается, что связано с протеканием побочных реакций и осмолением олигомера.

Для очистки полученного гликолида-сырца был использован метод перекристаллизации из растворителя, т. к. исключительно чистый гликолид может быть получен путем многократной перекристаллизации. В качестве

растворителя использовался этилацетат (ранее была отработана методика очистки гликолида-сырца перекристаллизацией из различных растворителей, и этилацетат показал наилучшие результаты, кроме этого, он является наиболее простым и доступным растворителем). Контроль степени чистоты полученного гликолида осуществлялся по его температуре плавления.

Экспериментальные данные по очистке гликолида-сырца представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Экспериментальные данные по очистке гликолида-сырца

| Растворитель | W ₁ , % | T _{пл1} , °C | W ₂ , % | T _{пл2} , °C | W ₃ , % | T _{пл3} , °C | W _{об} , % |
|------------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|
| Без р-ля | 93 | 72,3 | 87 | 76,5 | 77 | 80,1 | 62,0 |
| Парафиновые углеводороды | | | | | | | |
| Гексан | 86 | 69,7 | 81 | 74,2 | 79 | 81,0 | 55,0 |
| Гептан | 90 | 67,0 | 84 | 73,8 | 86 | 79,7 | 64,5 |
| Октан | 86 | 69,0 | 83 | 74,5 | 82 | 78,2 | 56,0 |
| Нонан | 56 | 75,6 | 67 | 78,6 | - | - | 34,0 |
| Декан | 69 | 76,4 | 85 | 79,2 | 91 | 82,0 | 53,4 |
| Бензол и хлорсодержащие соединения | | | | | | | |
| Бензол | 71 | 76,3 | 92 | 80,2 | 65 | 83,1 | 41,8 |
| Хлорбензол | 82 | 63,3 | 80 | 68,2 | 77 | 71,4 | 50,6 |
| Тетрахлорметан | 65 | 72,0 | 92 | 79,8 | 91 | 82,3 | 36,2 |
| Декан, тетрахлорметан | 69 | 71,0 | 87 | 77,2 | 89 | 79,1 | 31,9 |

где W₁ – W₃ – выход гликолида, %; T_{пл1} – T_{пл3} – температура плавления гликолида, °C после 1-ой, 2-ой и 3-ей стадии перекристаллизации, W_{об} – общий выход гликолида после очистки, %.

Температура плавления гликолида увеличивалась после каждой стадии очистки, а выход при этом снижался (таблица 20). После последней стадии очистки температура плавления получалась довольно близкой к справочному значению (83-84 °C), что свидетельствует о том, что в результате очистки получался чистый продукт с минимальным содержанием

примесей. Наилучшие результаты были получены при использовании для получения олигомера ГК гексана, декана, бензола и тетрахлорметана.

Идентификация получаемых веществ (олигомера гликолевой кислоты и гликолида) проводилась методом ИК-спектроскопии. ИК-спектры представлены в приложении В.

В качестве примера для сравнения также был снят ИК-спектр используемой в процессе синтеза 70% гликолевой кислоты. Полученный ИК-спектр представлен на рисунке 30, расшифровка данного спектра отображена в таблице 21.

Таблица 21 – Анализ ИК-спектра 70% гликолевой кислоты

| Волновое число, см ⁻¹ | Тип колебаний |
|----------------------------------|--|
| 3375,97 | Валентные колебания О-Н |
| 2932,27 | Валентные колебания С-Н алкильных фрагментов |
| 1722,71 | Валентные колебания С=О |
| 1431,41 | Деформационные колебания С-Н |
| 1356,17 | Деформационные колебания связи О-Н |
| 1223,06 | Деформационные колебания связей С-О |
| 1084,17 | Валентные колебания связи С-О |

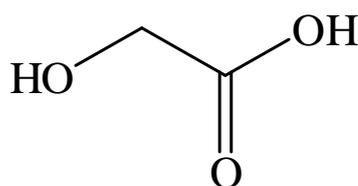


Рисунок 29 – Структурная формула гликолевой кислоты

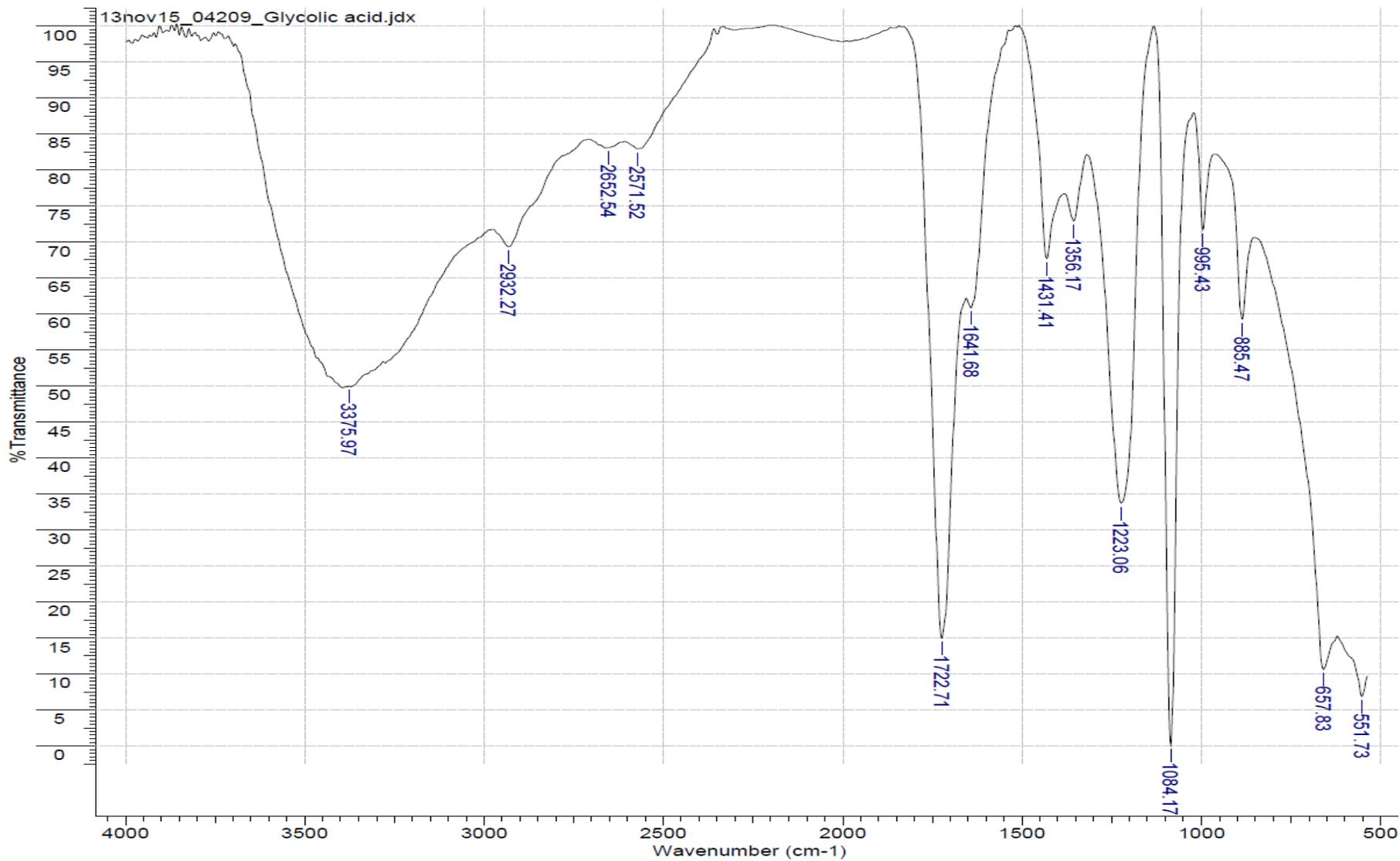


Рисунок 30 – ИК-спектр 70% гликолевой кислоты

Рассмотрим более подробно ИК-спектры олигомера гликолевой кислоты и гликолида, полученные при использовании декана.

ИК-спектр олигомера гликолевой кислоты представлен на рисунке 32, расшифровка данного спектра отображена в таблице 22.

Таблица 22 – Анализ ИК-спектра олигомера гликолевой кислоты

| Волновое число, см ⁻¹ | Тип колебаний |
|----------------------------------|--|
| 3322,92 | Валентные колебания О-Н |
| 2958,31 | Валентные колебания С-Н алкильных фрагментов |
| 1728,49 | Валентные колебания С=О |
| 1414,05 | Деформационные колебания С-Н |
| 1161,33 | Деформационные колебания связей С-О |
| 1078,38 | Валентные колебания связи С-О |

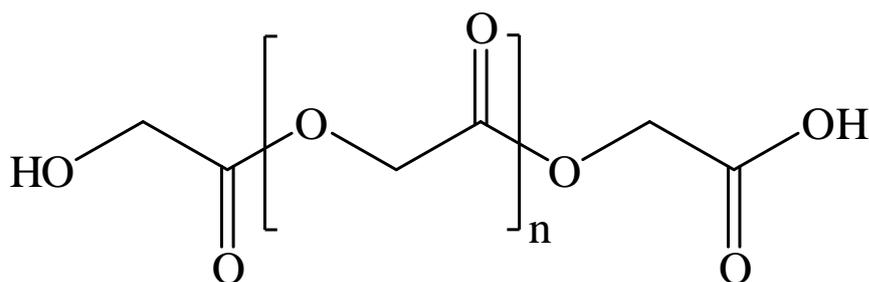


Рисунок 31 – Структурная формула олигомера гликолевой кислоты

Анализ полученного ИК-спектра свидетельствует о том, что в результате проведения эксперимента был получен олигомер гликолевой кислоты, т. к. в полученном спектре присутствует полоса поглощения слабой интенсивности в области 3322,92 см⁻¹, которая соответствует валентным колебаниям концевых ОН-групп. Также в полученном спектре присутствуют полосы поглощения в области 1728,49 и 1414,05 см⁻¹, которые отвечают соответственно за валентные колебания группы С=О и деформационные колебания группы С-Н, а высокая интенсивность поглощения говорит о большом содержании данных функциональных групп в олигомере.

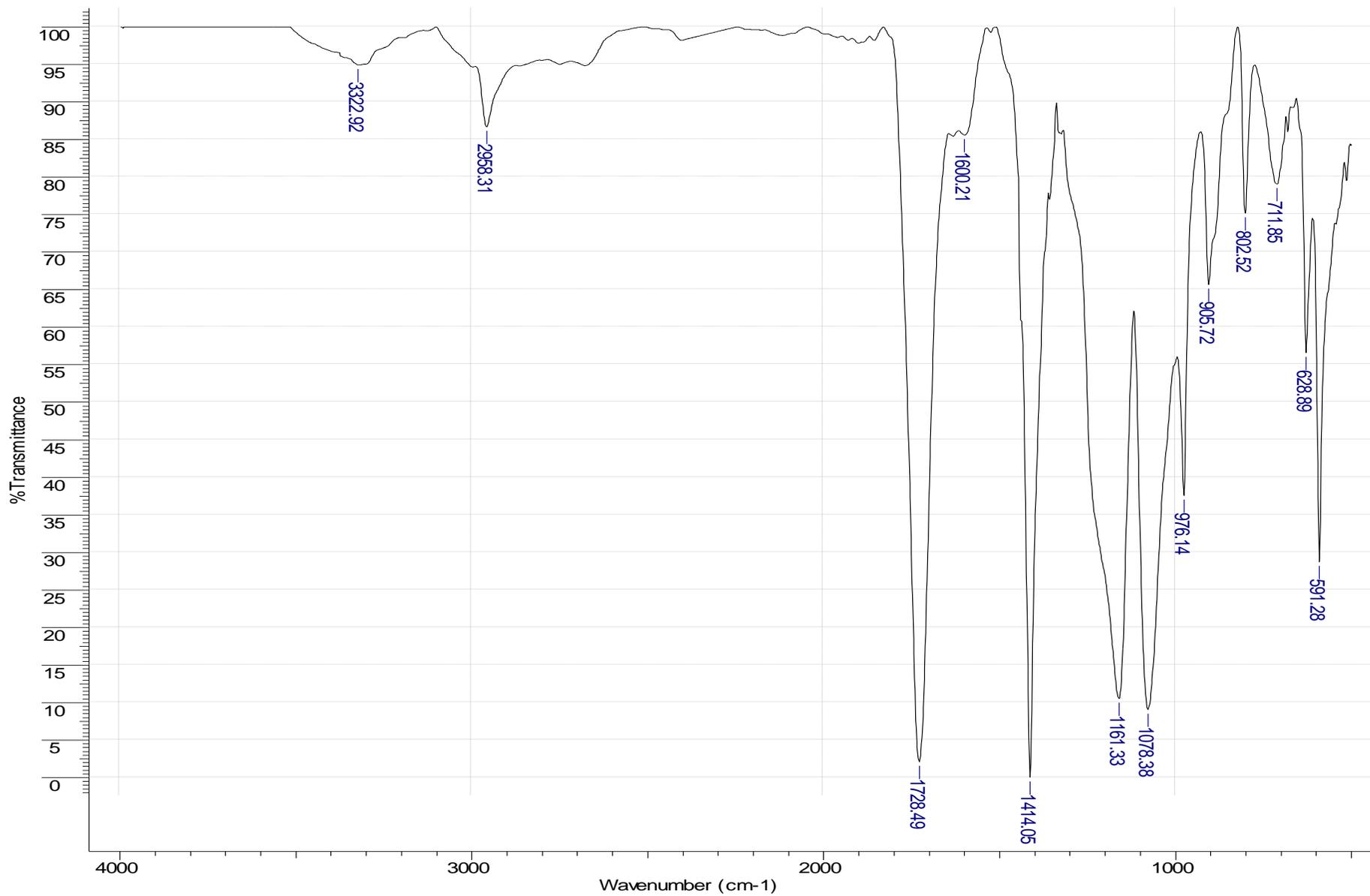


Рисунок 32 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с деканом

ИК-спектр гликолида представлен на рисунке 34, расшифровка данного спектра отображена в таблице 23.

Таблица 23 – Анализ ИК-спектра гликолида

| Волновое число, см ⁻¹ | Тип колебаний |
|----------------------------------|--|
| 2969,89 | Валентные колебания С-Н алкильных фрагментов |
| 1739,1 | Валентные колебания С=О |
| 1430,45; 1362,93; | Деформационные колебания С-Н |
| 1286,73 | Антисимметричные валентные колебания С-О-С |
| 1206,67 | Симметричные валентные колебания С-О-С |
| 1030,15; 856,53 | Валентные колебания связи С-О |

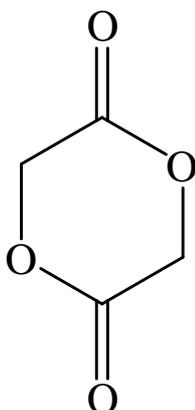


Рисунок 33 – Структурная формула гликолида

Анализ полученного ИК-спектра свидетельствует о том, что в результате проведения эксперимента был получен гликолид, т. к. в полученном спектре отсутствует полоса поглощения, отвечающая за валентные колебания ОН-групп в области примерно 3300 см⁻¹, как в ИК-спектре гликолевой кислоты или олигомера. Также в полученном ИК-спектре присутствуют сигналы в областях 1286,73 и 1206,67 см⁻¹, которые отвечают соответственно за антисимметричные и симметричные валентные колебания группы С-О-С.

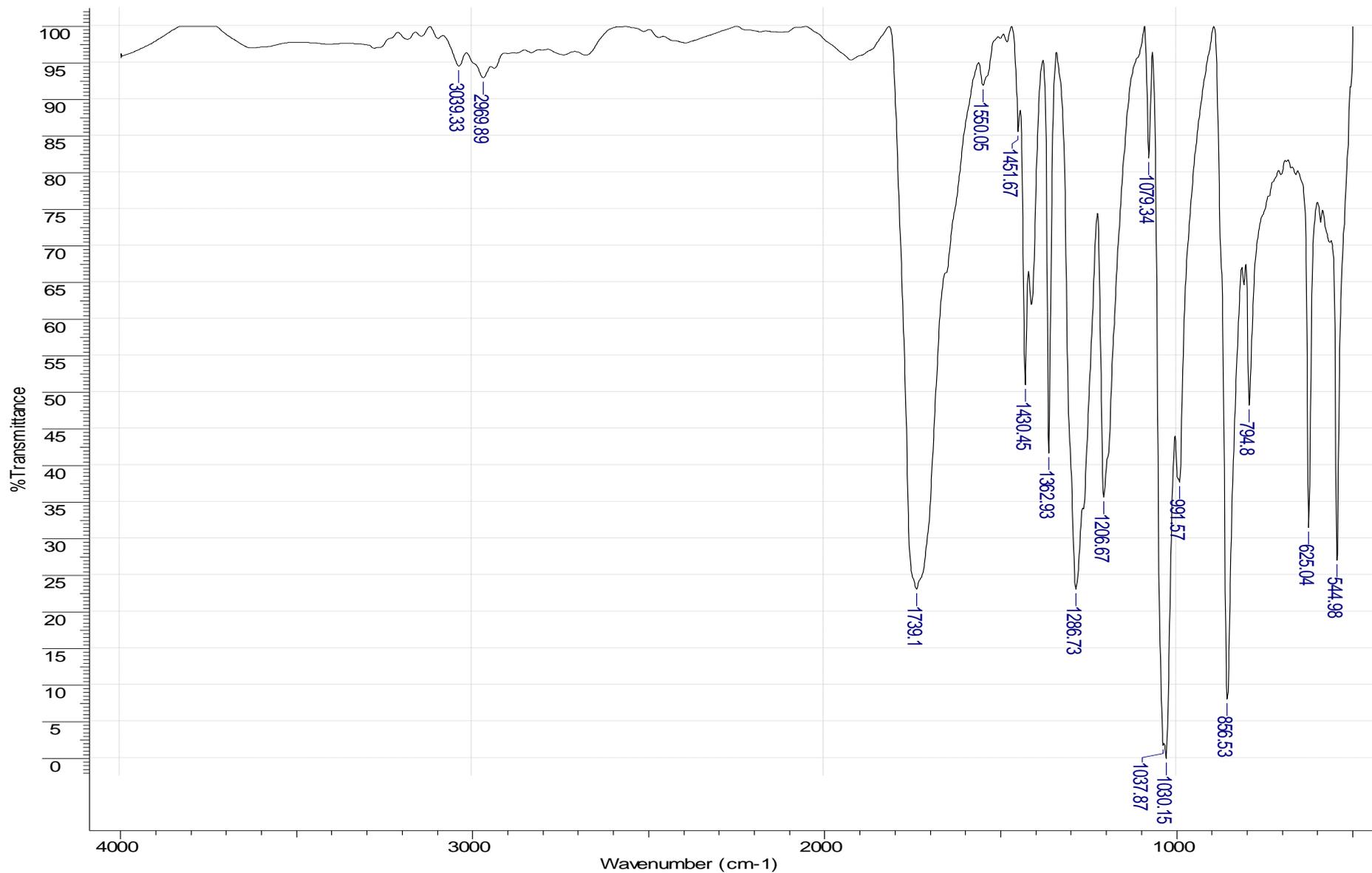


Рисунок34 – ИК-спектр гликолида, полученного при АОВ с деканом

Остальные ИК-спектры имеют аналогичные сигналы (приложение В), за исключением спектров, полученных при использовании хлорбензола (приложение В, рисунок 57, 66), в которых имеются интенсивные сигналы, ответственные за валентные колебания ОН-групп и С-Н алкильных фрагментов. Это говорит о том, что в данном случае гликолид не был получен.

Научная группа из Томского государственного университета также проводила синтез и идентификацию олигомера гликолевой кислоты и гликолида [73], и получила практически идентичные ИК-спектры данных веществ (рисунки 35 и 36).

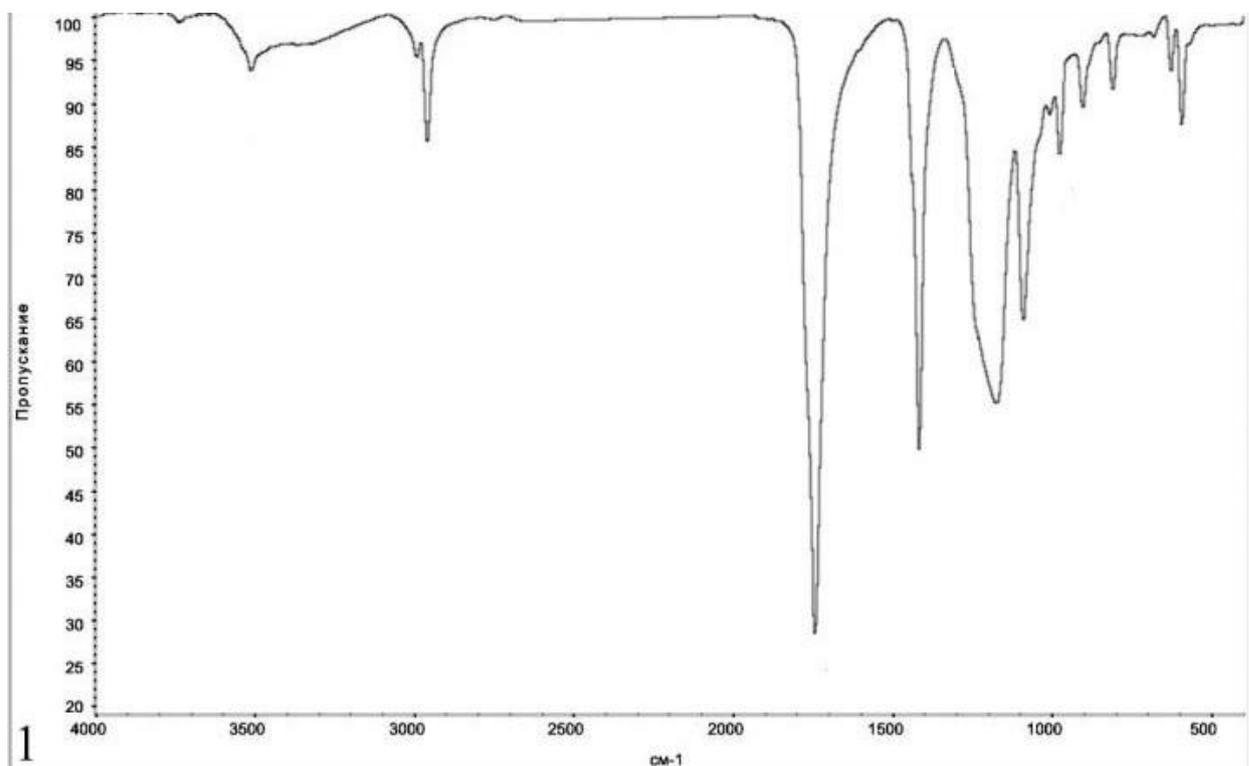


Рисунок 35 – ИК-спектр олигомера гликолевой кислоты из источника [73]

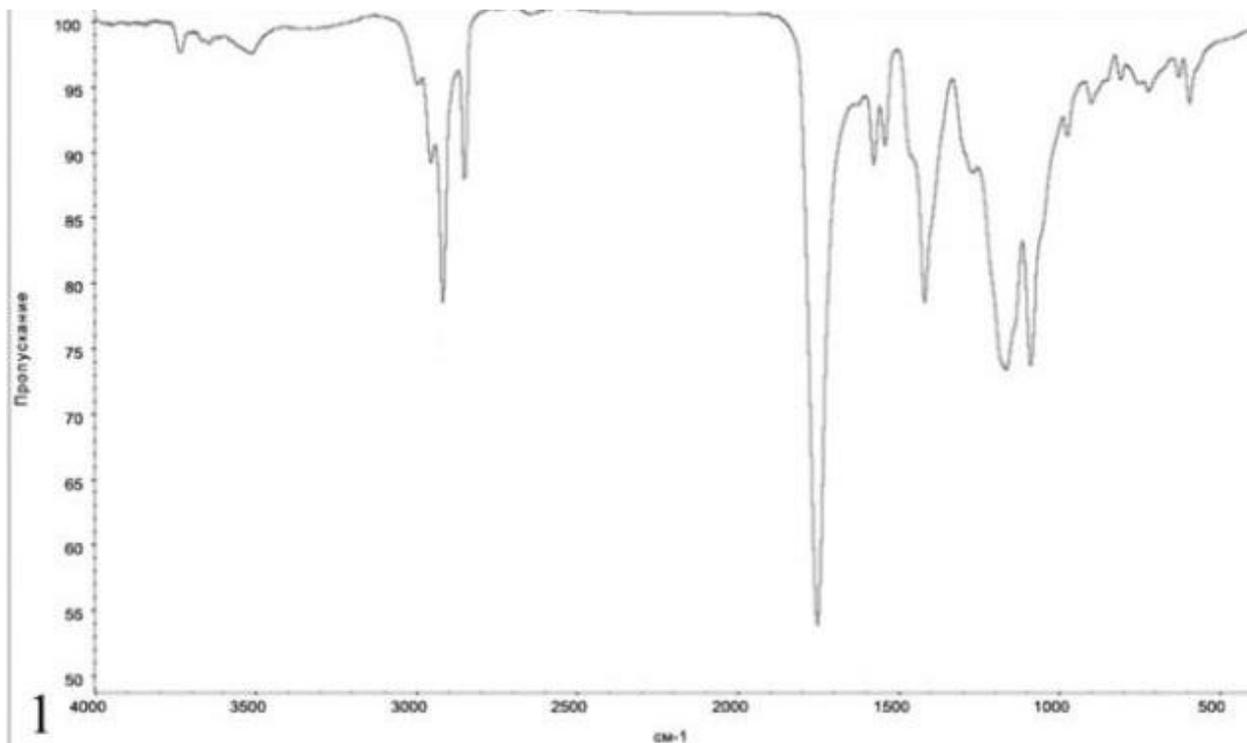


Рисунок 36 – ИК-спектр гликолида из источника [73]

Выводы:

- 1) Отработана методика синтеза гликолида из гликолевой кислоты с использованием азеотропной отгонки воды на стадии концентрирования;
- 2) Показано, что использование в качестве азеотропообразователей декана и бензола приводит к сокращению времени процесса и увеличению выхода гликолида за счет решения проблемы отгонки воды, образующейся в ходе реакции поликонденсации;
- 3) При увеличении температуры кипения азеотропной смеси выход гликолида снижается;
- 4) Наиболее эффективным методом очистки гликолида-сырца в лабораторных условиях является перекристаллизация из этилацетата.

Заключение

Рынок биоразлагаемых полимеров активно расширяется благодаря стремлению решить экологические проблемы, а также снизить зависимость полимерной промышленности от ископаемых сырьевых ресурсов.

Так как биоразлагаемые полимеры широко используются в медицинской промышленности, необходимо разрабатывать оптимальные технологии получения с увеличением выхода полимера и сокращением времени процесса, при этом необходимо, чтобы они отвечали требованиям высокой чистоты и биосовместимости.

В настоящее время основными направлениями разработок в области создания БРП являются: поиски новых полимеров, использование оригинальных катализаторов и способов синтеза промежуточных веществ, а также использование энергосберегающих технологий синтеза и очистки веществ с учетом вопросов охраны окружающей среды.

Одно из главных преимуществ БРП связано с экологическим фактором и проявляется при утилизации пластиковых отходов. При расщеплении биоразлагаемых полимеров образуются безвредные вещества, не вызывающие какого-либо отрицательно воздействия на окружающую среду.

Если меры по охране окружающей среды будут ужесточаться, а цены на нефть и газ продолжат расти, то возможна смена парадигмы в области производства и использования полимеров, т.е. переход к производству биоразлагаемых пластиков из возобновляемого сырья наступит гораздо быстрее, чем мы этого ожидаем.

Список публикаций

- 1) Лукьянов А. Е. , Быков А. О. , Синтез гликолида и утилизация отходов // XVII Международная научно-практическая конференция имени профессора Л.П. Кулёва: в 1 т., Томск, 17-20 Мая 2016. - Томск: ТПУ, 2016 - Т. - С. 552-553.

Список использованных источников

- 1) Экологически чистые технологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.cleandex.ru/articles/2007/11/20/residue_utilization25, свободный. – Заглавие с экрана.
- 2) B. linnemann, M. Sri Harwoko, H. Gries. // Chemical Fibers Inter-national. 2003.
- 3) Фомин В.А., Гузеев В.В. Биоразлагаемые полимеры, Химия и жизнь – XXI век, 2005 г., № 7, с. 8–11.
- 4) К.В. Алексеев, С.А. Кедик, Е.В. Блынская, Е.Е. Лазарева, Н.А. Уваров, В.К. Алексеев, Н.В. Тихонова. Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы. – М.: Изд-во ЗАО ИФТ, 2011г., с. 662.
- 5) Тасекеев М. С., Еремеева Л. М. Производство биополимеров как один из путей решения проблем экологии и АПК: Аналит. обзор. - Алматы: НЦ НТИ, 2009 г., с. 6.
- 6) Балов Асланбек, Ашпина Ольга. Мировой рынок биополимеров// The Chemical Journal –Март 2012 г.– №3–с.49-53.
- 7) Аналитический портал химической промышленности [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://newchemistry.ru/letter.php?n_id=1007, свободный. – Заглавие с экрана.
- 8) Пармухина Е.Л. Российский рынок биоразлагаемой упаковки.//Экологический вестник России; Исследовательская компания RESEARCH TECHART. – 2011 г., № 2., с. 32-34.
- 9) Тимирбаева Г.Р. Биоразлагаемые полимеры: тенденции развития рынка. // Вестник Казанского технологического университета, 2010 г., № 9., с. 724 - 727.
- 10) Полит.ру [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://polit.ru/news/2012/06/18/ekologia_biopolimer/, свободный. – Заглавие с экрана.

- 11) Исследование российского рынка эндопротезов [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://farmexpert.nichost.ru/analytics/6/2493/>, свободный. – Заглавие с экрана.
- 12) Эксперт online [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://expert.ru/siberia/2013/36/sopolimerov-vetsya-nit/>, свободный. – Заглавие с экрана.
- 13) Служба новостей. Томский политехнический университет [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://news.tpu.ru/news/2016/02/02/24725/>, свободный. – Заглавие с экрана.
- 14) Борисов Е. В центре внимания биоразлагаемые полимеры //The Chemical Journal. – Май 2005. – №.43–с.68–71.
- 15) ГОСТ 24888-81. Пластмассы, полимеры и синтетические смолы. Химические наименования, термины и определения [Текст].-введ. 01.07.1982.- М.: Издательство стандартов, 1991. – 22 с.
- 16) [Тугов И. И., Кострыкина Г. И. Химия и физика полимеров: Учебное пособие для вузов](#) — М.: Химия, 1989. — 432 с.
- 17) Сутягин В.М., Бондалетова Л.И. Химия и физика полимеров: Учебное пособие. – Томск: Изд-во ТПУ, 2003. – 208 с.
- 18) Ровкина Н. М., Ляпков А. А. Лабораторный практикум по химии и технологии полимеров. Часть 1. Основные методы получения полимеров: Учебное пособие / Н. М. Ровкина, А. А. Ляпков – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2007. – 132 с.
- 19) Садова А. Н., Бортников В. Г., Заикин А. Е. и др. Практикум по технологии переработки и испытаниям полимеров и композиционных материалов: Учебники и учебные пособия для студентов высших учебных заведений — М.: КолосС, 2011. — 191 с.
- 20) Физико-химические методы исследования полимеров: учебное пособие. 2-е издание / В. М. Сутягин, А. А. Ляпков. – Томск: Издательство Томского политехнического университета, 2010. – 140 с.

- 21) Ларионов В. Г. Саморазлагающиеся полимерные материалы // Полимеры для пищевой промышленности. 1993, № 4. С. 36-39.
- 22) Электронный ресурс: «СимплексИнформ» <http://plastinfo.ru/information/articles/61/>.
- 23) Suvorova A. L, Tyukova I. S., Trufanova E. I. Environ. Polym.Degrad., 7, 35 (1999).
- 24) Лонг Ю. Биоразлагаемые полимерные смеси и композиты из возобновляемых источников/ Ю. Лонг Пер. с англ. под ред. В.Н. Кулезнева. – М.: Издательство «Научные основы и технологии», 2012.- 464с.
- 25) Day M., Shaw K., Cooney D., Wafts J., Harrigan B. J. Environ.Polym. Degrad., 5, 137 (1997).
- 26) Легонькова О. А., Сдобникова О. А., Пешехонова А. Л., Бокарев А. А. Биоразлагаемые материалы в технологии упаковки. «Тара и упаковка», 2003 г., №6., с.78-80.
- 27) Легонькова О.А., Сухарева Л.А. Тысяча и один полимер от биостойких до биоразлагаемых.— М.: РадиоСофт, 2004,- 272 с.
- 28) Суворова А.И., Тюкова И.С., Труфанова Е.И. Биоразлагаемые полимерные материалы на основе крахмала // Успехи химии. 2000. № 5. С. 494-504.
- 29) J. Kretlow and A. Mikos, Tissue Engineering, 2007, 13, 927.
- 30) M. Ngiam, S. Liao, A. J. Patil, Z. Cheng, C. K. Chan and S. Ramakrishna, Bone, 2009, 45, 4.
- 31) S.-I. Morita, Y. Ikada, Lactide copolymers for scaffolds in tissue engineering, in: K.U. Lewandrowski, D.L. Wise, D.J. Trantolo, J.D. Gresser, M.J. Yaszemski, D.E. Altobelli (Eds.), Tissue Engineering and Biodegradable Equivalents Scientific and Clinical Applications, Marcel Dekker, New York, Basel, 2002, pp. 111-122.
- 32) M.-H. Seo, I.-J. Choi, Y.-H. Cho, Positively charged amphiphilic block copolymer as drug carrier and complex thereof with negatively charged drug. US Patent 7226616, 2007.

- 33) H. Yin, S. Yu, P.S. Casey, G.M. Chow, Synthesis and properties of poly (D, L-lactide) drug carrier with maghemite nanoparticles, *Mater. Sci. Eng. C* 30 (2010) 618e623.
- 34) R Jain, K.C. Jindal, S.K. Devarajan, *Injectable Depot Compositions and Its Process of Preparation*. US Patent 20100015195, 2010.
- 35) Durect (2010).www.absorbables.com/biodegradation.htm, 2010 (accessed 22.11.10).
- 36) T. St. Pierre and E. Chiellini, *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 1987, **2**, 4.
- 37) A. Göpferich, *Biomaterials*, 1996, 17, 103.
- 38) L. Stryer, *Biochemistry*, 2nd Edition, W.H. Freeman and Company, San Francisco, CA, USA, 1981.
- 39) T.A. Anderson, R. Tsao and J.R. Coats, *Journal of Environmental Polymer Degradation*, 1993, 1, 301.
- 40) P.J. Whitney, C.H. Swaffield and A.J. Graffam, *International Biodeterioration and Biodegradation*, 1993, 31, 179.
- 41) M. Van der Zee, J.H. Stoutjesdijk, P.A.A.W. Van der Heijden and D. De Wit, *Journal of Environmental Polymer Degradation*, 1995, 3, 235.
- 42) G. Eggink, M. Van der Zee and L. Sijsma, *International edition of the IOP on Environmental Biotechnology*, IOP Milieubiotechnologie, The Hague, The Netherlands, 1995, p.7.
- 43) A.L. Andrady, *Journal of Macromolecular Science C*, 1994, 34, 25.
- 44) J.M. Mayer and D.L. Kaplan in *Biodegradable Polymers and Packaging*, Eds., C. Ching, D.L. Kaplan and E.L. Thomas, Technomic Publishing Co. Inc., Lancaster, PA, USA, 1993, p.233.
- 45) L. Averrous, *J. Macromol. Sci.-Pol. R*, 2004, 44, 231.
- 46) Suming Li and M. Vert, *Biodegradation of Aliphatic Polyesters in Degradable Polymers: Principles and Application*, ed. G. Scott, Kluwer Academic Publishers, 2002, p. 71.

- 47) F. von Burkersroda, L. Schedl and A. Göpferich, *Biomaterials*, 2002, 23, 4221.
- 48) M. Vert, *Prog. Polym. Sci.*, 2007, 32, 755.
- 49) M. Monique and W. H. Dietmar, *Polym. Int.*, 2007, 56, 145.
- 50) L. L. Madison and G. W. Huisman, *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 1999, 63, 21.
- 51) A. Steinbuchel, In *Biomaterials: Novel Materials From Biological Sources*, ed. D. Byrem, Macmillan, Basingstoke, 1991, p. 123.
- 52) R. A. Gavard, B. Dahinger Hauttecoever and C. Reymand, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, 265, 1557.
- 53) G. Chen, *Proceedings of International Workshop on Environmentally Degradable Plastics: Materials Based on Natural Resources*, 1999, p. 33.
- 54) Бабкина О.В., Кучина О.К. Гликолид, лактид и их сополимеры. Обзор // *Известия Высших учебных заведений*. 2011. Т.54. №9/2.С. 9 – 11.
- 55) Академик [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/1085993>, свободный. – Заглавие с экрана.
- 56) ТУ 2631-003-05807999-98. Н -гексан "химически чистый".
- 57) ГОСТ 25828-83. Гептан нормальный эталонный. Технические условия. [Текст].-введ. 01.07.84.- М.: Стандартиформ, 2009.- 8 с.
- 58) ТУ 6-09-3748-74 с изм. № 1, 2, 3, 4, 5. Октан "химически чистый"
- 59) *Общая токсикология/под ред. А. О. Лойта*. Спб.: ЭЛБИ-СПб., 2006
- 60) ГОСТ 9572-93. Бензол нефтяной. Технические условия. [Текст].-введ. 01.01.95.- М.: ИПК Издательство стандартов, 2004.- 9 с.
- 61) Smith, Martyn T. (2010). «Advances in understanding benzene health effects and susceptibility». *Ann Rev Pub Health* 31: 133–48.
- 62) ГОСТ 646-84. Хлорбензол технический. Технические условия [Текст].-введ. 01.01.86.- М.: ИПК Издательство стандартов, 1997.- 21 с.
- 63) *Промышленные хлорорганические продукты. Справочник*, под ред. Л. А. Ошина, М., 1978, с. 356-62.

64) ГОСТ 4-84. Углерод четыреххлористый технический. Технические условия. [Текст].-введ. 01.01.86.- М.: ИПК Издательство стандартов, 2001.- 26 с.

65) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Carbon tetrachloride (Update). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 1994.

66) ГОСТ 8981-78. Эфиры этиловый и нормальный бутиловый уксусной кислоты. Технические условия. [Текст].-введ. 01.01.86.- М.: ИПК Издательство стандартов, 1993.- 22 с.

67) Емельяненко В.Н., Вережкин С.П., Степурко Е.Н., Роганов Г.Н., Георгиева М.К. Термодинамические свойства гликолевой кислоты и гликолида // Журнал физической химии. 2010. Т. 84; № 8. С. 1434 – 1441.

68) Бабкина О.В., Новиков В.Т., Князев А.С., Алексеенко К.В. Способ получения гликолида из гликолевой кислоты с высокой степенью конверсии // Вестник Томского государственного университета. 2013. № 366. С. 194–196

69) Адамов А.А., Нестерова Р.Г., Сосонкин И.М. и др. Патент 1540222. 1996.

70) Сутягин В. М., Ляпков А. А. Физико – химические методы исследования полимеров: Учебн. пособие. – Томск: Изд-во ТПУ, 2008. – 130 с.

71) Рефрактометрия: методические указания к лабораторной работе. / Сост.: Б.М. Стифатов, Ю.В. Рублинецкая. - Самара; Самарский государственный технический университет, 2013 г. - 16 с.

72) Огородников С.К., Лестева Т.М. и др. Азеотропные смеси. Справочник. Под ред. проф. В. Б. Когана. Изд-во «Химия», Л. , 1971, 848 с.

73) Поздняков М.А., Лыткина Д.Н., Зенкова Е. В., Ботвин В. В. Синтез и идентификация лактида и гликолида. X международная конференция студентов и молодых ученых «Перспективы развития фундаментальных наук» Россия, Томск, 23-26 апреля 2013 г., с. 421-423.

74) 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.

75) ГОСТ 14.322-83 «Нормирование расхода материалов».

76) Лабораторное оснащение [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.moslabo.ru/production/labpos/>, свободный. – Заглавие с экрана.

77) Корпоративный портал ТПУ [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://portal.tpu.ru:7777/departments/otdel/peo/documents/Tab1/oklad_2013.pdf, свободный. – Заглавие с экрана.

78) Социальная ответственность малого предпринимательства./ О.А. Джинджолия// Известия ВоглГТУ.-2011.-Вып.11.-№4.-С. 99-103.

79) Социальная ответственность организации. Требования. Международный стандарт IC CSR 26000 : 2011, 2011. – 32 с.

80) Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 06.04.2015).

81) Конституция Российской Федерации [Электронный ресурс]. - Режим доступа www. URL: <http://www.consultant.ru/popular/cons>

82) Генеральное соглашение между общероссийскими объединениями профсоюзов, общероссийскими объединениями работодателей и Правительством Российской Федерации на 2014 - 2016 годы от 25 декабря 2013 г. [Электронный ресурс]: - Режим доступа www.URL: <http://www.rg.ru/2013/12/30/a904631-dok.html>

83) ГОСТ 12.1.005–88. Общие санитарно–гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Текст].–введ. 01.01.1989.– М.:Стандартинформ, 2008. – 49 с.

84) Шум. Общие требования безопасности. [Текст].–введ. 01.07.1984.– М.: Стандартинформ, 2008. – 13 с. ГОСТ 12.1.005–88. Общие санитарно–гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Текст].–введ. 01.01.1989.– М.:Стандартинформ, 2008. – 49 с.

85) СН 2.2.4/2.1.8.566–96. Производственная вибрация, вибрация в помещениях жилых и общественных зданий [Электронный ресурс]. – Режим доступа [www.URL: http://www.complexdoc.ru/ntdtext/485621](http://www.complexdoc.ru/ntdtext/485621)

86) СанПиН 2.2.1/2.1.1.1278–03. Гигиенические требования к естественному, искусственному и совмещенному освещению жилых и общественных зданий [Электронный ресурс]. – Режим доступа [www.URL: http://www.complexdoc.ru/ntdtext/579059](http://www.complexdoc.ru/ntdtext/579059)

87) ГОСТ 12.1.005–88. Общие санитарно–гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Текст]. – введ. 01.01.1989.– М.: Стандартиформ, 2008. – 49 с.

88) ГОСТ Р 22.0.01–94. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Основные положения [Текст]. – введ. 01.01.1995.– М.: Издательство стандартов, 1994. – 11 с.

89) ГОСТ 12.1.038–82 ССБТ. Электробезопасность. Предельно допустимые уровни напряжений прикосновения и токов.

90) Федеральный закон от 22 июля 2008 г. N123–ФЗ Технический регламент о требованиях пожарной безопасности [Электронный ресурс].– Режим доступа http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148963/

91) ГОСТ 17.1.3.13–86. Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к охране поверхностных вод от загрязнений.

92) ГОСТ 12.3.002–75 Система стандартов безопасности труда. Процессы производственные. Общие требования безопасности [Текст].–введ. 01.07.1976.– М.: Стандартиформ, 2007. – 8 с.

93) СП 2.2.2.1327–03. Гигиенические требования к организации технологических процессов, производственному оборудованию и рабочему инструменту [Электронный ресурс]. – Режим доступа [www. URL: http://www.mhts.ru/BIBLIO/SNIPS/sp/2.2.2.1327–03/2.2.2.1327–03.htm](http://www.mhts.ru/BIBLIO/SNIPS/sp/2.2.2.1327-03/2.2.2.1327-03.htm)

94) ГОСТ Р 22.0.01–94. Безопасность в чрезвычайных ситуациях. Основные положения [Текст]. – введ. 01.01.1995.– М.: Издательство стандартов, 1994. – 11 с.

95) Федеральный закон от 22 июля 2008 г. N123-ФЗ Технический регламент о требованиях пожарной безопасности инструменту [Электронный ресурс]. – Режим доступа

www.URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148963/

96) ГОСТ 12.1.010–76. Взрывобезопасность. Общие требования [Текст]. – введ. 01.01.1978. – М.: ИПК Издательство стандартов, 2003. – 7 с.

97) Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 апреля 2011 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа www.URL: <http://www.rg.ru/2011/10/28/medosmotr-dok.html>

98) Технический регламент от 24 декабря 2009 г. О безопасности средств индивидуальной защиты [Электронный ресурс]. – Режим доступа www.URL: <http://www.rg.ru/2010/03/30/tehreg-site-dok.html>

99) Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2010 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа www.URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_130472/

100) ГОСТ 12.0.004–90. Организация обучения безопасности труда [Текст]. – введ. 01.07.1991. – М.: Стандартинформ, 2010. – 16 с.

Приложение А

Раздел 2

2.2.5 Biomedical applications of biodegradable polymers

2.2.6 PLA and copolymers for biomedical applications

2.2.7 Mechanisms of degradation

2.2.7.1 Non-biological degradation of polymers

2.2.7.2 Biological degradation of polymers

2.2.7.3 Measuring biodegradation of polymers

2.2.8 Biodegradable polymers: synthesis and physical properties

2.2.8.1 Biodegradable polyesters

2.2.8.2 Properties of PLA/PGA polymers

2.2.9 Poly(α -hydroxy acid)s

2.2.9.1 Polylactic acid. Architecture, characteristics and properties

2.2.9.2 Poly(glycolic acid). Synthesis, properties and degradation

Студент:

| Группа | ФИО | Подпись | Дата |
|--------|-------------|---------|----------|
| 2ДМ4А | Быков А. О. | | 15.05.16 |

Консультант кафедры ИЯПР:

| Должность | ФИО | Ученая степень/звание | Подпись | Дата |
|---------------------------------|----------------|-----------------------|---------|----------|
| Старший преподаватель ИЯПР, ИПР | Рыманова И. Е. | | | 15.05.16 |

2.2.5 Biomedical applications of biodegradable polymers

From biocompatibility view points, the biological degradation of polymers is deemed to be very important in biomedicine for many reasons. For instance, the biological degradation of a polymeric implant within the body clearly indicates that surgical intervention may not be required for removal at the end of its functional life, thus excluding need for any further surgical operation. Further, in tissue engineering and regenerative medicine, implementation of biodegradable polymers confers great potential to design such an approach to approximate tissues through providing a polymer scaffold that can withstand mechanical stresses and provide an appropriate surface as an extracellular matrix for attachment and growth of cells. And ideally, it should be degraded at an appropriate rate, allowing the load to be transferred to the new tissue.

Principally, organic material can be degraded aerobically with oxygen, or anaerobically without oxygen. Of the biodegradable polymers, bioabsorbable polymers can be applied for wound closure (sutures, staples), osteosynthetic materials (orthopedic fixation devices, pins, screw, rods, bone plates), cardiovascular surgery (stents, grafts) and intestinal surgery (anastomosis rings). Bioabsorbable polymers also find applications as matrix materials for implanted drug release devices or drug-containing microspheres or microcapsules, and drug delivery vehicles, such as micro/nano-particles, micelles, hydrogels and injectable delivery systems [29].

In general, the major biomedical applications of biodegradable polymers are as follows [30]:

- bone replacement;
- drug delivery using synthetic biodegradable polymers;
- green biodegradable packaging materials;
- tissue engineering with synthetic biodegradable polymers;
- green biodegradable sutures;
- vascular stents;
- general and reconstructive surgery.

2.2.6 PLA and copolymers for biomedical applications

In addition to the usage of PLA for the production of environmentally friendly domestic articles to substitute existing petrochemical-based plastic products, PLA is also widely used in the biomedical field, for the production of bioresorbable implants and devices. Most of the PLA in biomedical applications is produced from L-lactic acid. The implants made of poly(L-lactide) can be easily degraded and resorbed by the body through the action of enzymes. Unfortunately, the stereoisomer D-lactic acid is not degraded by the body's enzymes. However, prolonged hydrolysis in body fluids eventually breaks down the bulk of poly(D-lactide).

A considerable amount of PLA copolymer is synthesized for tissue engineering. The main objective during the synthesizing of such copolymers is to fine-tune the period of degradation from weeks to years. Commonly, the monomer of glycolic acid and caprolactone are copolymerized with lactide. The degradation of the copolymer is designed to couple with the growth of tissue and the loss of mass and strength of the prescribed implants. Eventually, the scaffold structure is substituted by the permanent tissue of the patient [31].

PLA and its copolymers can be used for a wide range of biomedical applications such as sutures, anchors, screws, and scaffolds. They have uses in oral, orthopedic, auricular, and craniofacial augmentations in plastic surgery (table 2). Screws and anchors are produced by the injection molding method, and sutures are manufactured using a fiber spinning process. Bioresorbable scaffolds are prepared using a range of techniques, including phase separation, solvent evaporation, casting/salt leaching, and fiber bonding to form a polymer mesh.

Table 2 – PLA in biomedical applications

| Polymer | Area of Application | Products |
|---|---|---|
| Poly(lactide) | <p>Orthopedic surgery, Oral and maxillofacial surgery</p>  | <p>Takiron: Osteotrans™ MX, Fixsorb™ MX (screws, nails, pins) Arthrex: Bio-Tenodesis® (screws), Bio-Corkscrew® (suture anchor) Stryker: Biosteon®, Biozip® (screws, anchor) Zimmer: Bio-Statak® (suture anchor), prostatic stent, bone cement plug Dermik Laboratories: Sculptra® (injectable facial restoration)</p> |
| <p>Poly(D,L-lactide-co-glycolide) Poly (D,L-lactide-co-glycolide) 85/15 Poly(D,L-lactide-co-glycolide) 82/18 Poly(D,L-lactide-co-glycolide) 10/90</p> | <p>Sutures Drug delivery Oral and maxillofacial surgery General surgery Sutures, periodontal surgery, general surgery</p>  | <p>USS Sport Medicine: Polysorb™ (sutures) Instrument Makar: Biologically Quiet™ (Staple 85/15) Biomet: ALLthread™ LactoSorb® (screw, plates, mesh, surgical clip, pins, anchor) Ethicon: Vicryl suture, Vicryl mesh</p> |
| <p>Poly(L-lactide-co-D,L-lactide) 98/2 Poly(L-lactide-co-D-lactide) 96/4 Poly(L-lactide-co-D,L-lactide) 50/50 Poly(L-lactide-co-D,L-lactide) 70/30</p> | <p>Orthopedic surgery Oral and maxillofacial surgery</p>  | <p>Phusiline® (screws) ConMed: Bio-Mini Revo® Sulzer: Sysorb® (screw (50/50)) Geistlich: ResorPin® 70/30 Kensey Nash: Drilac® (surgical dressing)</p> |
| Poly(D,L-lactide-co-caprolactone) | <p>Nerve regeneration</p>  | <p>Ascension Orthopedics: Neurolac® Polyganics: Vivosorb®</p> |

PLA copolymers are also widely used as a drug carrier medium (table 3). Such drug carriers contain active drugs, which can be efficiently delivered to the target cells and subsequently released at a controlled rate [32, 33]. One of the best-known products on the market, Zoladex®, is a polylactide-co-glycolide with a

formulation of goserelin as a controlled release drug for the treatment of breast cancer [34]. Zoladex[®] allows the slow release of the drug, which inhibits the growth of cancer cells that are hormone dependent. U.S. Food and Drug Administration also approved Zoladex[®] for the treatment of prostate cancer. A couple of other PLA-copolymer-related drug delivery systems are widely available on the market.

Table 3 – List of commercially available PLA and copolymer delivery carriers and the corresponding therapeutic and its indication

| Delivery System | Material Composition | Product Name | Therapeutic | Type of Drug: Indications |
|-----------------|-----------------------------|------------------|---------------------|--|
| Microspheres | PLA (poly(lactic acid)) | Lupron Depot | Leuprolide acetate | Peptide hormone: cancer and Alzheimer's |
| | PLGA (polylactideglycolide) | Eligard | Leuprolide acetate | Peptide hormone: cancer and Alzheimer's |
| | | Risperdal Consta | Risperidone | Peptide: schizophrenia |
| | | Trelstar LA | Triptorelin pamoate | Peptide hormone: prostate cancer |
| | PLGA-glucose | Sandostatin LAR | Octreotide | Peptide: anti-growth hormone |
| Implant | PLGA | Durin | Leuprolide | Peptide hormone: cancer and Alzheimer's |
| | | Zoladex | Goserelin acetate | Peptide hormone: prostate/ breast cancer |
| Gel | PLGA | Oncogel | Paclitaxel | Small molecule: anticancer |

«Purac» is the main global company actively involved in producing biomedical and drug delivery grade PLA and copolymers; they are marketed as Purasorb[®]. Durect Corporation also markets a bioabsorbable polymer under the trade name Lactel[®]. PLGA copolymer is the most widely produced grade. All grades are tested for their intrinsic viscosities as guidance on the molecular weight of the synthesized polymer. This is very important in biomedical applications, as it ensures the rate of resorption in the body. When the polymer is exposed to aqueous media or tissue, the ester linkages of the polymer react with the absorbed water through a hydrolysis reaction. Over time, the long polymer chains are broken into shorter ones

to form water-soluble fragments. Eventually, the water-soluble fragments diffuse away from the initial polymer structure and finally hydrolyze to glycolic and lactic acid for metabolism by the liver. Generally, the rate of degradation is higher at low molecular weights and for higher glycolide content. Overall, PLA and copolymers have contributed significantly to the medical industry [35].



Figure 10 – Purac's lactide monomer plant operating in Thailand from 2011

2.2.7 Mechanisms of degradation

When working with biodegradable materials, the obvious question is why some polymers biodegrade and others do not. To understand this, one needs to know about the mechanisms through which polymeric materials are biodegraded. Although biodegradation is usually defined as degradation caused by biological activity (especially enzymic action), it will usually occur simultaneously with - and is sometimes even initiated by - abiotic degradation such as photodegradation and simple hydrolysis.

2.2.7.1 Non-biological degradation of polymers

A great number of polymers are subject to hydrolysis, such as polyesters, polyanhydrides, polyamides, polycarbonates, polyurethanes, polyacetals, and polyorthoesters. Different mechanisms of hydrolysis have been extensively reviewed; not only for backbone hydrolysis, but also for hydrolysis of pendant groups [36]. In contrast to enzymic degradation where a material is degraded gradually from the surface inwards (primarily because macromolecular enzymes cannot diffuse into the interior of the material), chemical hydrolysis of a solid material can take place throughout its cross section except for very hydrophobic polymers.

Important features affecting chemical polymer degradation and erosion include:

- 1) the type of chemical bond;
- 2) the pH;
- 3) the temperature;
- 4) the copolymer composition;
- 4) water uptake (hydrophilicity).

2.2.7.2 Biological degradation of polymers

Polymers represent major constituents of the living cells which are most important for the metabolism (enzyme proteins, storage compounds), the genetic information (nucleic acids), and the structure (cell wall constituents, proteins) of cells. These polymers have to be degraded inside cells in order to be available for environmental changes and to other organisms upon cell lysis. It is therefore not surprising that organisms, during many millions of years of adaptation, have developed various mechanisms to degrade naturally occurring polymers. For the many different new synthetic polymers that have found their way into the environment only in the last fifty years, however, these mechanisms may not as yet have been developed [38].

There are many different degradation mechanisms that combine synergistically in nature to degrade polymers. Microbiological degradation can take place through the action of enzymes or by products (such as acids and peroxides) secreted by microorganisms (bacteria, yeasts, fungi, etc). Also microorganisms can eat and, sometimes, digest polymers and cause mechanical, chemical or enzymic ageing [39, 40].

Two key steps occur in the microbial polymer degradation process: first, a depolymerisation or chain cleavage step, and second, mineralisation. The first step normally occurs outside the organism due to the size of the polymer chain and the insoluble nature of many of the polymers. Extracellular enzymes are responsible for this step, acting either endo (random cleavage on the internal linkages of the polymer chains) or exo (sequential cleavage on the terminal monomer units in the main chain).

Once sufficiently small size oligomeric or monomeric fragments are formed, they are transported into the cell where they are mineralised. At this stage the cell usually derives metabolic energy from the mineralisation process. The products of this process, apart from adenosine triphosphate (ATP), are gasses, (e.g., CO₂, CH₄, N₂, H₂), water, salts and minerals, and biomass. Many variations of this general view of the biodegradation process can occur, depending on the polymer, the organisms, and the environment. Nevertheless, there will always be, at one stage or another, the involvement of enzymes.

Enzymes are the biological catalysts, which can induce enormous (10⁸ - 10²⁰ fold) increases in reaction rates in an environment otherwise unfavourable for chemical reactions. All enzymes are proteins, i.e., polypeptides with a complex three-dimensional structure, ranging in molecular weight from several thousand to several million g/mol. The enzyme activity is closely related to the conformational structure, which creates certain regions at the surface forming an active site. At the active site the interaction between enzyme and substrate takes place, leading to the chemical reaction, eventually giving a particular product. Some enzymes contain regions with absolute specificity for a given substrate while others can recognise a series of substrates. For optimal activity most enzymes must associate with cofactors, which can be of inorganic, (e.g., metal ions), or organic origin (such as coenzyme A, ATP and vitamins like riboflavin and biotin) [38].

Different enzymes can have different mechanisms of catalysis. Some enzymes change the substrate through some free radical mechanism while others follow alternative chemical routes.

2.2.7.3 Measuring biodegradation of polymers

As can be imagined from the various mechanisms described above, biodegradation does not only depend on the chemistry of the polymer, but also on the presence of the biological systems involved in the process. When investigating the biodegradability of a material, the effect of the environment cannot be neglected. Microbial activity, and hence biodegradation, is influenced by [41]:

- 1) the presence of microorganisms;

- 2) the availability of oxygen;
- 3) the amount of available water;
- 4) the temperature;
- 5) the chemical environment (pH, electrolytes, etc.)

In order to simplify the overall picture, the environments in which biodegradation occurs are basically divided in two environments: aerobic (with oxygen available) and anaerobic (no oxygen present). These two, can in turn be subdivided into (1) aquatic and (2) high solids environments. Table 4 presents schematically the different environments, with examples in which biodegradation may occur [42].

The high solids environments will be the most relevant for measuring biodegradation of polymeric materials, since they represent the conditions during biological municipal solid waste treatment, such as composting or anaerobic digestion (biogasification). However, possible applications of biodegradable materials other than in packaging and consumer products, e.g., in fishing nets at sea, or undesirable exposure in the environment due to littering, explain the necessity of aquatic biodegradation tests.

Numerous ways for the experimental assessment of polymer biodegradability have been described in the scientific literature. Because of slightly different definitions or interpretations of the term 'biodegradability', the different approaches are therefore not equivalent in terms of information they provide or the practical significance. Since the typical exposure environment involves incubation of a polymer substrate with microorganisms or enzymes, only a limited number of measurements are possible: those pertaining to the substrates, to the microorganisms, or to the reaction products. Four common approaches available for studying biodegradation processes have been reviewed in detail in [43]:

- 1) monitoring microbial growth;
- 2) monitoring the depletion of substrates;
- 3) monitoring reaction products\$
- 4) monitoring changes in substrate properties.

Table 4 – Classification of different biodegradation environments for polymers

| | aquatic | high solids |
|-----------|---|---|
| aerobic | 1) aerobic waste water treatment plants 2) surface waters, e. g., lakes and rivers 3) marine environments | 1) surface soils 2) organic waste composting plants 3) littering |
| anaerobic | 1) anaerobic waste water treatment plants 2) rumen of herbivores | 1) deep sea sediments 2) anaerobic sludge 3) anaerobic digestion 4) landfill |

Before choosing an assay to simulate environmental effects in an accelerated manner, it is critical to consider the closeness of fit that the assay will provide between substrate, microorganisms or enzymes, and the application or environment in which biodegradation should take place [44].

2.2.8 Biodegradable polymers: synthesis and physical properties

Biodegradable polymers have come into the focus of research and development as a proposed solution to the increasing environmental problems associated with the disposal of traditional commodity plastics. The use of a polymeric material which will disintegrate in nature after it has served its function, in contrast to the currently used, long-lasting polymeric materials, would certainly be the best solution. From the view point of depletion of petrochemical resources, the production of such biodegradable polymeric material from renewable sources would positively contribute to the issue of sustainable material development. Additionally, in the field of medicine, there is also a growing requirement for degradable polymeric materials which could temporarily serve their function, after which they would be eliminated from the body. Thus, environmental protection and biomedicine are the two main fields of development and application of biodegradable polymers [45].

In order to be biodegradable, polymers have to contain groups in the polymer main chain which can undergo scission under biological conditions. Polyesters are a class of polymers which contain hydrolytically labile ester linkages. Thus, they are susceptible to degradation in biological environments, where the conditions for hydrolysis are readily met. Polyester hydrolysis can proceed with the help of enzymes produced by certain organisms; however, they can also degrade, at least partially, without the catalytic action of enzymes. Nevertheless, polyesters which

predominately undergo abiotic hydrolysis are also termed biodegradable, since the degradation occurs in a biological environment. In the case of medical applications of biodegradable polymers, it is also important that the polymer is completely eliminated from the body, in which case it is termed bioresorbable [46].

The classification of biodegradable polyesters can be made according to their origin: those of natural origin, such as poly(3-hydroxybutyrate), and those synthesized chemically. The subgroup of chemically synthesized polyesters contains the polyesters derived from renewable resources, such as poly(lactic acid) and those obtained from petrochemicals, such as poly(ϵ -caprolactone) and poly(butylene succinate) (Figure 11). Chemically synthesized polyesters can be obtained in two principal ways: by direct esterification reaction of hydroxy acids or diacids and diols, or by ring-opening polymerization, ROP, of lactones or cyclic diesters.

The polycondensation reaction is not a favorable way to obtain high molecular weight polyesters. The first investigated polyesters obtained in the direct polycondensation reaction from diols and diacids had very low molecular weights of a few thousands, with a large proportion of oligomeric products. The difficulty in obtaining polyesters in the polycondensation reaction lies in the strict requirement for stoichiometric amounts of diols and diacids and in equilibrium character of the reaction. Polycondensation reaction has to be driven to high yields in order to obtain high molecular weights by the continuous removal of the by-product from the highly viscous melt. Thus, beside high temperature which is favorable for the esterification reaction, long reaction times, due to progressive decrease in reactive chain ends, are necessary to drive the reaction to completion and so achieve a polyester with the desired properties. One more difficulty arising from the character of this reaction is the requirement for highly pure monomers, since monofunctional impurities can interfere with the course of reaction and greatly affect the molecular weight of the final product.

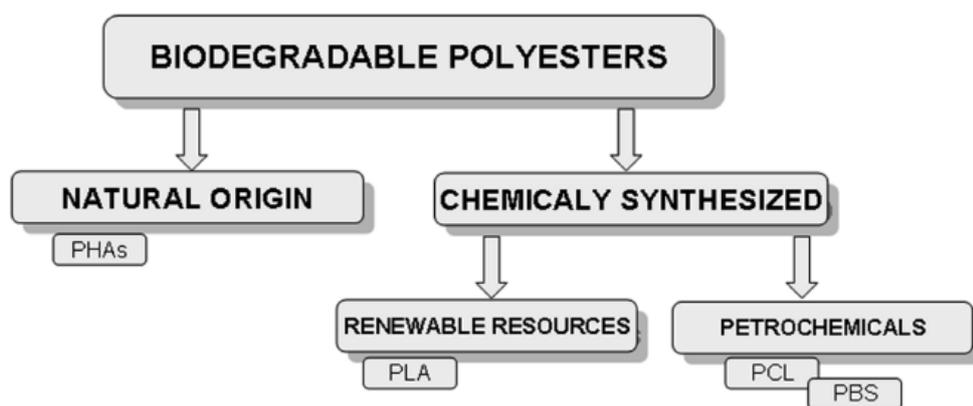


Figure 11 – Classification of biodegradable polyesters according to their origin with selected examples: PHAs, poly(hydroxyalkanoate)s; PLA, poly(lactic acid); PCL, poly(ϵ -caprolactone); PBS, poly(butylene succinate)

Compared to polycondensation reaction, ROP of cyclic esters proceeds under milder reaction conditions, does not require long reaction times and polymers of high molecular weights can be easily obtained. Additionally, polymer structure and molecular weights and weight distributions are more easily controlled in ROP reactions. Disadvantage of this process is the higher production costs compared to polycondensation reactions.

Aliphatic biodegradable polyesters are usually semicrystalline polymers with a range of melting temperatures. However, for the majority of polyesters, the melting and crystallization temperatures are low, which limits their processability and application. Among the different aliphatic polyesters, with a variety of physical properties, similarities with some commodity plastics, such as polyethylene (PE), poly(propylene) (PP), poly(styrene) (PS), or poly(ethylene terephthalate) (PET), are to be found. The biodegradability properties not only depend on chemical composition, but also on higher order structure, such as degree of crystallinity, crystalline form and crystalline structure. The biodegradability window of aliphatic polyesters is wide since the degradation properties can be tuned by varying the chemical structure, which also has an impact on the higher order structure.

In creating a biodegradable polyester with degradation behavior suitable for the intended temporary application, it is essential to understand the mode of degradation to which it is prone and how it can be controlled. Abiotic hydrolysis of

the main chain ester bonds usually accompanies the biodegradation process of aliphatic polyesters and is of primary importance in medical applications. The rate of polyester chain cleavage can be controlled either by the material properties or by external factors influencing hydrolysis reaction such as pH or temperature. The erosion of polyester material, as a consequence of degradation, can proceed in two ways: surface or bulk erosion. Surface eroding polyesters lose their mass from the surface, which is accompanied by a thinning of the specimen. The molecular weight is not affected in this mode of erosion, since the oligomers formed at the surface can leave it by dissolution in the external medium. Bulk eroding polyesters degrade through the whole mass of the specimen, the shape and size of which is not affected, while the molecular weight decreases. For certain applications, it is important that polymer erosion proceeds in particular manner; a typical example being the controlled release of active substances from a polymer matrix, when surface erosion would be preferable. Surface or bulk erosion are only two ideal cases and the mode of erosion can be influenced by number of factors, such as the diffusivity of water and oligomers through the polymer matrix, the morphology and size of the sample and the rate of degradation. Autocatalysis of the hydrolytic degradation can also have an effect on the erosion of a polymer sample [47].

2.2.8.1 Biodegradable polyesters

Poly(glycolic acid) (PGA), poly(lactic acid) (PLA) and their copolymers (Figure 12) have been investigated for a wider range of applications than any other types of biodegradable α -hydroxy acid polymers. Several PLA-based polymers have been used significantly in pharmaceutical and biomedical applications. These polymers are used in a range of clinical applications as bone fixatives, as drug delivery systems and as scaffolds for cell transplantation and guided regeneration [48].

A simple hydrolysis of the ester backbone to non-harmful and non-toxic compounds is the main mechanism for degradation of PLA and PGA within the body. The degradation products are either excreted by the kidneys or eliminated as carbon dioxide and water through well-known biochemical pathways. In fact, various

applications of PLA/PGA polymers will soon be brought to market since these materials are considered safe, non-toxic and biocompatible by regulatory agencies in virtually all developed countries. They are deemed to be more cost effective than those utilizing novel polymers with unproven biocompatibility. They also have the potential for tailoring the structure to alter degradation rates and mechanical properties by using various copolymerization strategies.

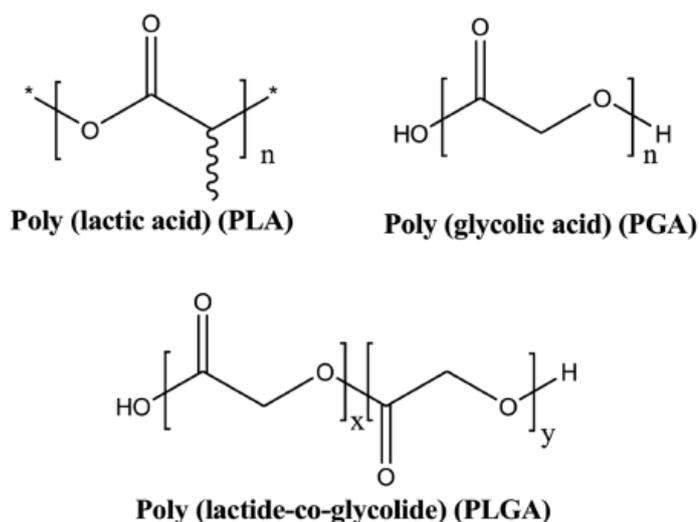


Figure 12 – Polyester polymers and copolymers

2.2.8.2 Properties of PLA/PGA polymers

PGA, PLA and their copolymers ‘poly (lactide-co-glycolide)’ (PLGA) are believed to be some of the most commonly used biodegradable polymer materials, in part because of their properties that can be merely tuned by changing the polymer composition within the basic PLA/PGA theme.

PGA is a highly crystalline material, which possesses a high melting point (225–230 °C) and variable solubility in organic solvents, but which is generally low and depends on polymer molecular weight. Because of the ester bond in the polymer backbone, it is still susceptible to hydrolysis. Despite its low solubility, this polymer has been fabricated into a variety of forms and structures, for which different techniques (i.e. extrusion, injection, compression moulding, and particulate leaching and solvent casting) are used to develop PGA-based structures. Fibres of PGA have a high strength, rigidity and modulus (7 GPa). This has promoted investigation to their

use in bone internal fixation devices. However, lower solubility and inelastic nature of PGA materials can limit their utility in some applications [49].

Unlike glycolide, lactide is a chiral molecule and exists in two distinct optically active forms (i.e. L-lactide and D-lactide). A semi-crystalline polymer can be the result of polymerization of these monomers, while polymerization of a racemic mixture of L- and D-lactides forms poly-D,L-lactide (PDLLA), which is amorphous and has a glass transition temperature of 55–60 °C. Tuning of the degree of crystallinity can be performed through alteration of the D to L enantiomer ratio within the polymer. It should be highlighted that the selection of the PLA stereochemistry can directly influence the polymer properties such as processability and biodegradability. Poly(L-lactide) (PLLA) is often the polymer of choice for cast/extruded biomedical devices because it breaks down into L(+)-lactic acid units, which is the naturally occurring stereoisomer and is therefore excreted with minimal toxicity [48].

Of these aforementioned co-polyesters, wide research has been performed in developing a full range of PLGA polymers. Many researchers have exploited both L- and DL-lactides for co-polymerization, in which the ratio of glycolide to lactide at different compositions allows control of the degree of crystallinity of the polymers. Basically, the degree of crystallinity of the PLGA is reduced upon copolymerization of the crystalline PGA with PLA, and as a result the rates of hydration and hydrolysis can be increased. This clearly means that the degradation time of the copolymer is largely dependent upon the ratio of monomers used in synthesis. The degree of crystallinity and the melting point of the polymers are directly related to the molecular weight of the polymer, while swelling behaviour and accordingly the biodegradation rate are directly influenced by the crystallinity of the PLGA polymer. The T_g (glass transition temperature) of the PLGA copolymers are greater than the physiological temperature, therefore these copolymers are glassy in nature and have a fairly rigid chain structure. These characteristics grant them significant mechanical strength to be formulated as drug delivery devices. Although the PLGAs are crystalline copolymers, those from D,L-PLA and PGA appear to be amorphous in

nature. Thus, in short, it can be said that the higher the content of glycolide, the quicker the rate of degradation, even though the 50:50 ratio of PGA:PLA exhibits the fastest degradation as an exception.

2.2.9 Poly(α -hydroxy acid)s

The main members of this class of polyesters are poly(glycolic acid) and poly(lactic acid) as well as their copolymers. The synthesis of these two polyesters is in many respects similar; however, their physical properties are very different, as will be presented in the following text.

2.2.9.1 Polylactic acid. Architecture, characteristics and properties

Figure 13 shows that the chemical structure of poly(lactic acid) (PLA). Poly(lactic acid) or polylactide (PLA) is a biodegradable, thermoplastic, aliphatic polyester derived from renewable resources, such as corn starch (in the USA) or sugarcanes (the rest of the world). Although PLA has been known for more than a century, it has only been of commercial interest in recent years, in light of its biodegradability. PLA is a sustainable alternative to petrochemical derived products, since the lactides from which it is ultimately produced can be derived from the fermentation of agricultural by-products such as corn starch or other carbohydrate-rich substances like maize, sugar or wheat.

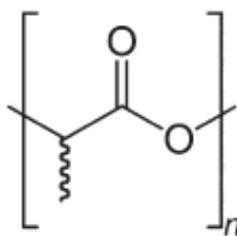


Figure 13 – Chemical structure of poly (lactic acid)

Due to the chiral nature of lactic acid, polylactides exist in distinct forms, which are poly(L-lactide), poly(D-lactide), and poly(DL-lactide) as shown in Figure 14. Poly(L-lactide) and poly(D-lactide) have identical properties except for stereochemistry. However, racemic (50% D- and 50% L-Lactide) mixture gives poly (DL-lactide), which is an amorphous polymer. In addition, PLA can be produced with varying fractions of L & D lactide.

Figure 14 – Stereoforms of lactid

Crystallinity, degree of chain orientation are important molecular characteristics of PLA polymers, as well as other polymers. The physical properties of PLA polymers depend on all these molecular characteristics. Enantiomeric purity of the lactic acid stereocopolymers is an important feature that influences the physical properties of polylactide. The high D- or L-lactide copolymers and homopolymers poly(D-lactide) or poly(L-lactide) have regular structures and form a crystalline phase. PLA of high molecular weight is either amorphous or semicrystalline at room temperature depending on the amounts of L,D and meso-lactide in the polymer and on thermal history. Totally amorphous and semicrystalline PLA can be produced. PLA resins having more than 93% of L- lactic acid are semicrystalline while PLA with 50–93% L-lactic acid is strictly amorphous.

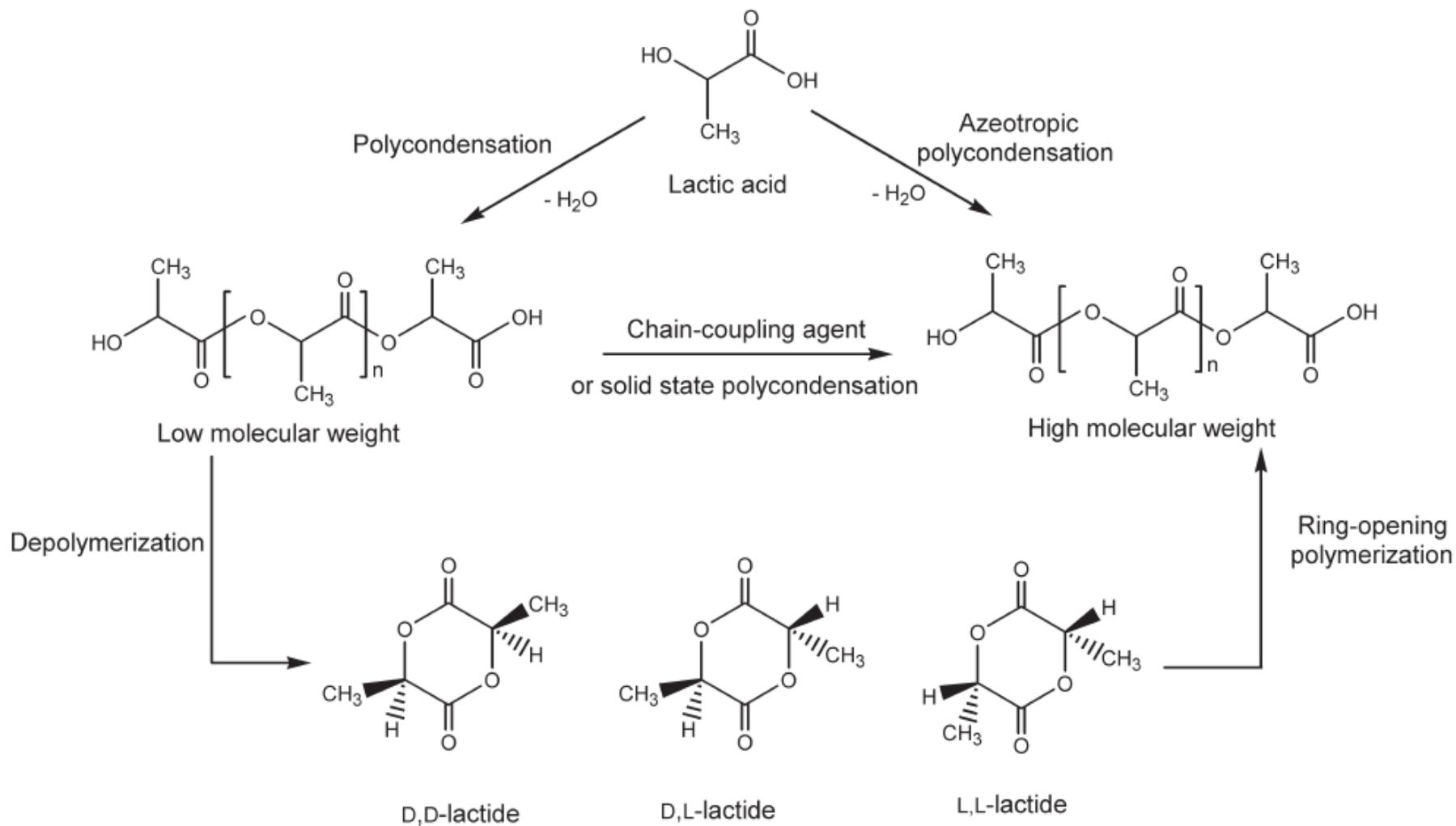


Figure 15 – Different routes to PLA of high molecular weight

The imperfections in the crystalline structure are produced by the presence of both meso- and D-lactide which reduce the percent crystallinity.

PLA can be obtained in two ways: through direct polycondensation of the hydroxy acid or by ROP of cyclic lactide monomer. The different reaction pathways to PLA are depicted in figure 15.

Direct polycondensation in the bulk through the reaction of hydroxy and carboxy functionalities of the lactic acid monomer with the elimination of water molecule has all the drawbacks associated with the character of an equilibrium step-growth polymerization. In addition, employing this polymerization method, the stereoregularity of the polymer cannot be controlled. This polymerization technique involves the use of a catalyst and reduced pressure.

Oligomers obtained in the direct polycondensation reaction have a molecular weight of a few tens of thousands, although there are reports where higher molecular weight PLLA of up to 100 000 g/mol were obtained by the use of a binary catalyst based on Sn(II) activated with proton acids. The oligomeric PLA obtained in the direct polycondensation process is of interest in drug release systems, however, it is of little practical importance for the majority of other applications. Thus, further reaction steps are necessary to obtain a polymer of high molecular weight and useful physical and mechanical properties.

One of the methods to increase the molecular weight of oligomeric PLA is solid state polycondensation. This method consists of heating a polymer obtained in an ordinary melt-polycondensation process in the form of pellet, chip or powder to a temperature below the melting temperature, in the presence of catalyst to promote further polycondensation. The by-product of the polycondensation is removed under reduced pressure or under an inert gas flow. The reaction is performed at temperatures above the glass transition temperature, to ensure sufficient chain mobility for the feasibility of the reaction which occurs in the amorphous regions of the material, but at a temperature which is low enough to ensure the absence of thermal or oxidative degradation and side reactions. Compared to melt polymerization, this process requires longer reaction times; however, the resulting

polymer has a high molecular weight, reaching those obtained in the ring-opening polymerization.

The problems associated with water removal in the direct polycondensation reaction of lactic acid can be overcome by the use of a solvent in an azeotropic condensation process. In this process, after purification of the lactic acid under reduced pressure, a suitable low-boiling organic solvent, such as diphenyl ether, and a catalyst is added; the polymerization is promoted by the removal of the by-product in a refluxing system with molecular sieves. A polymer of molecular weight as high as 300000 g/mol can be obtained in a single-step process. The advantage of a solution-based process is the lower reaction temperature which prevents side reactions and degradation of the product, and leads to a polymer of high molecular weight. The main disadvantage of this process remains the use of organic solvents, which requires additional purification steps and recycling of the solvent.

2.2.9.2 Poly(glycolic acid). Synthesis, properties and degradation

Poly(glycolic acid), PGA, is the simplest poly(α -hydroxy acid). The monomer for PGA, glycolic acid, can be found in nature in trace amounts in sugarcane, beets and grapes and is industrially mainly produced from chloroacetic acid in the reaction with sodium hydroxide. It can be also produced in bio-based process from glucose and other sugars. PGA can be obtained by the polycondensation of glycolic acid but the resulting polyester is of low molecular weight as a consequence of the equilibrium nature of the step-growth polycondensation reaction. Thus, the preferred synthetic approach for the synthesis of PGA of high molecular weight is the ROP of the cyclic diester, glycolide (Figure 16). The preferred catalysts are organo tin, antimony, zinc or lead.

The monomer glycolide is obtained from glycolic acid by heating under controlled conditions. The oligomeric poly(glycolic acid) formed at the beginning of the reaction at lower temperatures of around 180 °C undergoes an unzipping degradation at higher temperatures of 255–270 °C to form glycolide. The further synthesis of PGA from glycolide proceeds through different reaction mechanisms

compared to in vitro degradation were ascribed to the action of some enzymes such as some non-specific esterases and carboxyl peptidases, although some authors attribute such differences to physical and physiological factors. In the course of degradation, PGA loses its strength in 1–2 months and is completely degraded in 6–12 months. The glycolic acid produced by hydrolytic degradation of PGA is excreted in the urine. Glycolic acid can also be enzymatically converted to glycine, which either enters the citric acid cycle or is excreted in the urine.^{15,27,30} PGA is considered to be completely biocompatible although higher concentrations of released glycolic acid in a rapid hydrolytic degradation of PGA can cause tissue damage [53].

Приложение Б

Графики накопления дистиллята во времени



Рисунок 41 – График накопления воды во времени (без растворителя)



Рисунок 42 – График накопления дистиллята во времени (гексан)

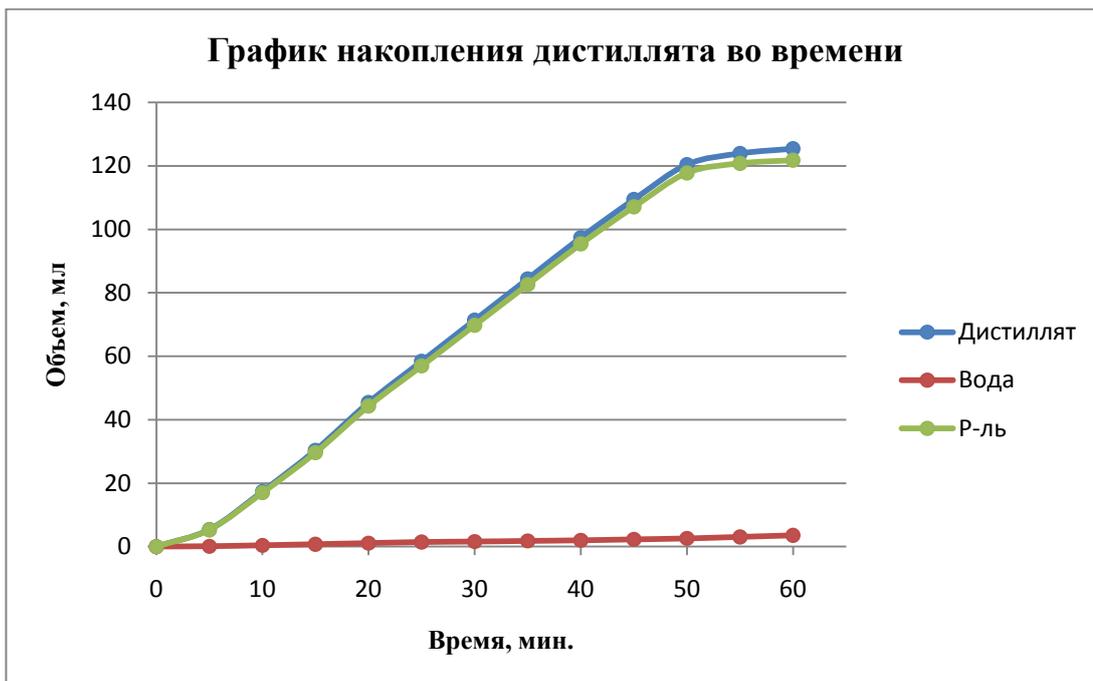


Рисунок 43 – График накопления дистиллята во времени (гептан)

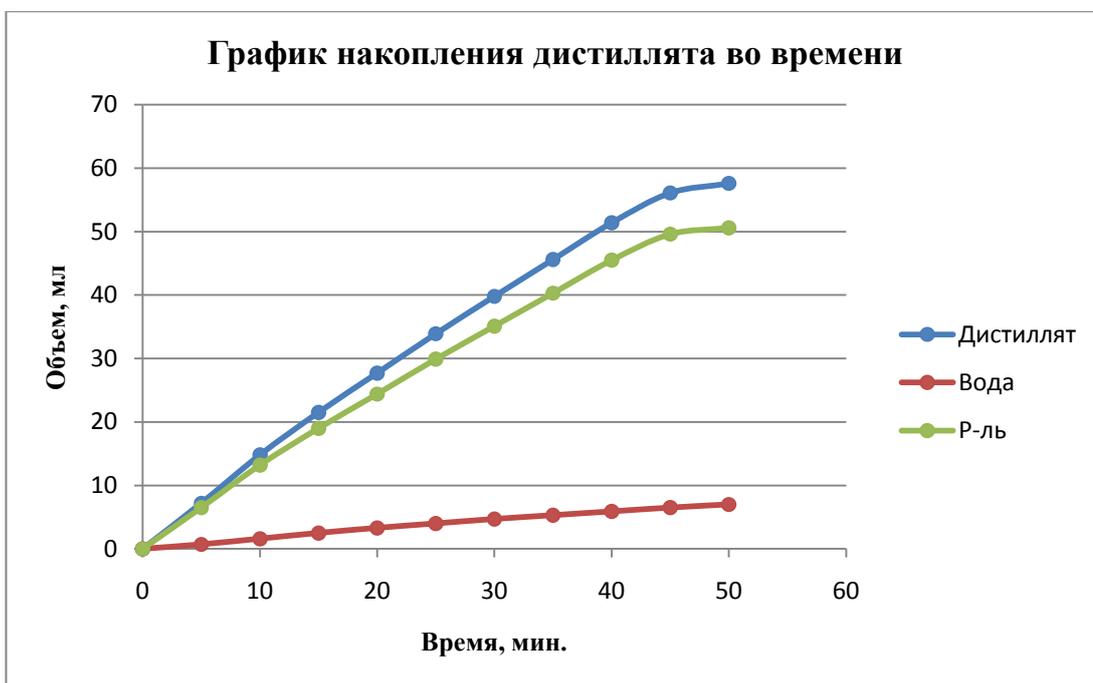


Рисунок 44 – График накопления дистиллята во времени (октан)

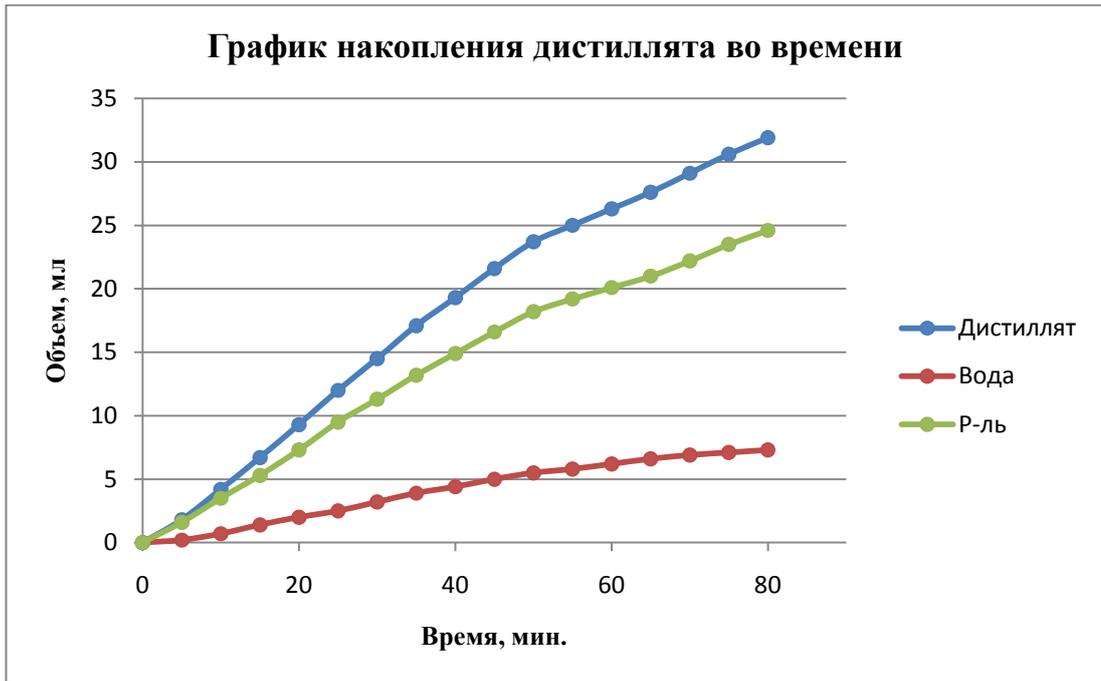


Рисунок 45 – График накопления дистиллята во времени (нонан)

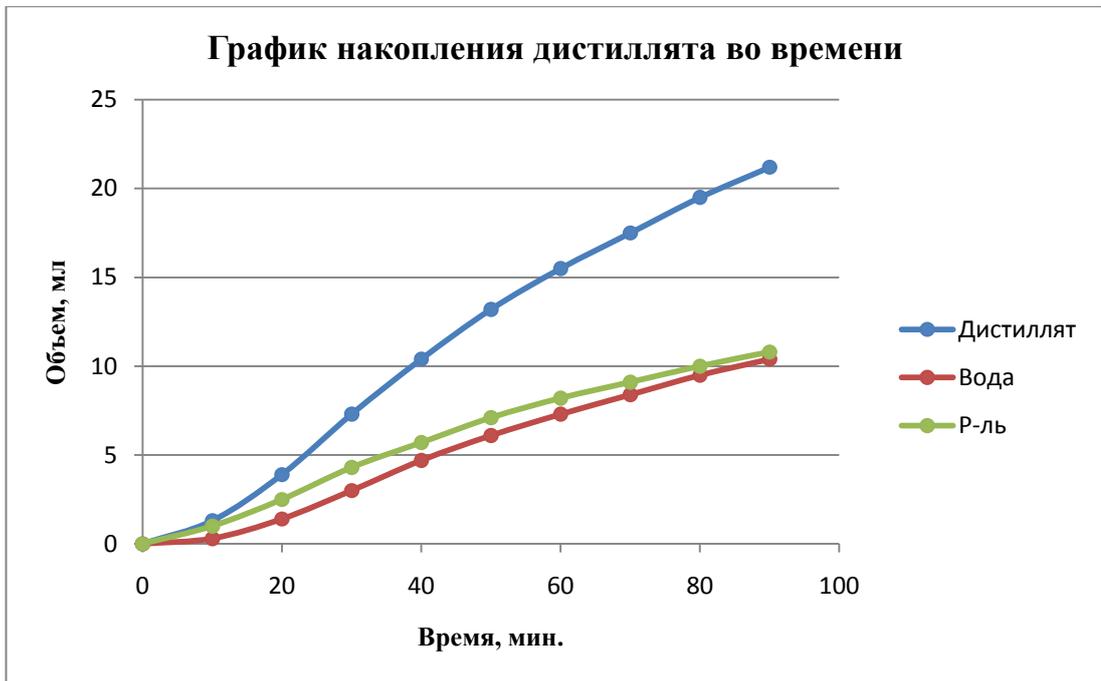


Рисунок 46 – График накопления дистиллята во времени (декан)

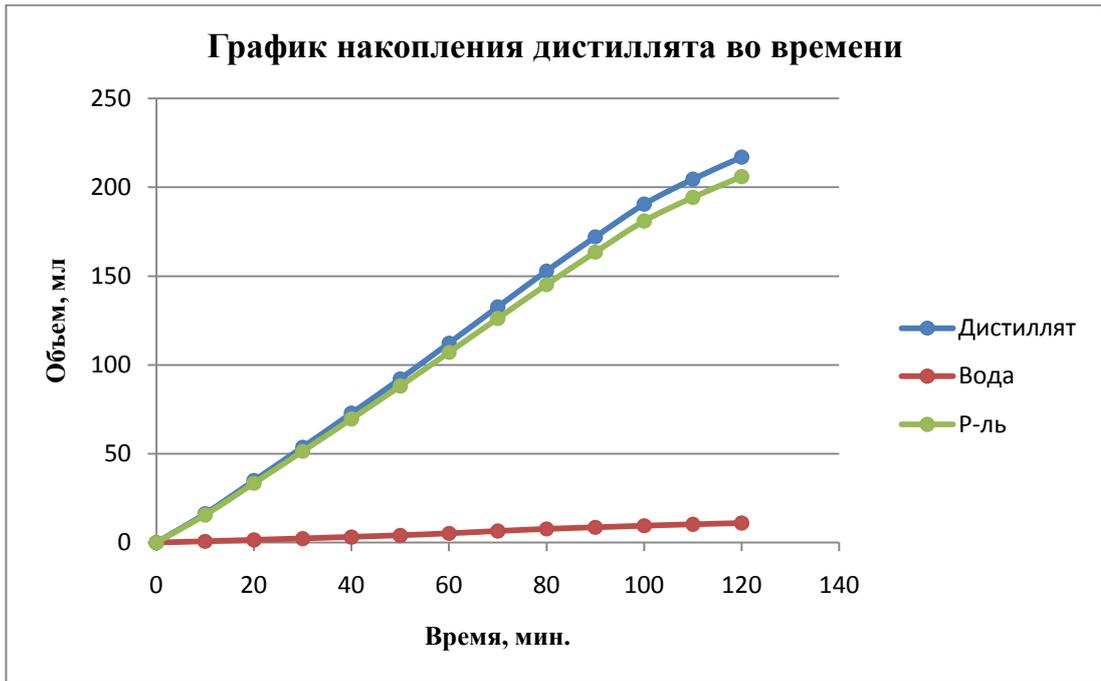


Рисунок 47 – График накопления дистиллята во времени (бензол)

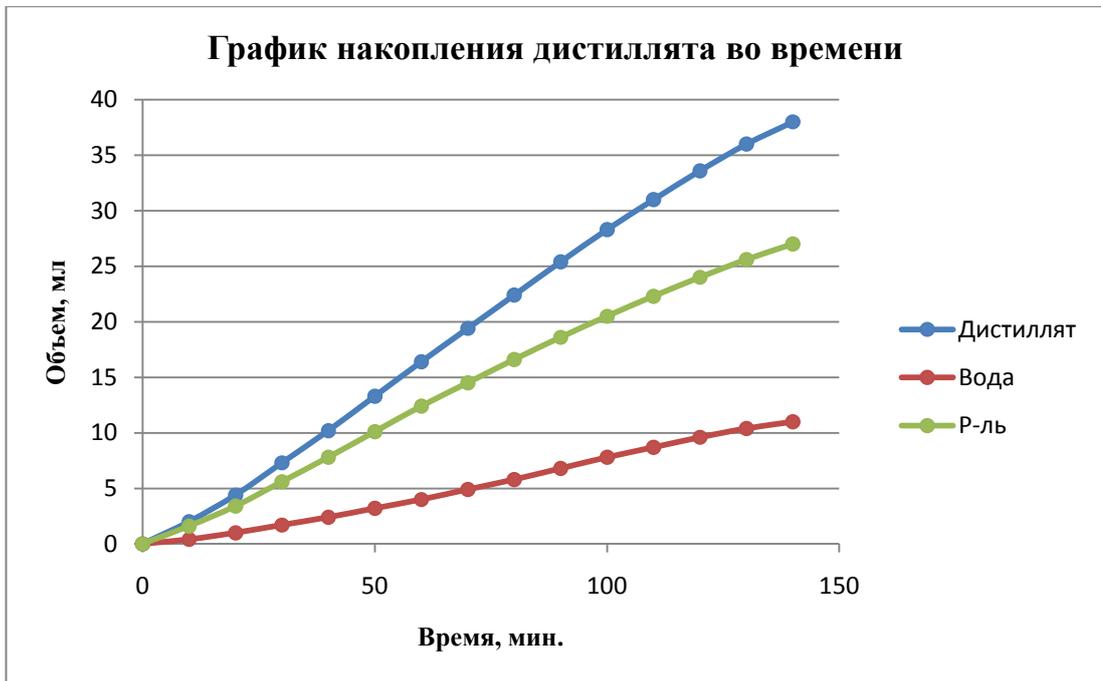


Рисунок 48 – График накопления дистиллята во времени (хлорбензол)

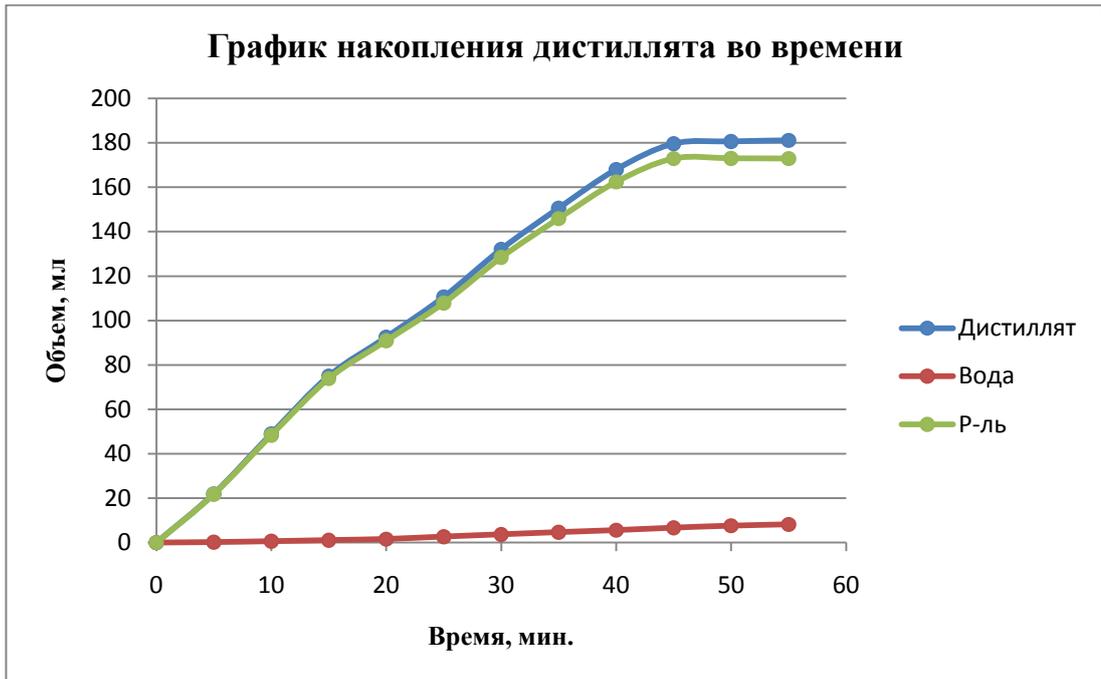


Рисунок 49 – График накопления дистиллята во времени (тетрахлорметан)

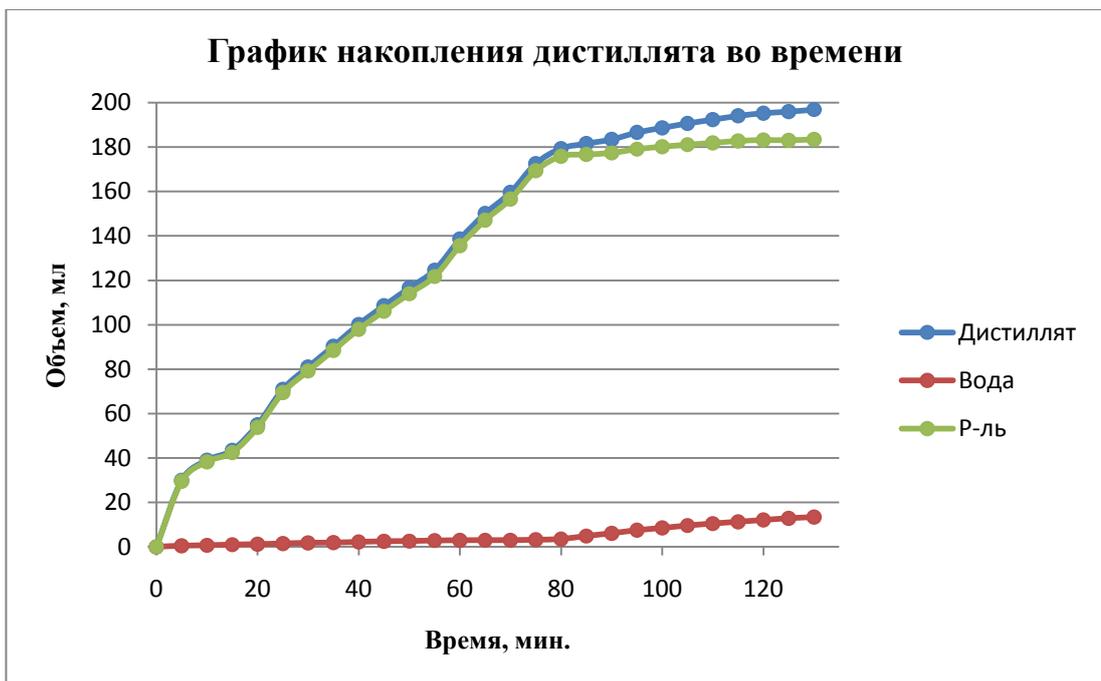


Рисунок 50 – График накопления дистиллята во времени (декан - тетрагхлорметан)

Приложение В

ИК-спектры продуктов (олигомера и гликолида)

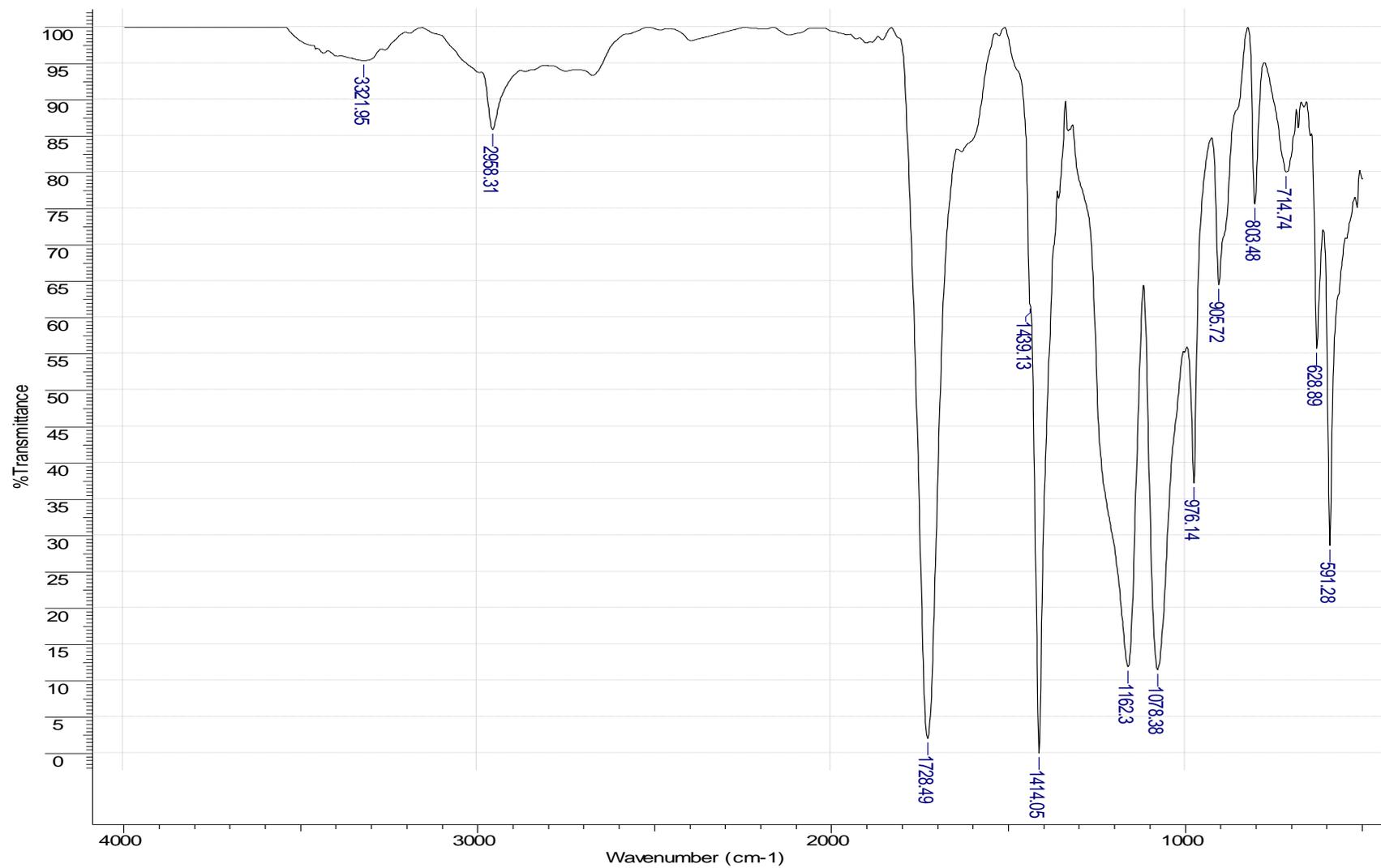


Рисунок 51 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с гексаном

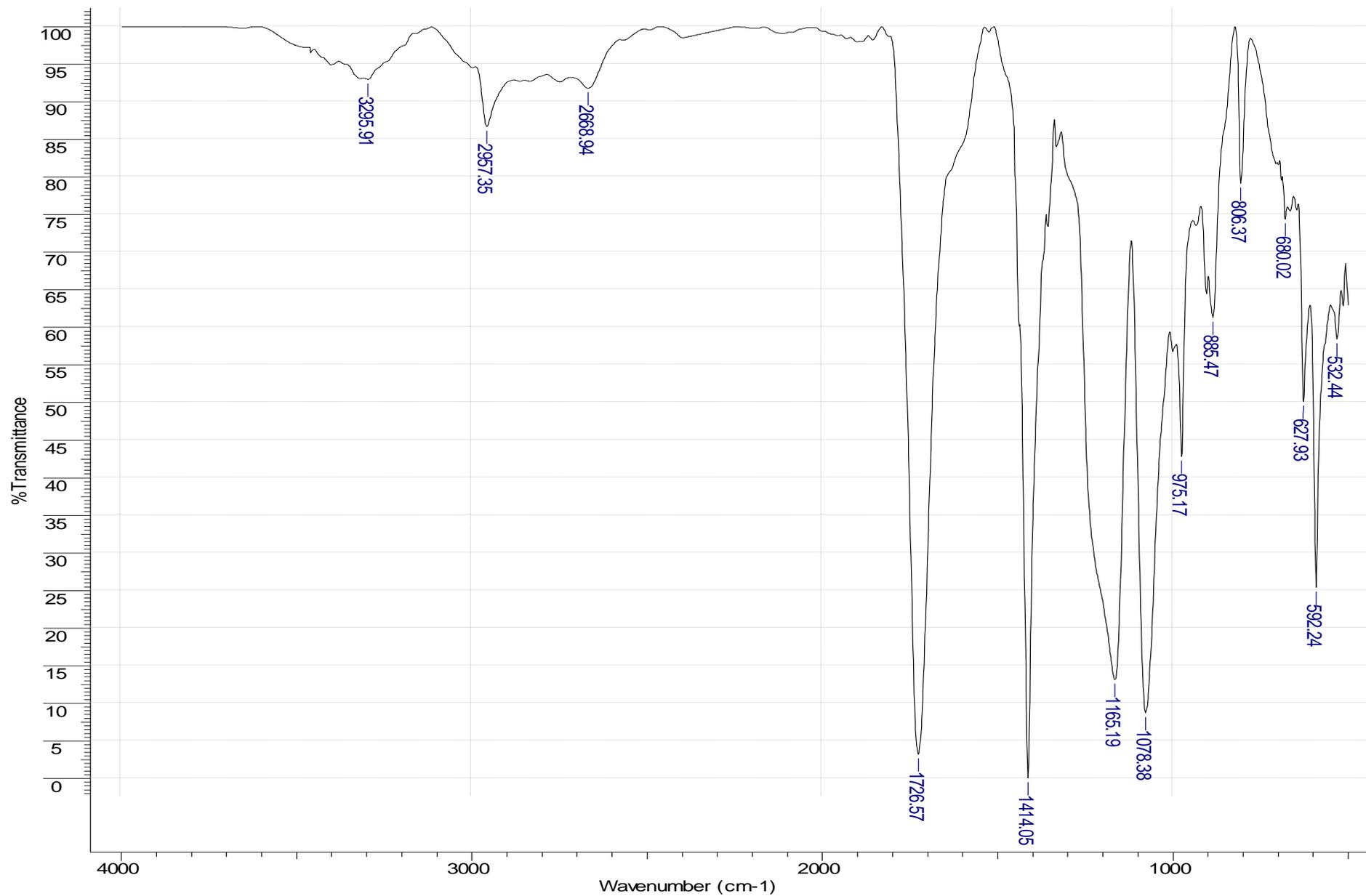


Рисунок 52 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с гептаном

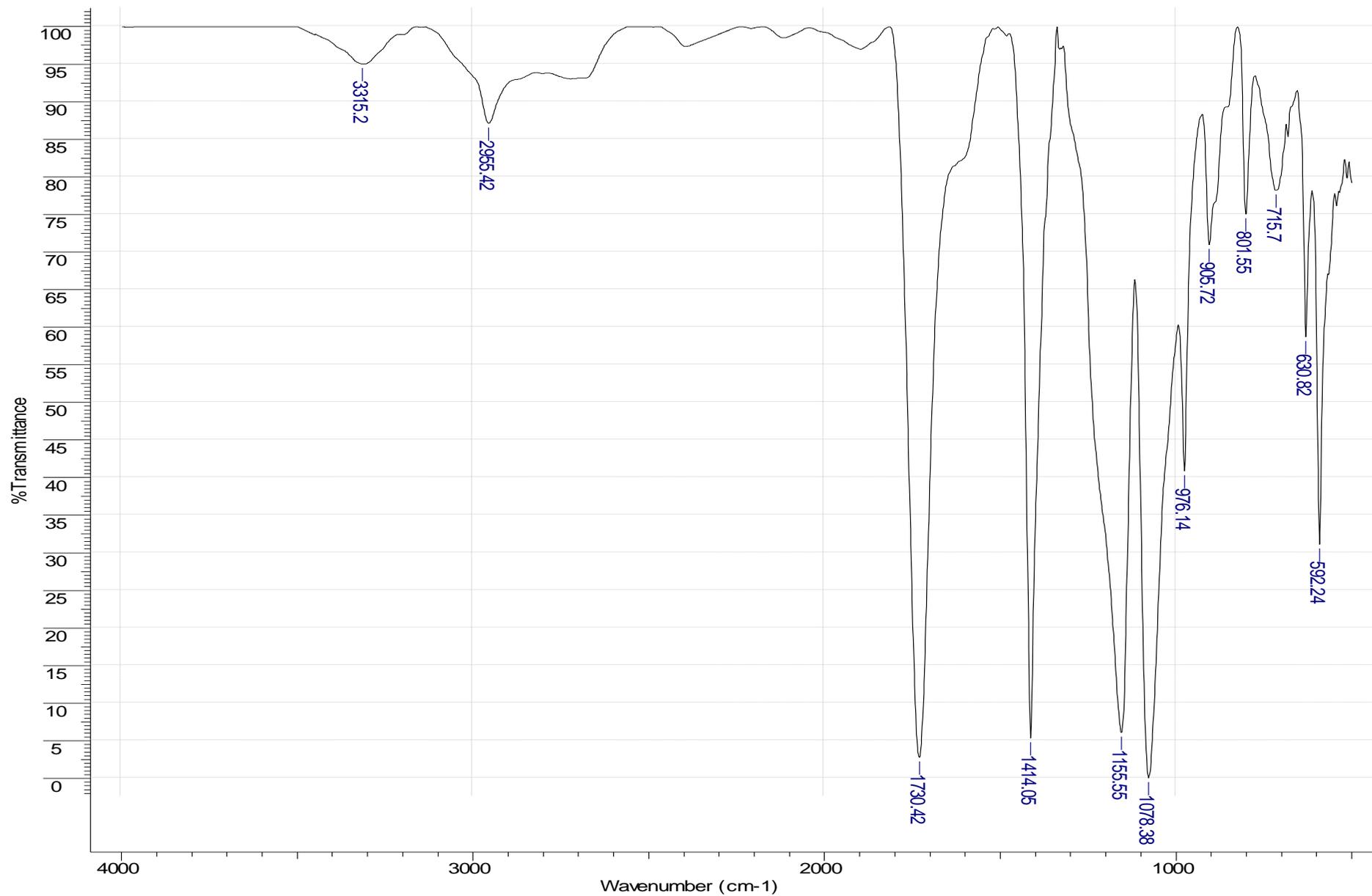


Рисунок 53 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с октаном

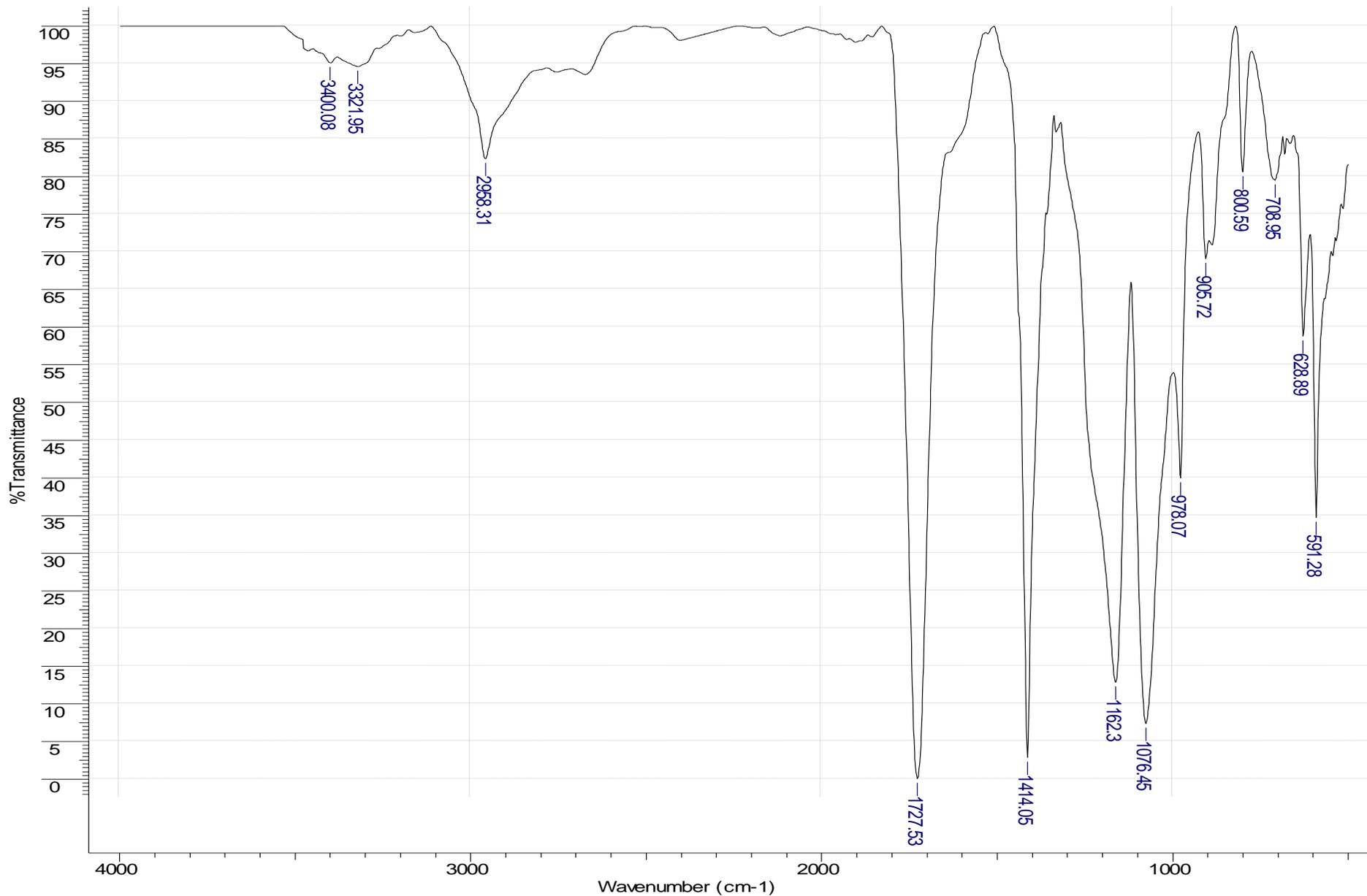


Рисунок 54 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с нонаном

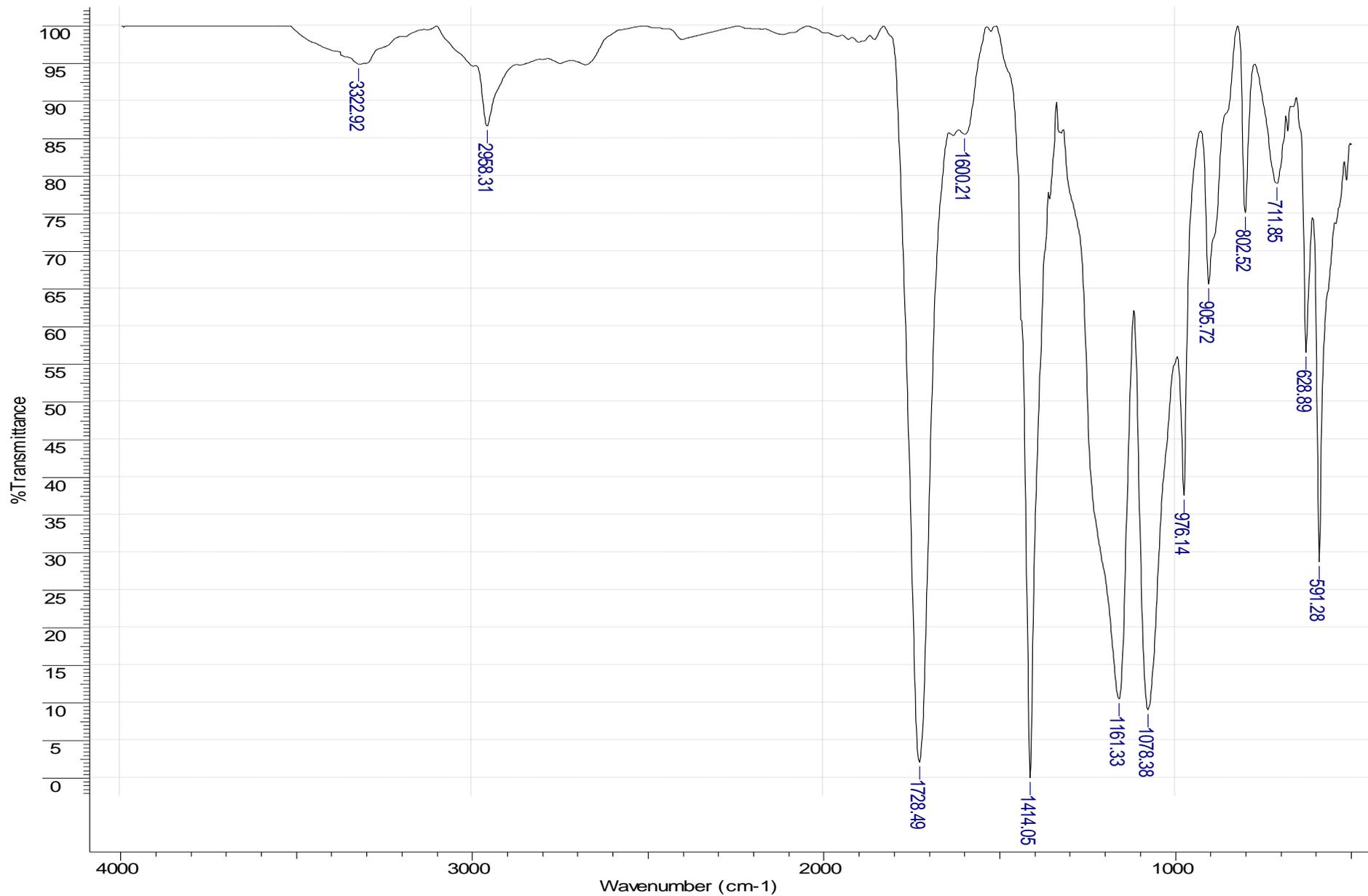


Рисунок 55 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с деканом

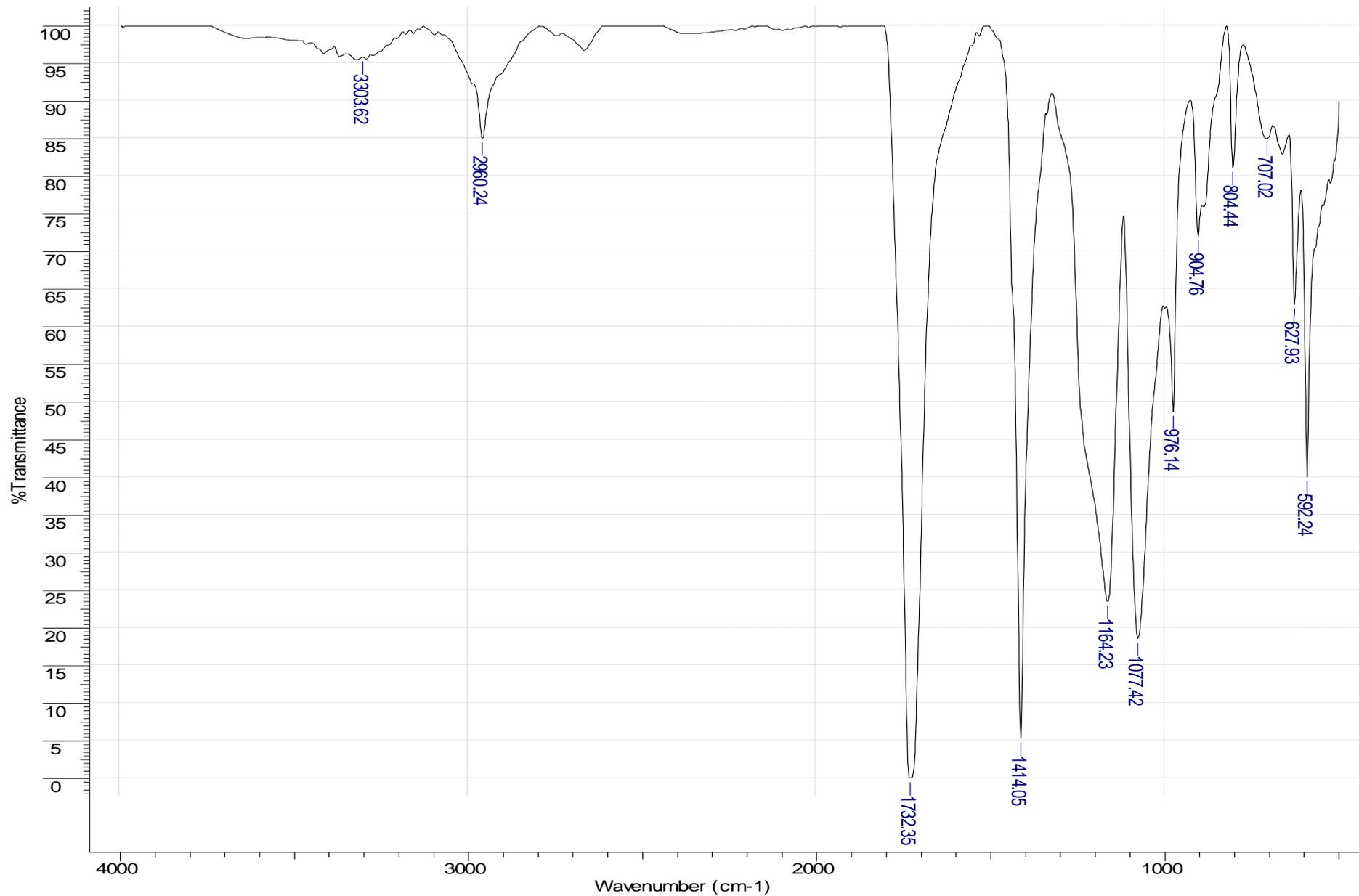


Рисунок 56 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с бензолом

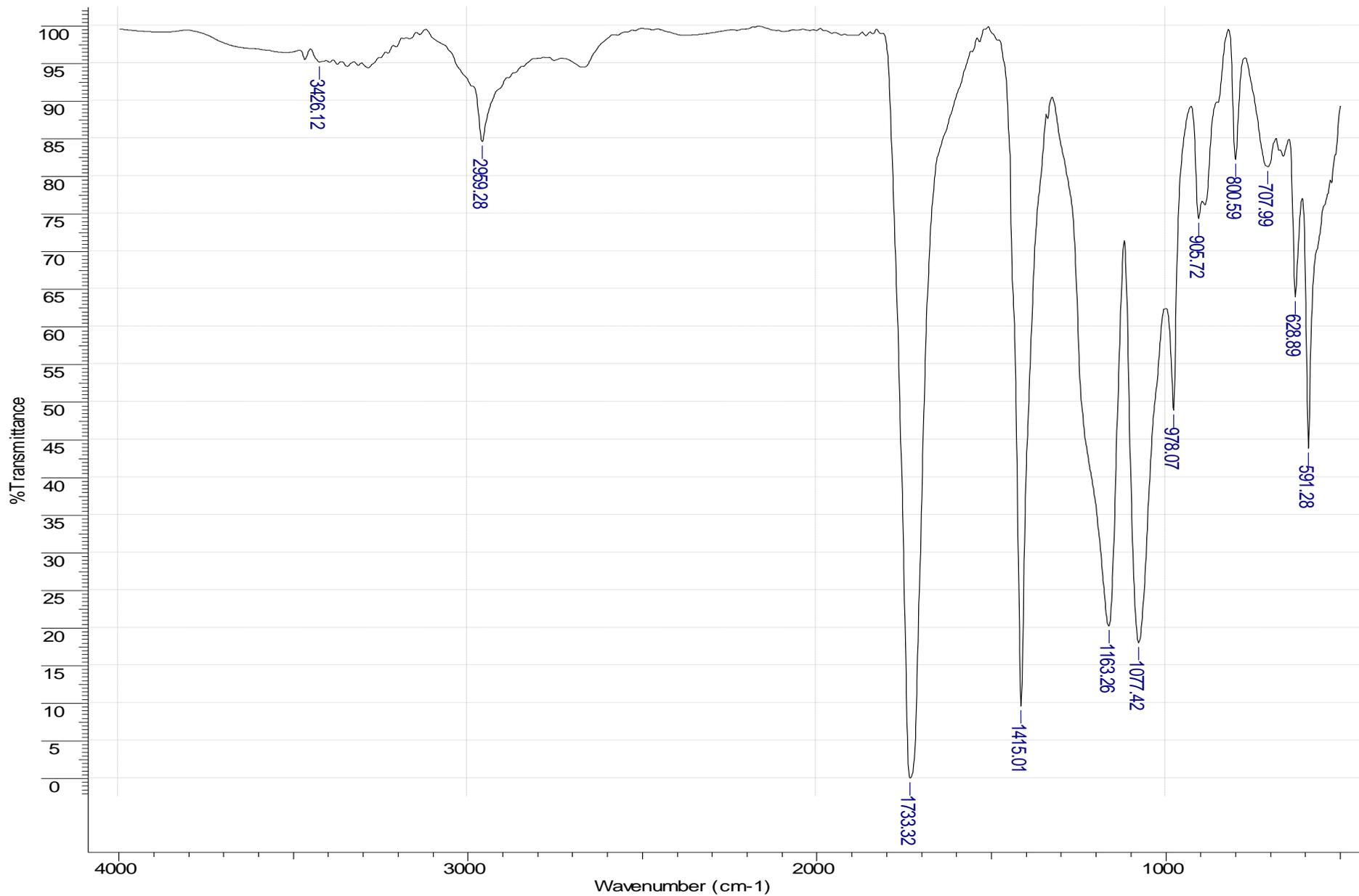


Рисунок 57 – ИК-спектр олигомера, полученного при АОВ с хлорбензолом

ИК-спектр гликолевой кислоты

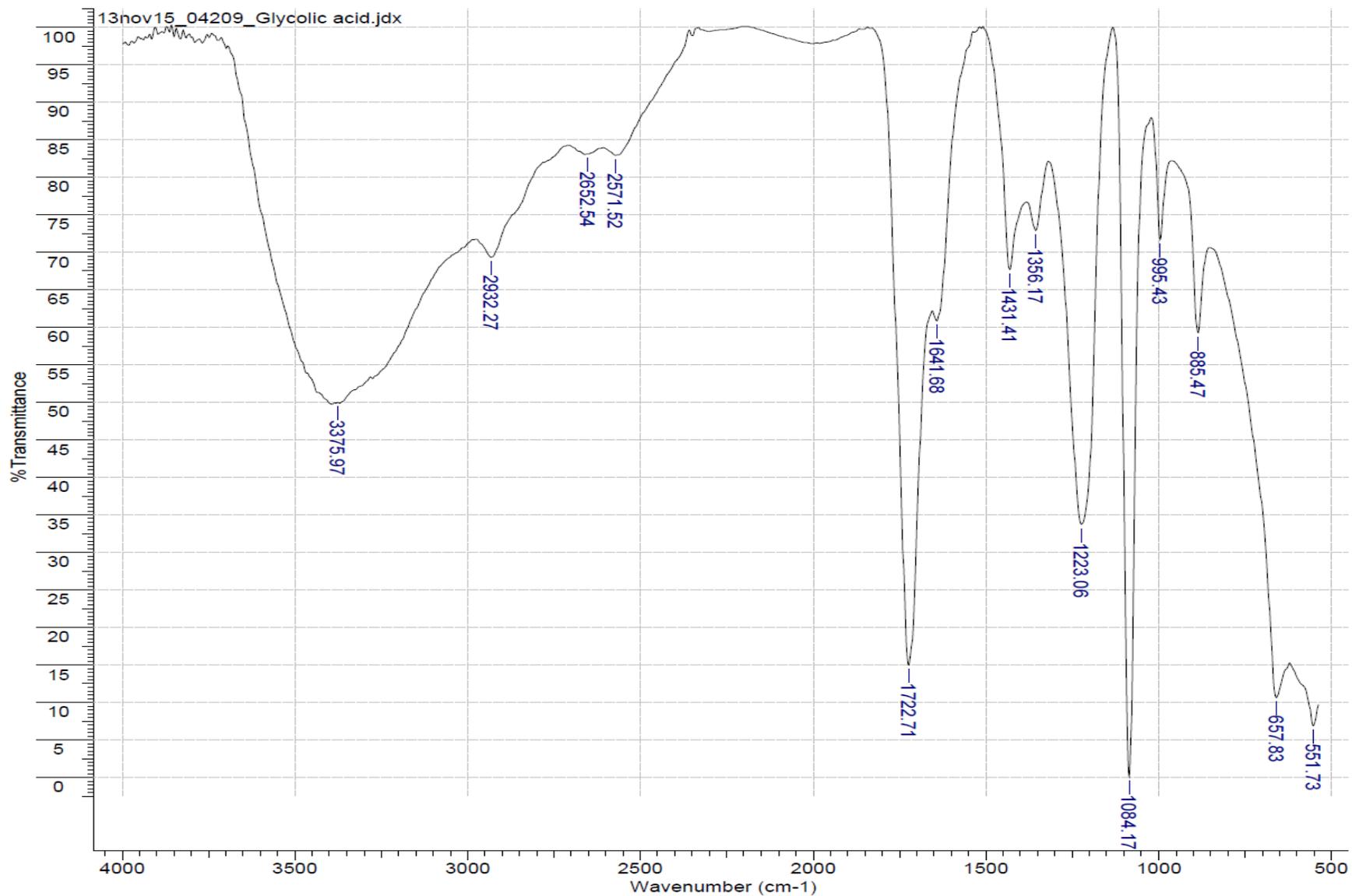


Рисунок 58 – ИК-спектр гликолевой кислоты

ИК-спектры гликолида

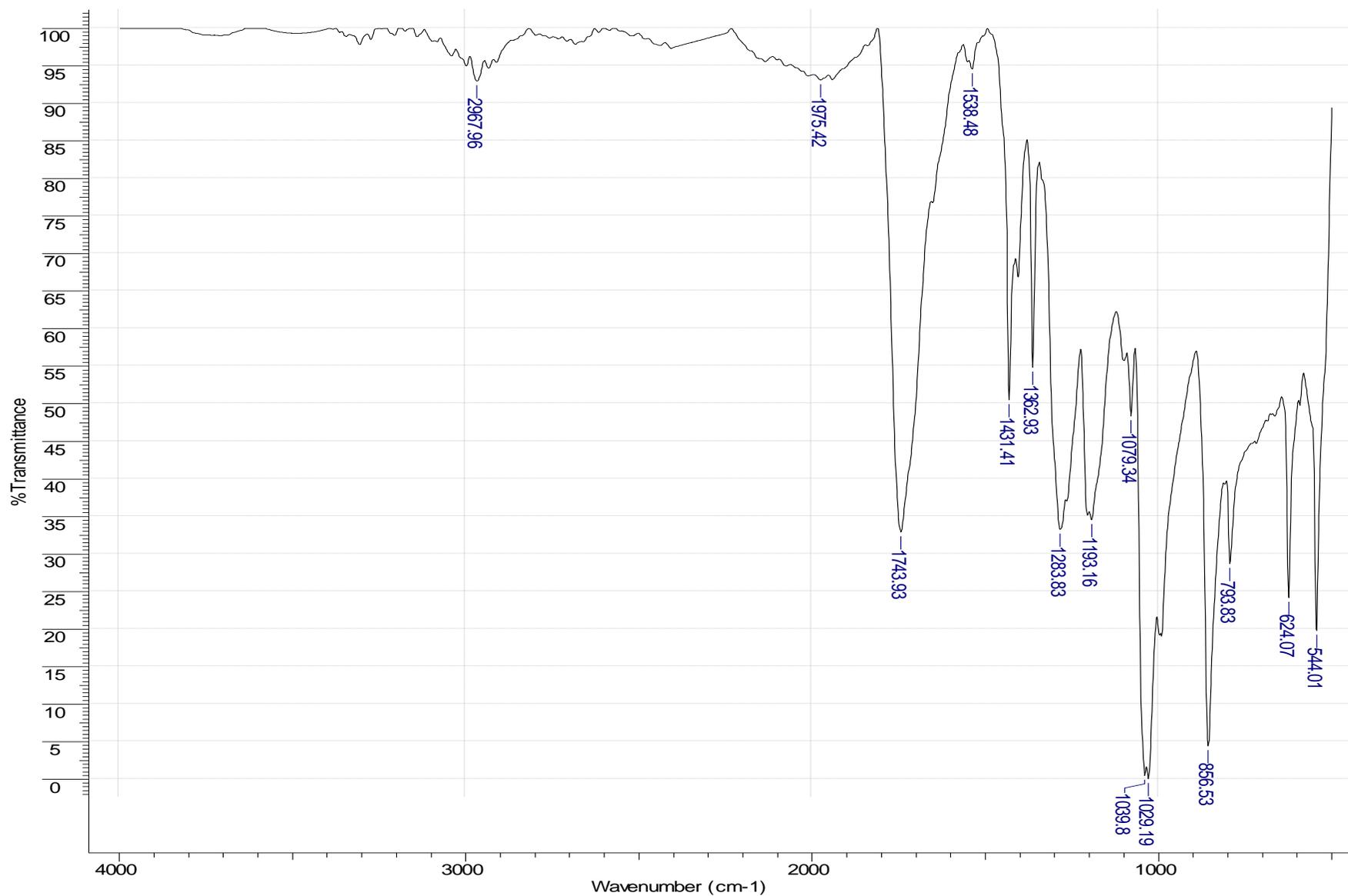


Рисунок 59 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного без использования растворителя

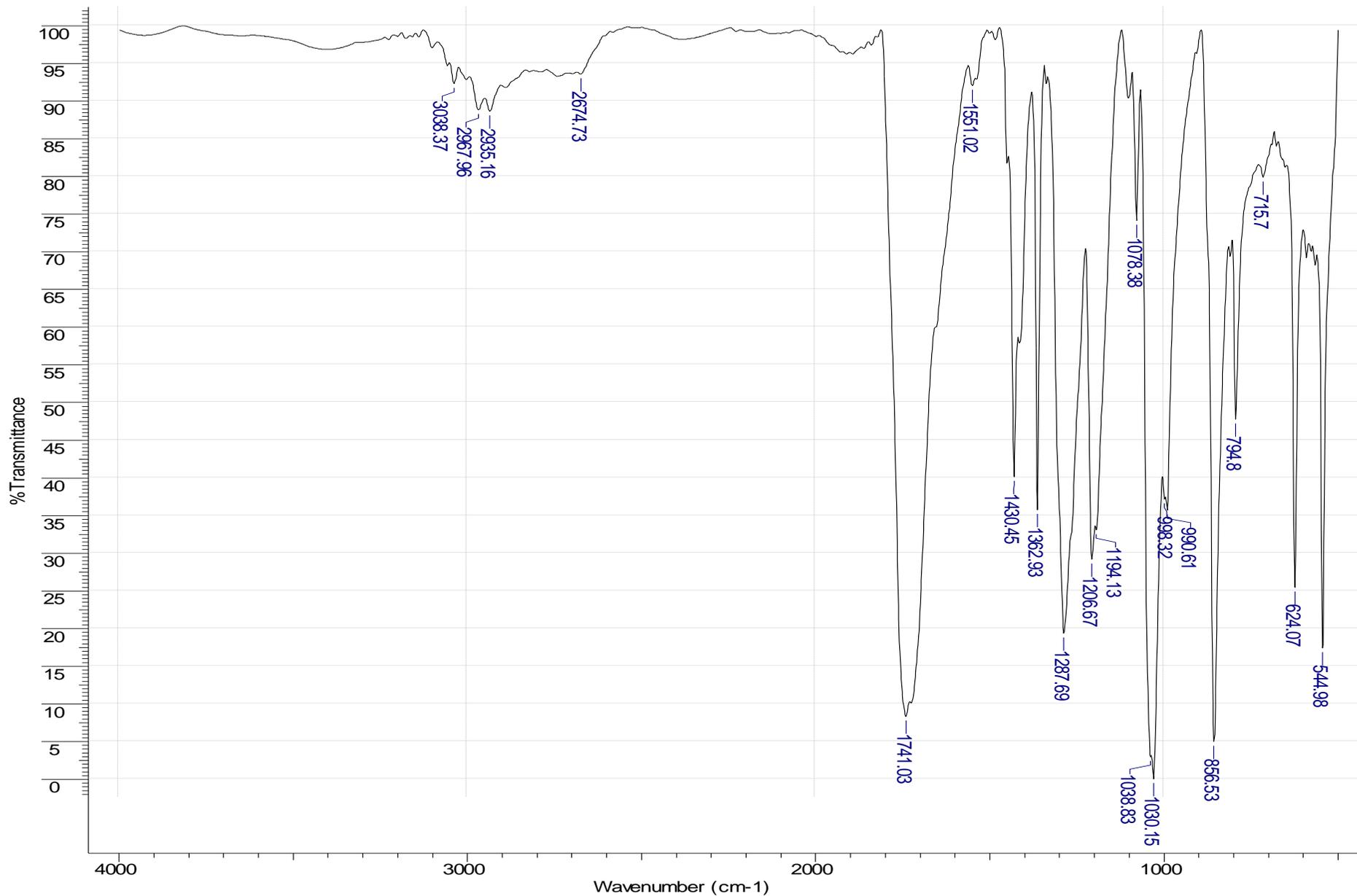


Рисунок 60 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с гексаном

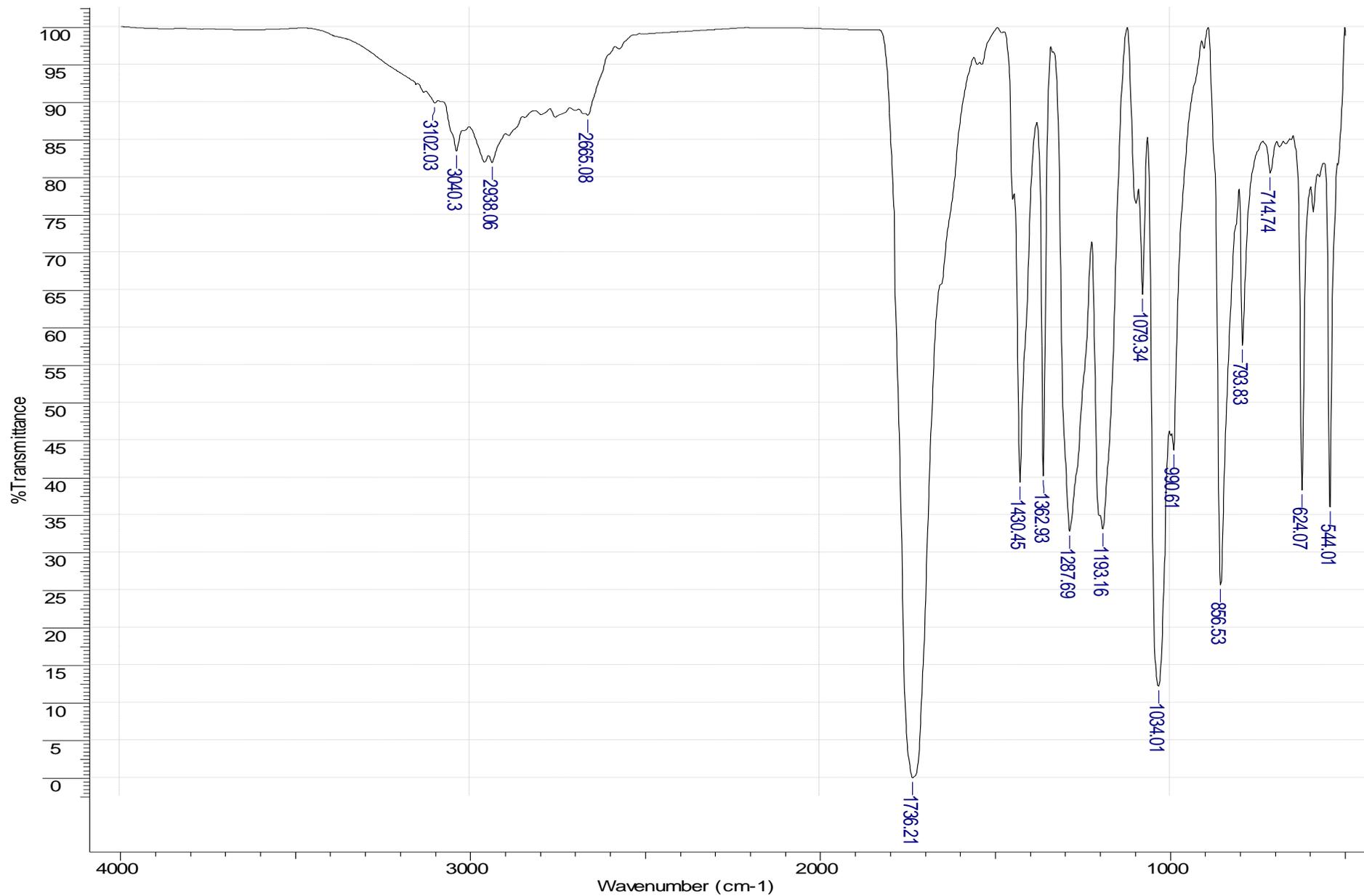


Рисунок 61 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с гептаном

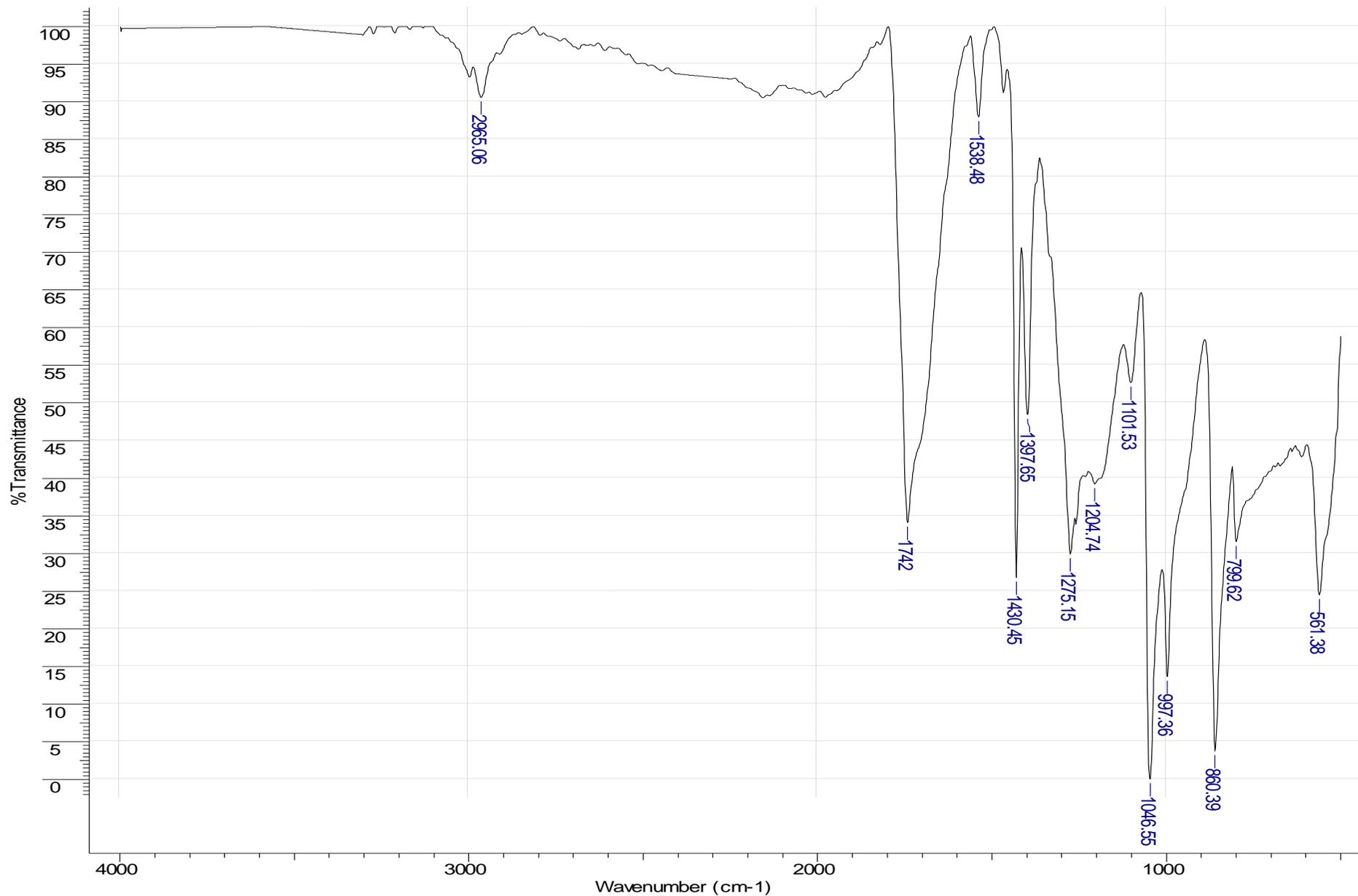


Рисунок 62 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с октаном

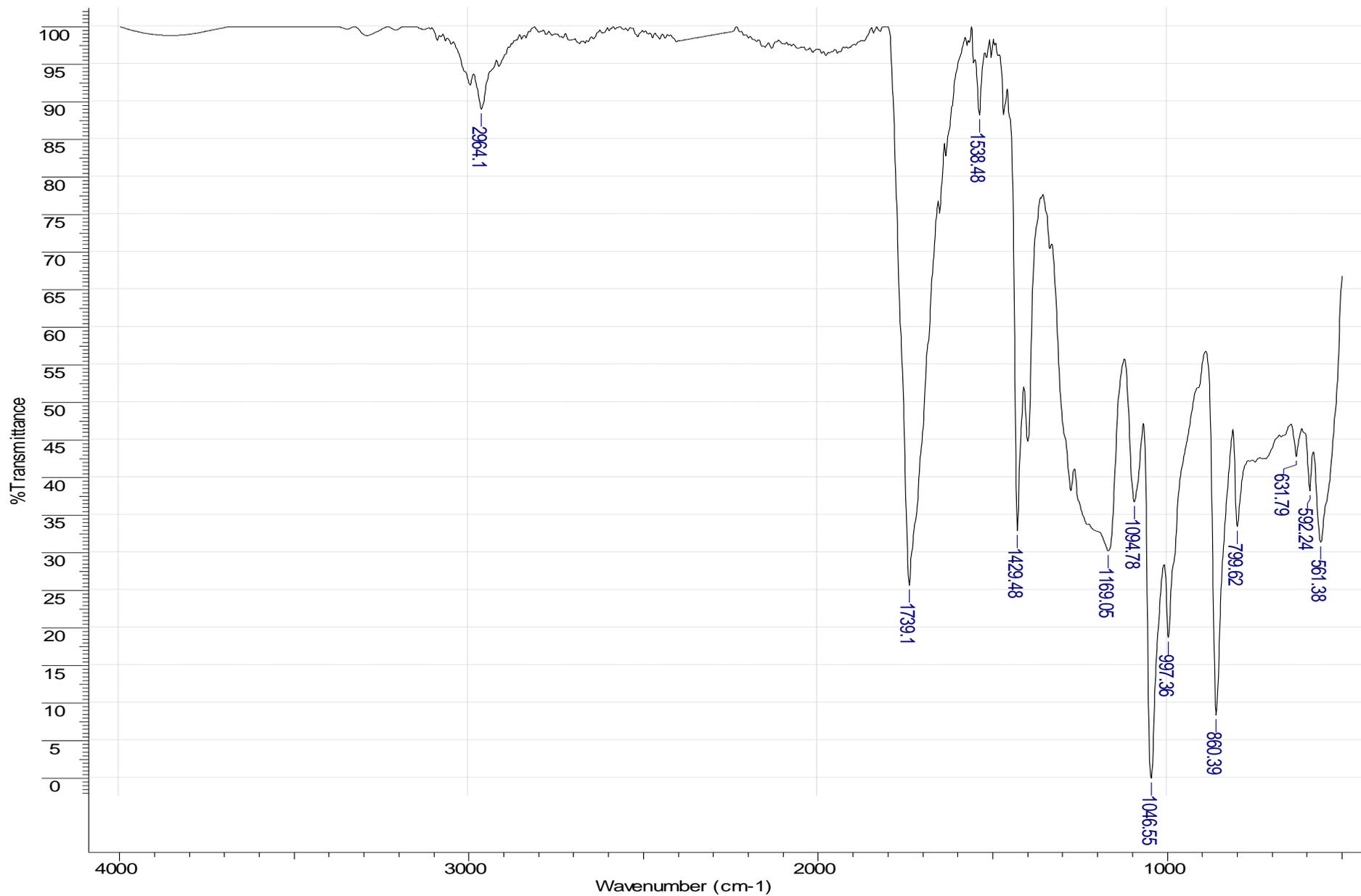


Рисунок 63 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с нонаном

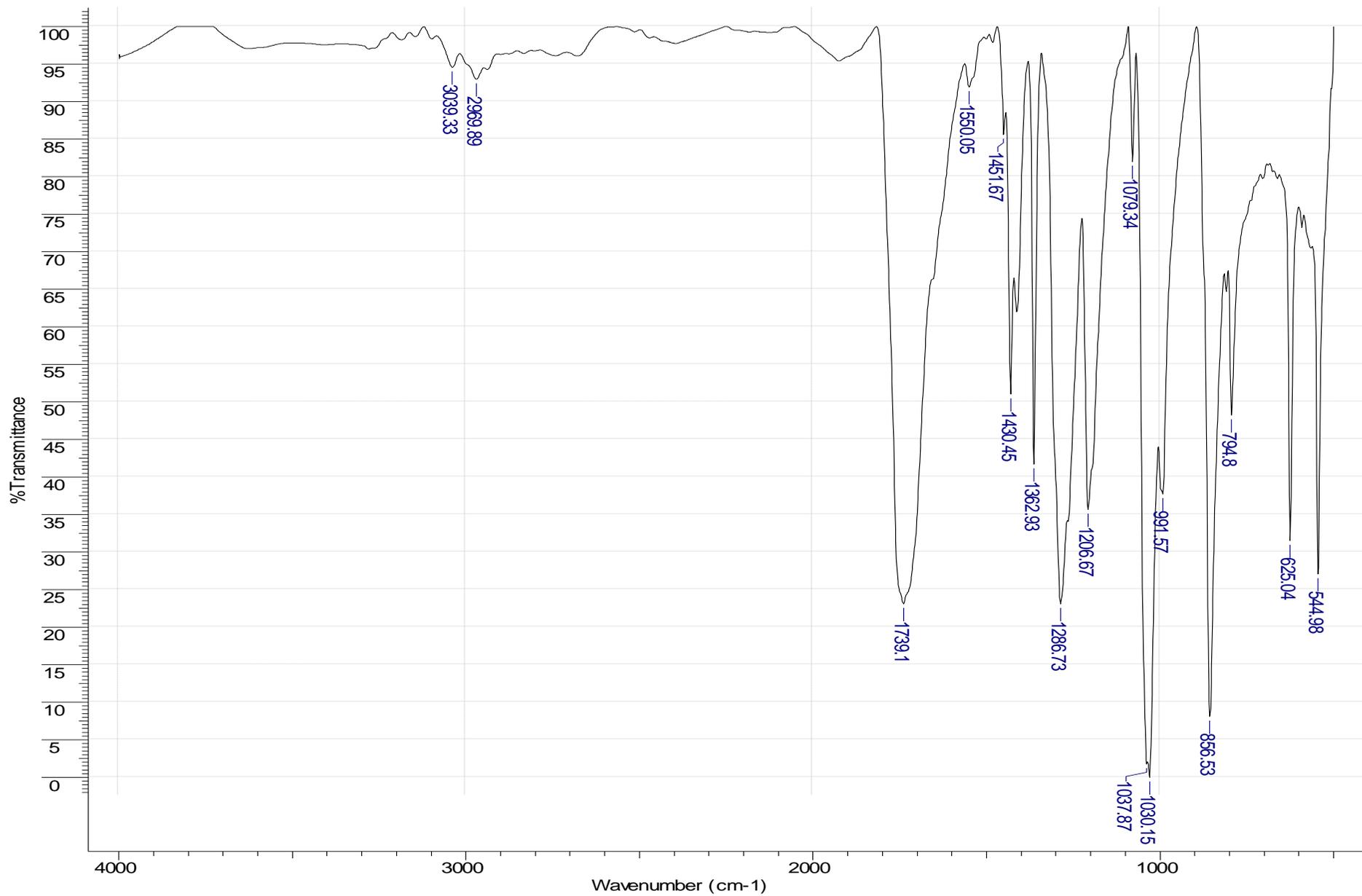


Рисунок 64 – ИК-спектр гликолида, полученного при АОВ с деканом

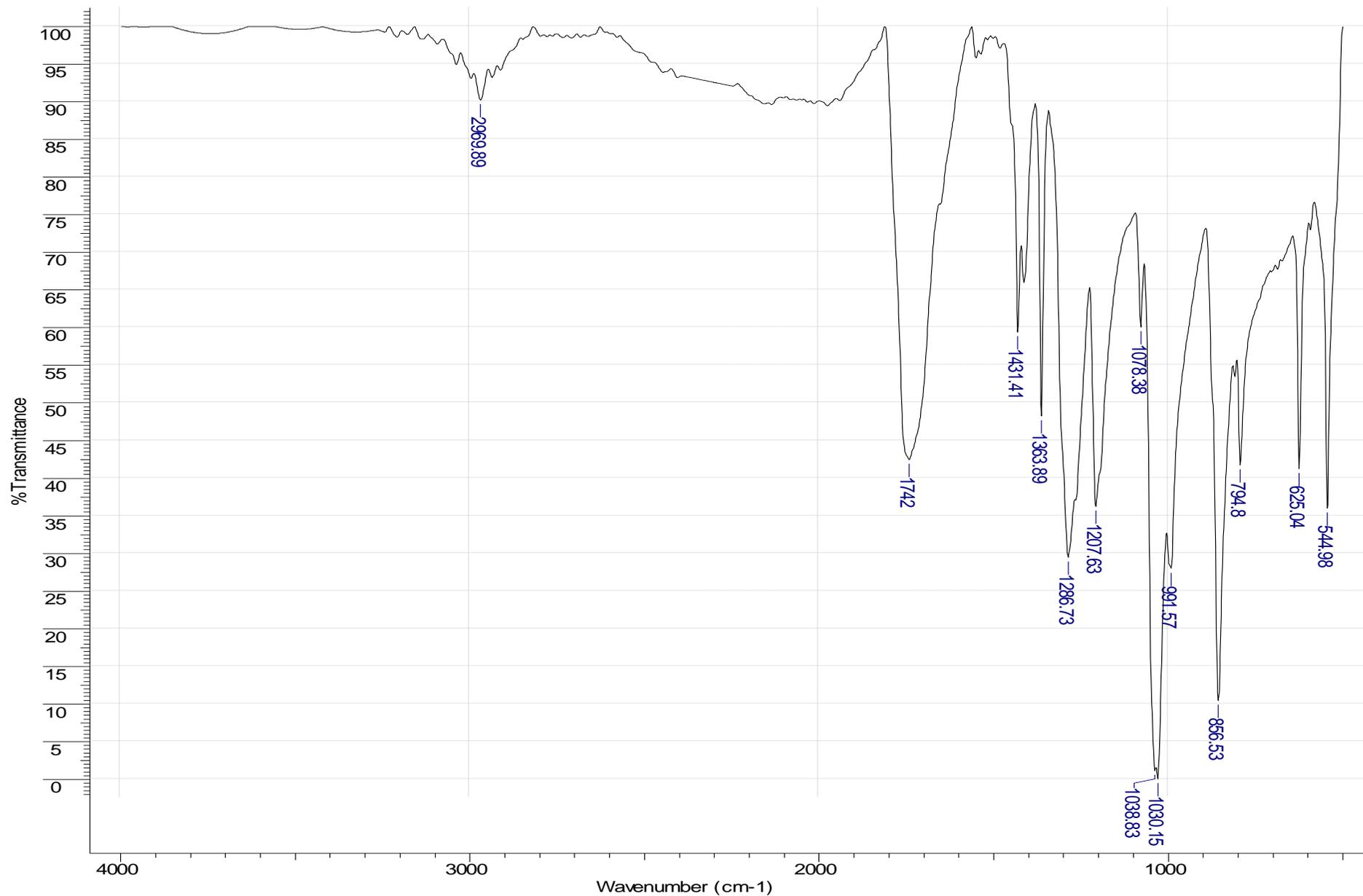


Рисунок 65 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с бензолом

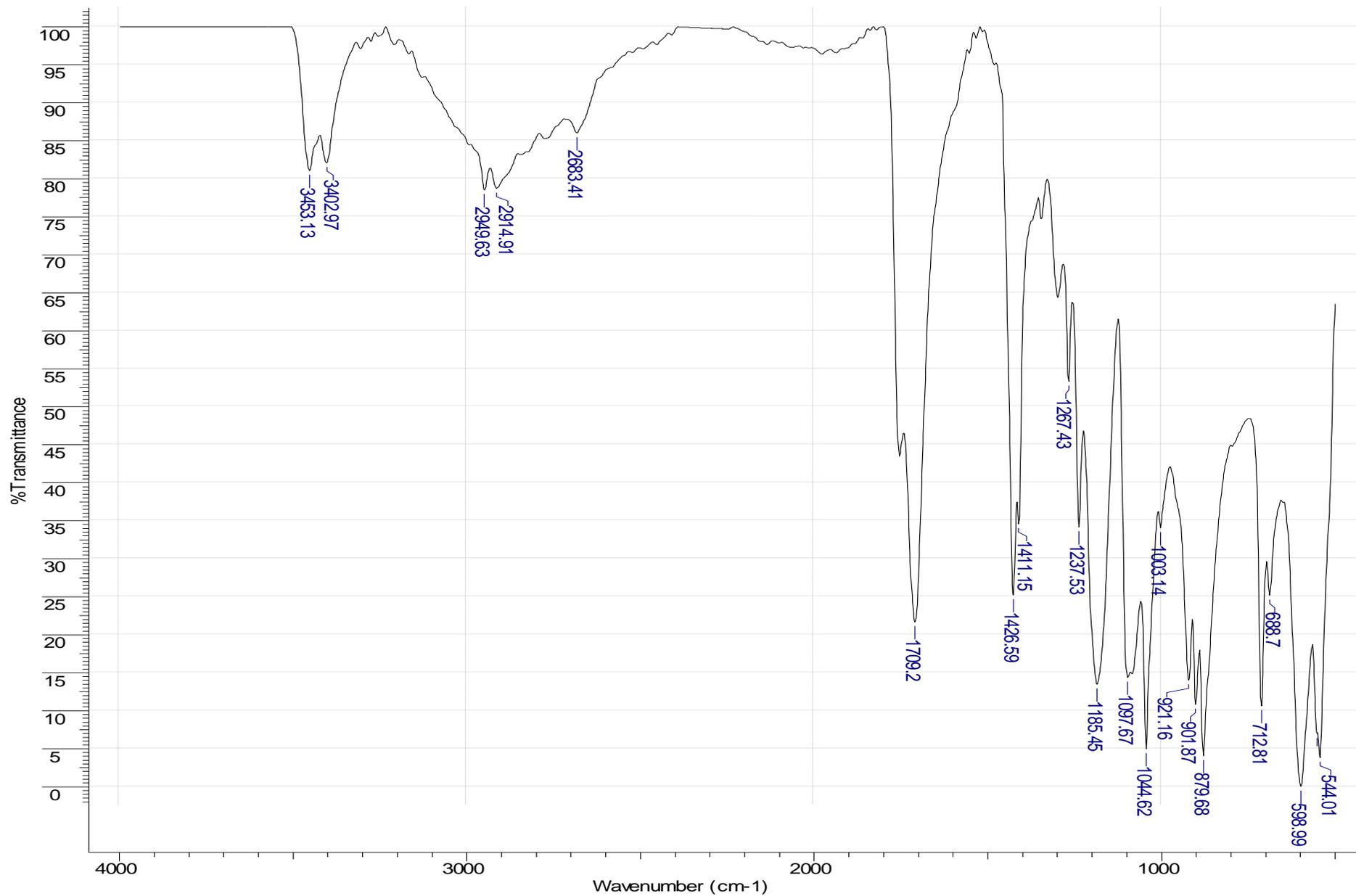


Рисунок 66 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с хлорбензолом

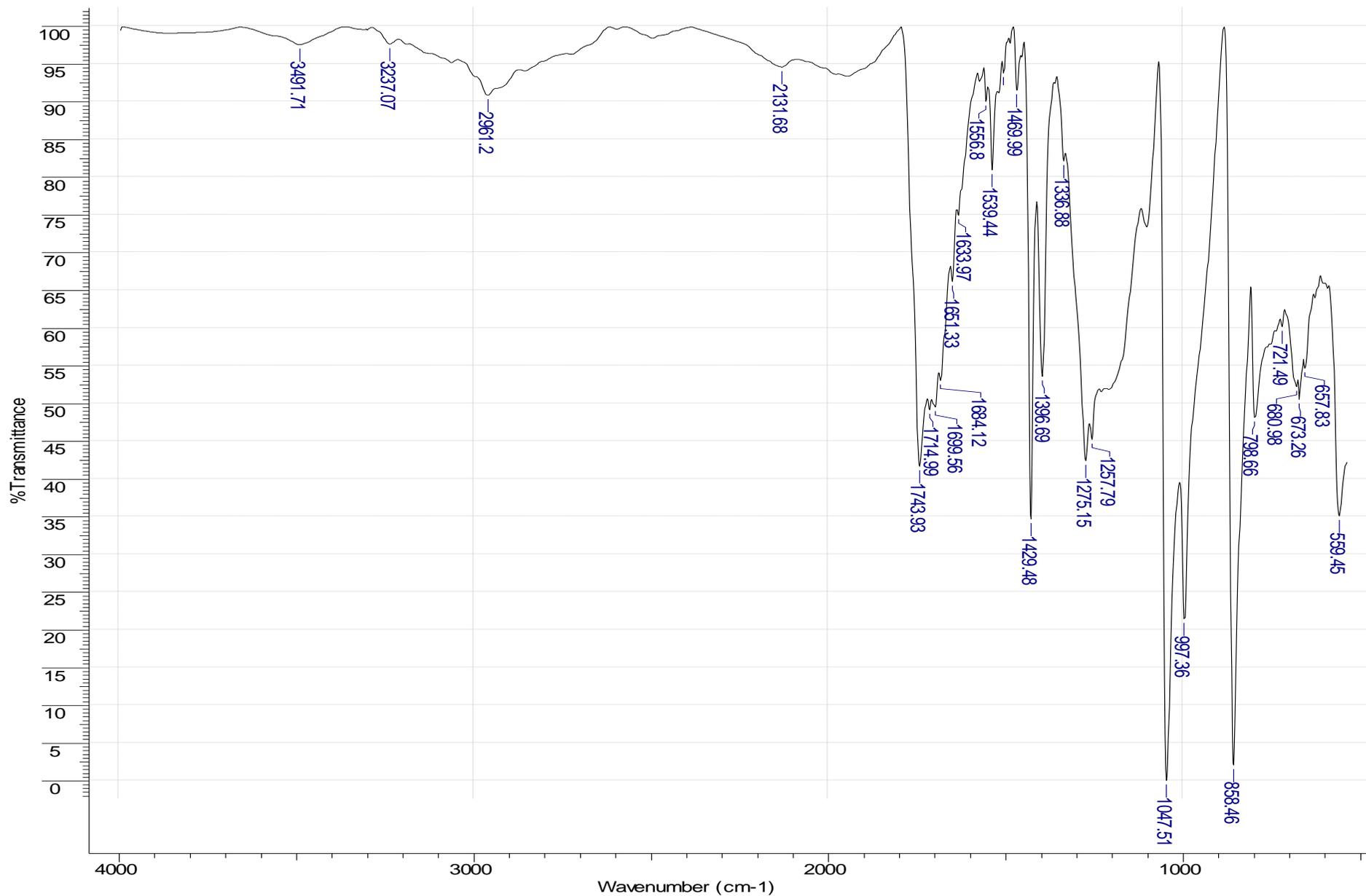


Рисунок 67 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с тетрахлорметаном

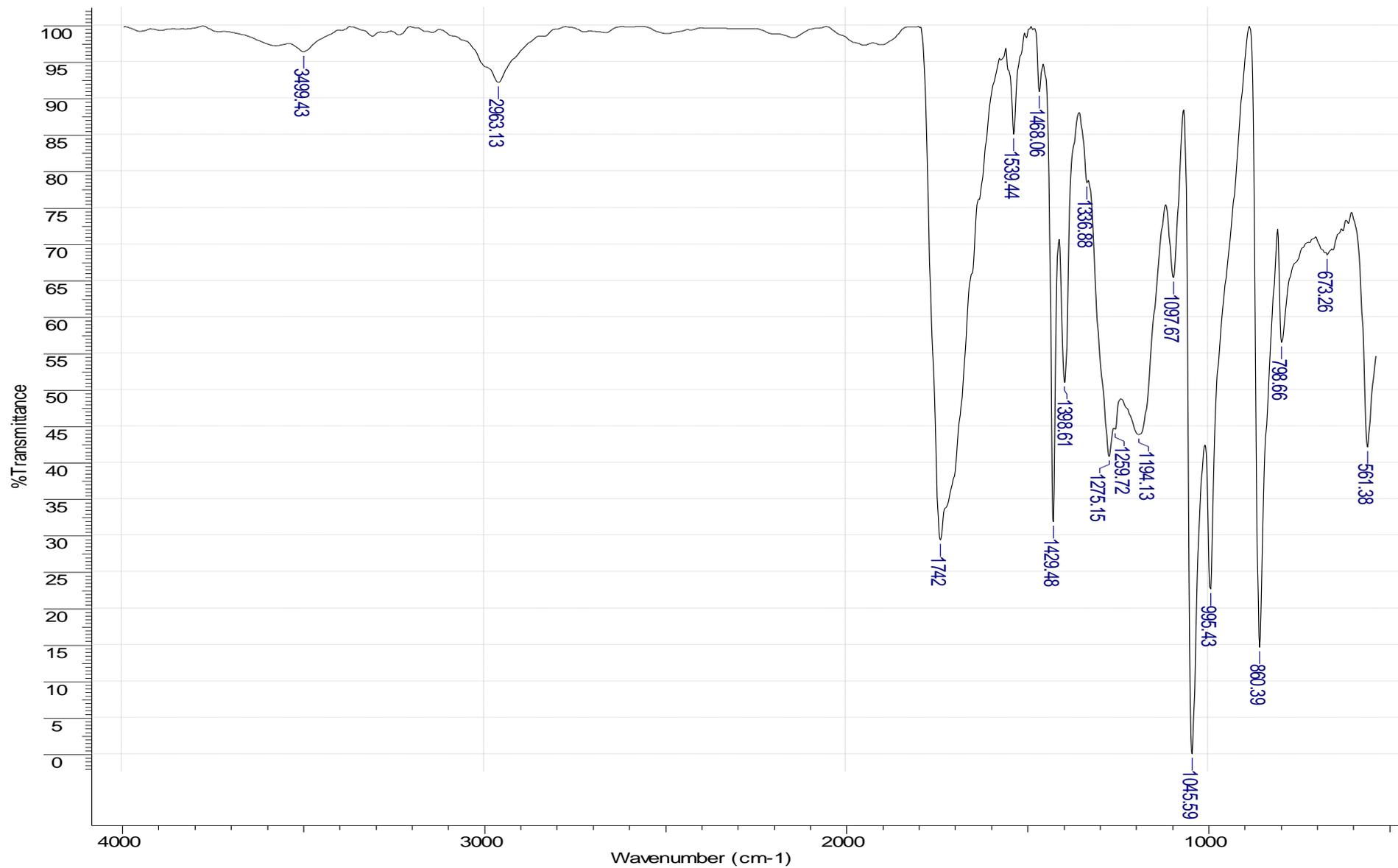


Рисунок 68 – ИК-спектр очищенного гликолида, полученного при АОВ с системой декан-тетрахлорметан

