

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

---

Институт природных ресурсов  
Направление подготовки 18.04.01 Химическая технология  
Кафедра Технология органических веществ и полимерных материалов

**МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ**

Тема работы
<b>Синтез и полимеризация лактида</b>

УДК 661.746

Студент

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4А	Зиновьев Алексей Леонидович		

Руководитель

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент	Новиков В.Т.	к.х.н., доцент		

**КОНСУЛЬТАНТЫ:**

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

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

По разделу «Социальная ответственность»

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент	Чулков Н.А.	к.т.н., доцент		

**ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:**

Зав. кафедрой	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
ТОВПМ	Юсубов М.С.	д.х.н.		

## ПЛАНИРУЕМЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ПРОГРАММЕ

Код результ ата	Результат обучения (выпускник должен быть готов)
<i>Профессиональные компетенции</i>	
P1	Применять <i>глубокие</i> естественно-научные, математические и инженерные знания для создания <i>новых</i> материалов
P2	Применять <i>глубокие</i> знания в области современных технологий химического производства для решения <i>междисциплинарных</i> инженерных задач
P3	Ставить и решать <i>инновационные</i> задачи <i>инженерного анализа</i> , связанные с созданием материалов и изделий, с использованием системного анализа и моделирования объектов и процессов химической технологии
P4	Разрабатывать химико-технологические процессы, <i>проектировать</i> и использовать <i>новое</i> оборудование для создания материалов, конкурентоспособных на <i>мировом</i> рынке
P5	Проводить теоретические и экспериментальные <i>исследования</i> в области создания <i>новых</i> материалов, современных химических технологий, нанотехнологий
P6	Внедрять, <i>эксплуатировать</i> современные высокотехнологичные линии автоматизированного производства, обеспечивать их <i>высокую эффективность</i> , соблюдать правила охраны здоровья и безопасности труда на химическом производстве, выполнять требования по защите окружающей среды
<i>Универсальные компетенции</i>	
P7	Использовать <i>глубокие</i> знания по <i>проектному менеджменту</i> для ведения <i>инновационной</i> инженерной деятельности с учетом юридических аспектов защиты интеллектуальной собственности
P8	<i>Активно</i> владеть <i>иностранным языком</i> на уровне, позволяющем работать в иноязычной среде, разрабатывать документацию, презентовать и защищать результаты инновационной инженерной деятельности
P9	Эффективно работать индивидуально, в качестве <i>члена и руководителя группы</i> , состоящей из специалистов различных направлений и квалификаций, демонстрировать ответственность за результаты работы и готовность <i>следовать корпоративной культуре</i> организации
P10	Демонстрировать <i>глубокие</i> знания <i>социальных, этических и культурных аспектов</i> инновационной инженерной деятельности, компетентность в вопросах <i>устойчивого развития</i>
P11	<i>Самостоятельно учиться</i> и непрерывно <i>повышать квалификацию</i> в течение всего периода профессиональной деятельности

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

Институт природных ресурсов

Направление подготовки: Химическая технология

Кафедра технологии органических веществ и полимерных материалов

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой

\_\_\_\_\_ Юсубов М.С.  
 (Подпись) (Дата) (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ**

**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

Магистерской диссертации

(бакалаврской работы, дипломного проекта/работы, магистерской диссертации)

Студенту:

Группа	ФИО
2ДМ4А	Зиновьева Алексей Леонидовича

Тема работы:

Синтез и полимеризация лактида

Утверждена приказом директора (дата, номер)

30.03.2016; № 2060/с

Срок сдачи студентом выполненной работы:

14.05.2016

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

<p><b>Исходные данные к работе</b></p> <p><i>(наименование объекта исследования или проектирования; производительность или нагрузка; режим работы (непрерывный, периодический, циклический и т. д.); вид сырья или материал изделия; требования к продукту, изделию или процессу; особые требования к особенностям функционирования (эксплуатации) объекта или изделия в плане безопасности эксплуатации, влияния на окружающую среду, энергозатратам; экономический анализ и т. д.).</i></p>	<p>Объект исследования – синтез и полимеризация лактида</p>
<p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></p> <p><i>(аналитический обзор по литературным источникам с целью выяснения достижений мировой науки техники в рассматриваемой области; постановка задачи исследования, проектирования, конструирования; содержание процедуры исследования, проектирования, конструирования; обсуждение результатов выполненной</i></p>	<p>Аналитический обзор литературы</p> <p>Объекты и методы исследования</p> <p>Экспериментальные результаты и их обсуждение</p> <p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p> <p>Социальная ответственность</p>

<i>работы; наименование дополнительных разделов, подлежащих разработке; заключение по работе).</i>	Заключение по работе
<b>Перечень графического материала</b> <i>(с точным указанием обязательных чертежей)</i>	Презентация
<b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b> <i>(с указанием разделов)</i>	
<b>Раздел</b>	<b>Консультант</b>
	к.х.н., доцент Новиков В.Т.
Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	д.т.н., доцент Криницына Э.В
Социальная ответственность	к.т.н., доцент Чулков Н.А.
<b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b>	
<b>На русском:</b> 1. Общие сведения о высокомолекулярных соединениях; 2. Биоразлагаемые полимеры; 3. Оценка биоразлагаемости полимеров; 4. Использование биоразлагаемых полимеров; 5. Полилактид; 6. Молочная кислота; 7. Лактид	
<b>На английском:</b> 1. General information about high-molecular substances; 2. Biodegradable polymers; 3. Measuring Biodegradation of Polymers; 4. Use of biodegradable polymers; 5. Polylactide; 6. Lactic acid; 7. Lactide.	

<b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b>	15.02.2016
---	------------

**Задание выдал руководитель:**

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
доцент	Новиков В.Т.	к.х.н., доцент		

**Задание принял к исполнению студент:**

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4А	Зиновьев А.Л.		

## РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 112 с., 15 рис., 36 табл, 53 источников, 2 прил.

Ключевые слова: молочная кислота, лактид, полилактид, карбоновые кислоты, полимер, биоразлагаемый, олигомер, поликонденсация, полимеризация.

Объектом исследования являются процесс получение лактида и его полимеризация.

Цель работы – получение лактида и его полимеризация для изделий медицинского назначения

В процессе исследования проводилась серия научно – исследовательских работ.

В результате проведенных исследований была усовершенствована методика получения олигомера молочной кислоты, методика очистки лактида, методика полимеризации лактида

Основные конструктивные, технологические и технико – эксплуатационные характеристики ротационный испаритель, лабораторная установка, оснащенная термометром, вакуумметром.

Область применения: лактид и полилактид для изготовления медицинских изделий, а также на рынке упаковки и в таких направлениях, как текстиль, сельское хозяйство, строительство и отделка.

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

В будущем планируется дальнейшее изучение процесса синтеза лактида и полилактида.

## **Нормативные ссылки**

В настоящей работе использованы ссылки на следующие стандарты:

1. ГОСТ Р ИСО 13781-2011 Смолы и отформованные элементы на основе поли(L-лактида) для хирургических имплантатов. Исследование деградации методом *in vitro*
2. ГОСТ 10262–73. Реактивы. Цинка окись. Технические условия. [Текст].-введ. 01.01.74.- М.: Государственный стандарт союза СССР, 1989.- 19 с.
3. ГОСТ 22300– 76. Реактивы. Эфиры бутиловый и этиловый уксусной кислоты. Технические условия. [Текст].-введ. 01.07.77.- М.: Минхимпром, 2002.- 14 с.
4. ГОСТ 12.3.002–75. Система стандартов безопасности труда. Процессы производственные. Общие требования безопасности [Текст].-введ. 01.07.1976.- М.: Стандартиформ, 2007. – 8 с.
5. ГОСТ 12.2.032-78. Рабочее место при выполнении работ сидя. Общие эргономические требования [Текст].-введ. 01.01.1979.- М.: Стандартиформ, 2003. – 9 с..
6. ГОСТ 12.1.002–84. Электрические поля промышленной частоты. Допустимые уровни и требования к проведению контроля на рабочем месте [Текст].-введ. 01.01.1986.- М.: Стандартиформ, 2009. – 7 с.
7. ГОСТ 12.1.005–88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Текст].-введ. 01.01.1989.- М.:Стандартиформ, 2008. – 49 с.
8. ГОСТ 12.1.005–88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Текст]. - введ. 01.01.1989.- М.: Стандартиформ, 2008. – 49 с.
9. ГОСТ 12.0.004-90. Организация обучения безопасности труда [Текст]. - введ. 01.07.1991.- М.: Стандартиформ, 2010. – 16 с.

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

## **Сокращения**

ПЛА – полилактид

МК –молочная кислота

ГПХ – гелепроникающая хроматография

ММ – молекулярная масса

## Оглавление

Введение.....	12
Технико-экономическое обоснование. ....	14
1. Литературный обзор .....	22
1.1 Общие сведения о высокомолекулярных соединениях .....	22
1.2 Биоразлагаемые полимеры.....	25
1.3 Оценка биоразлагаемости полимеров.....	30
1.4 Применение биоразлагаемых полимеров .....	32
1.5 Полилактид .....	33
1.6 Молочная кислота .....	34
1.7 Лактид .....	38
2. Теоретические основы физико-химических методов .....	40
2.1 ИК-спектроскопия .....	40
2.2 Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) .....	41
2.3 Гель-проникающая хроматография .....	42
3. Экспериментальная часть.....	44
3.1 Характеристики сырья.....	44
3.2 Характеристики катализаторов .....	45
3.3 Характеристики растворителей .....	45
3.4 Методики .....	46
3.4.1 Методика получения олигомера молочной кислоты .....	46
3.4.2 Методика получения лактида-сырца .....	48
3.4.3 Методики очистки лактида-сырца .....	48
3.4.4 Методики получения полилактида .....	49
3.4.5 Измерение температуры плавления .....	51
3.5 Обсуждение результатов .....	52
3.5.1 Получение олигомера молочной кислоты.....	52
3.5.2 Демонстрация деполимеризации олигомера молочной кислоты.....	53
3.5.3 Очистка лактида .....	55
3.5.4 Полимеризация лактида .....	56

Вывод.....	58
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....	59
4.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации.....	62
5 Социальная ответственность.....	81
5.1 Оценка условий производственной среды.....	82
5.2 Защита от опасных и вредных факторов.....	82
5.3 Электробезопасность.....	84
5.4 Пожарная безопасность.....	85
5.5 Освещенность рабочих мест.....	87
5.6 Охрана окружающей среды.....	88
5.7 Микроклиматические условия труда.....	88
5.8 Чрезвычайные ситуации.....	89
5.8.1 Производственная аварии.....	89
5.8.2 Стихийное бедствие.....	90
5.8.3 Социальный конфликт.....	90
Заключение.....	91
Список публикаций.....	92
Список используемых источников.....	93
Приложение А.....	98
Приложение Б.....	112

## **Введение**

На сегодняшний день проблема свалок полимерного мусора занимает важную позицию в экологических проблемах. Для решения данной проблемы по всему миру начались исследования биоразлагаемых полимеров. Биоразлагаемые полимеры – это полимеры, которые разлагаются в естественных условиях на безопасные вещества, например воду и углекислый газ. Одним из наиболее перспективных биоразлагаемых полимеров является – полилактид. Данный полимер получают на основе молочной кислоты, которая постоянно присутствует в организме человека, данный факт позволяет использовать этот полимер в медицинских целях, из него производят: хирургические нити, имплантаты, костные штифты, капсулы для наполненных медицинских препаратов и т.д. Данные медицинские изделия не вызывают отторжение, а в последствии замещаются на естественные ткани человека. Продуктами замещения является мономер т.е. молочная кислота выводимая естественными путями из организма.

Так же данный полимер нашел свое применение в упаковочных материалах, так как полная деструкция такого упаковочного материала может продолжаться от 6 месяцев до 3 лет, что в сотни раз быстрее традиционных полимеров. Единственным недостатком считается невозможность использования этого материала для газированных напитков. Упаковочные материалы под воздействием естественных факторов разлагается до молочной кислоты, которая в свою очередь участвует в процессах компостирования. Использование этого материала для упаковки решило бы множество экологических проблем.

Актуальность данной работы состоит в создании отечественной технологии получения полилактида необходимого для создания изделий медицинского назначения из полилактида.

Целью данной работы является улучшение технологий получения лактида и его полимеризации.

Решались следующие задачи:

- Улучшение технологии поликонденсации олигомера молочной кислоты;
- Поиск путей увеличения выхода лактида-сырца на этапе деполимеризации олигомера молочной кислоты;
- Нахождение новых способов очистки лактида-сырца для уменьшения потерь;
- Отработка технологии получения полилактида.

Практическая значимость работы в том, что улучшив технологию получения лактида и его полимеризации в лабораторных условиях можно создать пилотное производство полилактида, которое не реализовано в крупных масштабах не территории России.

## **Технико-экономическое обоснование.**

К числу основных применений биоразлагаемых пластмасс относится упаковка для пищевых продуктов. Другое распространенное применение – пластиковые бутылки и стаканчики для воды, молока, соков и других напитков, тарелки, чашки и подставки. Еще одним рынком сбыта для таких материалов – производство мешков для сбора и компостирования пищевых отходов, а также пакетов для супермаркетов. Развивающимся рынком применения таких полимеров является рынок сельскохозяйственных пленок и медицинские приспособления. [1].

Столь же важным аспектом, таким как производство материала, является то при каких условиях он деградирует. Деградация полимерных материалов, может начаться под воздействием естественной микрофлоры почвы, фотодеградация или химической деградация. Под термином биодеградация включены все три аспекта, поскольку конечные продукты устойчивы и найдены в природе.

Большое количество биопластиков разработано, чтобы избежать долговременное залеживание на свалках, компостах или почве. Вещества будут разлагаться, при условии, что присутствует необходимый микробиологический фон. Почвенные микроорганизмы и вода – все, что требуется для микробного разложения. Полимеры, которые основаны на возобновляемых ресурсах (таких как крахмал или волокно льна), разрушаются под воздействием микроорганизмов. Не все материалы одинаково разлагаются в аэробных и анаэробных условиях, так как это является лимитирующим фактором для некоторых микроорганизмов.

Другой подход к микробному разложению Биоразлагаемых полимеров, создание специфических штаммов микроорганизмов для более интенсивной деградация биопластиков. Это, безусловно, ускорило бы процесс, но создание таких штаммов очень ресурсозатратный процесс. Созданием таких микроорганизмов уже занимались для разрушения

полимеров на основе нефтепродуктов. Фоторазлагаемые полимеры, подвергаются деградации под действием солнечного света. Во многих случаях, полимеры подвергаются воздействию фотохимически, и распадаются на низкомолекулярные фрагменты, далее их деструкцией занимаются микроорганизмы. Биоразлагаемые полимеры, которые подвергаются разложению под действием микроорганизмов и солнечного света, находят свое применение в качестве упаковочных материалов.

Альтернативой создания биоразлагаемых полимеров – это сжигание пластика в печах, но при их сжигании в воздух попадает множество вредных для окружающей среды веществ. Что-бы не допустить попадание таких веществ в атмосферу на мусоросжигательных заводах необходимо устанавливать дополнительные дорогостоящие фильтры и газоулавливатели. В странах со строгим природоохранным законодательством утилизация полимеров обходится едва ли не дороже их производства.

Преимущество биоразлагаемых полимеров – стойкость к разложению в обычных условиях; отсутствие проблем с утилизацией отходов; возможность стандартной обработки на стандартном оборудовании; низкий барьер пропускания кислорода и водяного пара; независимость от нефтехимического сырья. Их основные недостатки – ограниченные возможности для крупнотоннажного производства и высокая стоимость (пока в среднем 2-5 евро за кг). Однако новые крупномасштабные производственные системы снижают затратность производства БРП, а усовершенствованные технологии полимеризации делают эти материалы более прочными и износостойкими.

Если меры по охране среды будут ужесточаться, а цены на нефть и газ продолжают расти, то возможна смена парадигмы в области производства и использования полимеров, т.е. переход на полное использование биоразлагаемых пластика из возобновляемого сырья, наступит гораздо быстрее, чем мы этого ожидаем. [2]

## Сегментация мирового рынка

Наибольший рост мирового рынка биоразлагаемых полимеров, согласно прогнозам аналитиков, ожидается в течение ближайших 5 лет. Мировой рынок биоразлагаемых полимеров в 2011 г. оценивался в \$1,484 млрд., в 2016 г. его объем в денежном выражении достигнет \$4,14 млрд. Есть и более смелые прогнозы. Так, аналитики IBAW считают, что к 2020 г. производство биоразлагаемых пластиков превратится в глобальный бизнес стоимостью \$38 млрд.

Сегмент упаковочных биоматериалов составляет около 70 % общего объема рынка, 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 в денежном выражении производство биоразлагаемых полимеров для упаковки составило 1,04 млрд. долларов, а в 2016 году оно увеличится до 2,7 млрд. долларов (рисунок 1).

Основными потребителями станут Северная Америка (1,5 млн т), Европа (754 тыс. т), страны Азиатско-тихоокеанского региона (суммарно – 592 тыс. т) и Латинской Америки (375 тыс. т). Самым востребованным биоразлагаемым полимером при этом останется полилактид, представляющий собой продукт полимеризации молочной кислоты.

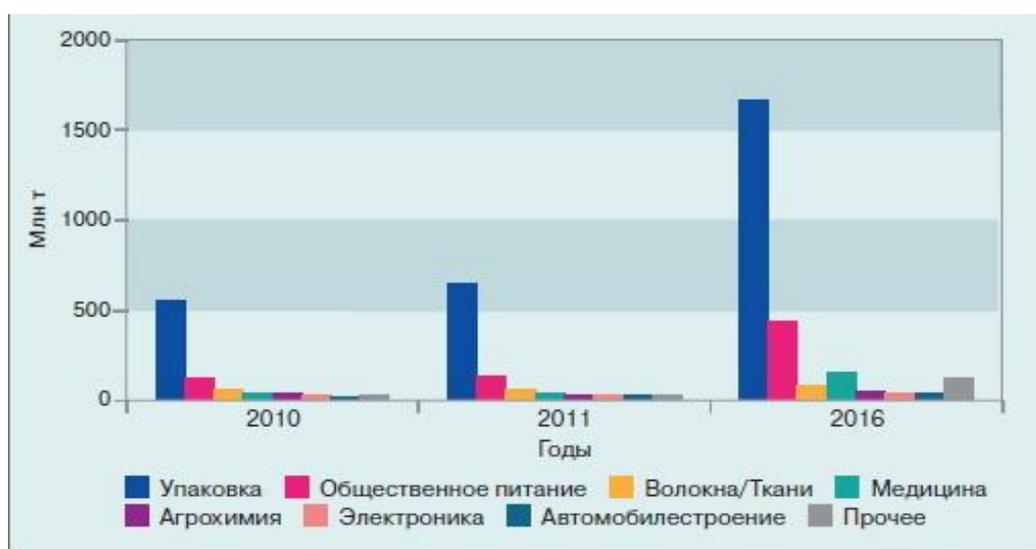


Рисунок 1 - Производство биопластиков в отдельных секторах

Другой сегмент – производство волокон и тканей – 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 долларов [3].

Таким образом, наиболее значительный рост мирового рынка биопластиков ожидается в секторах упаковки и волокон/нитей. Мировой рынок упаковки из биоматериалов в зависимости от вида используемых полимеров представлен на рисунке 2.[3]

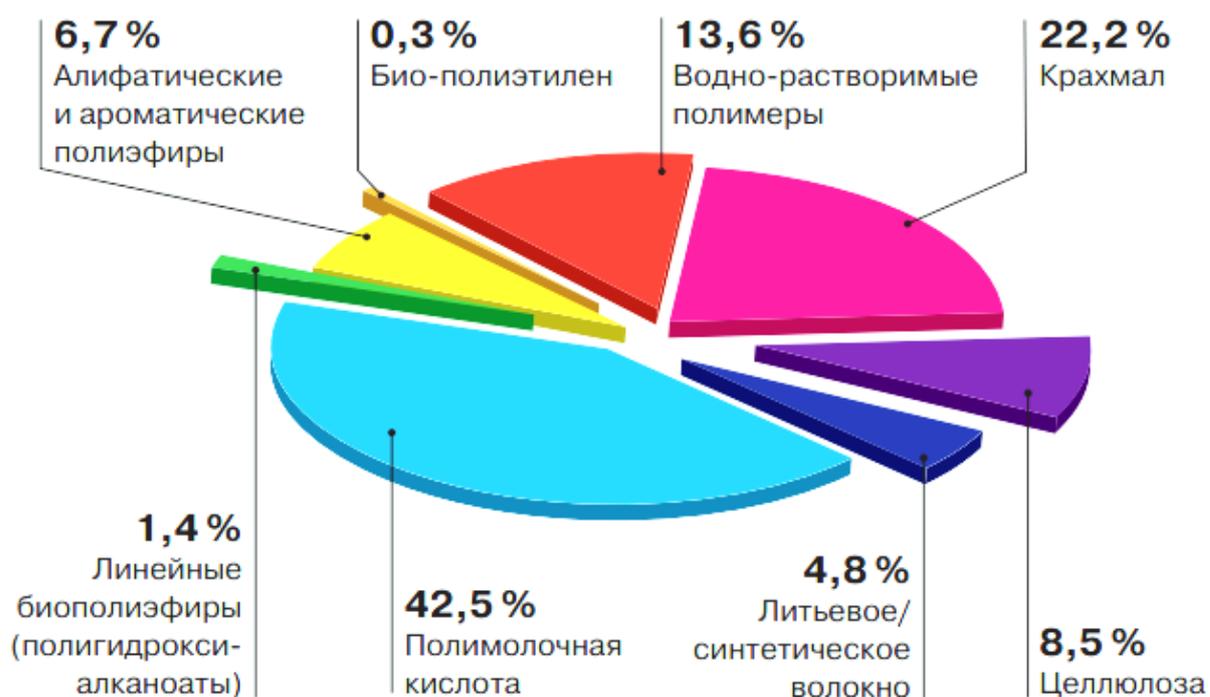


Рисунок 2 – Мировой рынок упаковки из биоматериалов в зависимости от вида продукта, 2010 г. (%).

Наиболее существенную долю рынка сегодня занимают полимеры из полилактида, далее следуют пластмассы на основе крахмала и целлюлозы.

Однако, согласно прогнозам PiraInternationalLtd., традиционные биопластичные упаковки на основе крахмала, целлюлозы и полиэфера к 2020

году будут постепенно вытесняться биополиэтиленом. Сегодня доля биodeградируемого ПЭ составляет менее 1 %, к 2020 году этот материал может занять четверть всего рынка биоупаковки [3].

### **Тенденции развития рынка биоразлагаемых полимеров**

Голландская фирма CSMN выпускает 34 тыс. т/год молочной кислоты с возможным увеличением мощности в 2 раза. Технология получения кислоты разработана и запатентована совместной фирмой PURAC – GRUPPE, поставляющей молочную кислоту под маркой PURAC на мировой рынок.

С целью удешевления полимера на основе молочной кислоты японской фирмой Mitsui Toatsu освоена опытно–промышленная установка получения полилактида в одну стадию. Образующийся продукт представляет собой термостойкий полимер со свойствами лучшими, чем пластик, полученный по двухстадийному процессу. При этом цена нового материала составляет \$4,95 за кг. На основе этого полилактида фирма Dai Nippon разработала жесткую пленку, по свойствам сравнимую с полистиролом и эластичную – с полиэтиленом.

Исследованием технологии получения полимеров на основе полимолочной кислоты с 1991 г. активно занимается финская фирма Neste, где всесторонне изучаются физико–механические свойства полилактида с молекулярной массой 5000...10000 и рассматриваются области применения такого полимера.

Департамент биотехнологии японской группы Toyota построил пилотную установку мощностью 1 тыс. тонн по производству полимолочной кислоты. Нусаил – предприятие, находящееся в Нидерландах, пустило промышленное производство полимолочной кислоты мощностью 50 тыс. т продукта в год.

В США агрохимическая группа ADM и биотехнологическая компания Metabolix планируют построить завод по производству биополиэфира

(биополиэстера) мощностью 50 тыс. т/год. Американская группа Procter & Gamble Chemicals планирует пустить в Европе производство ферментативного полиэстера.

Завод компании Tianan по производству полимолочной кислоты работает в Китае.

На основе крахмала фирма Biotec GmbH производит компостируемые пластические массы для различных областей применения: литьевой биопласт в виде гранул для литья изделий разового назначения, пеноматериалы для упаковки пищевых продуктов, гранулы для получения компостируемых раздувных и плоских пленок Bioflex. Высокая экологичность и способность разлагаться в компосте при 30°C в течение 2 месяцев с образованием благоприятных для растений продуктов распада делает перспективным применение подобных материалов в быту [4].

В рамках программы по охране окружающей среды чешская фирма Fatra совместно с производителями крахмала и институтом полимеров разработала разлагающуюся при компостировании упаковочную пленку марки Ecofol на основе крахмала с полиолефином. Использование недорогих компонентов позволило получить готовую пленку по 70 крон/кг. Такая пленка в условиях компостирования разлагается за 3 ... 4 месяца.



рисунк 3 – Объемы производства Биоразлагаемых полимеров в разных странах мира (%) [5].

В России фактически нет ни государственной, ни муниципальной системы первичного сбора отходов и стимулирующих факторов для населения, есть лишь отдельные, частные инициативы, с трудом пробивающие себе дорогу к решению экологических и экономических задач по утилизации полимеров. [5].

Таблица 1 – Предприятия, использующие биоразлагаемые полимеры в России

Регион РФ	Производитель (марка)	Сырье	Область применения
<b>Полимеры на растительной основе</b>			
Москва, Нижний Новгород	ЗАО «НУК Пагода»	Полилактид	Упаковочная тара для салатов, тортов и холодных готовых обедов
Московская область	ООО «Лакор-Пластик»	Полилактид	Упаковочные полимеры
<b>Полимеры на основе синтетических волокон</b>			
Московская область	ООО «Лакор-Пластик»	Биодобавки	Упаковочные полимеры
Москва	ООО «БиоЭкоТехнология» PDQ-Н, PDQ-М и UV-Н	Биодобавка-крахмал	Упаковочные полимеры
Санкт-Петербург	ЕвроБалт (d <sub>2</sub> w)	Биодобавка	Упаковочные пакеты
Москва, Ростов-на-Дону, Н.Новгород	ТампоМеханика (Ecovio®BASF)	Биодобавка - полилактид	Мешки, сельскохозяйственная пленка
Москва	Оптипак	Биодобавка	Пакеты

Инженеры пытаются объединить непосредственно экологические решения и материальный процесс выбора, чтобы ответить на повышенное понимание потребности защитить окружающую среду. Использование возобновимых ресурсов в производстве материалов из полимера достигается двумя способами. Прежде всего, используемое сырье для промышленности может быть заменено, или через естественные циклы или посредством

намеренного вмешательства людей. Второе экологическое преимущество использования возобновимого сырья для промышленности, это биоразлагаемые свойства конечных продуктов, что предотвращает потенциальное загрязнение при утилизации от эквивалентного объема обычных пластмасс. В конце их полезного периода, материалы Биоразлагаемых полимеров обычно отправляют на свалки и удобряют компостом. Переработка пластмассовых материалов поощряется и хорошо рекламируется, но попытки расширить этого усилия было менее, чем эффективно. В Соединенных Штатах, в настоящее время меньше чем 10% пластмассовых продуктов перерабатываются в конце их полезного срока использования. Переработка должна быть признана в качестве утилизации, но не заключительной целью для получения материала. Удовлетворенное отношение относительно инфраструктуры процессов переработки игнорирует тот факт, который свидетельствует, что должным образом, необходима переработка на предприятии.

К сожалению, вопросам разработки и практическому освоению технологии в России уделяется недостаточное внимание [6].

## 1. Литературный обзор

### 1.1 Общие сведения о высокомолекулярных соединениях

Среди многочисленных веществ, встречающихся в природе, резко выделяется группа соединений, отличающихся от других особыми физическими свойствами, высокой вязкостью растворов, способностью образовывать волокна, пленки и т. д. К этим веществам относятся целлюлоза, лигнин, пентозаны, крахмал, белки и нуклеиновые кислоты, широко распространенные в растительном и животном мире, где они образуются в результате жизнедеятельности организмов.

Перечисленные вещества составляют главную часть сухой массы растительных и животных организмов. По расчетам геохимиков, сухая масса всех животных и растительных организмов, обитающих в океане, на суше и в атмосфере, составляет приблизительно  $10^{17}$  т, что в 2,5 раза больше всего запаса в земной коре никеля, хрома, меди, цинка, свинца, серебра и золота, вместе взятых. Поэтому легко понять, какое исключительное значение имеют указанные вещества для жизни и деятельности человека. Но несмотря на столь тесную связь их с жизнью человека, на их распространенность и доступность, строение и природа этих соединений были выяснены сравнительно недавно. Не без основания один из крупнейших химиков XX в. Г. Штаудингер отнес подобные вещества к «миру обойденных молекул».

После длительной ожесточенной научной полемики было, наконец, установлено, что белки, целлюлоза, крахмал, лигнин и некоторые другие важные вещества, например каучук и природные смолы, состоят из молекул-гигантов, из макромолекул. Эти вещества получили общее название высокомолекулярных соединений.

Как выяснилось в настоящее время, только макромолекулы обладают комплексом свойств, необходимых для существования и функционирования живых организмов; более того, имеются веские основания считать, что без

предварительного образования высокомолекулярных соединений вообще невозможно было возникновение жизни на Земле.

В результате многочисленных исследований, осуществленных огромной армией химиков, физиков и технологов, было установлено не только строение некоторых природных высокомолекулярных соединений, но и найдены пути синтеза заменителей их из доступных видов сырья. Возникли новые отрасли промышленности началось производство синтетического каучука, искусственных и синтетических волокон, пластических масс, лаков и красок, заменителей кожи и т.д.

На первых порах синтетические материалы носили характер заменителей природных материалов. Впоследствии были разработаны методы синтеза принципиально новых типов высокомолекулярных соединений, мало похожих на природные, например соединений, совмещающих в себе свойства органических и неорганических веществ и содержащих наряду с углеродом атомы кремния, алюминия, титана, бора, германия и др. (элементорганические высокомолекулярные соединения). Создаются стеклопластики и углеродные волокна, не уступающие по прочности стали, и т. д. В результате успехов химии и физики высокомолекулярных соединений и усовершенствования технологии их производства, благодаря принципиальной возможности сочетать в одном веществе любые желаемые свойства синтетические высокомолекулярные соединения постепенно проникают во все области промышленности, где становятся совершенно незаменимыми конструкционными и антикоррозионными материалами.

Несмотря на то, что у высокомолекулярных соединений встречаются такие же классы химических соединений и функциональные группы, как у низкомолекулярных веществ, в характере течения реакций этих двух типов соединений имеются существенные отличия.

Прежде всего, высокомолекулярные соединения нередко реагируют значительно медленнее или значительно быстрее низкомолекулярных

веществ аналогичного строения; часто процессы присоединения, замещения и отщепления протекают не до конца.[7]

Первые синтетические высокомолекулярные соединения был получен в 1907 году Лео Хедриксом Бакеландом. Это была термореактивная фенол-формальдегидная смола названная бакелит.

В последние десятилетия, развитие высокоэффективного катализа процессов полимеризации способствовало стремительному развитию высокомолекулярных соединений. Потому, что полимерное сырье: полиэтилен, полипропилен, полистирол, поливинилхлорид (ПВХ) – могут производиться по низким ценам для массового производства одноразовой упаковки. Таким образом, повсюду в мире полимерные отходы являются серьезной экологической проблемой. Для производства этих синтетических полимеров используются производные нефтеперерабатывающих производств, а полное разложение до безопасных веществ идет сотни лет. Все это, вместе с уменьшающимися запасами нефти, подталкивает человечество искать все новые и новые полимерные материалы на основе возобновляемых источников сырья. На рисунке 4 показана тенденция к глобальному развитию полимеров.

Хотя были предприняты шаги, для обозрения проблем связанных с воздействием на окружающую среду воздействием пластиковых отходов, до сих пор эта проблема стоит очень остро т.к. на долю пластиковых отходов приходится не малая доля всего объема. Повседневные пластиковые отходы занимают большие площади, а их распад на безопасные вещества длится более ста лет, что в свою очередь создает дополнительные проблемы, так обычный яблочный огрызок разлагается всего три года в естественных условиях. Из-за этого свойства обычных бытовых отходов использование их в смеси с полимерами, стало первым значительным шагом в уменьшении объемов полимерных отходов. Но все же это не улучшило ситуацию с долгим разложением полимеров. По этой причине необходимо разработать

новые полимеры которые разлагались за более короткий промежуток времени и продукты их распада были безопасны для окружающей среды.[8]

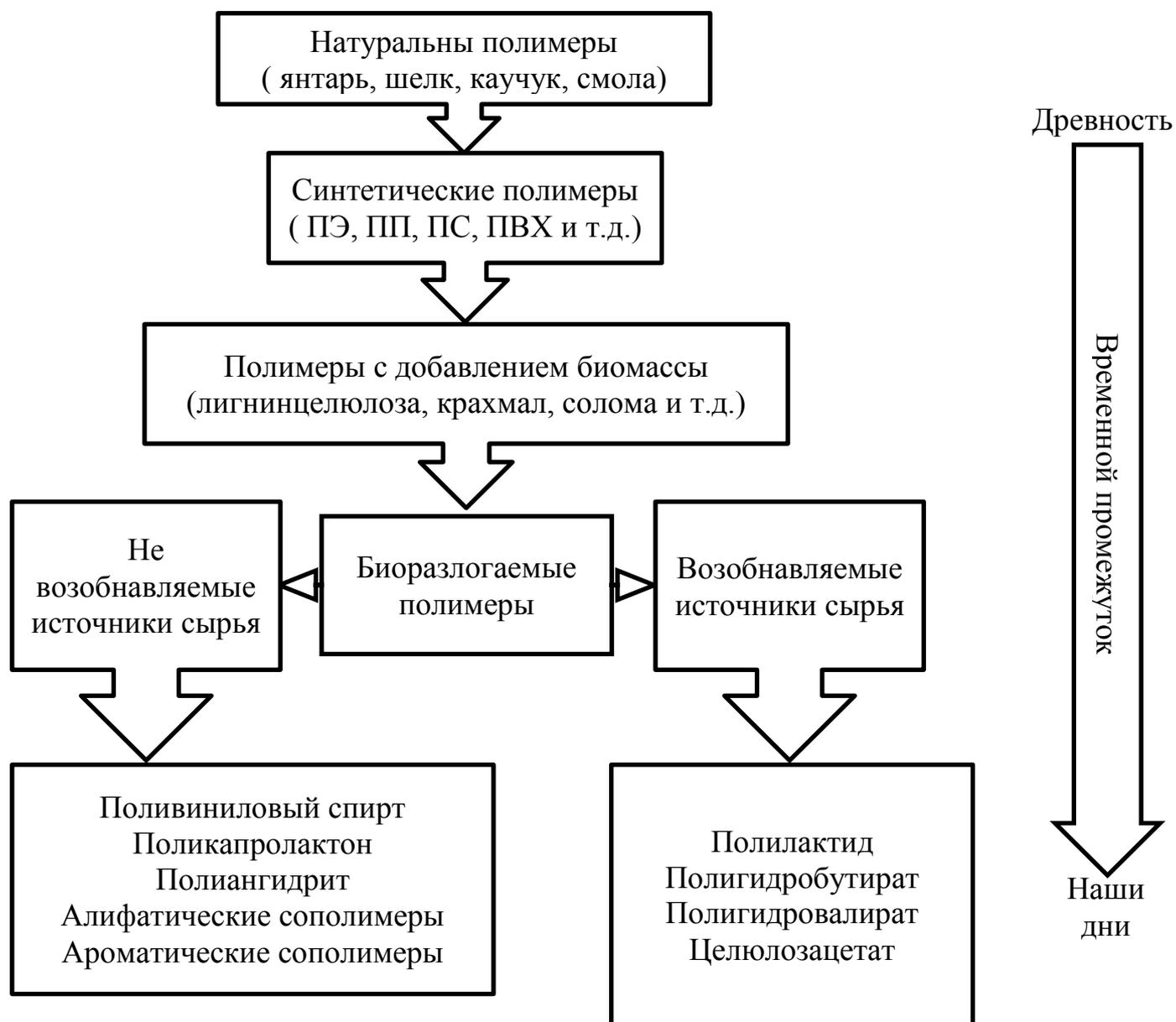


Рисунок 4 – Тенденции к развитию полимеров[9]

## 1.2 Биоразлагаемые полимеры

Биоразлагаемые полимеры – это полимеры, которые под воздействием естественных условий разлагаются на углекислый газ и воду. Под естественными условиями можно понимать воздействие микроорганизмов, кислорода воздуха, воды и т.д. Но возникает вопрос, что можно считать

биоразлагаемыми полимерами, например полиэтилен высокого давления (ПЭВД) в естественных условиях разлагается с очень медленной скоростью, а именно 0,35% за 2,5 года, но данной скорости не хватает, по той причине, что его накопление значительно превышает скорость разложения. Для того, что бы решить вопрос какие именно материалы относить к биоразлагаемым в 1992 году был проведен международный семинар по биодegradации, который был организован экспертами со всего мира для достижения соглашения по вопросам определения, стандартизации и методам тестирования. Участниками этого семинара были производственники, представители законодательных органов, аналитических лабораторий, экологи и стандартизаторы из Европы, США и Японии. Начиная с этого семинара было принято генеральное соглашение, которое постановила следующие пункты:

1. Для того, что бы производимый материал считался Биоразлагаемым, он должен участвовать в процессах компостирования, очистки сточных вод, денитрификации, и анаэробно образовывать осадок.

2. Для того, что бы производимый материал считался Биоразлагаемым, скорость его деградации до простых веществ должна превышать скорость аккумуляции его в окружающей среде.

3. Конечные продукты распада должны быть безопасны для микрофлоры, а именно вода, углекислый газ, минералы. А промежуточные продукты служили субстратом для микроорганизмов и растений.

Как следствие установленных периодов времени, путей деградации и методов анализа были составлены нормативные документы такими организациями как Европейская ассоциация стандартов, международная организация стандартов и Американское сообщество тестирования материалов. Так же были созданы стандартные тесты исследования разложения биоразлагаемых полимеров. Далее были созданы критерии оценки пригодности полимерных материалов для сортировки по отходам, например для переработки методом компостирования или анаэробного разложения.

Полным биологическим распадом принято считать те случаи, когда материал полностью разлагается без остатка на газообразные продукты и минеральные соли. Однако минерализация – очень долгий процесс при естественных условиях, так как первоначально продукты распада материала сначала переносятся в биомассу. [10]

Разбирая вопрос биологического распада материала необходимо понять, почему одни материалы разлагаются, а другие остаются неизменными. Для понимания этого необходимо разобраться в механизмах распада полимерных материалов. Ведь распад не всегда начинается с живой природы (например, воздействие ферментов), а с неживой, к примеру, фотодеградация под воздействием солнечного света. Так, большая часть полимеров подвергается гидролизу, к примеру – полиэстеры, полиангидриды, полиамиды, поликарбонаты, полиуретаны, полимочевины, полиацетаты. Различные механизмы гидролиза рассматривались с разных сторон, не только гидролиз основы, но и гидролиз функциональных групп. Необходимые вещества для катализа разнообразных веществ, такие как кислоты и основания, катионы, нуклеофилы, обычно постоянно находятся в окружающей среде. В отличие от ферментативного гидролиза, где материал постепенно разлагается с наружи во внутрь (прежде всего, потому что макромолекулы ферментов не могут проникнуть в межмолекулярный слой материала), химический гидролиз материала, в свою очередь, может инициироваться в любой точке молекулы, за исключением очень гидрофобных полимеров.

Важными аспектами химического гидролиза являются:

1. Тип химической связи;
2. рН фактор среды;
3. Температура;
4. Сополимерный состав;
5. Гидрофильность самого материала.

Рассматривая биологический распад полимеров сначала необходимо разобраться в распаде Биоразлагаемых полимеров важных для метаболизма в живых системах, которые играют важную роль в жизнедеятельности организмов, такие как: ферменты, белки и нуклеиновые кислоты. Все эти Биоразлагаемые полимеры должны разрушаться в клетках, для выведения их в окружающую среду и другие клетки. По этому, не удивительно, что организмы за миллионы лет адаптации разработали различные эффективные механизмы их разрушения, но для разрушения естественных полимеров данные механизмы не подходят. Для разрушения полимеров могут использоваться не только сами организмы, а продукты их жизнедеятельности (кислоты, пероксиды), их продуцентами могут быть бактерии, дрожжи, грибы и т.д.

В микробном процессе распада можно выделить два ключевых этапа, во-первых, деполимеризация, во-вторых, минерализация. Первый этап, обычно, проходит вне организма, из-за размера цепи полимера, молекулярные макроструктуры не могут проникнуть в организм через поры, так же проблемой является нерастворимость в воде многих полимеров. Вещества, продуцируемые клетками, шаг за шагом действуют на полимер, как эндо (случайно проникая во внутреннюю структуру полимера и разрывая цепь), так и экзо (последовательно разрушая цепь на мономеры).

В момент, когда олигомеры или мономеры достигли размера меньше пор, они проникают во-внутрь клетки и там уже минерализуются. На данном этапе, клетка обычно вырабатывает энергию в результате процесса минерализации. Продуктами этого процесса кроме аденозин трифосфата (АТФ), являются газы ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{N}_2$  и т.д.), вода, соли и полезные ископаемые. В зависимости от полимера, организма и окружающей среды, продукты разрушения могут быть различны.

Внутри клетки основными веществами участвующими в разрушении являются ферменты. Ферменты – это биологические катализаторы, которые могут вызывать ускорение темпов реакции в окружающей среде и внутри

организмов. Все ферменты являются веществами белковой природы, т.е. вещества со сложной трехмерной структурой состоящие из аминокислот, которые могут достигать молекулярной массы от нескольких тысяч до нескольких миллионов атомных единиц массы. Деятельность ферментов тесно связана с так называемым активным центром фермента, именно от него будет зависеть основное его назначение. Существуют ферменты как узконаправленные на определенное вещество, так и на группу веществ. Для оптимальной деятельности фермента ему необходимо связаться с кофакторами, которые могут быть как неорганической (например, ионы металлов), так и органической (например, коэнзим А, АТФ и витамины) природы. У разных ферментов могут быть различные механизмы катализа. Некоторые ферменты изменяют вещество через радикал, в то время как другие идут по альтернативным химическим маршрутам.

Биологическое окисление катализируется большой группой ферментов, которая называется оксидоредуктазами. Наибольшее число оксидоредуктаз катализируют процесс окисления путем удаления водорода и/или электронов посредством участия акцепторов электронов, таких как НАД и НАДФ и т.д. Так же существуют ферменты которые используют Ко фактор в реакциях катализа, Ко фактор восстанавливается после полного цикла реакции.

Пример окислительной деструкции полимеров представила компания «Whiteandco». В качестве примера был использован водорастворимый полиэтиленгликоль. Ферменты окисляющие ангидрит и ферменты упрощающие эфиры, как полагается, работали последовательно, что бы катализировать окисление последовательности  $R-O-CH_2-CH_2OH$ , через альдегидную и карбоксильную группу в  $R-O-CHOH-COOH$ . Длина цепи полиэтиленгликоля в результате отщепления двух метиленовых групп, сокращается, образуется 2-гидроксиацетиновая кислота. Другие механизмы деструкции полимера анаэробными микроорганизмами включают присоединение гидроксильных группы от концевой углерода до углерода на эфирных группах, что способствует быстрому разрыву цепи.

Анаэробный биологический распад лигнина так же окислительный процесс, инициируемый ферментом лигнинпероксидазой в присутствии в присутствии перекиси водорода. Лигнинпероксидаза неспецифичный окислительный фермент, его продуцентами являются многие анаэробные грибы, особенно гриб белой плесени и несколько видов анаэробных бактерий, многие из них принадлежат к актиномицетам. Микроорганизмы продуцирующее лигнинпероксидазу, так же являются продуцентами, необходимой для окисления лигнина, перекиси водорода. Как полагают, механизм действия лигнинпероксидазы состоит в том, что на основной цепочки полимера присоединяются радикальные основания. Такие радикалы могут вторгаться в молекулу лигнина и могут являться основной причиной разрыва цепи полимера[11]

### **1.3 Оценка биоразлагаемости полимеров**

Как видно из изложенного выше, что биоразложение зависит не только от состава полимера, но и от биологических систем, участвующих в процессе разложения. Исследуя способность материала деструктировать под действием микроорганизмов, нельзя пренебречь экологической составляющей процесса. Микробная активность и следовательно биологический распад, воздействуют на:

1. Микрофлора;
2. Доступ кислорода;
3. Доступность воды;
4. Температура;
5. Химический состав среды.

Что бы упростить общую картину, окружающая среда делиться на два вида: аэробная (с доступом кислорода) и анаэробная (без прямого доступа кислорода). Эти два вида в свою очередь подразделяются еще на два вида: жидкую и среду с твердыми частицами. В таблице 2 представлены различные

среды, в которой может происходить биологическая деструкция полимеров.[12]

Таблица 2 – Классификация сред, в которых может протекать биоразложение полимеров.

	жидкие	с твердыми частицами
аэробные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аэробные сточные воды;</li> <li>• Поверхностные воды, например, реки и озера;</li> <li>• Морская среда;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поверхность почвы;</li> <li>• Органические отходы;</li> <li>• Компост растений;</li> <li>• Свалки;</li> </ul>
анаэробные	<ul style="list-style-type: none"> <li>• анаэробные сточные воды;</li> <li>• Пищеварение травоядных животных;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Глубокие морские отложения;</li> <li>• анаэробные отложения;</li> <li>• анаэробное брожение/биогазификация;</li> <li>• закопанный мусор;</li> </ul>

Исследование биологического разложения полимеров в среде с большим количеством твердых частиц является самым важным, т.к. в такой среде идет основная переработка городских твердых отходов. В такой среде идут процессы компостирования или анаэробное брожение. Однако возможное применение биоразлагаемых материалов не только в качестве упаковки, но и в качестве, например, рыболовных сетей и других предметов рыбной ловли ставит перед исследователями задачу проверять так же способность к биоразложению в водных средах.

Многочисленные пути к экспериментальной оценке способности микроорганизмов к переработке полимеров были хорошо раскрыты в литературе. Из-за немного отличающихся определений и интерпретаций терминологии связанной с биоразлагаемыми полимерами, разны подходы для определения биоразлагаемости полимеров, приводят к различным данным, полученным в результате разнообразных исследований. Для обобщения способов определения биораспада полимеров можно выделить четыре общих подхода для решения этой задачи, а именно:

1. Контроль разрастания микробиологической колонии;

2. Контроль уменьшения молекулярной массы;
3. Контроль продуктов распада;
4. Контроль над изменениями в свойствах полимеров.

Разлагаемые микроорганизмами полимеры могут быть разделены на две категории: полученные из нефти и из продуктов жизнедеятельности микроорганизмов. Получаемые из нефти биоразлагаемые полимеры, такие как поливиниловый спирт, при производстве которого используют этилен и винилацетат в результате полимеризующихся и гидрогенизирующихся в поливинилацетат. Себестоимость этого полимера зависима от цен на нефть и при его производстве наблюдается большое количество парниковых выбросов, что неблагоприятно сказывается на экологии.

В промышленности используются микроорганизмы-продуценты для деградации веществ, таких как крахмал, с целью получения исходных компонентов биоразлагаемых полимеров. Так, к примеру, получают молочную кислоту для будущего полимера, а именно полимолочной кислоты, которая так же известна как полилактид (ПЛА), который является главным объектом данной работы. [13]

## **1.4 Применение биоразлагаемых полимеров**

### **Применение в медицине.**

В медицине широко используются Биоразлагаемые полимеры, а в частности полилактид, т.к. этот полимер является биосовместимым. Из него получают различные конструкции для имплантологии, такие как искусственные нижние челюсти, которую в дальнейшем будут имплантировать реципиенту. Так же из ПЛА производят штифты, спицы, шовный материал и т.д. Преимуществом этих материалов в том, что отторжение имплантат из этих материалах фактически не идет в силу биосовместимости ПЛА. Так же по пришествию небольшого периода

времени данные материалы начинают разлагаться внутри организма и образовавшиеся полости начинают зарастать новыми тканями организма.[14]

### **Применение в пищевой промышленности.**

В пищевой промышленности биоразлагаемые полимеры применяют в качестве упаковочных материалов. Этот аспект очень важен, ведь человечество ежедневно выкидывает тонны пластика, которые использовались в качестве упаковочного материала. Если эти пластики повсеместно заменить на биоразлагаемые это решит огромный спектр экологических проблем.[15]

### **Применение в фармацевтике.**

В фармацевтике биопластики нашли свое применение в качестве материала для капсул, наполняемых лекарственными формами. Такое использование биопластиков очень удобно, т.к. с их помощью можно создать лекарственные драже пролонгированного действия (длительного действия). Такие лекарственные капсулы можно даже “запрограммировать” с целью рассасывания их в определенных участках кишечника больного.

Для доставки лекарственных форм используют процесс микрокапсулирования биоразлагаемых полимеров. Микрокапсулирование позволяет вводить вещества которые нельзя смешивать за один прием, так же можно добиться пролонгированного действия лекарственных форм. Этот метод позволяет создавать лекарства, которые будут дольше храниться и т.д.[16]

## **1.5 Полилактид**

Полилактид (ПЛА) – это не токсичный, биоразлагаемый, биосовместимый, термопластичный полимер. Его мономером служит молочная кислота. ПЛА впервые был получен Теофильем Жюль Пелузом в XIX веке, когда он дистиллировал воду из раствора молочной кислоты. Это считается самым первым способом получения олигомера молочной кислоты

и лактида. Лактид- это димер молочной кислоты, который так же является промежуточным продуктом в процессе получения ПЛА. Предварительное получения лактида стало неотъемлемой частью получения полимера, полимеризация лактида является простейшим способом получения высокомолекулярного полимера. Во время опытов Пелуза были получен низкокачественный полимер с небольшим выходом. Почти век спустя ученый Уоллес Кэразэс Дюпон обнаружил то, что нагревание лактида в условиях вакуума упрощает процесс получения полимера, но продуктивность этого процесса так же оставалась небольшой. Из-за высокой стоимости очистки, ПЛА использовался только для получения шовного материала и лекарственных капсул, до недавнего времени. Компанией Каргилл с 1987 года проводились исследования производственных технологий получения ПЛА, в 1992 году был создан пилотный завод. Позже, в 1997 Каргилл и DowChemical создали совместное предприятие под названием Cargill Doe Polymer LLC, что бы далее коммерциализировать ПЛА. Каргилл приложили усилия для укрепления ПЛА на рынке полимеров, в то время как Doe сосредоточились на его изготовлении. Этими двумя компаниями было доказано, что ПЛА это конкурентоспособный полимер, производимый из возобновляемых источников. Пути получения полилактида представлены на рисунке 5. [17]

## **1.6 Молочная кислота**

Мономером полилактида является молочная кислота. Молочная кислота, естественная многофункциональная органическая кислота, ее ценность представляется в химической индустрии, используемая в качестве

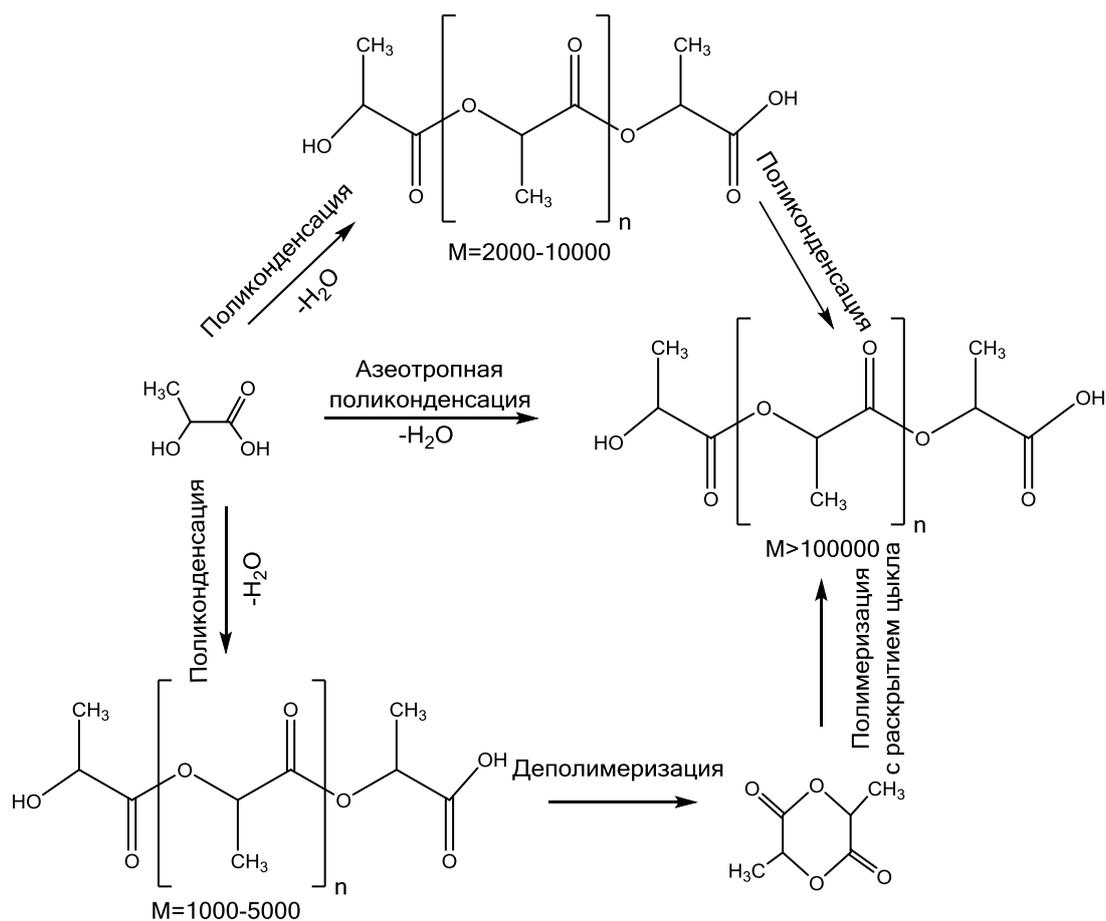


Рисунок 5 – Пути получения полилактида[18]

подкисляющего вещества, консерванта в пищевой промышленности, фармацевтике, в процессах дубления кожи, в текстильном производстве, а так же в качестве сырья при получении новых веществ. Самым перспективным использованием молочной кислоты считается использование ее для получения биоразлагаемых и биосовместимых полимеров. [19]

Молочную кислоту производят двумя способами, это либо биотехнологический, либо химический способы, но биотехнологический способ, а именно брожение является наиболее важным из-за экологических проблем. Ведь при брожении можно использовать возобновляемые источники, нет необходимости использовать продукты нефтепереработки, низкая температура процесса, энерго эффективность и экологичность процесса. Для доказательства большее выгодного и эффективного получения молочной кислоты путем биотехнологического процесса было проведено много испытаний и все они дали однозначный результат.

Молочная кислота имеет долгую историю использования для ферментативных процессов и в качестве консерванта. Первым молочную кислоту открыл Карл Уильям Шели в 1780 году, который изначально считал, что она является составной частью молока. В 1789 году, Лавуазье назвал этот компонент молока – молочной кислотой. Однако, в 1857 году, Пастер обнаружил, что она не является компонентом молока, но является продуктом молочнокислого брожения. В 1839 Фреми получил молочную кислоту брожением углеводов, таких как сахароза, лактоза, маннит, крахмал и декстрин. Первое коммерческое производство молочной кислоты началось США микробиологическим способом в 1881г. [20]

Молочная кислота продуцируется людьми, животными и микроорганизмами. Молочная кислота, это простая оксикислота с симметричным атомом углерода. Молочная кислота встречается в виде двух оптических изомеров: D(+) и L(-) (рисунок 5). Так как использование D(+)-изомера оказывает вредное воздействие на людей, в фармацевтике и в пищевой промышленности используют L(-)-изомер, т.к. человеческое тело адаптировано к этому изомеру.

Молочная кислота ценный промышленный продукт, нашедший свое применения, как говорилось ранее, во многих отраслях промышленности. Для нас главный интерес имеет ее способность полимеризоваться в полилактид или полимолочную кислоту (PLA). Пути ее получения более подробнее рассматриваться на рисунке 7.[20]

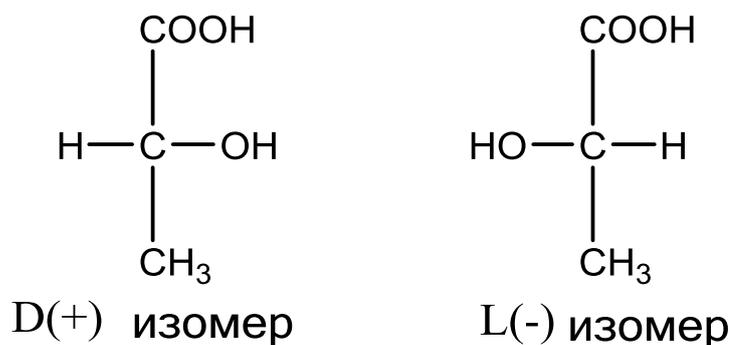


Рисунок 6 – Оптические изомеры молочной кислоты

Как видно из рисунка выше, L(-) – изомер молочной кислоты проще всего получить микробиологическим путем. Данный путь является наиболее перспективным, т.к. он более экономичен, экологичен и ведет к получению чистого L(-) – изомера молочной кислоты.

Молочная кислота была классифицирована американским управлением за продуктами и лекарственными средствами (FDA) как GRAS (всеобщее признание, как безопасный), для использования в качестве пищевой добавки, для этого было проведено множество испытаний для определения влияния на пищевые продукты и фармацевтические препараты. В настоящее время, по данным сайта исследовательской компании «Abercade», 90% всей молочной кислоты получают биотехнологическим путем, а оставшиеся 10% химическим путем. Международная маркетинговая группа подсчитала, что в 2006 году производство молочной кислоты выросло до 68000 тонн в год. Так же этой группой был составлен прогноз, что ежегодный рост производства молочной кислоты будет составлять 10...15% в год. [21]



Рисунок 7 – Пути получения молочной кислоты [22]



- деполимеризация олигомера МК [26];

Кроме того, известны работы по синтезу лактида из различного сырья, в качестве которого используют галогенпроизводные пропионовой кислоты, а также различные эфиры МК (метилловый, пропиловый, изопрпиловый, этиллактат, бутиллактат, изобутиллактат и др., или их смеси).

Получение лактида является промежуточной стадией в процессе получения полилактида. Для очистки лактида-сырца в лабораторной практике используется метод перекристаллизации в неполярных растворителях (этилацетат, ацетонитрил). Для получения высокомолекулярного полимера лактид необходимо довести до высокой степени очистки. Температура плавления чистого L-лактида равняется 98°C.[26]

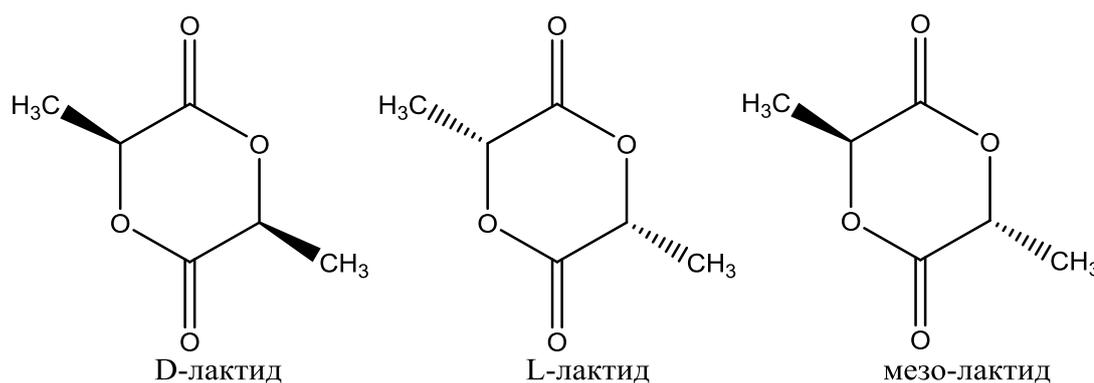


Рисунок 9 – Оптические изомеры лактида

## **2. Теоретические основы физико-химических методов**

В данной работе использовались следующие методы анализа:

1. Инфракрасная спектроскопия спектрометрия (ИК-Фурье);
2. Высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ);
3. Гель-проникающая хроматография (ГПХ);

### **2.1 ИК-спектрометрия**

Метод ИК-спектрометрии – это метод, основанный на регистрации поглощения инфракрасного спектра различными веществами. Поглощения веществом излучения в области инфракрасного излучения обусловлено колебанием атомов в молекуле. Эти колебания подразделяются на два типа: валентные (в ходе колебаний изменяется расстояние между атомами) и деформационные (в ходе колебаний изменяется угол между атомами) колебания. Переходы между колебательными состояниями в молекулах квантованы, благодаря чему поглощение в ИК-области имеет форму спектра, где каждое колебание имеет свою длину волны. Становится понятно, что длина волны для каждого колебания зависит от того какие атомы в нем участвуют, и слабо зависит от их окружения. То есть, для каждой функциональной группы характерны колебания определенной длины волны, а если быть совсем точным, то для каждой функциональной группы имеется ряд характерных колебаний.

По инфракрасным спектрам поглощения можно определить строение молекулы различных органических/неорганических веществ с относительно короткими молекулами. По числу и положению пиков в ИК-спектрах поглощения можно судить о природе вещества (провести качественный анализ), а по интенсивности полос поглощения – о количестве вещества (качественный анализ). В данном виде анализа используются инфракрасные спектрометры различного типа. Для получения спектра образец помещают в

ток луча двухлучевого инфракрасного спектрофотометра и измеряют зависимость относительной интенсивности поглощения, следовательно, и поглощаемого света от длины волны или волнового числа. Идентифицировать спектр полученного вещества можно с помощью сравнения с аналогичным спектром стандартного образца этого вещества или ранее полученным стандартным спектром.[27]

Для идентификации полимера необходимо снять спектры полимера (образец должен быть в виде пленки, таблетки с KBr и в виде раствора) на ИК-спектрометре в виде зависимости относительной интенсивности проходящего света и поглощаемого света от длины волны или волнового числа. Интерпретация спектра может быть осложнена тем, что полосы поглощения различных групп могут перекрываться, или смещаться под воздействием ряда факторов. При интерпретации ИК-спектра необходимы выполнять следующие условия:

1. Спектр должен быть достаточно интенсивным и хорошо различимым;
2. При записи спектра необходимо использовать образец без примесей и высушенный от растворителя;
3. Должен быть описан метод приготовления образца. При работе с растворителем концентрацию раствора и толщину кюветы.[28]

## **2.2 Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)**

Наиболее эффективный метод анализа органических проб сложного состава. Процесс анализа делится на два этапа:

1. Разделение пробы на все компоненты;
2. Детектирование и измерение концентрации каждого компонента в пробе.

Проблемы с разделением образцов решили с помощью колонок, представляющих из себя трубку заполненную сорбентом. При проведении

анализа через колонку прокачивают жидкость (элюент) определенного состава с постоянной скоростью. В этот поток вводят определенную дозу исследуемой пробы.

Все компоненты пробы, введенные в хроматографическую колонку, из-за разности взаимодействия компонентов образца с сорбентом колонки они будут двигаться в ней с разной скоростью и попадать на детектор в разное время.

Таким образом, хроматографическая колонка отвечает за селективность и эффективность разделения компонентов. Подбирая различные типы колонок можно регулировать степень разделения анализируемых веществ. Идентификация соединений осуществляется по их времени удержания в колонне. Количественное определение каждого из компонентов рассчитывают, исходя из сигнала, полученного от детектора, подключённого к выходу из хроматографической колонки.

С помощью хроматографических методов определяют чистоту полученного лактида с целью определения остаточного содержания воды и молочной кислоты, которые пагубно влияют на циклическую структуру лактида. [29]

### **2.3 Гель-проникающая хроматография**

Разновидность хроматографического метода, в котором роль неподвижной фазы играет сорбент с макропорами, не обладающий сорбционной способностью по отношению к исследуемому веществу. Название этого метода сложилось исторически и не полно отражает суть метода. Это можно объяснить тем, что во время первых исследований (60-е годы XX-века) в качестве сорбентов использовались только набухшие гели – декстриновые для разделения белковых конструкций и полистирольные для анализов полимеров. Сами гели представляют из себя трехмерные сетчатые структуры, внутрь которых, с определенной вероятностью, могут проникать

различные макромолекулы. Вероятность проникновения макромолекул внутрь пор зависит от соотношения этих макромолекул с размером ячеек сетки, а скорость проникновения в гель определяется диффузной подвижностью макромолекул. Для крупных молекул она ниже, чем для маленьких. Маленькие молекулы попадают в гель с очень высокой вероятностью, а вероятность попадания в него молекул более крупного размера очень мала.

После распространения этого метода стали использовать и жёсткие макропористые сорбенты: пористые стекла, силикагель и сфероны, обладающие хорошо развитой пористой структурой. При этом название метода осталось не изменённым, хотя в ряде работ название претерпело изменение, в большем смысле отражающее его суть и применимое для всем используемых в нем сорбентов – молекулярно-ситовая хроматография. В работе Мура (1964 г.) от этого термина, как и от ряда других, было предложено отказаться в пользу – гель-проникающей хроматографии.

При гель-хроматографии сорбционная активность компонентов и связанный с ней межфазный массообмен определяется только диффузной подвижностью макромолекул и соотношением их размеров с размерами пор. Это позволяет находить методом ГПХ размеры макромолекул, их молекулярные массы и некоторые структурные особенности, например степень разветвленности молекул, зависимость размера молекул сополимера от их состава и молекулярных масс, число изомеров, ассоциатов и комплексов с полимерной или белковой смесью, а так же соответствующие равновесные константы изомеризации, ассоциации и комплексообразования.[34]

### 3. Экспериментальная часть

#### 3.1 Характеристики сырья

Молочная кислота – Молочная кислота (2-гидроксипропионовая кислота) - бесцветные кристаллы. Из-за высокой гигроскопичности молочной кислоты обычно используют ее концентрированные водные растворы - сиропобразные бесцветные жидкости без запаха. Молочная кислота растворима в воде, этаноле, плохо - в бензоле, хлороформе и других галогенуглеводородах. В присутствии минеральных кислот происходит самоэтерификация молочной кислоты с образованием циклического дилактоида, а также линейных полилактоидов.

Молярная масса: 90,08 г/моль

Плотность: 1,225 г/см<sup>3</sup>

$T_{\text{кип}} = 122 \text{ }^{\circ}\text{C}$

Внешний вид: Прозрачная жидкость без мути и осадка

В промышленности молочную кислоту получают гидролизом 2-хлорпропионовой кислоты и ее солей (100°C) или лактонитрила  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CN}$  (100°C,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) с последующим образованием эфиров, выделение и гидролиз которых приводит к продукту высокого качества. Известны другие способы получения молочной кислоты: окисление пропилена оксидами азота (15-20°C) с последующей обработкой  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ; взаимодействие  $\text{CH}_3\text{CHO}$  с  $\text{CO}$  (200°C, 20 МПа). Или ферментативным путем в результате брожения глюкозы.

Молочную кислоту применяют в пищевой промышленности, в протравном крашении, в кожевенном производстве, в бродильных цехах в качестве бактерицидного средства, для получения лекарственных средств, пластификаторов. Этил- и бутиллактаты применяют в качестве растворителей эфиров целлюлозы, олиф, растительных масел; бутиллактат - также как растворитель некоторых синтетических полимеров. [30,31]

### 3.2 Характеристики катализаторов

Оксид цинка ( $ZnO$ ) – представляет собой белый порошок или порошок слегка желтого оттенка. Нерастворим в воде, растворим в минеральных кислотах, уксусной кислоте, растворах щелочей, аммиака и углекислого аммония, желтеет при нагревании и возгоняется при  $1800^{\circ}C$ . Молекулярная масса  $81,38\text{г/моль}$ , плотность  $5,7\text{г/см}^3$ , показатель преломления  $2,015$  и  $2,068$ . [32]

Октоат олова ( $SnOct_2$ ) – представляет собой соль II-валентного олова этилгексановой кислоты. Имеет внешний вид прозрачной свето-желтой жидкости. Растворим в полиолах и большинстве органических растворителей, не растворим в спиртах и в воде. Температура плавления  $21,6^{\circ}C$ , температура кипения  $400^{\circ}C$ , молекулярная масса  $405,12\text{ г/моль}$ , плотность  $1,251\text{ г/см}^3$ . [33]

Лауриловый спирт (додеканол) ( $CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH$ ) – бесцветная вязкая жидкость со слабым «жирным» запахом, застывающая при охлаждении. Растворим в этаноле, пропиленгликоле, минеральных маслах, не растворим в воде и глицерине. Температура плавления  $24-27^{\circ}C$ , температура кипения  $260-262^{\circ}C$ , молекулярная масса  $186,34\text{г/моль}$ , плотность  $0,8201\text{г/см}^3$ . [34]

### 3.3 Характеристики растворителей

Ацетонитрил (нитрил уксусной кислоты ( $CH_3CN$ )) – бесцветная жидкость со слабым эфирным запахом. По химическим свойствам типичный нитрил. Смешивается с водой, этанолом, эфиром, ацетоном, четыреххлористым углеродом и др. органическими растворителями. Температура плавления  $-45,72^{\circ}C$ , температура кипения  $81,6^{\circ}C$ , плотность  $0,786\text{г/см}^3$ , молекулярная масса  $41,05\text{г/моль}$ . [36]

Хлороформ (трихлорметан ( $CHCl_3$ )) – бесцветная жидкость со слабым запахом. Растворяется в органических растворителях. Температура

плавления  $-63,5^{\circ}\text{C}$ , температура кипения  $61,1^{\circ}\text{C}$ , плотность  $1,483\text{г/см}^3$ , молекулярная масса  $119,38\text{г/моль}$ . [38, 37]

Этиловый спирт ( $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ) – бесцветная, легко воспламеняющаяся жидкость, с характерным запахом и жгучим вкусом. Этиловый спирт смешивается во всех соотношениях с водой, спиртами, диэтиловым эфиром, глицерином, хлороформом, ацетальдегидом, бензином и т.д. Типичный одноатомный спирт. С металлами образует этилаты, неорганическими и органическими, ангидридами, галогенангидридами – сложные эфиры. Температура плавления –  $-114,15^{\circ}\text{C}$ , температура кипения –  $78,39^{\circ}\text{C}$ , плотность –  $0,275\text{ г/см}^3$ , молекулярная масса –  $46,069\text{ г/моль}$ . [39]

Толуол (Метилбензол) – бесцветная жидкость с ароматным запахом. Смешивается со спиртами, углеводородами, хорошо растворим в большинстве органических растворителях. По химическим свойствам толуол типичный представитель ароматических углеводородов. Температура плавления –  $-94,99^{\circ}\text{C}$ , температура кипения  $110,62^{\circ}\text{C}$ , плотность –  $0,87\text{ г/см}^3$ , молекулярная масса –  $92,14\text{ г/моль}$ . [40,41]

### **3.4 Методики**

#### **3.4.1 Методика получения олигомера молочной кислоты**

Получение олигомера молочной кислоты проводили на роторном испарителе фирмы «Heidolph», модель «Hei-VAP». Роторный испаритель был выбран нами по причине возможности создания внутри этого аппарата глубокого вакуума и регулируемым перемешиванием в результате вращения ротора колбодержателя. Для создания вакуума использовалась вакуум-станция от компании «KNF», модель «LABOXACT SEM 820». Разряжение во время экспериментов составляло  $666\text{-}20\text{мБар}$ . Температура в нагревательной бане составляла  $120\text{...}200^{\circ}\text{C}$  (подробнее режимы вакуума и температур изложены в таблице №2). По методике время процесса олигомеризации

составляло 380, но после усовершенствования методики время процесса сократилось до 180 минут. В обоих случаях процесс проводился в инертной атмосфере азота, азот получали с помощью генератора азота фирмы «ГА-200», с помощью данного генератора можно получить азот с чистотой до 99,6%.

**Методика с предварительным концентрированием молочной кислоты.** В колбу помещали не концентрированную молочную кислоту, в нашем эксперименте использовалась молочная кислота фирмы «Sigma-Aldrich», молочная кислота поставлялась в виде 85% раствора. После проведения концентрирования молочной кислоты в течение 120 минут, колбу с концентратом взвешивали и добавляли 1,5% катализатора ( $ZnO$ ,  $SnOct_2$ ), в пересчете на массу концентрата, затем проводили процесс олигомеризации в течение 380 минут. Давление во время эксперимента находилось в пределах 20...30 мБар. Температура составляла 120...210 °С.

**Методика без предварительного концентрирования молочной кислоты.** В колбу помещали не концентрированную молочную кислоту и в нее же добавляли 1,5% катализатора ( $ZnO$ ,  $SnOct_2$ ), в пересчете на массу не концентрированной молочной кислоты. Затем проводили одновременно процесс концентрирования и процесс олигомеризации. Температуру и давления меняли поминутно (таблица 3).

Таблица 3 – Условия получения олигомера.

Время, мин	Температура, °С	Давление, мБар
0	120	666
10	130	666
20	140	666
30	150	666
40	160	666
50	170	666
60	180	666
70	190	666
80	200	666
90	200	533

Продолжение таблицы 3

100	200	400
110	200	267
120	200	134
130	200	100
140	200	66
150	200	33

### 3.4.2 Методика получения лактида-сырца

После проведения олигомеризации молочной кислоты, олигомер подвергают термической деполимеризации, в результате которой происходит циклизация мономера и образование лактида. В этом процессе использовался катализатор ( $\text{SnOct}_2$ ), в количестве 1,5% в пересчете на массу олигомера. Процесс деполимеризации проводили на магнитной мешалке с функцией нагрева от фирмы «ИКА», модель «С-MAGHS 7». Температура процесса, в контактной зоне колбы и нагревательной поверхности составляла 280-300°C. Данный процесс проводился на лабораторной установке для дистилляции. Использовалась насадка Кляйзена, прямой воздушный холодильник, алонж «паук». В реакционную смесь подавался азот через капилляр. Весь процесс протекал при пониженном давлении, давление составляло 5...10 мБар. Для создания низкого давления использовалась вакуум-станция фирмы «vacuumcontrol», модель «PC 3001 VARIOpro». Для предотвращения забивания протока холодильника лактидом-сырцом использовался термофен, для прогревания зон застывания лактида-сырца.

### 3.4.3 Методики очистки лактида-сырца

Лактид-сырец после процесса деполимеризации олигомера необходимо очистить, т.к. в нем содержится вода, остатки молочной кислоты и олигомера.

**Перекристаллизация.** Перекристаллизация – это метод, при котором очищаемое вещество помещается в растворитель и эту смесь нагревают для того, что бы сместить точку насыщения растворителя данным веществом под воздействием температуры. В нашем эксперименте соотношение растворитель-лактид составляло 1/2. В качестве растворителей были выбраны этилацетат и ацетонитрил. Недостатком метода является то, что за одну перекристаллизацию теряется приблизительно 50% очищаемого вещества.

**Промывка лактида-сырца.** При этом методе лактид-сырец плотным слоем помещали на бумажный фильтр, предварительно помещенный в воронку Бюхнера закрепленную в колбу Бюнзена. На плотный слой лактида-сырца сверху наливался растворитель, в колбе создавалось разрежение, и из-за разности давления растворитель просачивался между кристаллов лактида-сырца и вместе с растворителем из кристаллов уходят загрязняющие вещества. Потери при этом методе составляли 30...40%.

**Центрифугирование с силикагелем.** В кювету для центрифугирования предварительно помещался силикагель, а на него сверху помещался лактид-сырец, между двумя слоями лактид-силикагель помещали прокладку из фильтровальной бумаги. Центрифугирование продолжалось 6 минут. Под воздействием центробежной силы происходило разделение между твердой и жидкой фракцией лактида-сырца, силикагель препятствовал глубокому проникновению кристаллов лактида на нижние слои, а жидкость проникала в пространство между гранулами силикагеля, так же силикагель сорбировал на себя остаточную воду. При этом методе потери очищаемого вещества были минимальны.

#### **3.4.4 Методики получения полилактида**

Полимеризация лактида идет по механизму радикальной полимеризации с раскрытием цикла лактида. Полимеризация в наших

экспериментах проводилась в массе и в растворе. Полимеризация проводилась в инертной атмосфере азота. Процесс проводился на роторном испарителе фирмы «Heidolph», модель «Hei-VAP». Разряжение создавалось с помощью вакуум-станции от компании «KNF», модель «LABOXACT SEM 820».

**Полимеризация в массе.** При использовании данной методике лактид, со средней температурой плавления  $97,3^{\circ}\text{C}$ , помещали в колбу. В колбу добавляли катализатор ( $\text{SnOct}$ ) и регулятор роста цепи полимера (додеканол) в количестве 0,5% от массы лактида. Начальная скорость вращения реакционной колбы составляла 60 об/мин, затем скорость снижали с увеличением вязкости расплава лактида. Температуру процесса повышали на  $20^{\circ}\text{C}$  каждые полчаса, начальная температура была  $120^{\circ}\text{C}$ , максимальная температура составляла  $200^{\circ}\text{C}$ . Давление составляло 20...30 мБар. В процессе цвет расплав изменялся от белого до светло-желтого.

**Комбинированный метод полимеризации.** В колбу вносили лактид, к нему добавляли 0,5% катализатора ( $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ) и регулятора молекулярной массы (додеканол), в перерасчете к массе лактида. Дополнительно доливали растворитель, температура кипения которого ниже температуры процесса и еще одним условием являлось образование азеотропной смеси с водой. В нашем эксперименте использовались ацетонитрил и толуол. Условия эксперимента указаны в таблице 4. Процесс проводился на роторном испарителе от компании «Heidolph», модель «Hei-VAP Precision». Процесс проводился под инертной атмосферой азота и пониженном давлении. Для создания разряжения использовалась вакуум-станция от компании «KNF», модель «LABOXACT SEM 820». Скорость вращения колбы на начальном этапе составляла 60 об/мин, при увеличении вязкости скорость снижали до 15 об/мин. На начальном этапе растворитель отгонялся, при этом в растворе образовывалась азеотропная смесь вода-растворитель. После отгонки растворителя цвет расплава изменялся от белого до светло-желтого.

Таблица 4 – Условия эксперимента полимеризации лактида

Время, мин	Температура, °С	Давление, мБар
30	140	700...720
30	160	600...620
60	180	500...520
30	190	300...320
30	200	200...220
30	200	100...120
15	200	50...70

### 3.4.5 Измерение температуры плавления

Для первичного определения чистоты лактида применялся метод проверки температуры плавления. Температуру плавления определяли на приборе от компании «Buchi», модель «MeltingPointM-560». Для проведения анализа кристаллы лактида размалывались и полученный порошок забивали в капилляры. Затем проводилась настройка прибора, задавались параметры шага нагрева, в нашем случае шаг составляли 1 градус в минуту, и температурные рамки – 70...100°C. После разогрева камеры заполненный капилляр помещали в нагревательную камеру прибора, наблюдение за образцом осуществлялось через смотровое окно. Фиксировалась три температуры:

- 1) Температура насыщения порошка расплавленным лактидом;
- 2) Температура образования конденсата на стенках капилляра;
- 3) Температура концентрирования расплава на дне капилляра.

### 3.5 Обсуждение результатов

#### 3.5.1 Получение олигомера молочной кислоты

В работе использовалась 85% молочная кислота производства компании «Sigma-Aldrich» (США). Процесс поликонденсации молочной кислоты проводился на роторном испарителе фирмы «Heidolph», модель «Hei-VAP». Эксперимент проводился под инертной атмосферой азота и разрежении. Разрежение создавалось с помощью вакуум-системы от компании «KNF», модель «LABOXACT SEM 820». Использовались катализаторы оксид цинка (ZnO) и октоат олова (Sn(Oct)<sub>2</sub>), производства компании «Sigma-Aldrich» (США).

Азот получали с помощью генератора азота «ГА-200» (V<sub>N<sub>2</sub></sub>=99.6%).

Химизм процесса получения олигомера молочной кислоты изображен на рисунке 10.

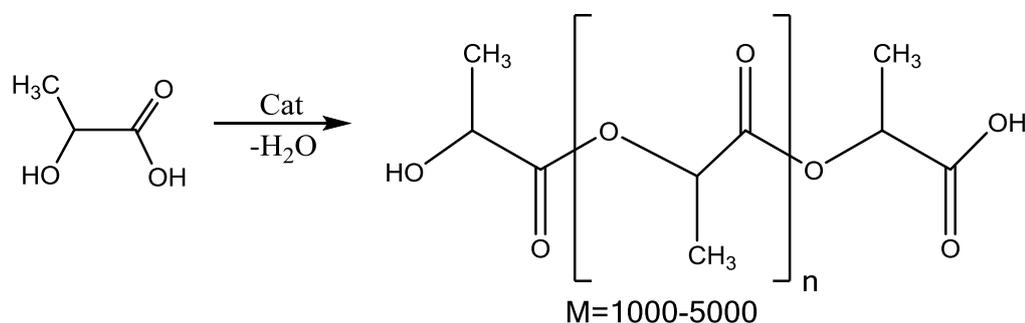


Рисунок 10 – Химизм процесса получения молочной кислоты

Таблица 5 – Данные полученные при поликонденсации молочной кислоты с предварительным концентрированием молочной кислоты

№ эксперимента	1	2	3	4
МК, г	237,63	241,2	240,34	215,48
ZnO, г	2,7	2,176	2,74	-
Sn(Oct) <sub>2</sub> , г	-	-	-	2,24
H <sub>2</sub> O, г	57,53	96,14	57,58	51,47
олигомер, г	180,1	145,06	182,76	164,01
Остаток воды, %	24,2	39,9	24,0	23,9
Выход олигомера, %	75,8	60,1	76,0	76,1

Таблица 6 – Данные полученные при поликонденсации молочной кислоты без предварительного концентрирования молочной кислоты

№ эксперимента	5	6	7	8
МК, г	200	200,08	200,42	205
ZnO, г	-	-	-	-
Sn(Oct) <sub>2</sub> , г	3	3,14	3,74	3,075
H <sub>2</sub> O, г	47,1	53,78	57,22	60,66
олигомер, г	152,9	146,3	143,2	144,34
Остаток воды, %	23,6	26,9	28,6	29,6
Выход олигомера, %	76,5	73,1	71,4	70,4

Как видно из данных изложенных в таблицах 5 и 6, выход олигомера молочной кислоты, при использовании обеих методик приблизительно одинаковый. Но использование второй методики ускоряет время проведения процесса поликонденсации в более чем два раза быстрее, 180 против 380 минут. Что позволяет сократить энергозатраты на первом этапе производства полилактида.

### 3.5.2 Деполимеризация олигомера молочной кислоты

Деполимеризация проводилась на установке по прямой дистилляции. Для нагревания использовалась магнитная мешалка с функцией нагрева от фирмы «ИКА» модель «С-MAGHS 7». Использовался катализатор октоат олова (Sn(Oct)<sub>2</sub>), производства компании «Sigma-Aldrich» (США). Во время процесса в реакционную смесь подавался азот. Процесс проводился при разрежении, для этого использовалась вакуум-станция фирмы «vacuumcontrol», модель «PC 3001 VARIOpro».

Азот получали с помощью генератора азота «ГА-200» ( $V_{N_2}=99.6\%$ ).

Химизм процесса деполимеризации олигомера молочной кислоты изображен на рисунке 11.

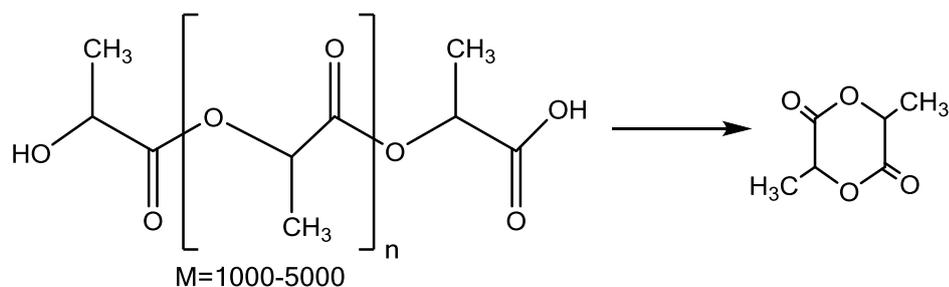


Рисунок 11 – Химизм процесса деполимеризации олигомера молочной кислоты

Таблица 7 – Деполимеризация олигомера молочной кислоты без внесения катализатора

№ эксперимента	5	6	7	8
Олигомер, г	180,1	182,76	152,9	144,34
Sn(Oct) <sub>2</sub> , г	-	-	-	-
Лактид-сырец, г	79,3	82,5	84,6	84,2
Пек, г	5,6	4,8	6,2	5,9
Выход лактида-сырца, %	44,03	45,14	55,33	58,33
Остаток пек, %	3,1	2,6	4,1	4,1

Таблица 8 – Данные получение при деполимеризации олигомера молочной кислоты с внесением дополнительного катализатора

№ эксперимента	1	2	3	4
Олигомер, г	166,03	164,01	152,9	159,3
Sn(Oct) <sub>2</sub> , г	1,53	2,46	2,29	2,1
Лактид-сырец, г	91,13	104,44	91,13	94,15
Пек, г	2,3	1,8	2,7	2,1
Выход лактида-сырца, %	64,2	63,7	59,6	59,1
Остаток пек, %	1,4	1,1	1,8	1,3

Из таблиц 7 и 8 видно, что внесение дополнительного катализатора при процессе деполимеризации олигомера молочной кислоты увеличивает выход лактида-сырца и уменьшает остаточное содержание пека.

При деполимеризации олигомера молочной кислоты проводилось фракционирование по температуре паров, данные ВЭЖХ представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Данные ВЭЖХ полученные при анализе разных температурных фракций лактида-сырца

№ п/п	Фракция, °С	Содержание, % масс.	
		Молочная кислота	Лактид
1	0...120	55,19	9,50
2	120...130	1,96	44,18
3	120...140	0,86	61,65
4	140...160	1,00	52,37

По данным представленным в таблице 9 можно сделать вывод, что наиболее чистая фракция лактида идет при температурном интервале 120...140 °С.

### 3.5.3 Очистка лактида

Для перекристаллизации использовался ацетонитрил от компании «Криохром» (Россия) с содержанием воды не более 0,03 %.

Использовалась центрифуга от компании «Mechanika precyzyjna», модель «type 310» (Польша).

Таблица 10 – Данные полученные при очистки лактида (без центрифугирования)

№ эксперимента	1		2		3	
	m, г	T° <sub>пл</sub> , °С	m, г	T° <sub>пл</sub> , °С	m, г	T° <sub>пл</sub> , °С
Лактид-сырец	41,89	83,2...84,9	49,2	81,1...83,2	46,2	78,2...80,1
Центрифугирование						
I перекристаллизация	18,0	85,6...88,9	23,7	85,1...87,1	28,3	82,3...83,9
II перекристаллизация	13,3	89,3...91,3	14,6	88,4...90,2	15,2	86,4...88,5
III перекристаллизация	12,6	90,1...92,7	9,2	93,2...95,6	8,7	91,1...93,3
Потери при центрифугировании						
Потери при I перекристаллизации, %	57,1		51,8		38,7	
Потери при II перекристаллизации, %	68,3		70,3		67,1	
Потери при III перекристаллизации, %	69,9		81,3		81,2	

Таблица 11 – Данные полученные при очистке лактида (с центрифугированием)

№ эксперимента	5		6		7	
	m, г	T <sup>o</sup> <sub>пл</sub> , °C	m, г	T <sup>o</sup> <sub>пл</sub> , °C	m, г	T <sup>o</sup> <sub>пл</sub> , °C
Лактид-сырец	48,1	83,2...85,3	47,3	81,3...83,5	42,3	86,3...88,0
Центрифугирование	40,2	93,1...95,3	31,2	91,2...92,9	36,2	91,3...93,3
I перекристаллизация	21,2	95,6...97,3	24	94,3...96,2	18,3	94,2...96,3
Потери при центрифугировании, %	16,4		34,0		14,4	
Потери при I перекристаллизации, %	55,9		49,3		56,7	

Как видно из таблиц 10 и 11, при использовании центрифугирования, как дополнительного метода очистки потери лактида сокращаются. Чистоту лактида определяли с помощью определения температуры плавления на аппарате «MeltingPointM-560» от компании «BUCHI».

### 3.5.4 Полимеризация лактида

Процесс полимеризации лактида проводился на роторном испарителе фирмы «Heidolph», модель «Hei-VAP». Эксперимент проводился под инертной атмосферой азота и разрежении. Использовались катализатор октоат олова ( $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ) и регулятор молекулярной массы лауриловый спирт ( $\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{O}$ ), производства компании «Sigma-Aldrich» (США).

Использовался ацетонитрил от компании «Криохром» (Россия), массовая доля воды не более 0,03 %, и толуол от компании «ЭКОС-1» (Россия), массовая доля воды не более 0,01 %

Азот получали с помощью генератора азота «ГА-200» ( $V_{\text{N}_2}=99.6\%$ ).

Измерение молекулярной массы проводилось методом гелепроникающей хроматографии. Испытания проводились на жидкостном хроматографе «Agilent 1200».

После получения полимера, монокристалл полилактида растворяли в хлороформе, а затем раствор полимера выливали в колбу с этиловым спиртом, при постоянном перемешивании, спирт брался в избытке. На дно колбы выпадали белые хлопья полимера. После осаждения хлопья полимера отфильтровывались от растворителей и сушились в вакуум-сушильном шкафу от компании «Binder», модель «VD 53».

Таблица 12 – Данные полимеризации лактида

№ эксперимента	1	2	3	4	5	6
Лактид, г	29,5	31,3	37,2	37,96	34,9	35,6
$T_{пл}^{\circ}, ^{\circ}C$	94,3...96,2	96,1...97,8	94,6...96,5	93,4...95,6	94,6...96,5	94,5...96,3
$Sn(Oct)_2$ , г	0,15	0,15	0,19	0,17	0,20	0,18
$C_{12}H_{26}O$ , г	0,15	0,13	0,17	0,18	0,19	0,18
Ацетонитрил, г	21,9	-	-	-	-	3,4
Толуол, г	-	-	-	37,5	3,2	-
Полилактид, г	28,7	30,8	36,4	37,3	34,1	34,9
П-д после пересадения, г	25,1	26,8	31,9	32,45	29,6	30,4
Потери после пересадения, %	12,57	13,04	12,31	13,05	13,12	12,77
ММ, а.е.м.	19600	13500	10200	25200	30500	21300

Как видно из данных приведенных в таблице 12, при использовании небольшого количества толуола, для образования азеотропной смеси с водой и лучшего перемешивания реакционной смеси, молекулярная масса полимера возрастает.

Из полученного полимера получали пленку, которая изображена на рисунке 12.

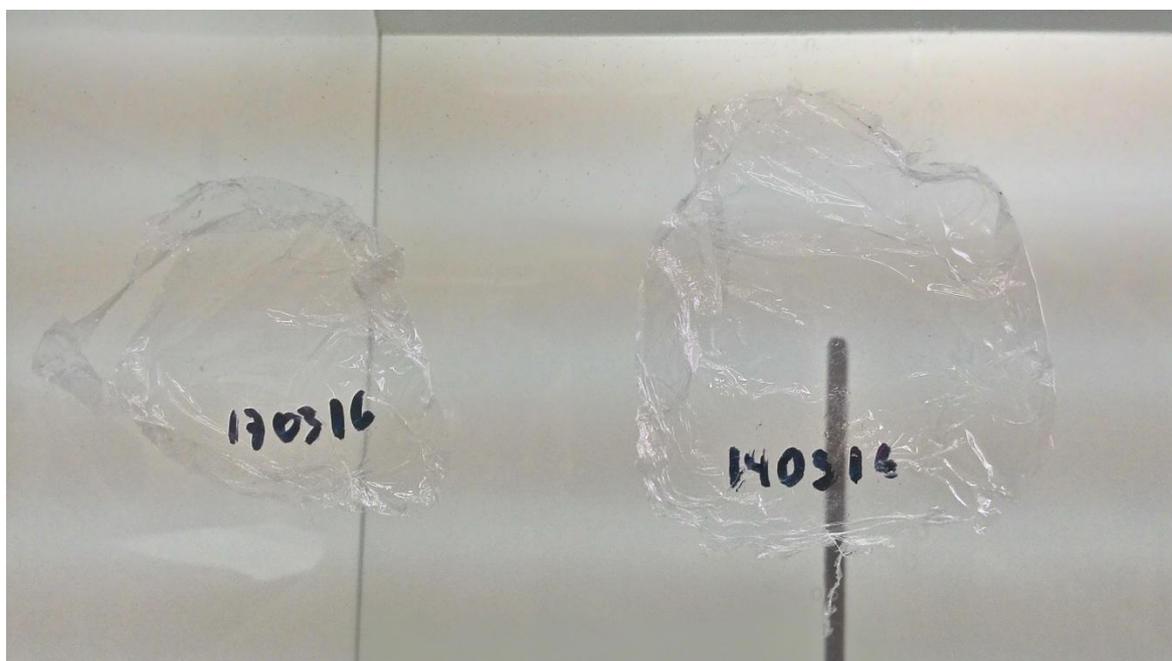


Рисунок 12 – Пленка из полилактида

## **Вывод**

В результате проведенной работы была опробована методика получения олигомера молочной кислоты без предварительного концентрирования, данная методика позволила сократить продолжительность процесса в более чем 2 раза. Было доказано, что внесение дополнительного количества катализатора на этапе деполимеризации олигомера молочной кислоты, увеличивает выход лактида-сырца и уменьшает масса остаточного пека. Показано, что использование центрифугирования, как дополнительного метода очистки лактида, позволяет сократить потери лактида. Было показано, что добавление 10 %-ов толуола улучшает перемешивание реакционной смеси и позволяет увеличить молекулярную массу полимера.

## 4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение

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

*Целевой рынок* – сегменты рынка, на котором будет продаваться в будущем разработка. В свою очередь, сегмент рынка – это особым образом выделенная часть рынка, группы потребителей, обладающих определенными общими признаками.

*Сегментирование* – это разделение покупателей на однородные группы, для каждой из которых может потребоваться определенный товар (услуга). Можно применять географический, демографический, поведенческий и иные критерии сегментирования рынка потребителей [42].

Целесообразно выбрать два наиболее значимых критерия: размер компании и отрасль, по которым будет производиться сегментирование рынка (таблица 13).

Таблица 13– Карта сегментирования рынка

		Отрасль		
		Филамент для 3D-печати	Полимерный гранулят	Костные имплантаты
Размер компании	Крупные			
	Средние			
	Мелкие			

	REC		Prusa		Creality		Allgone		ICX
--	-----	--	-------	--	----------	--	---------	--	-----

Наиболее перспективным сегментом рынка сбыта являются крупные и средние предприятия переработки полимеров.

#### 4.1 Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения

Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения позволяет провести оценку сравнительной эффективности научной разработки и определить направления для ее будущего повышения.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i * B_i$$

где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;  $B_i$  – вес показателя (в долях единицы);  $B_i$  – балл i-го показателя.

Оценочная карта конкурентных товаров и разработок представлена в таблице 14.

Полимер	Страна	Производитель
1. Полилактид – ( $B_{\phi}$ )	Россия	НИ ТПУ, г.Томск
2. Полилактид – ( $B_{к1}$ )	Австрия	REC
3. Полилактид – ( $B_{к2}$ )	Китай	Allgone

Таблица 14 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

Критерии оценки	Вес критерия	Баллы			Конкурентоспособность		
		$B_{\phi}$	$B_{к1}$	$B_{к2}$	$K_{\phi}$	$K_{к1}$	$K_{к2}$
1	2	3	4	5	6	7	8
Технические критерии оценки ресурсоэффективности							
1 Молекулярная масса	0,20	5	4	4	1	0,8	0,8
2 Удобство эксплуатации (соответствует требованиям потребителей)	0,07	4	5	5	0,28	0,35	0,35

Продолжение Таблицы 14

3 Стойкость к внешним факторам	0,10	5	4	3	0,5	0,4	0,3
4 Механическая прочность	0,07	5	4	4	0,35	0,28	0,28
5 Удельная поверхность	0,10	5	4	4	0,5	0,4	0,4
5 Безопасность	0,07	5	4	4	0,35	0,28	0,28
<b>Экономические критерии оценки эффективности</b>							
1 Конкурентоспособность продукта	0,10	5	4	4	0,5	0,4	0,4
2 Уровень проникновения на рынок	0,06	4	5	5	0,24	0,3	0,3
3 Цена	0,08	5	4	5	0,4	0,32	0,4
4 Предполагаемый срок эксплуатации	0,15	5	4	3	0,75	0,6	0,45
<b>Итого</b>		1	48	42	36	4,87	3,96

## 4.2 SWOT-анализ

SWOT – Strengths (сильные стороны), Weaknesses (слабые стороны), Opportunities (возможности) и Threats (угрозы) – представляет собой комплексный анализ научно-исследовательского проекта.

Таблица 15 – Матрица SWOT

	<p><b>Сильные стороны проекта:</b></p> <p>С1 Экологичность технологии</p> <p>С2. Более низкая стоимость производства по сравнению с другими технологиями</p> <p>С3. Наличие бюджетного финансирования</p> <p>С4. Квалифицированный персонал</p> <p>С5 Наличие необходимого оборудования для проведения испытания опытного образца</p>	<p><b>Слабые стороны проекта:</b></p> <p>Сл1. Сложность изготовления в больших объемах</p> <p>Сл2 Отсутствие запатентованных современных технологий;</p>
<p><b>Возможности:</b></p> <p>В1. Использование инновационной инфраструктуры</p>	<p>В связи с уникальными свойствами материала (высокая молекулярная масса и устойчивость к внешним факторам, развитая удельная</p>	<p>Несмотря на достоинства разработки и на наличие возможностей ее реализации, она не развита на рынке из-за</p>

Продолжение таблицы 15

<p>ТПУ          В2. Появление спроса на продукт          В3. Долгосрочная стратегия развития отрасли на государственном уровне.</p>	<p>поверхность, низкая стоимость) у данной научной разработки есть шансы выйти на российский рынок. Есть необходимость заинтересовать инвесторов, чтобы данная разработка нашла практическое применение в отрасли переработки полимеров.</p>	<p>отсутствия промышленных установок на территории России. Соответственно, из-за незаинтересованности потенциальных потребителей отсутствует финансирование и необходимое оборудование для дальнейшего развития.</p>
<p><b>Угрозы:</b>          У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства          У2. Ограничение на экспорт технологии          У3. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции</p>	<p>Производство PLA не развито на территории России, высокая конкуренция на мировом рынке препятствует продвижению отечественного продукта.</p>	<p>Отсутствие финансирования и незаинтересованность потенциальных потребителей в научной разработке является проблемой для дальнейшего ее развития. Следует выработать маркетинговую стратегию в области продвижения российского PLA на рынок.</p>

### 4.3 Оценка готовности проекта к коммерциализации

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

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i ,$$

где  $B_{\text{сум}}$  – суммарное количество баллов по каждому направлению;  $B_i$  – балл по  $i$ -му показателю.

Сводная оценка готовности научной разработки к коммерциализации представлена в таблице 16.

Значение  $B_{\text{сум}}$  позволяет говорить о мере готовности научной разработки и ее разработчика к коммерциализации. Значение степени проработанности научного проекта составило 58, что говорит о

перспективной разработке, а знания разработчика достаточны для успешной ее коммерциализации. Значение уровня имеющихся знаний у разработчика составило 52 – перспективность выше среднего.

Таблица 16 – Бланк оценки степени готовности научного проекта к коммерциализации

п/п	Наименование	Степень проработанности научного проекта	Уровень имеющихся знаний у разработчика
	Определен имеющийся научно-технический задел	4	4
	Определены перспективные направления коммерциализации научно-технического задела	5	4
	Определены отрасли и технологии (товары, услуги) для предложения на рынке	5	3
	Определена товарная форма научно-технического задела для представления на рынок	4	3
	Определены авторы и осуществлена охрана их прав	4	3
	Проведена оценка стоимости интеллектуальной собственности	3	4
	Проведены маркетинговые исследования рынков сбыта	5	3
	Разработан бизнес-план коммерциализации научной разработки	3	2
	Определены пути продвижения научной разработки на рынок	4	4
	Разработана стратегия (форма) реализации научной разработки	3	4
	Проработаны вопросы международного сотрудничества и выхода на зарубежный рынок	4	3
	Проработаны вопросы использования услуг инфраструктуры поддержки, получения льгот	4	4
	Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки	3	3
	Имеется команда для коммерциализации научной разработки	3	4

Продолжение таблицы 16

Проработан механизм реализации научного проекта	4	4
Итого	58	52

#### **4.4 Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования**

Методом коммерциализации научной разработки были выбраны *торговля патентными лицензиями, инжиниринг и передача интеллектуальной собственности* в уставной капитал предприятия.

Данные методы предоставят возможность внедрить разработку на все уровни рынка сбыта. Торговля патентами и передача интеллектуальной собственности предполагает использования объектов исследования на лицензионной основе и распространение разработки, как на предприятие, так и в научно-исследовательские университеты. Инжиниринг предоставит возможность внедрения разработки непосредственно на производство.

#### **4.5 Инициация проекта**

Группа процессов инициации состоит из процессов, которые выполняются для определения нового проекта или новой фазы существующего. В рамках процессов инициации определяются изначальные цели и содержание и фиксируются изначальные финансовые ресурсы. Определяются внутренние и внешние заинтересованные стороны проекта, которые будут взаимодействовать и влиять на общий результат научного проекта. Данная информация закрепляется в Уставе проекта.

Организации, которые активно участвуют в проекте или интересы которых могут быть затронуты как положительно, так и отрицательно в ходе исполнения или в результате завершения проекта представлены в таблице 17.

В таблице 18 представлена информация о иерархии целей проекта и их критериях достижения.

В таблице 19 представлена рабочая группа данного проекта.

Факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта, а так же «границы проекта» представлены в таблице 20.

Таблица 17 – Заинтересованные стороны проекта

<b>Заинтересованные стороны проекта</b>	<b>Ожидания заинтересованных сторон</b>
Отечественные производители полимерных имплантатов	Получение PLA медицинской чистоты для производства имплантатов
Научно-исследовательские институты	Получить перспективный материал для использования при создании новых биоразлагаемых технологий

Таблица 18 – Цели и результат проекта

<b>Цели проекта:</b>	Получение полилактида медицинской чистоты
<b>Ожидаемые результаты проекта:</b>	Создание отечественного конкурентно способного материала для производства медицинских изделий
<b>Критерии приемки результата проекта:</b>	Адекватность результатов
<b>Требования к результату проекта:</b>	<b>Требование:</b>
	Стандартизация готового продукта

Таблица 19 – Рабочая группа проекта

<b>№ п/п</b>	<b>ФИО, основное место работы, должность</b>	<b>Роль в проекте</b>	<b>Трудозатраты, час.</b>
1	Новиков Виктор Тимофеевич, НИ ТПУ, доцент кафедры ТОВПМ, руководитель проекта	Координирует деятельность участников проекта	584
2	Зиновьев Алексей Леонидович, НИ ТПУ, кафедра ТОВПМ, магистрант	Выполняет отдельные работы по проекту	1168
<b>ИТОГО:</b>			1752

Таблица 20 – Ограничения проекта

<b>Фактор</b>	<b>Ограничения/ допущения</b>
Бюджет проекта	Отсутствует
Источник финансирования	Отсутствует

Продолжение таблицы 20

Сроки проекта:	1.09.2015–31.05.2016
Дата утверждения плана управления проектом	1.10.2015
Дата завершения проекта	31.05.2016

## 4.6 Планирование управления научно-техническим проектом

### 4.6.1 Иерархическая структура работ проекта

Для детализации структуры исследования была составлена иерархическая структура работ (рисунок 13).

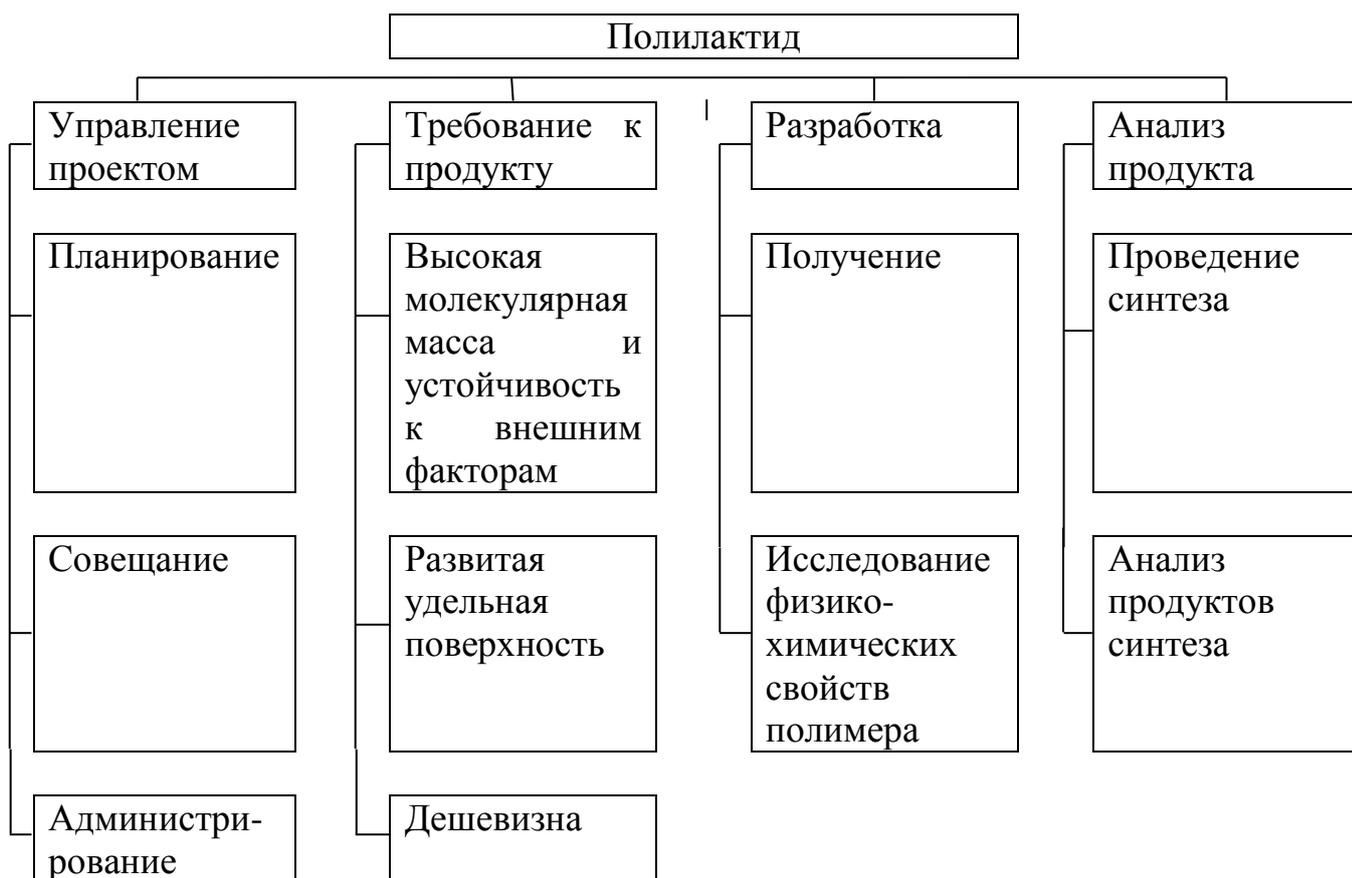


Рисунок 13 – Иерархическая структура работ

#### 4.6.2 Контрольные события проекта

Ключевые события проекта, их даты и результаты представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Контрольные события проекта

№ п/п	Контрольное событие	Дата	Результат (подтверждающий документ)
1	Получение олигомера молочной кислоты	25.10.2014	
2	Получение лактида-сырца	06.02.15	Результаты термического анализа
3	Очистка лактида	23.02.15	Результаты термического анализа
4	Полимеризация лактида	10.03.15	
5	Очистка полученного полимера от остатков катализатора	25.03.15	
6	Сушка полимера	2.04.15	
7	Измерение молекулярной массы полимера	15.04.16	Акты испытаний
8	Формование изделия	10.05.16	Готовое изделие

#### 4.6.3 План проекта

Календарный план проекта исследования ультражелезных катализаторов представлен в таблице 22.

Таблица 22 – Календарный план проекта

Код работы	Название	Длительность, дни	Дата начала работ	Дата окончания работ	Состав участников
1	Проведение литературного и патентного обзора	45	7.09.15	22.10.15	Зиновьев А.Л.
2	Теоретический анализ	25	23.10.15	17.11.15	Зиновьев А.Л.
3	Постановка задачи исследования	7	18.11.15	25.11.15	Новиков В.Т. Зиновьев А.Л.
4	Получение олигомера	14	26.11.15	10.12.15	Зиновьев А.Л.

Продолжение таблицы 22

	молочной кислоты				
5	Получение лактида-сырца	14	11.12.15	25.12.15	Зиновьев А.Л.
6	Очистка лактида	14	15.02.16	29.02.16	Зиновьев А.Л.
7	Полимеризация лактида	7	1.03.16	9.03.16	Зиновьев А.Л.
8	Очистка полученного полимера от остатков катализатора	15	10.03.16	25.03.16	Зиновьев А.Л.
9	Сушка полимера	7	28.03.16	4.04.16	Зиновьев А.Л.-
10	Результаты и обсуждение	8	5.04.16	13.04.16	Новиков В.Т. Зиновьев А.Л.
11	Измерение молекулярной массы полимера	16	14.04.16	30.04.16	Зиновьев А.Л.
12	Детальный углеводородный анализ	5	2.05.16	7.05.16	Зиновьев А.Л.
13	Результаты и обсуждения	4	8.05.16	12.05.16	Новиков В.Т. Зиновьев А.Л.
14	Оформление работы	14	13.05.16	27.05.16	Зиновьев А.Л.
15	Разработка презентации и раздаточного материала	5	30.05.16	3.06.16	Новиков В.Т. Зиновьев А.Л.
<b>Итого:</b>		197			

Для данной НИР выбран линейный график планирования (таблица 23), так как работа выполняется последовательно, она характеризуется сравнительно небольшим количеством этапов и относится к простым.



#### 4.7 Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения. Расчет стоимости материальных затрат производится по действующим прейскурантам или договорным ценам. Результаты по данной статье заносятся в таблицы 24, 25, 26.

Таблица 24 – Расчет затрат на сырье, материалы, комплектующие изделия и покупные полуфабрикаты

№ п/п	Наименование затрат	Единица измерений	Расход	Цена за единицу, руб	Сумма, руб
1	Молочная кислота	кг	10	15624,25	15624,25
2	Оксид цинка	г	100	2659,03	2659,03
3	Ацетонитрил	л	1	8576,92	8576,92
4	Лауриловый спирт	г	10	675,25	675,25
5	Октоат олова	г	10	753,00	753,00
6	Хлороформ	л	1	1200,00	1200,00
7	Бумага А4	упаковка	2	320	640
8	Ручка	шт	5	35,00	175,00
9	Тетрадь (96 листов)	шт	1	41,00	41,00
<b>Итого</b>					30326,45
Транспортно-заготовительные расходы (4 %)					1213,058
<b>Итого по статье</b>					31539,508

Таблица 25 – Расчет затрат по статье «Спецоборудование для научных работ»

№ п/п	Наименование оборудования	Кол-во	Стоимость, руб.	Норма амортизации, %	Амортизация, руб
1	Роторный испаритель, фирма «Heidolph»	1	56759	15	8513,85
2	Компьютер	1	35000	5	7000
3	Вакуумный насос	1	45920	10	4592
<b>Итого</b>			137679		20105,85

Таблица 26 – Расчет энергетических затрат

Наименование оборудования	Мощность, кВт	Время работы, ч	Энергозатраты за период выполнения проекта, кВт·ч	Затраты на энергию за период выполнения проекта, руб. (4,36 руб./кВт)
Роторный испаритель, фирма «Heidolph»	0,295	240	70,8	308,69
Компьютер	0,350	240	84,0	366,24
<b>Итого</b>				674,93

Рассчитаем все затраты на выполнение исследовательской работы (таблица 27).

Таблица 27 – Группировка затрат по статьям

Вид работ	Сырье, материалы (за вычетом возвратных отходов), покупные изделия и полуфабрикаты, руб	Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ, руб	Энергозатраты, руб	Основная заработная плата, руб	Отчисления на социальные нужды, руб	Итого плановая себестоимость, руб
	31539,508	20105,85	674,93	138977,36	41971,16	233268,81

Расчет основной заработной платы приведен в таблице 30.

Статья включает основную заработную плату работников, непосредственно занятых выполнением проекта, (включая премии, доплаты) и дополнительную заработную плату:

$$C_{зп} = Z_{осн} + Z_{доп},$$

где  $Z_{осн}$  – основная заработная плата;  $Z_{доп}$  – дополнительная заработная плата.

Основная заработная плата ( $Z_{осн}$ ) руководителя (лаборанта, инженера) от предприятия (при наличии руководителя от предприятия) рассчитывается по следующей формуле:

$$Z_{\text{осн}} = Z_{\text{дн}} \cdot T_{\text{раб}}$$

где  $Z_{\text{осн}}$ —основная заработная плата одного работника;  $T_{\text{раб}}$ — продолжительность работ, выполняемых научно-техническим работником, раб. дн.;  $Z_{\text{дн}}$ — среднедневная заработная плата работника, руб.

Среднедневная заработная плата рассчитывается по формуле:

$$Z_{\text{дн}} = \frac{Z_{\text{м}} \cdot M}{F_{\text{д}}}$$

где  $Z_{\text{м}}$  – месячный должностной оклад работника, руб.;  $M$  – количество месяцев работы без отпуска в течение года: – при отпуске в 24 раб. дня  $M = 11,2$  месяца, 5-дневная неделя; – при отпуске в 48 раб. дней  $M = 10,4$  месяца, 6-дневная неделя;  $F_{\text{д}}$  – действительный годовой фонд рабочего времени научно-технического персонала, раб. дн.

Таблица 28 – Баланс рабочего времени одного исполнителя НИР за 2015-2016 учебный год

Показатели рабочего времени	Исполнитель
Календарное число дней	304
Количество нерабочих дней	
- выходные дни	86
- праздничные дни	14
Номинальный фонд рабочего времени	204
Потери рабочего времени	
- отпуск	48
- невыходы по болезни	10
Эффективный фонд рабочего времени	146

Месячный должностной оклад работника:

$$Z_{\text{м}} = Z_{\text{б}} \cdot (k_{\text{пр}} + k_{\text{д}}) \cdot k_{\text{р}}$$

где  $Z_{\text{б}}$  – базовый оклад, руб.;  $k_{\text{пр}}$  – премиальный коэффициент, (определяется Положением об оплате труда);  $k_{\text{д}}$  – коэффициент доплат и надбавок (в НИИ и на промышленных предприятиях – за расширение сфер обслуживания, за профессиональное мастерство, за вредные условия:

определяется Положением об оплате труда);  $k_p$  – районный коэффициент, равный 1,3 (для Томска).

$$Z_{\text{м(н.рук)}} = 20380 \cdot 1,12 \cdot 1,3 = 29673,28$$

$$Z_{\text{м(конс)}} = 7500 \cdot 1,12 \cdot 1,3 = 10920,00$$

$$Z_{\text{м(исп)}} = 6590 \cdot 1,12 \cdot 1,3 = 9595,04$$

Среднедневная заработная плата:

$$Z_{\text{дн(н.рук)}} = \frac{29673,28 \cdot 10,4}{146} = 2113,71 \text{руб.};$$

$$Z_{\text{дн(конс)}} = \frac{10920,00 \cdot 10,4}{146} = 777,86 \text{руб.};$$

$$Z_{\text{дн(исп)}} = \frac{6590 \cdot 10,4}{146} = 469,42 \text{руб.}$$

Основная заработная плата руководителя(от ТПУ) рассчитывается на основании отраслевой оплаты труда.

$$Z_{\text{осн(н.рук)}} = 2113,71 \cdot 22 = 46501,62 \text{руб.};$$

$$Z_{\text{осн(конс)}} = 777,86 \cdot 110 = 85564,93 \text{руб.};$$

$$Z_{\text{осн(исп)}} = 469,42 \cdot 197 = 92475,74 \text{руб.}$$

Расчёт основной заработной платы приведён в таблице 29.

Таблица 29 – Расчёт основной заработной платы

Исполнители	$Z_{\text{б}}$ , руб.	$k_{\text{пр}}$	$k_p$	$Z_{\text{м}}$ , руб	$Z_{\text{дн}}$ , руб.	$T_p$ , раб. дн.	$Z_{\text{осн}}$ , руб.
Руководитель	20380	1,12	1,3	29673,28	1296,65	22	46501,62
Магистрант	6590	1,12	1,3	9595,04	419,28	197	92475,74

Рассчитываем отчисления на социальные нужды (30,2%):

Таблица 30 – Расчёт основной заработной платы

	Заработная плата, руб	Социальные отчисления, руб
Руководитель	46501,62	14043,49
Магистрант	92475,74	27927,67
<b>Итого</b>	<b>138977,36</b>	<b>41971,16</b>

## 4.8 Организационная структура проекта

В практике используется несколько базовых вариантов организационных структур: функциональная, проектная, матричная.

Наиболее подходящей организационной структурой данной работы является проектная, представленная на рисунке 14.

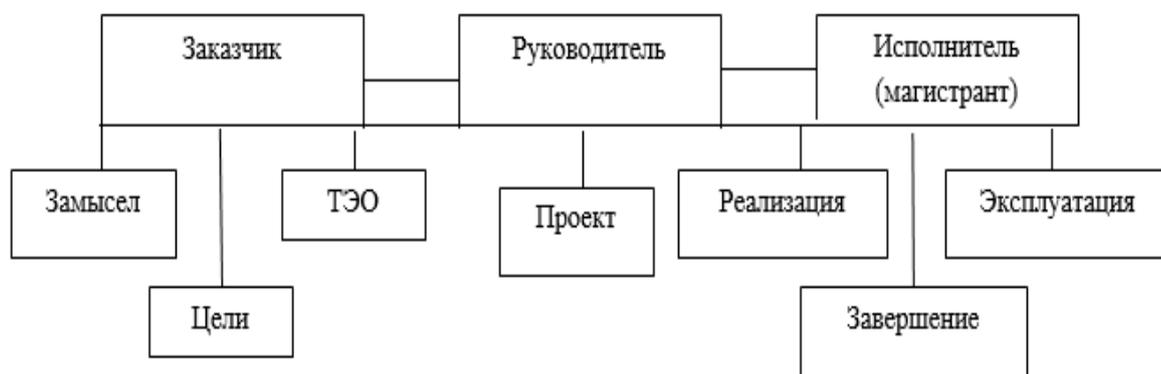


Рисунок 14 – Организационная структура проекта

## 4.9 Матрица ответственности

Для распределения ответственности между участниками проекта формируется матрица ответственности (таблица 31).

Таблица 31 – Матрица ответственности

Этапы проекта	Руководитель	Магистрант
Проведение литературного и патентного обзора	О	И
Теоретический анализ	О	И
Постановка задачи исследования	О	И
Экспериментальная часть	О	И
Результаты и обсуждения	О	И
Оформление работы	О	И
Разработка презентации и раздаточного материала	О	И

Степень участия в проекте:

*Ответственный (О)* – лицо, отвечающее за реализацию этапа проекта и контролирующее его ход.

*Исполнитель (И)* – лицо (лица), выполняющие работы в рамках этапа проекта.

*Согласующее лицо (С)* – лицо, осуществляющее анализ результатов проекта и участвующее в принятии решения о соответствии результатов этапа требованиям.

#### **4.10 План управления коммуникациями проекта**

План управления коммуникациями отражает требования к коммуникациям со стороны участников проекта (таблица 32).

Таблица 32 – План управления коммуникациями

<b>№ п/п</b>	<b>Какая информация передается</b>	<b>Кто передает информацию</b>	<b>Кому передается информация</b>	<b>Когда передает информацию</b>
1.	Статус проекта	Магистрант	Руководителю	Ежеквартально (первая декада квартала)
2.	Обмен информацией о текущем состоянии проекта	Магистрант	Участникам проекта	Еженедельно (пятница)
3.	Документы и информация по проекту	Руководитель	Магистранту	Не позже сроков графиков и к. точек
4.	О выполнении контрольной точки	Магистрант	Руководителю	Не позже дня контрольного события по плану управления

#### 4.11 Реестр рисков проекта

Риски, которые могут возникнуть в проекте и вызвать последствия (нежелательные эффекты), проанализированы в таблице 33.

Таблица 33 – Реестр рисков

№	Риск	Потенциальное воздействие	Вероятность наступления (1-5)	Влияние риска (1-5)	Способы смягчения риска	Условия наступления
1	Примеси	Снижение молекулярной массы полимера	2	5	Проверка и чистка оборудования	Загрязнение и негерметичность установки
2	Не соблюдение условий синтеза	Снижение качества продукта	2	5	Контроль процесса	Невнимательность работника, неисправность установки
3	Финансирование	Нехватка денежных средств для проведения исследований	1	4	Привлечение инвесторов	Сокращение бюджета
4	Незаинтересованность	Отсутствие рынка сбыта	1	5	Поддержание актуальности разработки	Отсутствие новизны и востребованности исследования

#### 4.12 Оценка сравнительной эффективности исследования

Определение эффективности происходит на основе расчета интегрального показателя эффективности научного исследования. Его нахождение связано с определением двух средневзвешенных величин: финансовой эффективности и ресурсоэффективности.

Свод затрат по статьям налогов представлен в таблице 34.

Таблица 34 – Группировка затрат по статьям аналогов разработки

Наименование статьи	Сумма, руб.		
	Разработка	Аналог 1	Аналог 2
1. Материальные затраты НТИ	31539,508	31539,508	31539,508
2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ	20105,85	20105,85	20105,85
3. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы	138977,36	138977,36	138977,36
4. Социальные отчисления	41971,16	41971,16	41971,16
5. Затраты на электроэнергию	674,93	965,86	1804,35
<b>6. Бюджет затрат НТИ</b>	<b>233268,808</b>	<b>233559,738</b>	<b>234398,23</b>

В вариантах исполнения (аналог 1, аналог 2) происходит увеличение затрат на электроэнергию, за счет увеличения расхода сырья.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как:

$$I_{\Phi}^p = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} = \frac{233268,81}{234398,23} = 0,995;$$

$$I_{\Phi}^{a1} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} = \frac{233559,74}{234398,23} = 0,996;$$

$$I_{\Phi}^{a2} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\max}} = \frac{234398,23}{234398,23} = 1.$$

где  $I_{\Phi}^p$  – интегральный финансовый показатель разработки;  $\Phi_{pi}$  – стоимость  $i$ -го варианта исполнения;  $\Phi_{\max}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта (в т.ч. аналоги).

Полученная величина интегрального финансового показателя разработки отражает соответствующее численное удешевление стоимости разработки.

Интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов исполнения объекта исследования можно определить следующим образом:

$$I_m^a = \sum_{i=1}^n a_i b_i^a; \quad I_m^p = \sum_{i=1}^n a_i b_i^p$$

где  $I_m$  – интегральный показатель ресурсоэффективности вариантов;  $a_i$  – весовой коэффициент  $i$ -го параметра;  $b_i^a, b_i^p$  – бальная оценка  $i$ -го параметра для аналога и разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;  $n$  – число параметров сравнения.

Расчет интегрального показателя ресурсоэффективности приведен в таблице 35.

Таблица 35 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

Объект исследования Критерии	Весовой коэффициент параметра	Разработка	Аналог 1	Аналог 2
1. Способствует росту производительности труда	0,1	5	4	3
2. Удобство в эксплуатации	0,15	4	4	4
3. Энергосбережение	0,20	5	4	3
4. Надежность	0,15	5	5	5
5. Воспроизводимость	0,25	4	4	4
6. Материалоемкость	0,15	5	4	3
ИТОГО	1	28	25	22

$$I_m^p = 5 \cdot 0,1 + 4 \cdot 0,15 + 5 \cdot 0,20 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,25 + 5 \cdot 0,15 = 4,6$$

$$I_m^{a1} = 4 \cdot 0,1 + 4 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,20 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,25 + 4 \cdot 0,15 = 4,15$$

$$I_m^{a2} = 3 \cdot 0,1 + 4 \cdot 0,15 + 3 \cdot 0,20 + 5 \cdot 0,15 + 4 \cdot 0,25 + 3 \cdot 0,15 = 3,7$$

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

$$I_{\text{финр}}^p = \frac{I_m^p}{I_{\phi}^p}, \quad I_{\text{финр}}^a = \frac{I_m^a}{I_{\phi}^a},$$

$$I_{\phi}^p = \frac{4.6}{0.995} = 4,62;$$

$$I_{\phi}^{a1} = \frac{I_m^{a1}}{I_{\phi}^{a1}} = \frac{4.15}{0.996} = 4,17;$$

$$I_{\phi}^{a2} = \frac{I_m^{a2}}{I_{\phi}^{a2}} = \frac{3.7}{1} = 3,7.$$

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

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{финр}}^p}{I_{\phi}^{a1}} = \frac{4,62}{4,17} = 1,11;$$

$$\mathcal{E}_{\text{ср}} = \frac{I_{\text{финр}}^p}{I_{\phi}^{a2}} = \frac{4,62}{3,7} = 1,25.$$

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

Таблица 36 – Сравнительная эффективность разработки

№ п/п	Показатели	Аналог 1	Аналог 2	Разработка
1	Интегральный финансовый показатель разработки	0,995	1	0,996
2	Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки	4,15	3,7	4,6
3	Интегральный показатель эффективности	4,17	3,7	4,62
4	Сравнительная эффективность вариантов исполнения	1,11	1,25	–

По полученным значениям интегральных показателей эффективности можно сделать вывод, что существующий вариант решения поставленной в

магистерской диссертации технической задачи с позиции финансовой и ресурсной эффективности является наиболее приемлемым.

## **5 Социальная ответственность.**

Во время интенсивного развития химической промышленности и увеличения конкуренции между производителями такой аспект, как социальная ответственность приобретает повышенную актуальность. Возросший интерес компаний в эффективности своей работы и ужесточение требований со стороны потребителей привело к повышению внимания к вопросам выполнения обязательств, одним из таких обязательств являются экологическая ответственность и защита окружающей среды. Современные тенденции развития мирового и региональных рынков химического производства указывают на возрастание значимости такого внешнего фактора, как социальная ответственность. [43]

Согласно [44] охрана труда понимается как система сохранения жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности, включающая в себя правовые, социально-экономические, организационно-технические, санитарно-гигиенические, лечебно-профилактические, реабилитационные и иные мероприятия.

Строгое соблюдение условий труда – важная часть охраны труда на предприятии и организации производственного процесса или деятельности, отдельные факторы которой можно расценивать как потенциально вредные или опасные для здоровья человека.

Согласно [45] под социальной ответственностью понимается ответственность организации за воздействие ее решений и деятельности на общество и окружающую среду через прозрачное и этичное поведение, которые:

- Содействует устойчивому развитию, включая здоровье и благосостояние общества;
- Учитывает ожидания заинтересованных сторон;

- Соответствует применяемому законодательству и согласуется с международными нормами поведения;

- Интегрировано в деятельность всей организации и применяется в ее взаимодействиях.

Так же существуют два примечания:

1. Деятельность включает в себя продукты, услуги и процессы;
2. Взаимоотношения относятся к деятельности организации в рамках ее сферы влияния.

На основе научного анализа условий труда, технологического процесса, аппаратурного оформления, применяемых и получаемых продуктов определяют вредные и опасные участки производства, выявляют возможные опасные ситуации и разрабатывают меры их предупреждения и ликвидации.

В данной работе объектом исследований является лабораторная установка, предназначенная для исследования процесса синтеза полилактида.

## **5.1 Оценка условий производственной среды**

В соответствии с [46] каждый человек имеет право на труд в условиях, отвечающих требованиям безопасности и гигиены, и право на охрану здоровья. А в соответствии с [47] обеспечение безопасности жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности является одним из национальных приоритетов в целях сохранения человеческого капитала и рассматриваются в неразрывной связи с решением задач по улучшению условий и охраны труда, промышленной и экологической безопасности.

## **5.2 Защита от опасных и вредных факторов**

В целях проведения специальной оценки условий труда исследованию и измерению подлежат следующие вредные и опасные факторы производственной среды: физические, химические и биологические.[48]

В проведенных исследованиях использовались следующие вещества: Молочная кислота ( $C_3H_6O_3$ ) – Вязкая жидкость или кристаллы белого цвета с характерным запахом, растворима в воде. Данное вещество соответствует 4 классу опасности, ПДК в воде составляет 0,9мг/л. Пары молочной кислоты могут вызывать раздражение слизистых оболочек и кожных покровов. Работы с данным веществом проводятся в приточно-вытяжном шкафу, что обеспечивает безопасность при работе с ним. При работе с ним используются следующие средства индивидуальной защиты: защитные очки, резиновые перчатки и лабораторный халат.

Лактид ( $C_6H_8O_4$ ) – представляет собой кристаллы белого цвета, не растворим в воде. Не токсичен.

Оксид цинка ( $ZnO$ ) –белый кристаллический порошок, не растворим в воде, желтеет при нагревании и сублимируется при 1800°С. Соответствует 2 классу опасности, ПДК в воздухе не должен превышать 0,5мг/м<sup>3</sup>. Оказывает раздражительное воздействие на органы дыхания, пищеварения и кожу. Возможны аллергические реакции на коже и нарушение обменных процессов в организме. Работы с данным веществом проводятся в приточно-вытяжном шкафу, что обеспечивает безопасность при работе с ним. При работе с ним используются следующие средства индивидуальной защиты: защитные очки, респиратор, резиновые перчатки и халат.

Октоат олова [ $C_8H_{15}O_2$ ]<sub>2</sub>Sn – светло-желтая вязкая жидкость с характерным запахом, не растворим в воде и спиртах, растворим в большинстве органических растворителях. Соответствует 3 классу опасности, ПДК в воздухе не должен превышать 10мг/м<sup>3</sup>. Оказывает сильное воздействие на слизистую глаз, раздражительное действие на кожные покровы, сильное воздействие на органы дыхания. При работе с ним

используются следующие средства индивидуальной защиты: защитная маска, защитные очки, резиновые перчатки и халат.

Полилактид ( $C_3H_4O_2$ ) – твердый полимерный материал от прозрачного до матово-белого цвета, биосовместим и биоразлагаем. ПДК в воздухе не должен превышать  $2\text{мг/м}^3$ . Присутствие частиц в воздухе может оказывать раздражительное действие на слизистые оболочки, вызывать аллергические реакции кожи. При работе с ним используются следующие средства индивидуальной защиты: защитные очки, респиратор, резиновые перчатки и халат. [49]

Все вещества необходимые для работы хранятся в шкафах оборудованных вентиляцией.

В соответствии с [50] при работе с вредными веществами работникам и студентам кафедры ТОВПМ выдается молоко в установленных объемах 0,5л в дни фактической занятости в лаборатории.

### **5.3 Электробезопасность**

При работе в лаборатории повсеместно используются: электронагревательные приборы, электродвигатели привада различных установок, электротерморегуляторы.

Помещение лаборатории относится к помещениям с повышенной опасностью, т.к. уровень влажности воздуха постоянно изменяется и присутствует химически активная среда. По данной причине все электроприборы, используемые в лаборатории, имеют класс повышенной электробезопасности. Для предотвращения поражения работников и студентов лаборатории электрическим током применяются следующие меры:

- Все токопроводящие элементы покрыты изоляционным слоем, в помещениях с повышенной влажностью проводка проверяться не реже чем раз в год, данное требование прописано в правилах технической

безопасности электроустановок. В лаборатории эти требования применяются как к приборам, так и к вытяжным шкафам;

- Обеспечение механических преград к токовыводящим элементам, данное условие достигается установкой заслонок и блокировок;
- Все оборудование заземлено;
- Весь персонал и студенты лаборатории проходят инструктаж по технике безопасности не реже чем раз в год.

#### **5.4 Пожарная безопасность**

Согласно [51], помещения лабораторий кафедры ТОВПМ относятся к классу умеренной пожароопасности.

Для обеспечения пожаробезопасности лаборатории выполнены следующие требования:

- Все сотрудники и студенты лаборатории ознакомлены с правилами пожарной безопасности, при работе с используемыми реактивами, соблюдают меры предосторожности с ними;
- Объем хранящихся ЛВЖ и ГЖ не превышает разрешенный объем, хранение веществ, пары которых могут приводить к возгоранию и пожару;
- Все работы связанные с работой с ЛВЖ и ГЖ проводятся исключительно в исправленных вытяжных шкафах;
- Перед началом работы с новым приоратом сотрудники и студенты лаборатории знакомятся с правилами работы с данным веществом во избежание ЧП;
- Работающие нагревательные установки не оставляют без присмотра, даже на короткое время их отключают;
- Приточно-вытяжную вентиляцию включают за 30 минут до начала работы в лаборатории;

- Во время проведения работ в лаборатории находятся как минимум два человека;

- По окончании работы выключают воду, газ, сжатый воздух и электроприборы используемые во время работы;

- В каждой лаборатории или в коридоре рядом с выходом из помещения расположены средства пожаротушения, а именно: огнетушитель, асбестовая или суконная кошма, ящик с сухим песком и совком. Каждый работник и студент лаборатории проходят инструктаж о применении средств пожаротушения.

При обнаружении неисправностей в электрооборудовании, приборах, электроосвещении их немедленно отключают общим электрорубильником и вызывают специалиста данного электроучастка.[52]

В лабораториях кафедры ТОВПМ установлены системы обнаружения пожаров.

В случае возникновения пожара необходимо покинуть лабораторию по плану эвакуации изображённом на рисунке 15.

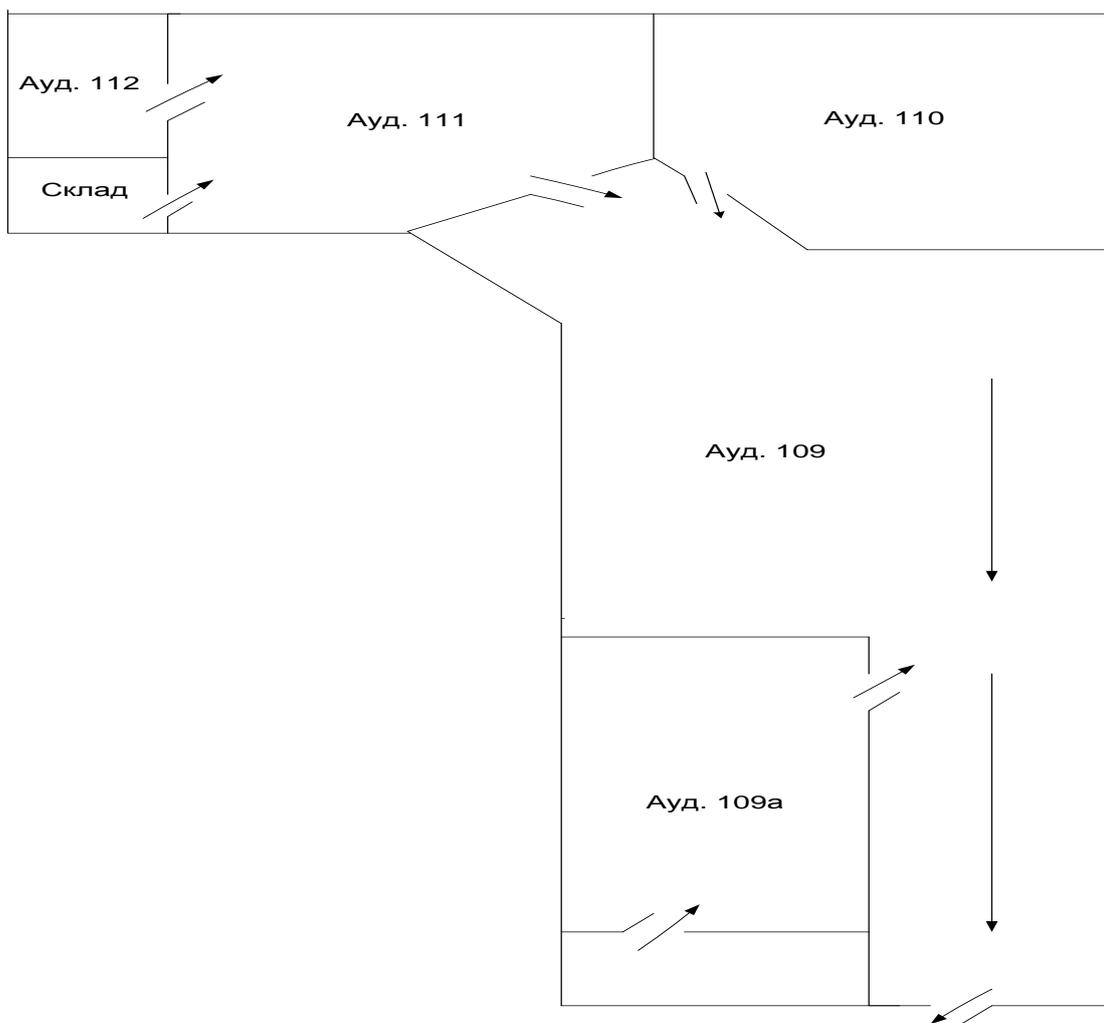


Рисунок 15. План эвакуации

### 5.5 Освещенность рабочих мест

Оценка освещенности рабочей зоны необходима для обеспечения нормативных условий работы в помещениях и открытых площадках и проводится в соответствии с [53].

За счет рационального освещения помещений и рабочих мест обеспечивается снижение утомляемости работающих и повышается производительность труда. Нормы естественного освещения сводятся к нормированию коэффициента естественного освещения, и определяется санитарными нормами и правилами.

В лаборатории используется комбинированный вид освещения. Для естественного освещения в стенах имеются оконные проемы, а для

искусственного горизонтально расположены люминесцентные лампы, так же для искусственного освещения в вытяжных шкафах установлены дополнительные люминесцентные лампы.

## **5.6 Охрана окружающей среды**

На сегодняшний день охрана окружающей среды занимает важное экономическое и социальное значение.

В лабораториях кафедры ТОВПМ используются вредные вещества, по этой причине применяются следующие меры по охране окружающей среды:

- В канализацию сливаются только нейтральные вещества;
- Ядовитые, кислые и щелочные вещества сливаются в канализацию после предварительной нейтрализации;
- Жидкости, которые в обычных условиях нельзя нейтрализовать собираются в специальных емкостях – «слив». Органические жидкости сливаются в слив для органики, а неорганические в слив для неорганики. Сливы отправляются в специальные учреждения;
- Твердые вещества собираются в специальные емкости и затем отправляются на утилизацию;
- Отчистка воздуха в помещениях осуществляется с помощью вентиляции.

## **5.7 Микроклиматические условия труда**

Микроклимат в лабораторных помещениях регламентируются санитарными правилами и нормами.

В соответствие с санитарными нормами температура воздуха в лаборатории [54]:

- в холодный и переходный периоды – 16– 22 °С;
- в теплый период – 18 – 25 °С.

Влажность воздуха составляет 40 – 60 %, скорость движения воздуха 0,1 – 0,4 м/с. Летом помещения проветриваются с помощью вентиляторов и включение приточно-вытяжной вентиляции. В зимнее время воздух помещения нагревают водяным отоплением, приточно-вытяжная вентиляция оборудована дополнительными нагревательными элементами на приток воздуха.

## **5.8 Чрезвычайные ситуации**

### **5.8.1 Производственная аварии**

В результате производственной аварии в помещении лаборатории может возникнуть возгорание, прорыв отопительной системы, распространение ядовитых веществ и т.д. В этом случае необходимо эвакуировать персонал и студентов из лаборатории, локализовать распространение ядовитых веществ или пламени, вызвать спецслужбы, пострадавшим оказать первую помощь.

В случае когда в лаборатории атмосфера оказалась заражена ядовитыми веществами, сотрудникам и студентам необходимо надеть противогазы и обесточить лабораторию. После дезактивации ядовитых веществ помещение лаборатории должно быть проветрено.

Если возникло возгорание в зависимости от объекта возгорания необходимо применять различные виды средств пожаротушения:

- В случае разлива и возгорания ЛВЖ и ГЖ необходимо засыпать их песком для ликвидации;
- Если возгорание распространилось на одежду можно применять воду;
- Если возгорание произошло вблизи работающей электроустановки необходимо применить порошковый огнетушитель;

- В случае возгорания лабораторных установок закрепленных на штативе необходимо воспользоваться асбестовым одеялом.

### **5.8.2 Стихийное бедствие**

Если только возникает стихийное бедствие или военный конфликт сотрудники обесточивают лаборатории, перекрывают подачу воды и эвакуируются.

Наиболее характерные стихийные бедствия – наводнения, бури, ураганы, пожары. В лаборатории разработаны специальные мероприятия по ликвидации и уменьшения возможного ущерба имуществу и персоналу. К числу таких мероприятий относятся соблюдение специфических мер безопасности, оповещение сотрудников, специальная подготовка и оснащение помещений, оказание первой помощи пострадавшим.

### **5.8.3 Социальный конфликт**

В случае возникновения военных (социальных) конфликтов и нападения противника в химической лаборатории выполняются следующие мероприятия:

- Удаление горючих веществ;
- Герметизация;
- Оклеивка окон от воздействия ударной волны.

В лаборатории четко разграничены и отработаны действия всех формирований гражданской обороны. В случае особого положения производится эвакуация сотрудников и ценного оборудования.

## Заключение

В результате проведенной работы можно сделать следующие выводы:

1. Была улучшена методика поликонденсации молочной кислоты, время процесса сокращено более чем в два раза;
2. При деполимеризации олигомера молочной кислоты, с дополнительном внесении катализатора количество получаемого лактида-сырца увеличивается, а масса пека уменьшается;
3. При использовании дополнительного метода очистки, а именно центрифугирования, вместе с перекристаллизацией сокращают потери лактида;
4. При использовании растворителей образующих азеотропную смесь с водой на этапе полимеризации лактида в количестве 10 %, в пересчете на массу лактида, положительно сказываются на молекулярной массе полимера.

## Список публикаций

1. Зиновьев А.Л. Получение лактида в инертной атмосфере [тезис] / А. В. Яркова, А.А. Шкарин// Химия и химическая технология в XXI веке: Материалы XVI Международной научно-практической конференции имени профессора Л.П. Кулева студентов и молодых ученых, - Томск: Изд-во ТПУ, 2015.- с. 276-278

2. Зиновьев А.Л. Анализ олигомера молочной кислоты и лактида-сырца методом ОФ ВЭЖХ [тезис]/ Д.С. Крутась, М.К. Заманова// Перспективы развития фундаментальных наук: сборник научных трудов XIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, – Томск: Изд-во ТПУ, 2016. – с. 235-237

3. Зиновьев А.Л. Влияние инертной среды на выход лактида [тезис]/ Ю.Е. Похарукова, А.В. Яркова// Функциональные материалы: разработка, исследование, применение: сборник тезисов докладов III Всероссийского конкурса научных докладов студентов, – Томск: Изд-во ТПУ, 2015. – с. 101

## Список используемых источников

1. Биоразлагаемые полимеры. [Текст].//Сырье и упаковка. – 2012. –№ 6. с. 24
2. Балов Асланбек. Мировой рынок полимеров / Ашпина Ольга// The Chemical Journal –Март 2012.– №3–с.49-53.
3. Ларионов В. Г. Саморазлагающиеся полимерные материалы // Полимеры для пищевой промышленности. 1993, № 4. С. 36-39
4. Кржан А.Биоразлагаемые полимеры и пластики // Innovative Value Chain Development for Sustainable Plastics in Central Europe. 2013- с. 8
5. Легонькова О., «За» и «Против» внедрения биоупаковки на современном этапе /Легонькова О.// Тара и упаковка. – 2010. – № 5. - С. 43
6. Шур А.М. Высокомолекулярные соединения/ А.М. Шур.М., Высшая школа. – 1961. – 657 с.
7. Bastioli C. Handbook of biodegradable polymers / C. Bastioli // Rapra Technology Limited. – 2005.– 566.
8. Hamad K. Properties and medical application of polylactic acid: F review\ K. Hamad, M. Kaseem, H.W.Yang, F. Deri, Y.G. Ko\\ Express Polymer Letters Vol.9,№5 p.435-455
9. Степанова Э.Ф. Микрокапсулы: перспективы использования в современной фармацевтической практике\Степанова Э.Ф., Ким М.Е., Мурагазмулова К.Б., Евсеева С.Б.\\ Современные проблемы науки и образования №15, 2014
10. Shalaby S.W. Absorbable and biodegradable polymers/ S.W. Shalaby, K.J.L. Burg. – Washington. 2004. – 305 с
11. Doi Y. Biodegradeble plastics and polymers/ Y. Doi, K. Fukuda. – Tokyo: Elsevier. 1994. – 618 с

12. Andrady A.L. Assessment of Environmental Biodegradation of Synthetic Polymers/ A.L. Andrady// Journal of Macromolecular Science, Part C. – 2006. – С. 25-76
13. Luckachan G.E. Biodegradable Polymers- A Review on Recent Trends and Emerging Perspectives/ G.E. Luckachan, C. K. S. Pillai // Springer Science. – 2011. – с 637-676
14. Официальный сайт маркетинговой компании «abercade». <http://www.abercade.ru/research/reports/321.html>
15. Siracusa V. Biodegradable polymers for food packaging: a review/ V. Siracusa, P. Rocculi, S. Romani, M. Dalla Rosa//Trends in Food and Technology 19. – 2008.– 634-643.
16. Смит А. Прикладная ИК-спектроскопия: основы, техника, аналитическое применение / Пер. с англ. Б. Н. Тарасевича, под ред. А. А. Мальцева. — М.: Мир, 1999.-328с.
17. Anderson K.S. Toughening polylactide/ K.S. Anderson, K.M. Schreck, M.A. Hillmyer// Polymer reviews №48.–2008.– 85-108.
18. Sharma S.K. A handbook of applied biopolymer technology: synthesis, degradation and application/ S.K. Sharma, A. Mudhoo. – Cambridge: RSC publishing. 2011. – 500с
19. Резников В.А. Оксикислоты: пособие для студентов. В.А. Резников, В.Д. Штейнгард – Новосибирск: издательство НГУ. 1999, – 16с
20. Benninga H. A history of lactic acid making/ H. Benninga– Dordrecht: Kluwer academic publishers, 1990. – 462с
21. Яркова А.В. Синтез лактида в инертной атмосфере/ А.В. Яркова, А.А. Шкарин, А.Л. Зиновьев, В.Т. Новиков.// Вестник Томского государственного университета. – 2015. – № 1. – С.65-71.
22. Benninga H. A history of lactic acid making/ H. Benninga– Dordrecht: Kluwer academic publishers, 1990. – 462с

23. Inkinen S. From Lactic Acid to Poly(lactic acid) (PLA): Characterization and Analysis of PLA and Its Precursors/ S. Inkinen, M. Hakkarainen, A-C. Albertsson, A. Södergård// *Biomacromolecules*. – 2011. – с. 523-532
24. Poirier V. One-Pot Synthesis of Lactide–Styrene Diblock Copolymers via Catalytic Immortal Ring-Opening Polymerization of Lactide and Nitroxide-Mediated Polymerization of Styrene/ V. Poirier, M. Duc, J-F. Carpentier, Y. Sarazin// *ChemSusChem*. – 2010. – с.579-590
25. Undri A. Conversion of poly(lactic acid) to lactide via microwave assisted pyrolysis/ A. Undri, L. Rosi, M. Frediani, P. Frediani// *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis*. – 2014. – с 55-65
26. Yoo D.K. Synthesis of Lactide from Oligomeric PLA: Effects of Temperature, Pressure, and Catalyst/ D.K. Yoo, D.J. Kim// *Macromolecular Research*. – 2006. – с. 510-516
27. Сутягин В. М., Ляпков А. А. Физико – химические методы исследования полимеров: Учебн. пособие. – Томск: Изд-во ТПУ, 2008. – 130 с.
28. Шатц В.Д. Высокоэффективная жидкостная хроматография. В.Д. Шатц, О.В. Сахартова. – Рига: Зинатне. – 2001. – с. 390
29. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот, К. Джонс. Справочник биохимика: Пер. с англ./ Досор Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. – М.: Мир, 1991.–544.
30. ТУ 6-09-09-135-88. Молочная кислота 80 % (2-гидроксипропиновая кислота) химически чистая. [текст]. –Москва. 1988. –15 с
31. ГОСТ 10262–73. Реактивы. Цинка окись. Технические условия. [Текст].-введ. 01.01.74.- М.: Государственный стандарт союза СССР, 1989.- 19 с.
32. ТУ 6-02-539-75. Катализатор 230-19 (октоат олова). – Москва. 1976. 31 с.
33. ТУ 2636-040-44493179-2000. Ацетонитрил (метил цианистый, уксусной кислоты нитрил) для хроматографии “химически чистый”. – Москва. 2000. 31 с

34. Беленький Б.Г. Хроматография полимеров. Б.Г. Беленький, Л.З. Виленчик. – М.: Химия, 1978. – с. 344
35. Химически энциклопедия / ред. Н.С. Зефилов, Н.Н. Кулов. – 2 том.. Москва: большая Российская энциклопедия,– 1990. – 673с
36. Химическая энциклопедия / ред. Н.С. Зефилов, Н.Н. Кулов. – 5 том: Москва: большая Российская энциклопедия, – 1998. – 783с.
37. ТУ 2631-066-44493179-01. Трихлорметан (хлороформ) химически чисты. – Москва. 2001. 24 с
38. ГОСТ 18300-87. Спирт этиловый ректифицированный технический. Технические условия. –Москва. 2007. 7 с. , 22
39. ТУ 2631-065-44493179-01. Тoluол (метилбензол) особо чистый. – Москва. 2001. 13 с. ,
40. Химическая энциклопедия/ ред. Н.С. Зефилов, Н.Н. Кулов. – 4 том. Москва: большая Российская энциклопедия, 1995. 641 с.
41. Гаврикова Н.А. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение / Н.А. Гаврикова, Л.Р. Тухватулина, И.Г. Видяев – Томск.: ТПУ, 2014. – 73 с.
43. Джинджолия О.А. Социальная ответственность малого предпринимательства./ О.А. Джинджолия// Известия ВоглГТУ.-2011.- Вып.11.-№4.-С. 99-103.
44. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30 декабря 2001 N 197-ФЗ (ред. от 06.04.2015).
45. IC CSR 26000 : 2011. Социальная ответственность организации. Требования. – введ. 03.03.2011. – Международный Комитет по корпоративной социальной ответственности (IC CSR), 2011. – 32 с.
46. Конституция Российской Федерации [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.consultant.ru/popular/cons>.
47. 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](http://www.rg.ru/2013/12/30/a904631-dok.html).

48. Федеральный закон Российской Федерации от 28 декабря 2013 г. №426-ФЗ «О специальной оценке условий труда».

49. Гигиенические нормативы «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны ГН 2.2.5.1313-03», утвержденные Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 27 апреля 2003 г.

50. 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/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148963/)

51. 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/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_148963/)

52. 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)

53. СанПиН 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений», утверждены Постановлением Госкомсанэпиднадзора России от 1 октября 1996 г., № 21.

## Приложение А

(Обязательно)

### 1 Literature review

1.1 General information about high-molecular substances

1.2 Biodegradable polymers

1.3 Measuring Biodegradation of Polymers

1.4 Use of biodegradable polymers

1.5 Polylactide

1.6 Lactic acid

1.7 Lactide

Студент:

Группа	ФИО	Подпись	Дата
2ДМ4А	Зиновьев Алексей Леонидович		

Консультант – лингвист кафедры иностранных языков:

Должность	ФИО	Ученая степень, звание	Подпись	Дата
Старший преподаватель ИЯПР, ИПР	Рыманова И. Е.	к.ф.н.		

# 1 Literature review

## 1.1 General information about high-molecular substances

The first synthetic polymer was invented by Leo Hendrik Baekeland in 1907. This was a thermosetting phenol-formaldehyde resin called Bakelite. In recent decades, the rapid development of polymers has made a large contribution to technology with the invention of a highly effective catalytic polymerization process. Because commodity polymers — polyethylene, polypropylene, polystyrene and poly(vinyl chloride) (PVC) — can be produced so cheaply, their use has been exploited for the mass production of disposable packaging. Thus, around the world, polymer pollution has become a serious issue. These petroleum-derived commodity synthetic polymers require hundreds of years to fully degrade into harmless soil components. This, together with the reducing reserves of crude oil, is encouraging research into the development of renewable sources of raw materials for polymers. Figure 1 shows the general trend of polymer development globally.

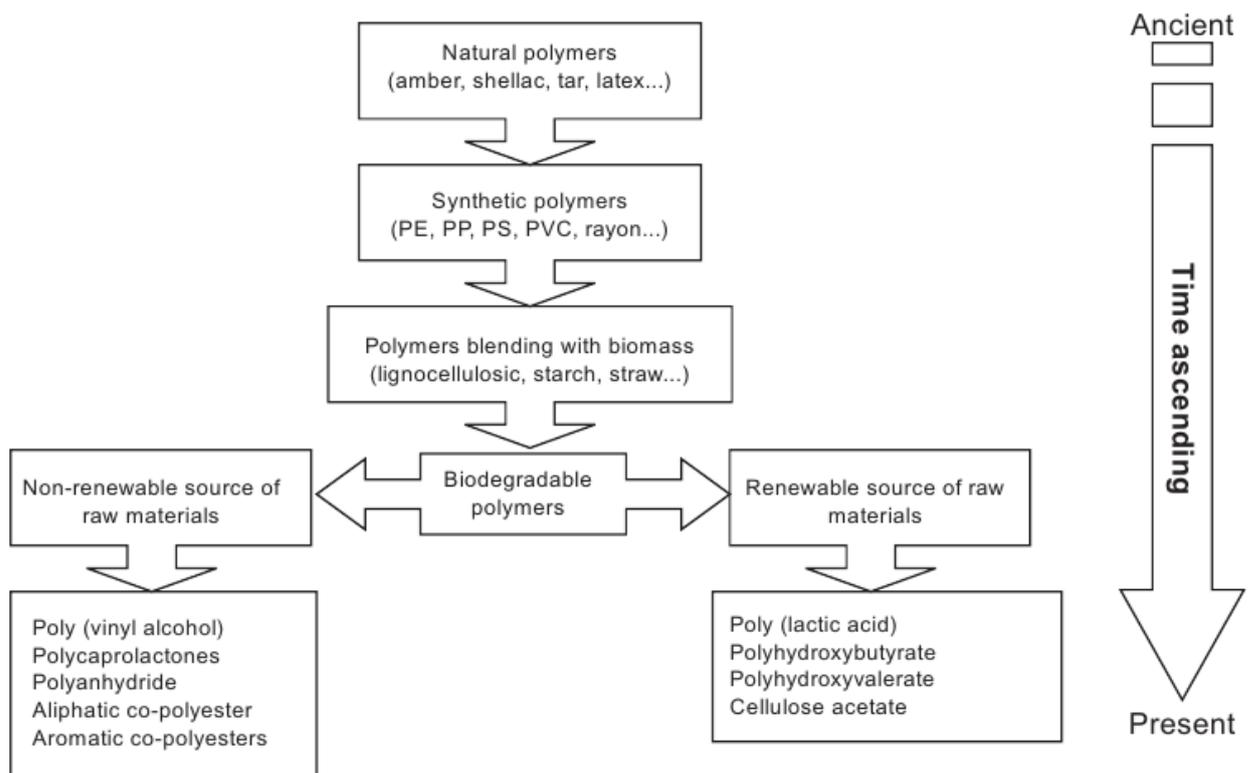


Figure 1 –Trends in polymer development

Although steps have been taken to educate people about the environmental impact caused by the exploitation of plastics, these materials continue to represent the largest proportion of domestic waste. Conventional plastic waste takes a very long time to be broken down into harmless substances compared with organic material. For instance, a telephone top-up card takes over 100 years to naturally degrade, while an apple core requires just 3 months to be naturally transformed into organic fertilizer. Due to the better degradability of biomass over conventional plastics, polymer—biomass blends were the first step in providing alternatives to help reduce plastic waste problems. Generally, abundant biomass such as lignocelluloses and starches are blended with synthetic polymers. These polymer compounds are partially degradable by microorganisms. However, after the biomass portion has been consumed, the leftover polymer skeleton will still cause harmful effects to the environment.

These days, the focus is on developing environmentally friendly polymers. These polymers are naturally degradable when disposed in the environment. The carbon footprint of production of these polymers is monitored to ensure sustainable environmental protection.

## **1.2 Biodegradable polymers**

Biodegradable polymers are polymers which under the influence of natural conditions decompose on carbon dioxide and water. It is possible to understand influence of microorganisms, oxygen of air, water as natural conditions, etc. But there is a question that it is possible to consider as biodegradable polymers, for example, low density polyethylene has been shown to biodegrade slowly to carbon dioxide (0.35% in 2.5 years) and according to some definitions can thus be called a biodegradable polymer. However, the degradation process is so slow in comparison with the application rate, that accumulation in the environment will occur. The same applies for polyolefin- starch blends which rapidly lose strength, disintegrate, and visually disappear if exposed to microorganisms. This is due to

utilisation of the starch component, but the polyolefin fraction will nevertheless persist in the environment.

In 1992, an international workshop on biodegradability was organised to bring together experts from around the world to achieve areas of agreement on definitions, standards and testing methodologies. Participants came from manufacturers, legislative authorities, testing laboratories, environmentalists and standardisation organisations in Europe, USA and Japan. Since this fruitful meeting, there is a general agreement concerning the following key points.

- For all practical purposes of applying a definition, material manufactured to be biodegradable must relate to a specific disposal pathway such as composting, sewage treatment, denitrification, or anaerobic sludge treatment.
- The rate of degradation of a material manufactured to be biodegradable has to be consistent with the disposal method and other components of the pathway into which it is introduced, such that accumulation is controlled.
- The ultimate end products of aerobic biodegradation of a material manufactured to be biodegradable are carbon dioxide, water and minerals and that the intermediate products include biomass and humic materials. (Anaerobic biodegradation was discussed in less detail by the participants).
- Materials must biodegrade safely and not negatively impact on the disposal process or the use of the end product of the disposal.

As a result, specified periods of time, specific disposal pathways, and standard test methodologies were incorporated into definitions. Standardisation organisations such as CEN, International Standards Organisation (ISO), and American Society for Testing and Materials (ASTM) were consequently encouraged to rapidly develop standard biodegradation tests so these could be determined. Society further demanded non-debatable criteria for the evaluation of the suitability of polymeric materials for disposal in specific waste streams such as

composting or anaerobic digestion. Biodegradability is usually just one of the essential criteria, besides ecotoxicity, effects on waste treatment processes, etc.

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.

A great number of polymers are subject to hydrolysis, such as polyesters, polyanhydrides, polyamides, polycarbonates, polyurethanes, polyureas, polyacetals, and polyorthoesters. Different mechanisms of hydrolysis have been extensively reviewed; not only for backbone hydrolysis, but also for hydrolysis of pendant groups. The necessary elements for a wide range of catalysis, such as acids and bases, cations, nucleophiles and micellar and phase transfer agents, are usually present in most environments. 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:

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

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 [14]. 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.

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 macro-organisms can eat and, sometimes, digest polymers and cause mechanical, chemical or enzymic ageing [15, 16).

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., CO<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>, N<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>), 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 ( $10^8$ -  $10^{20}$  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).

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

Biological oxidation is catalysed by a large group of enzymes called oxidoreductases. By far the largest number of oxidoreductases catalyse the oxidation of the substrate by removal of hydrogens and/or electrons through participation of an acceptor such as NAD<sup>+</sup>, NADP<sup>+</sup>, ferricytochrome, and so on.

An example of oxidative degradation of polymers is presented by White and coworkers for the biodegradation of water-soluble poly(ethylene glycols) (PEG). PEG-dehydrogenase, aldehyde-oxidising enzymes and ether cleaving enzymes were considered to operate in sequence to catalyse the oxidation of the terminal R-O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OH group, via the aldehyde and carboxyl function to R-O-CHOH-COOH. The chain length of the PEG is subsequently shortened by two CH<sub>2</sub>-Units by the liberation of 2-hydroxyacetic acid. Other mechanisms observed for PEG degradation by anaerobic microorganisms include hydroxyl-shifts from the terminal carbon to the ether-linked carbon followed by a rapid dissociation of the resulting hemiacetal to acetaldehyde and a shortened PEG.

Aerobic biodegradation of lignin also is an oxidative process mediated by the extracellular enzyme lignin peroxidase in the presence of  $H_2O_2$  [22]. Lignin peroxidase is a non-specific oxidative enzyme produced by a number of species of aerobic fungi, especially white-rot fungi, and a few aerobic bacteria, such as actinomycete species. Microorganisms which produce lignin peroxidase are generally also able to produce the  $H_2O_2$  required. The mechanism of lignin peroxidase activity is considered to involve the formation of substrate radical intermediates. Such radicals might invade the lignin molecule and be the immediate effectors of its degradation.

### **1.3 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:

- the presence of microorganisms;
- the availability of oxygen;
- the amount of available water;
- the temperature;
- 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 aquatic and high solids environments. Figure 1 presents schematically the different environments, with examples in which biodegradation may occur.

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.

Table 1 – Schematic classification of different biodegradation environments for polymers

	<i>aquatic</i>	<i>high solids</i>
<i>aerobic</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aerobic waste water treatment plants</li> <li>• surface waters, e.g., lakes and rivers</li> <li>• marine environments</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• surface soils</li> <li>• organic waste composting plants</li> <li>• littering</li> </ul>
<i>anaerobic</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• anaerobic waste water treatment plants</li> <li>• rumen of herbivores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• deep sea sediments</li> <li>• anaerobic sludge</li> <li>• anaerobic digestion/ biogasification</li> <li>• landfill</li> </ul>

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 by Andradý:

- Monitoring microbial growth;
- Monitoring the depletion of substrates;

- Monitoring reaction products;
- Monitoring changes in substrate properties.

#### **1.4 Use of biodegradable polymers**

**Application in medicine.** PLA and its copolymer PLGA (polylactide-co-glycolide) are compatible with living tissue. However, this is limited to the L stereoisomer of PLA because mammalian bodies only produce an enzyme that breaks down this one. PLA and PLGA are used to fabricate screws, pins, scaffolds, etc., to provide a temporary structure for the growth of tissue, eventually breaking down after a certain period. The purpose of copolymerizing with comonomer glycolide is to control the rate of degradation through the modification of crystallization. Sometimes, L and D isomers of lactides are copolymerized for this purpose. Although poly(D-lactic acid) cannot be consumed by the body's enzymes prolonged exposure to body fluid tends to initiate hydrolysis, which eventually breaks down the macromolecules. Orthopedic surgery often uses PLA and copolymers to fabricate artificial bones and joints. PLA has been used to make surgical sutures for decades. In short, PLA is an important material for surgical applications.

**Application in the food industry.** The field of application of biodegradable polymer in food-contact articles includes disposable cutlery, drinking cups, salad cups, plates, overwrap and lamination film, straws, stirrers, lids and cups, plates and containers for food dispensed at delicatessen and fast-food establishments. These articles will be in contact with aqueous, acidic and fatty foods that are dispensed or maintained at or below room temperature, or dispensed at temperatures as high as 60 °C and then allowed to cool to room temperature or below.

In the last few years, polymers that can be obtained from renewable resources and that can be recycled and composted, have garnered increasing attention. Also their optical, physical and mechanical properties can be tailored through polymer architecture so as a consequence, biodegradable polymers can be

compared to the other synthetic polymers used in fresh food packaging field. Like the most common oriented polystyrene (OPS) and polyethylene terephthalate (PET).

Depending on the production process and on the source, biopolymers can have properties similar to traditional ones. They are generally divided into three groups: polyesters; starch-based polymer; and others.

**Application in pharmaceuticals.** Most of the PLA drug carriers on the market are available in the copolymer form. This is due to the fact that high purity PLA possesses high crystallinity and takes a longer time to degrade while releasing active drugs.

The majority of PLA drug carriers are copolymerized with different percentages of polyglycolic acid (PGA). Normally such drug carriers slowly release the medication for long-term treatments. For instance, leuprolide acetate applied with a microsphere delivery system of PLA and PLGA is used for the treatment of cancer and fibroids. PLGA (polylactide-co-glycolide) can be used in the form of implants and gels with the therapeutics goserelin acetate and paclitaxel for the treatment- of prostate/breast cancer, or other anticancer drugs.

## 1.5 Polylactide

PLA is a thermoplastic polyester. Low molecular weight PLAs (<3000) are produced by direct condensation of lactic acid. High molecular weight products are formed by ring opening polymerization of lactic acid and dimer lactide, catalysed by ZnO or tin octoate. Polymers with a particular molecular weight can be manufactured by the choice of adequate polymerization conditions, i.e. amount of catalyst, time of reaction, etc. Chain control agents such as lauryl alcohol can also be used to control the MW of lactide polymers. From D(—) lactic acid, L(+) lactic acid, D(+) lactide and L(—) lactide, a variety of polymers can be derived: poly-L-lactic acid (PLLA), poly-D-lactic acid (PDLA), poly-D,L-lactic acid (PDLLA), poly-L-lactide (PLLA), poly-D-lactide (PDLA) and poly-D,L-lactide (PDLLA).

Since only the L(+) form of lactic acid is metabolized in the body, PLLA is much more commonly employed than PDLA.

These compounds are insoluble in water, ethanol and methanol, and soluble in some organic solvents such as methylene chloride, carbon tetrachloride, chloroform, acetone, dioxane and ethylacetate.

Properties of polymers such as crystallinity and thermal degradation can vary considerably depending on their composition and molecular weight; this latter is usually determined by gel permeation chromatography.

Poly-L-lactide is highly crystalline with a crystallinity rate of over 80 per cent, while poly-D,L-lactide is amorphous. The crystalline polymer (poly-L-lactide) usually has a high melting point (approx 185°C) and, if it has not been pretreated, shows an endothermal melting peak only in the differential thermal analysis, while poly-D,L-lactide, independent of the pretreatment, shows only a glass transition temperature.

Poly lactide degrades into the cyclic monomer lactide after prolonged heating above 200°C. At lower temperatures thermal degradation, highlighted by a reduction of the inherent viscosity, is a function of time and temperature, and it is accelerated by impurities, residual monomers and humidity (Boehringer Ingelheim).

## 1.6 Lactic acid

Lactic acid is an organic compound with the formula  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2\text{H}$ . It is a white, water-soluble solid or clear liquid that is produced both naturally and synthetically (Figure 3). With a hydroxyl group adjacent to the carboxyl group, lactic acid is classified as an alpha-hydroxy acid. In the form of its conjugate base called lactate, it plays a role in several biochemical processes.

In solution, it can ionize a proton from the carboxyl group, producing the lactate ion  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CO}_2^-$ . Compared to acetic acid, its  $\text{p}K_a$  is 1 unit less, meaning lactic acid deprotonates ten times more easily than acetic acid does. This

higher acidity is the consequence of the intramolecular hydrogen bonding between the  $\alpha$ -hydroxyl and the carboxylate group.

Lactic acid is chiral, consisting of two optical isomers. One is known as L-(+)-lactic acid or (*S*)-lactic acid and the other, its mirror image, is D-(–)-lactic acid or (*R*)-lactic acid (Figure 2). A mixture of the two in equal amounts is called DL-lactic acid, or racemic lactic acid.

Lactic acid is hygroscopic. DL-lactic acid is miscible with water and with ethanol above its melting point which is around 17 or 18 °C. D-lactic acid and L-lactic acid have a higher melting point.

In animals, L-lactate is constantly produced from pyruvate via the enzyme lactate dehydrogenase in a process of fermentation during normal metabolism and exercise. It does not increase in concentration until the rate of lactate production exceeds the rate of lactate removal, which is governed by a number of factors, including monocarboxylate transporters, concentration and isoform of lactate dehydrogenase, and oxidative capacity of tissues. The concentration of blood lactate is usually 1–2 mmol/L at rest, but can rise to over 20 mmol/L during intense exertion and as high as 25 mmol/L afterward/

In industry, lactic acid fermentation is performed by lactic acid bacteria, which convert simple carbohydrates such as glucose, sucrose, or galactose to lactic acid. These bacteria can also grow in the mouth; the acid they produce is responsible for the tooth decay known as caries.

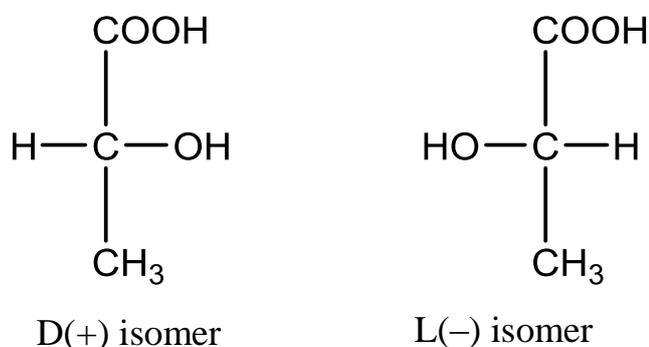


Figure 2 – Optical isomers of lactic acid

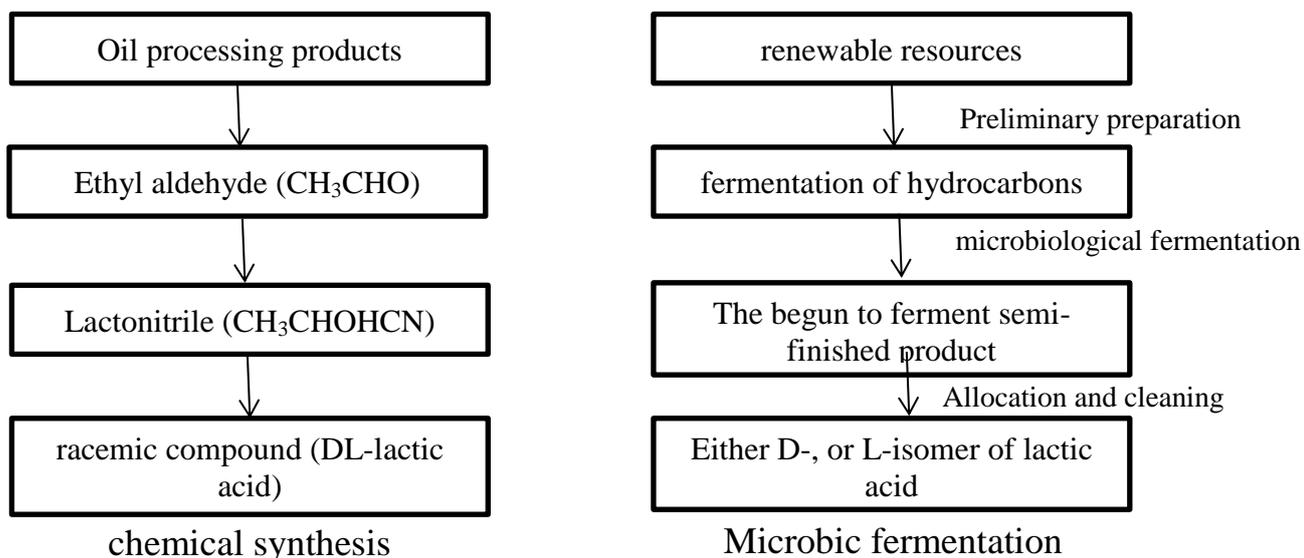


Figure 3 – Ways of receiving lactic acid

### 1.7 Lactide

Lactide is the cyclic di-ester of lactic acid, i.e., 2-hydroxypropionic acid. Lactic acid cannot form a lactone as other hydroxy acids do because the hydroxy group is too close to the carboxylic group. Instead, lactic acid first forms a dimer, which is similar to a 5-hydroxyacid. The dimer contains a hydroxy group at a convenient distance from the carboxylic group for the formation of a lactone. Indeed, the dimer readily forms a six-membered cyclic diester known as lactide. Lactides may be prepared by heating lactic acid in the presence of an acid catalyst.

Lactic acid is chiral; two enantiomeric forms, (L)-lactic acid and (D)-lactic acid, may exist. Thus, lactide formed from two equivalents of lactic acid consists of two stereocenters. Three stereoisomers of lactide are represented in figure 4

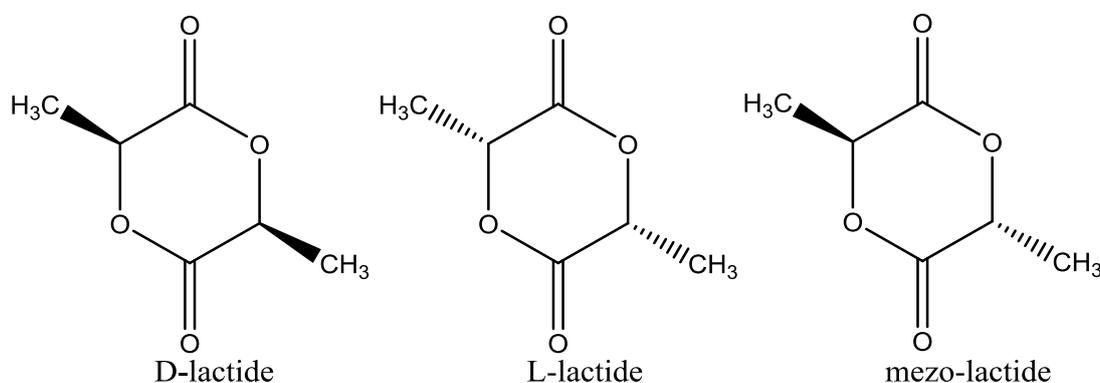
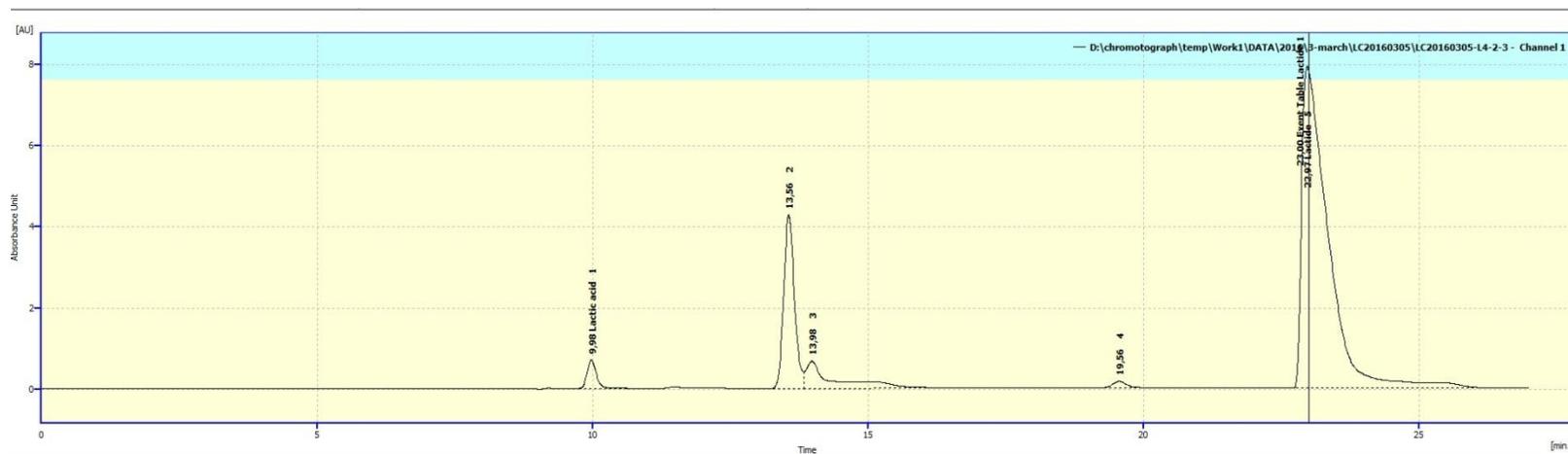
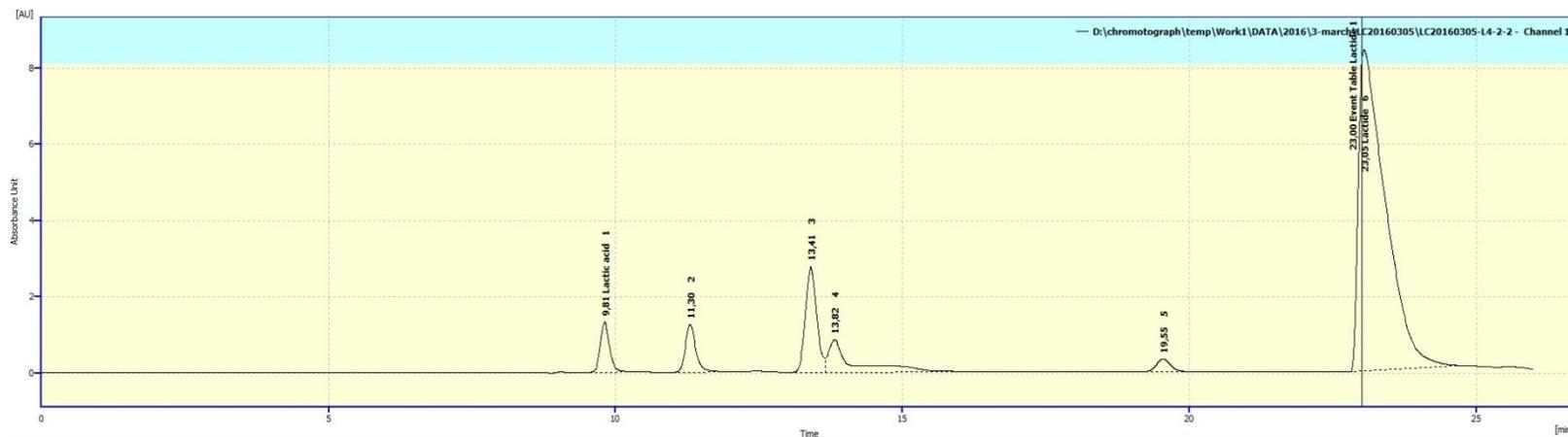


Figure 4 – Optical isomers of a lactide

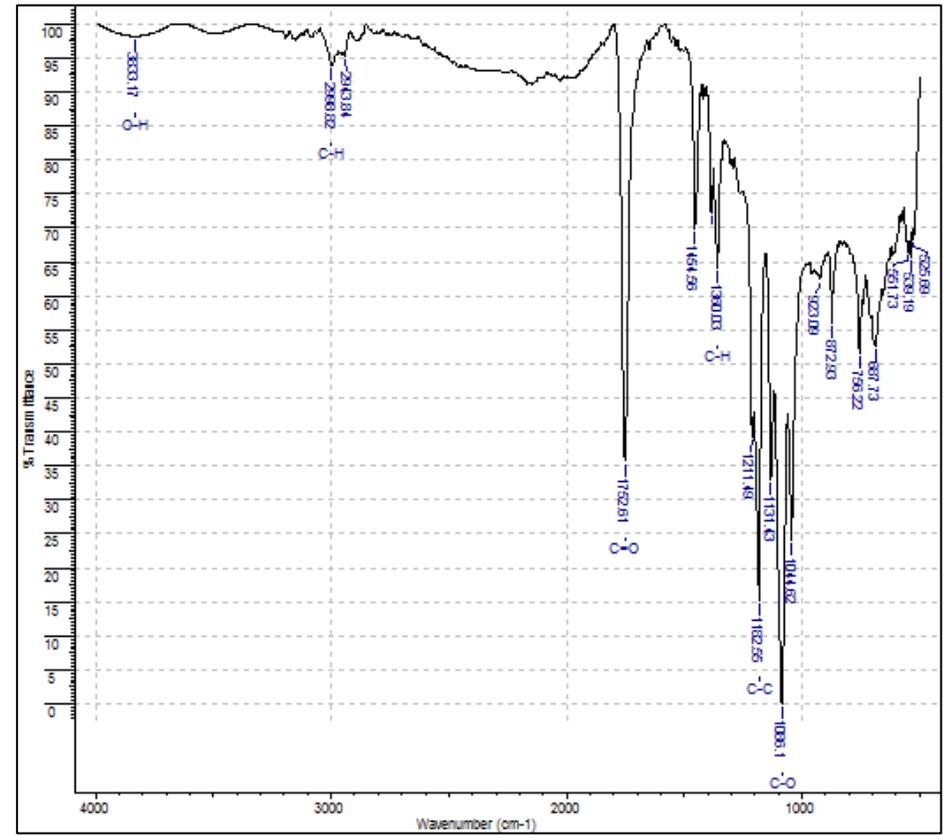
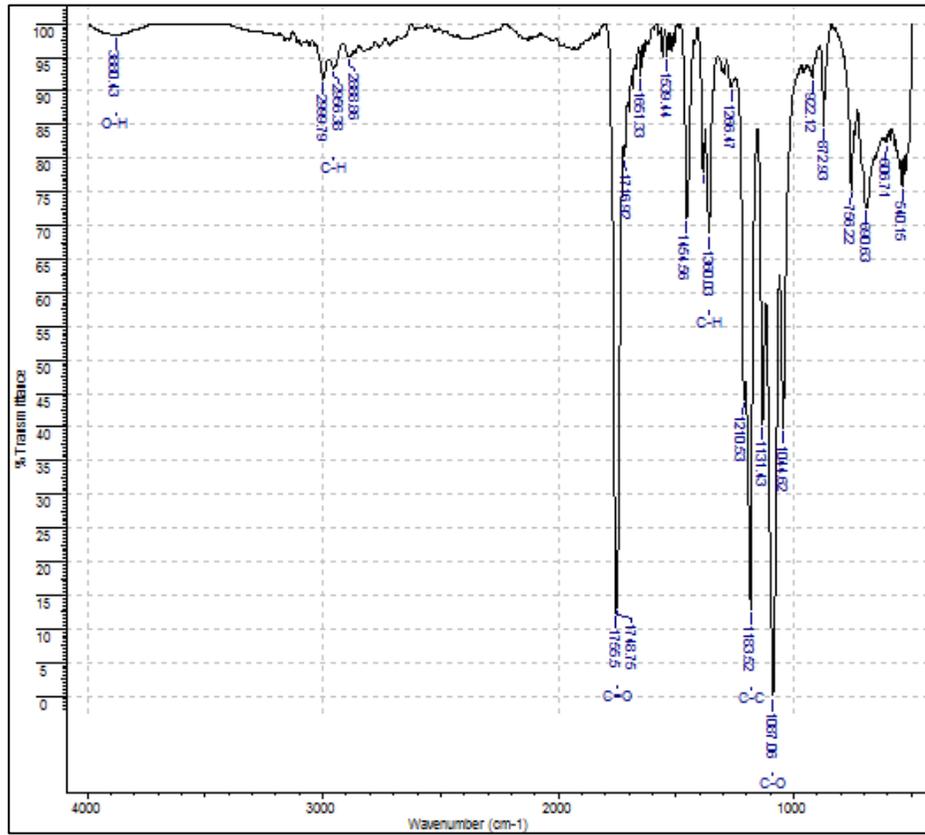
# Приложение Б

## ВЭЖХ лактида после очистки



1 – молочная кислота; 5 – лактид

# ИК-спектр полилактида



# ГПХ полилактида

