

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

---

Институт природных ресурсов  
Направление подготовки 18.03.01. Химическая технология  
Кафедра физической и аналитической химии

**БАКАЛАВРСКАЯ РАБОТА**

| Тема работы                                                                                                |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>Синтез полимолочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения</b> |  |

УДК 54.057:661.124:661.746.2

Студент

| Группа | ФИО                    | Подпись | Дата |
|--------|------------------------|---------|------|
| 2Д2Г   | Долгов Илья Русланович |         |      |

Руководитель

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

**КОНСУЛЬТАНТЫ:**

По разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»

| Должность | ФИО           | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|-----------|---------------|------------------------|---------|------|
| Доцент    | Рыжакина Т.Г. | к.э.н.                 |         |      |

По разделу «Социальная ответственность»

| Должность | ФИО             | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|-----------|-----------------|------------------------|---------|------|
| Профессор | Ахмеджанов Р.Р. | д.б.н.                 |         |      |

**ДОПУСТИТЬ К ЗАЩИТЕ:**

| Зав. кафедрой | ФИО            | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|---------------|----------------|------------------------|---------|------|
| Профессор     | Пестряков А.Н. | д.х.н.                 |         |      |

## ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ООП

| Код<br>результата                          | Результат обучения                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b><i>Профессиональные компетенции</i></b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| P1                                         | Применять <i>глубокие</i> естественно-научные, математические и инженерные <i>знания</i> для создания <i>новых</i> материалов                                                                                                                                                              |
| P2                                         | Применять <i>глубокие знания</i> 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 |
| <b><i>Универсальные компетенции</i></b>    |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| P7                                         | Использовать <i>глубокие знания</i> 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 знания 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 18.03.01 Химическая технология

Кафедра физической и аналитической химии

УТВЕРЖДАЮ:

Зав. кафедрой

\_\_\_\_\_ Пестряков А.Н.

(Подпись)      (Дата)      (Ф.И.О.)

**ЗАДАНИЕ**

**на выполнение выпускной квалификационной работы**

В форме:

|                                   |
|-----------------------------------|
| Выпускной квалификационной работы |
|-----------------------------------|

Студенту:

| Группа | ФИО                      |
|--------|--------------------------|
| 2Д2Г   | Долгову Илье Руслановичу |

Тема работы:

|                                                                                                     |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Синтез полимолочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения |                             |
| Утверждена приказом директора (дата, номер)                                                         | ВКР 3402/с от 06.05.2016 г. |

|                                          |               |
|------------------------------------------|---------------|
| Срок сдачи студентом выполненной работы: | 17.06.2016 г. |
|------------------------------------------|---------------|

**ТЕХНИЧЕСКОЕ ЗАДАНИЕ:**

|                                 |                                                                                                                                                    |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Исходные данные к работе</b> | Объект исследования – олигомер молочной кислоты (ОМК).<br>Вид сырья – молочная (концентрация 80%);<br>Производитель - PURAC (Нидерланды, Испания). |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Перечень подлежащих исследованию, проектированию и разработке вопросов</b></p>                        | <p>В ходе работы был выполнен аналитический обзор литературы.<br/>         Были сформированы задачи:<br/>         1. Изучить кинетику реакции полимеризации молочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты;<br/>         2. Показать влияние со-катализаторов на полимеризацию МК в условиях МВО;<br/>         3. Исследовать влияние концентрации катализатора на средневесовую молекулярную массу образцов ПМК;<br/>         4. Установить влияние мощности МВО на протекание реакции полимеризации МК в присутствии п-толуолсульфокислоты;<br/>         5. Определить физико-химических свойств полученных полимеров с помощью различных методов исследования (ИК-, ЯМР-спектроскопии и др.).<br/>         Выводы:<br/>         1) Впервые изучена кинетика полимеризации олигомеров молочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения.<br/>         2) Исследовано влияние сокатализаторов на реакции полимеризации ОМК в условиях МВО.<br/>         3) Определена оптимальная концентрация катализатора (0.3 % мас.).<br/>         4) Проведены мероприятия по обеспечению социальной безопасности по данной исследовательской работе; проведен экономический расчет ресурсоэффективности и стоимости работы.</p> |
| <p><b>Перечень графического материала</b></p>                                                               | <p>Презентация</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <p><b>Консультанты по разделам выпускной квалификационной работы</b><br/> <i>(с указанием разделов)</i></p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p><b>Раздел</b></p>                                                                                        | <p><b>Консультант</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение</p>                                      | <p><b>Рыжакина Татьяна Гавриловна, к.э.н., доцент менеджмента</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p>Социальная ответственность</p>                                                                           | <p><b>Ахмеджанов Рафик Равильевич, д.б.н., доцент кафедры ЭБЖ</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>Названия разделов, которые должны быть написаны на русском и иностранном языках:</b></p>              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                        |                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <p><b>Дата выдачи задания на выполнение выпускной квалификационной работы по линейному графику</b></p> | <p>1.09.2015 г.</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|

**Задание выдал руководитель:**

| Должность              | ФИО              | Ученая степень, звание | Подпись | Дата             |
|------------------------|------------------|------------------------|---------|------------------|
| <p>Доцент каф. ФАХ</p> | <p>Губа Г.Я.</p> | <p>к.х.н.</p>          |         | <p>1.09.2015</p> |

**Задание принял к исполнению студент:**

| Группа | ФИО                    | Подпись | Дата      |
|--------|------------------------|---------|-----------|
| 2Д2Г   | Долгов Илья Русланович |         | 1.09.2015 |

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



|                                           |                                                      |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Институт                                  | Институт Природных Ресурсов                          |
| Направление подготовки<br>(специальность) | Химическая технология                                |
| Уровень образования                       | Бакалавриат                                          |
| Кафедра                                   | Физической и аналитической химии                     |
| Период выполнения                         | (осенний / весенний семестр 2015/2016 учебного года) |

Студенту:

|        |                          |
|--------|--------------------------|
| Группа | ФИО                      |
| 2Д2Г   | Долгову Илье Руслановичу |

Тема работы:

|                                                                                                     |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Синтез полимолочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения |                             |
| Утверждена приказом проректора-директора<br>(директора) (дата, номер)                               | ВКР 3402/с от 06.05.2016 г. |

Форма представления работы:

|                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>Бакалаврская работа</b>                                               |
| (бакалаврская работа, дипломный проект/работа, магистерская диссертация) |

### ЗАДАНИЕ

|                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Исходные данные к разделу «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение»:</b>                                         |                                                                                                                                                                                                                  |
| 1. <i>Стоимость ресурсов научного исследования (НИ): материально-технических, энергетических, финансовых, информационных и человеческих</i> | <i>Проработаны литературные источники, представленные в российских и в зарубежных научных работах, публикациях, аналитических материалах, статических бюллетенях и изданиях, нормативно-правовых документах.</i> |
| 2. <i>Нормы и нормативы расходования ресурсов</i>                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                  |
| 3. <i>Используемая система налогообложения, ставки налогов, отчислений, дисконтирования и кредитования</i>                                  |                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:</b>                                                             |                                                                                                                                                                                                                  |

|                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Оценка коммерческого потенциала, перспективности и альтернатив проведения НИ с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения | <p>Был проведен предпроектный анализ.</p> <p>Определен целевой рынок и проведено его сегментирование.</p> <p>Выполнен SWOT-анализ научного проекта.</p>               |
| 2. Определение возможных альтернатив проведения научных исследований                                                               | <p>Были определены цели и ожидания, требования, предъявляемые к проекту.</p>                                                                                          |
| 3. Планирование и формирование бюджета научных исследований                                                                        | <p>Составлен календарный план проекта.</p> <p>Определен бюджет научно-технического исследования.</p>                                                                  |
| 4. Определение ресурсной (ресурсосберегающей), финансовой, бюджетной, социальной и экономической эффективности исследования        | <p>Проведена оценка экономической эффективности производства полимолочной кислоты в присутствии <i>n</i>-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения.</p> |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Перечень графического материала:</b>                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>1. Оценка конкурентоспособности технических решений</p> <p>2. Матрица SWOT</p> <p>3. Альтернативы проведения НИ</p> <p>4. График проведения и бюджет НИ</p> <p>5. Оценка ресурсной, финансовой и экономической эффективности НИ</p> <p>6. Сравнительная эффективность разработки</p> |

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

**Задание выдал консультант:**

| Должность                  | ФИО            | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|----------------------------|----------------|------------------------|---------|------|
| Доцент кафедры менеджмента | Рыжакина Т. Г. | к.э.н.                 |         |      |

**Задание принял к исполнению студент:**

| Группа | ФИО                    | Подпись | Дата |
|--------|------------------------|---------|------|
| 2Д2Г   | Долгов Илья Русланович |         |      |

## ЗАДАНИЕ ДЛЯ РАЗДЕЛА «СОЦИАЛЬНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ»

Студенту:

| Группа | ФИО                      |
|--------|--------------------------|
| 2Д2Г   | Долгову Илье Руслановичу |

| Институт            | ИПР         | Кафедра                   | ФАХ                                                                                                                                                 |
|---------------------|-------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Уровень образования | Бакалавриат | Направление/специальность | Химическая технология/Химическая технология синтетических биологически активных веществ, химико-фармацевтических препаратов и косметических средств |

### Исходные данные к разделу «Социальная ответственность»:

|                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Характеристика объекта исследования (вещество, материал, прибор, алгоритм, методика, рабочая зона) и области его применения | <p><b>Объект исследования</b> – олигомеры молочной кислоты, полимолочная кислота (ПМК)</p> <p><b>Рабочая зона</b> – научно-исследовательская лаборатория НИ ТПУ</p> <p><b>Область применения</b> – химическая промышленность, медицина</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Перечень вопросов, подлежащих исследованию, проектированию и разработке:

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>1. Производственная безопасность</b></p> <p>1.1. Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– физико-химическая природа вредности, её связь с разрабатываемой темой;</li> <li>– действие фактора на организм человека;</li> <li>– приведение допустимых норм с необходимой размерностью (со ссылкой на соответствующий нормативно-технический документ);</li> <li>– предлагаемые средства защиты;</li> <li>– (сначала коллективной защиты, затем – индивидуальные защитные средства).</li> </ul> <p>1.2. Анализ выявленных опасных факторов при разработке и эксплуатации проектируемого решения в следующей последовательности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– механические опасности (источники, средства защиты);</li> <li>– термические опасности (источники, средства защиты);</li> <li>– электробезопасность (в т.ч. статическое электричество, молниезащита – источники, средства защиты);</li> <li>– пожаровзрывобезопасность (причины, профилактические мероприятия, первичные средства пожаротушения).</li> </ul> | <p>1.1. Выявление вредных факторов в научно-исследовательской лаборатории (при разработке и эксплуатации научного исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- вредные вещества, освещение, производственный шум;</li> <li>- физико-химическая природа вредности веществ и их связь с разрабатываемой темой;</li> <li>- действие вредных веществ на организм (молочная кислота, бензиловый спирт, ДМСО) (ГН 2.2.5.1313-03, СанПиН 2.1.6.1032-01);</li> <li>- предлагаемые средства защиты для работы в научно-исследовательской лаборатории:</li> </ul> <p>1. коллективная защита - работа под вытяжным шкафом;</p> <p>2. индивидуальные средства защиты - одноразовые перчатки, халат, респиратор;</p> <p>1.2. Выявление опасных факторов при разработке и эксплуатации научного исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- микроклиматические условия (СанПиН 2.2.4.548-96);</li> <li>- термическая опасность (оборудования с повышенной температурой);</li> <li>- электробезопасность (наличие химически активной и органической среды, разрушающей изоляцию и токоведущие части электрооборудования) (ГОСТ 12.1.013-98);</li> <li>- пожаровзрывобезопасность (оборудования,</li> </ul> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>работающие под давлением и наличие легковоспламеняющихся жидкостей) (ФЗ от 22.07.2008 N 123-ФЗ (ред. От 02.07.2013));</p> <p>- воздействие электромагнитных полей радиочастот (ГОСТ 12.1.006–84 ССБТ).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <p><b>2. Экологическая безопасность:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– анализ воздействия объекта на атмосферу (выбросы);</li> <li>– анализ воздействия объекта на гидросферу (сбросы);</li> <li>– анализ воздействия объекта на литосферу (отходы);</li> <li>– разработать решения по обеспечению экологической безопасности со ссылками на НТД по охране окружающей среды.</li> </ul> | <p>- вредные вещества, которые выделяются или используются вовремя эксперимента через вентиляционную систему (СанПиН 2.1.6.1032-01);</p> <p>- химическое загрязнение водотоков в результате удаления неорганических и органических отходов в канализационную сеть (ГОСТ 11.3.06-827, ГОСТ 17.1.3.13-86);</p> <p>- разработаны решения по обеспечению экологической безопасности</p>                                                                                                                                          |
| <p><b>3. Безопасность в чрезвычайных ситуациях:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения;</li> <li>– выбор наиболее типичной ЧС;</li> <li>– разработка превентивных мер по предупреждению ЧС;</li> <li>– разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий.</li> </ul>               | <p>- перечень возможных ЧС при разработке и эксплуатации проектируемого решения-пожар, взрыв, разрушения зданий в результате разрядов атмосферного электричества, ураган, землетрясения;</p> <p>- разработка действий в результате возникшей ЧС и мер по ликвидации её последствий:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. использование огнетушителя, песка, асбестового одеяла</li> <li>2. в случае стихийных бедствий отключение воды и электричества</li> <li>3. организационная эвакуация работающих;</li> </ol> |
| <p><b>4. Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– специальные (характерные при эксплуатации объекта исследования, проектируемой рабочей зоны) правовые нормы трудового законодательства;</li> <li>– организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны.</li> </ul>                                                           | <p>- "Трудовой кодекс Российской Федерации" от 30.12.2001 N 197-ФЗ (ред. от 31.12.2014)</p> <p>-организационные мероприятия при компоновке рабочей зоны: технический перерыв, проветривание, полная изоляция от производственных источников шума и вибрации.</p>                                                                                                                                                                                                                                                             |

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

**Задание выдал консультант:**

| Должность                 | ФИО             | Ученая степень, звание | Подпись | Дата |
|---------------------------|-----------------|------------------------|---------|------|
| Профессор кафедры ЭБЖ ИНК | Ахмеджанов Р.Р. | д.б.н.                 |         |      |

**Задание принял к исполнению студент:**

| Группа | ФИО                    | Подпись | Дата |
|--------|------------------------|---------|------|
| 2Д2Г   | Долгов Илья Русланович |         |      |

## Реферат

Выпускная квалификационная работа изложена на 135 страниц, содержит 30 рисунков, 37 таблиц, 110 источников литературы, приложения А, Б.

Ключевые слова: микроволновое облучение, биоразлагаемые полимеры, полимолочная кислота, п-толуолсульфо кислота, катализатор, полимеризация, ЯМР-спектроскопия, ИК-спектроскопия, удельное оптическое вращение, гидролитическая устойчивость.

Объект исследования: олигомер молочной кислоты.

Предмет исследования: изучение кинетики полимеризации олигомеров молочной кислоты в присутствии п-толуолсульфо кислоты в условиях микроволнового облучения (МВО).

**Цель работы** – синтез полимолочной кислоты (ПМК) в присутствии п-толуолсульфо кислоты (п-ТСК) в условиях микроволнового облучения (МВО) для медицинского назначения.

В процессе работы проводились исследования по поиску оптимальных режимов проведения синтеза полимолочной кислоты (ПМК) в присутствии п-толуолсульфо кислоты в условиях МВО.

Определены оптимальные условия проведения синтеза ПМК в присутствии п-ТСК в условиях МВО. Изучена кинетика реакции полимеризации ОМК. Показано присутствие «микроволнового» эффекта.

Результаты исследования могут быть использованы для дальнейшей разработки технологии получения полимолочной кислоты для медицинского использования.

Выпускная квалификационная работа выполнена на кафедре ФАХ НИ ТПУ.

Руководитель: к.х.н., доцент Г.Я. Губа.

Выполнил: бакалавр группы 2Д2Г И.Р. Долгов.

## **Условные обозначения и сокращения**

ОМК – олигомер молочной кислоты

МК – молочная кислота

ПМК – полимолочная кислота

П-ТСК – п-толуолсульфокислота

МВО – микроволновое облучение

НПВО – нарушенное полное внутреннее отражение

ИК – инфракрасная спектроскопия

ЯМР – ядерный магнитный резонанс

## Содержание

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Введение.....                                                                         | 15 |
| Глава 1 Литературный обзор.....                                                       | 19 |
| 1.1. Общие сведения о полимолочной кислоте (ПМК). Применение в медицинских целях..... | 19 |
| 1.2. Молочная кислота (МК) Лактиды. Физико-химические свойства.....                   | 23 |
| 1.3. Методы синтеза полимолочной кислоты.....                                         | 25 |
| 1.3.1. Поликонденсация молочной кислоты.....                                          | 26 |
| 1.3.2. Азеотропный метод синтеза ПМК.....                                             | 27 |
| 1.3.3. Синтез полилактидов.....                                                       | 29 |
| 1.3.4. Микроволновой метод синтеза ПМК.....                                           | 31 |
| 1.4. Катализаторы поликонденсации/полимеризации МК.....                               | 34 |
| 1.4.2. Механизм анионной полимеризации полимолочной кислоты...                        | 36 |
| 1.4.3. Механизм катионной полимеризации МК.....                                       | 37 |
| 1.5. Физико-химические свойства ПМК.....                                              | 39 |
| Глава 2 Экспериментальная часть.....                                                  | 42 |
| 2.1 Характеристика объектов исследования.....                                         | 42 |
| 2.2 Микроволновой метод синтеза полимолочной кислоты.....                             | 45 |
| 2.3 Физико-химические методы исследования.....                                        | 46 |
| 2.3.1 Вискозиметрический метод определения молекулярной массы..                       | 46 |
| 2.3.2 Метод ИК-спектроскопии.....                                                     | 50 |
| 2.3.3 Определение оптического угла вращения полимеров.....                            | 51 |
| 2.3.4 Метод <sup>1</sup> H ЯМР-спектроскопии.....                                     | 53 |
| 2.3.5 Методика определения температуры плавления.....                                 | 55 |
| 2.3.6 Определение степени деструкции полимолочной кислоты.....                        | 56 |
| Глава 3 Результаты и их обсуждение.....                                               | 58 |
| 3.1 Кинетика полимеризации молочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты.....  | 58 |

|         |                                                                                                     |    |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.2     | Изучение влияния сокатализатора на полимеризацию МК в условиях МВО.....                             | 64 |
| 3.3     | Изучение влияния мощности МВО на скорость полимеризации МК в присутствии п-толуолсульфокислоты..... | 66 |
| 3.4     | Изучение влияния концентрации п-толуолсульфокислоты на молекулярный вес ПМК.....                    | 68 |
| 3.5     | Устойчивость полимеров МК в водной среде.....                                                       | 70 |
| Глава 4 | Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение.....                                | 72 |
| 4.1     | Потенциальные потребители результатов исследования.....                                             | 72 |
| 4.2     | Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения.....     | 73 |
| 4.3     | FAST-анализ.....                                                                                    | 75 |
| 4.4     | SWOT-анализ.....                                                                                    | 77 |
| 4.5     | Оценка готовности проекта к коммерциализации.....                                                   | 79 |
| 4.6     | Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования.....                           | 80 |
| 4.7     | Инициация проекта.....                                                                              | 81 |
| 4.8     | Организационная структура проекта.....                                                              | 82 |
| 4.9     | Планирование управления научно-техническим проектом.....                                            | 84 |
| 4.9.1   | Организационная структура проекта.....                                                              | 84 |
| 4.9.2   | Контрольные события проекта.....                                                                    | 84 |
| 4.9.3   | План проекта.....                                                                                   | 85 |
| 4.10    | Бюджет научного исследования.....                                                                   | 87 |
| 4.10.1  | Сырьё и материалы.....                                                                              | 89 |
| 4.10.2  | Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ.....                                 | 90 |
| 4.11    | Оценка ресурсоэффективности.....                                                                    | 94 |
| 4.11.1  | Оценка сравнительной эффективности исследования.....                                                | 94 |
| Глава 5 | Социальная ответственность.....                                                                     | 96 |

|       |                                                                                                        |     |
|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
|       | Введение.....                                                                                          | 96  |
| 5.1   | Производственная безопасность.....                                                                     | 98  |
| 5.1.1 | Анализ выявленных вредных факторов при разработке и эксплуатации проектируемой среды.....              | 98  |
| 5.1.2 | Вредные вещества.....                                                                                  | 101 |
| 5.1.3 | Световые измерения или исследования основных показателей естественного и искусственного освещения..... | 103 |
| 5.1.4 | Характеристики и допустимые уровни шума на рабочих местах                                              | 104 |
| 5.2   | Анализ выявленных опасных факторов проектируемой производственной среды.....                           | 105 |
| 5.2.1 | Микроклиматические условия.....                                                                        | 105 |
| 5.2.2 | Термическое воздействие.....                                                                           | 106 |
| 5.2.3 | Исследование основных показателей электробезопасности.....                                             | 107 |
| 5.2.4 | Исследование основных требований к взрывоопасности.....                                                | 109 |
| 5.2.5 | Обеспечение безопасности при воздействии электромагнитных полей радиочастот.....                       | 110 |
| 5.3   | Экологическая безопасность.....                                                                        | 111 |
| 5.4   | Защита в чрезвычайных ситуациях.....                                                                   | 113 |
| 5.4.1 | Оценка пожарной безопасности помещений.....                                                            | 114 |
| 5.4.2 | Мероприятия по устранению пожара.....                                                                  | 114 |
| 5.5   | Правовые и организационные вопросы обеспечения безопасности.....                                       | 115 |
| 5.5.1 | Особенности законодательного регулирования правовых решений.....                                       | 115 |
| 5.5.2 | Организационные мероприятия обеспечения безопасности.....                                              | 116 |
|       | Выводы                                                                                                 | 117 |
|       | Список используемых источников                                                                         | 120 |
|       | Приложение А                                                                                           | 125 |
|       | Приложение Б                                                                                           | 135 |

## Введение

В настоящее время полимеры используются практически во всех областях жизнедеятельности человека. Биополимеры, созданные синтетическим путем, стали незаменимыми в жизни человека благодаря своему широкому спектру применения в различных областях: фармакология (доставка и упаковка лекарственных средств), хирургия (изготовление шовных нитей и имплантатов), сельское хозяйство, экология окружающей среды [1,2].

Биоразлагаемые полимеры наиболее актуальны в двух областях: в медицине (шовные нити, имплантаты, носители лекарственных веществ с контролируемым высвобождением, а также другие области применения) и в производстве упаковочных пластиков и пленок, благодаря самопроизвольному разрушению в результате химических и физических процессов.

Полилактид (полимолочная кислота, ПМК) – один из наиболее перспективных биоразлагаемых полимеров, получаемый путем из лактида, димера молочной кислоты [3-4].

Применение ПМК в медицине обусловлено тем, что в результате его разложения образуются нетоксичные продукты, безвредные для человека, участвующие в метаболизме. Биоразлагаемые полимеры не вызывают аллергических, воспалительных или других побочных реакций в результате их разложения. Именно в этом и заключается их практическая ценность.

В фармакологии полимеры используются в создании оболочек для различных лекарственных средств и в качестве носителей активной фармацевтической субстанции, которая вшивается в полимер. Ассортимент подобного рода изделий расширяется с каждым годом [5-6].

Применение катализатора в синтезе полимолочной кислоты является обязательным условием для получения полимера с необходимой средневесовой молекулярной массой и физико-химическими свойствами. На данный момент известно множество (около 150) катализаторов, применяемых в синтезе ПМК, однако наибольшее распространение получил октаноат олова ( $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ ), который используется в промышленности. Большинство катализаторов,

используемых для получения полилактидов, содержат в своём составе атомы металла. Стоит отметить то, что присутствие примесей металлов не всегда допустимо в медицине и фармакологии [7].

Использование того или иного катализатора/сокатализатора влияет на физико-химические свойства полимеров (тип, строение, стереонаправленность, оптическая чистота, средневесовая молекулярная масса и другие свойства), а также на экономические аспекты получения ПМК [8].

Биоразлагаемые полимеры в России производятся в малых количествах, хотя потребность в полимерах подобного рода растет из года в год. Особенно важно изучить процесс и механизм реакции полимеризации. Очень много внимания уделяется выбору катализатора и сокатализатора, а также их синтезу. Изучение свойств ПМК является актуальной задачей [9-11].

Стоит отметить то, что при проведении процесса синтеза ПМК при обычном конвекционном нагревании мы сталкиваемся с некоторыми проблемами: 1) процесс очень длителен; 2) трудоёмкость процесса; 3) необходимо поддерживать повышенные температуры [12].

В настоящее время ведутся активные исследования во многих отраслях науки и техники, которые направлены на разработку новейших энергосберегающих экологических технологий. Микроволновое излучение благодаря своим свойствам, таким как сокращение времени реакции (до 1000 раз), увеличение выхода и средневесовой молекулярной массы продукта, уменьшение полидисперсности полимеров, находят все более широкое применение [13-14].

Развитие и внедрение в промышленность методов поликонденсации / полимеризации молочной кислоты (МК) в условиях МВО могут быть незаменимыми технологиями, способными дать толчок для фармацевтического производства в РФ [15].

**Цель работы:** синтез полимолочной кислоты (ПМК) в присутствии п-толуолсульфокислоты (п-ТСК) в условиях микроволнового облучения (МВО) для фармакологического применения.

### **Задачи:**

1. Изучить кинетику реакции полимеризации молочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты;
2. Показать влияние со-катализаторов на полимеризацию МК в условиях МВО;
3. Определение оптимальной концентрации катализатора для синтеза полимолочной кислоты в условиях МВО;
4. Установить влияние мощности МВО на протекание реакции полимеризации МК в присутствии п-толуолсульфокислоты;
5. Определить физико-химических свойств полученных полимеров с помощью различных методов исследования (ИК-, ЯМР-спектроскопии и др.).

### **Научная новизна**

Впервые изучена кинетика реакции полимеризации ПМК в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях МВО. Показано, что синтез в условиях МВО протекает быстрее в 10 – 12 раз, чем при конвекционном нагреве, и при этом молекулярный вес увеличивается в 2-3 раза. Полимеризация наиболее эффективна при мощности микроволнового облучения 280 Вт.

Установлено, что добавление электронно-донорных молекул (вода, ДМСО, бензиловый спирт) к ТСК приводит к снижению молекулярного веса ПМК.

Определена оптимальная концентрация катализатора, которая составляет - 0,3 % масс. С дальнейшим увеличением концентрации катализатора наблюдается уменьшение молекулярного веса.

Оптимальная мощность процесса полимеризации 280 Вт. При повышении мощности облучения до 360 Вт происходит образование лактида. На основании полученных результатов сделано предположение, что в данном случае наблюдается так называемый, «микроволновой эффект», поскольку процесс протекает по-разному при одинаковой температуре (215 °С), но различных мощностях (280 и 360 Вт).

Температуры плавления образцов, синтезированных в присутствии ТСК, выше, чем у аналогичных образцов, синтезированных в присутствии  $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ . Образцы, с молекулярным весом  $M_w > 10000$  Da имеют оптическую чистоту  $\sim 99\%$ .

### **Практическая значимость.**

Данная работа имеет большое значение, так как ПМК не производится в России, а в то же время широко применяется в медицине.

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

## **Глава 1. Литературный обзор**

### **1.1 Полимолочная кислота. Общие сведения**

Полимеры, созданные синтетическим путем, стали незаменимыми в жизни человека благодаря своему широкому спектру применения в различных областях. Однако, использование синтетических полимеров в таких областях, как фармакология (доставка и упаковка лекарственных средств), хирургия (изготовление шовных нитей и имплантатов), сельское хозяйство, экология окружающей среды, стало серьезной проблемой, так как образующиеся полимерные отходы оказывают пагубное влияние на окружающую среду, и их переработка затруднена [1,16].

С каждым годом растет потребность в полимерных материалах, которые удовлетворяли бы условиям биоразлагаемости, биосовместимости и выходу малотоксичных продуктов деградации [16,17].

Благодаря своим уникальным свойствам, биоразлагаемые полимеры уже давно считаются альтернативой синтетическим полимерам [16]. Они подвержены естественному разложению в окружающей среде [17].

Одним из наиболее универсальных материалов среди биорассасывающихся полимеров является полимолочная кислота (ПМК). Это связано с тем, что полилактид обладает высокой степенью биологического разложения, биосовместимостью, высокой механической прочностью и степенью Юнга. Данные свойства ПМК сопоставимы с полиэтиленом и полистиролом, а так же обладают высокой доступностью из возобновляемых источников сельского хозяйства [17, 18]

Именно благодаря этим свойствам ПМК находит широкое применение в качестве используемого материала в медицине (имплантаты – штифты, винты, пластины, шовный материал, хирургические инструменты) и фармакологии (носитель активной фармацевтической субстанции, упаковочный материал для лекарственных средств) [1, 9, 10, 19].

В последнее время наблюдается увеличение числа публикаций, посвященных полимолочной кислоте (ПМК), которые можно назвать научным прорывом [1, 5, 7, 20].

Полимолочная кислота (ПМК) – один из наиболее широко производимых биоразлагаемых полимеров. Например, поликапролактон и полигидроксibuтират производятся в небольших количествах в лабораторном масштабе или на опытных установках [5, 9, 21].

Для того, чтобы наиболее полно изучить и понять, почему полилактид получил такое широкое применение во многих отраслях промышленности, ПМК будет рассмотрена в сравнении с другими полимерами [5, 22].

Таблица 1 - Некоторые биоразлагаемые полимеры на рынке

| Polymer                                  | Chemical Composition                                                                               | Producer                                                                                                                                                                                                            | Applications                                                                                                                                                   | Biodegradability |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| ε-Polycaprolactone (PCL)                 | $\left[ \text{C} - (\text{CH}_2)_5 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{  }}{\text{C}}} \right]_n$ | DURECT Corporation: Lactel <sup>®</sup><br>Daicel Chemical Industry: Celgreen <sup>®</sup><br>Union Carbide Corporation: TONE <sup>®</sup><br>Solvay Group: CAPA <sup>®</sup><br>Purac: Purasorb <sup>®</sup> PC 12 | Ethicon: Monocryl <sup>®</sup> – suture;<br>Capronor <sup>®</sup> – contraceptive implant<br>Agrotec: Agrothane <sup>®</sup> – paint and metal protection film | >12 months       |
| Polyglycolide or polyglycolic acid (PGA) | $\left[ \text{O} - \text{CH}_2 - \overset{\text{O}}{\underset{\text{  }}{\text{C}}} \right]_n$     | Purac: Purasorb <sup>®</sup> PG 20<br>Teleflex Incorporated<br>Kureha Corporation                                                                                                                                   | Dolphin: Petcryl <sup>®</sup> – sutures;<br>Bondek <sup>®</sup> – sutures<br>Dexon <sup>™</sup> S – sutures<br>DemeTech <sup>®</sup> – sutures                 | >3 months        |

ПМК – полимер, получаемый из возобновляемых источников, имеет потенциал для снижения нашей зависимости от традиционных пластмасс, изготовленных из ископаемых ресурсов. В последние годы исследование ПЛА получило огромное развитие с появлением множества разработок и публикаций по всему миру [1-3, 16-19, 23].

В последнее время все большее внимание уделяется изучению механизмов и условий синтеза биоразлагаемых полимеров. Однако, следует отметить то, что все изучение полимеризации ПМК находится на развивающихся этапах. ПМК представляет собой большую часть рынка благодаря устоявшейся технологии массового производства [5, 8]. Технологи предпочитают именно ПМК, так как она изготавливается из возобновляемого сырья.

Основные мономеры (молочная кислота) производятся из возобновляемых ресурсов (углеводородов) путем ферментации, поэтому ПМК соответствует преобладающей во всем мире концепции устойчивого развития и классифицируется как экологически чистый материал [24].

Несмотря на то, что существует множество способов получения ПМК, ни один из них не является простым и легким в исполнении. Синтез ПМК предполагает строгий контроль условий реакций (температуры, давления и pH), использование катализаторов и длительное время полимеризации, что предполагает высокий уровень потребления энергии. Для того, чтобы понять механизм реакции, были проведены кинетические исследования синтеза ПМК с помощью современных установок, которые имеют мощный потенциал для определения оптимальных условий получения желаемого полимера для конкретного использования [5, 20 - 22].

ПМК относится к ряду алифатических полиэфиров, производимых из гидроксикислот. Это один из немногих полимеров, в которых стереохимическая структура может быть легко модифицирована путем контролируемой полимеризации смеси L и D-изомеров. В результате данной полимеризации может быть получен полимер с высокой молекулярной массой, находящийся в аморфном или полукристаллическом состоянии. Их свойства могут быть изменены посредством модификации вариаций обоих изомеров (L / D соотношение). Могут быть получены оптически чистые полимеры (L или D) и сополимеры с заданным содержанием L и D изомеров. Кроме того, структура

ПМК может зависеть от добавления пластификаторов, других полимеров, наполнителей и т.д.

ПМК применяются как в качестве биологически разлагаемых материалов (например, предназначенных для кратковременной упаковки), так и в качестве биосовместимых материалов при контакте с живыми тканями (например, для биомедицинского применения: имплантатов, шовного материала, капсулирования и т.д.) [8, 20, 23-24].

ПМК – это типичный алифатический полиэфир, имеющий относительно низкую прочность. Для увеличения прочности материала, вводят разветвления в ПМК, что дает возможность получить более длинную цепь для лучшего сцепления готового полимера, что позволит применять его в медицине и фармакологии. [5, 8, 20, 25].

Впечатляющие успехи, достигнутые за последние 30 лет, в синтезе, производстве и обработке биоразлагаемых материалов привели к широкому спектру практического применения ПМК: от упаковки до более сложных биомедицинских устройств [2, 5, 8, 10, 26].

Молочная кислота является нетоксичным компонентом метаболического цикла человека, что дает абсолютную биосовместимость с ПМК. Это делает его безопасным полимером для контакта с организмом человека, в случае применения его в биомедицине и в качестве текстиля. Это также биоразлагаемый полимер, который преобразуется в молочную кислоту, которая естественна для организма при получении двуокиси углерода, воды [26].

Сегодня медицинское применение полимеров находится на высоком уровне [5, 8-10, 14-15, 20]. ПМК широко используется в области биомедицины, для производства биоразлагаемых имплантатов и устройств. Большинство ПМК для биомедицинских целей производится из D(+)-молочной кислоты. Имплантаты, изготовленные из D-полилактида, могут быть легко разрушены и рассасываются в организме под действием ферментов. К сожалению, стереоизомер - L-молочная кислота не разрушается под действием ферментов

организма. Однако длительный гидролиз в организме, в конечном счете, разрушает большую часть L-полилактидов [1, 5, 20, 27].

## 1.2. Молочная кислота. Лактиды. Физико-химические свойства

Молочная кислота –  $\alpha$ -гидроксипропионовая кислота, одноосновная органическая кислота, которая образуется в результате анаэробного превращения углеводов молочнокислыми бактериями. Является регулятором кислотности пищевых продуктов (добавка E270). Молочная кислота имеет изомеры – L-молочная кислота, D-молочная кислота и рацемат, их смесь. По внешним свойствам МК – прозрачная сиропообразная жидкость, светло-желтого цвета, вкус кислый, слабый характерный запах [28]. Другие свойства МК приведены в таблице 1.

Таблица 2 – Физико-химические свойства молочной кислоты [29]

| №<br>п/п | Наименование показателя                                              | Значение                                    |
|----------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 1        | Брутто формула                                                       | $C_3H_6O_3$                                 |
| 2        | Молекулярная масса, г/моль                                           | 90,08                                       |
| 3        | Температура плавления, $^{\circ}C$                                   | 18 – рацематической<br>53 – хирально чистой |
| 4        | Плотность твердого вещества при $20^{\circ}C$ ,<br>кг/м <sup>3</sup> | 1330                                        |
| 5        | Растворимость в воде при $20^{\circ}C$ , %                           | 86                                          |
| 6        | Теплота плавления, кДж/моль                                          | 16,8                                        |
| 7        | Температура кипения, $^{\circ}C$                                     | 122                                         |
| 8        | Плотность жидкой МК при $20^{\circ}C$ , кг/м <sup>3</sup>            | 1224                                        |
| 9        | Константа кислотности, рK <sub>a</sub>                               | 3,86                                        |
| 10       | Теплопроводность, Дж/(г*К)                                           | 1,41 – кристаллической<br>2,34 – жидкой     |

Молочная кислота по химическим свойствам аналогична одноосновным карбоновым кислотам, проявляет аналогичные особенности в химических реакция. Однако в виду наличия 2-х функциональных групп – гидроксильной и карбоксильной, молочная кислота вступает в реакции поликонденсации с образованием олигомеров и полимеров – полимолочной кислоты или полилактида [28].

Молочная кислота является самой простой гидроксильной кислотой с асимметричным атомом углерода, и представляет собой две оптически активные конфигурации, а именно, L и D-изомеры (рис. 1), которые могут быть получены в бактериальных системах [28, 29].

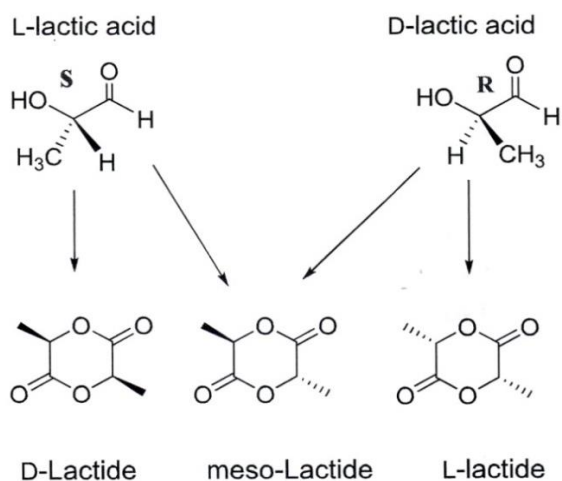


Рисунок 1 - Различные формы молочной кислоты и лактидов [29]

Лактид (Lak.) – циклический эфир  $\alpha$ -гидроксипропионовой кислоты. По внешнему виду – это белые непрозрачные кристаллы, не имеющие запаха. Лактид на воздухе нестабилен и подвергается гидролизу с образованием молочной кислоты. Аналогично строению МК лактид такие же изомеры, кроме того присутствует мезо-форма. Физико-химические свойства лактида представлены в таблице 3 [30].

Таблица 3 – Физико-химические свойства лактида

| Наименование показателя           | D-Lak.      | L-Lak. | Meso-Lak. | Rac-Lak.          |
|-----------------------------------|-------------|--------|-----------|-------------------|
| Структурная формула               | $C_6H_8O_4$ |        |           |                   |
| Молекулярная масса, г/моль        | 144,12      |        |           | -                 |
| Температура плавления, °С         | 96-97       | 98     | 53        | 125               |
| Температура кипения, °С           | -           | -      | -         | 142 (при 20 mbar) |
| Теплота плавления, Дж/г           | -           | 146    | 128       | 185               |
| Теплота парообразования, кДж/моль | 63          |        |           |                   |
| Плотность, кг/м <sup>3</sup>      | 1320-1380   |        |           |                   |

Лактид преимущественно используется в процессе полимеризации для получения высокомолекулярного полилактида, так как в других методах получения полилактида полимер получается с невысокой молекулярной массой.

### 1.3. Методы синтеза полимолочной кислоты (ПМК)

Полилактид – термопластичный биоразлагаемый полимерный материал, которой широко используются в различных отраслях от производства различной пластиковой тары до имплантатов медицинского назначения. Физические характеристики данного полимера во многом зависят от молекулярной массы. Твердотельный полилактид может быть аморфным или полукристаллическим, в зависимости от стереоизомерии и термической

устойчивости. Для аморфных и кристаллических полимеров температура стеклования определяет верхний предел использования [31].

Так как ПМК представляет собой биоразлагаемый полимер, который является потенциально нестабильным материалом в природе, то синтез данного полимера является непростой задачей. Есть три пути производства ПМК: два пути – синтетические, один пусть природный, с использованием кисломолочных бактерий [31]. Синтетические методы производства полимолочной кислоты представляют собой полимеризацию лактида с раскрытием цикла, в результате которой получаю высокомолекулярный полимер, а также различные виды поликонденсации МК – это прямая поликонденсация МК и поликонденсация с азеотропной отгонкой воды. Основные синтетические методы получения полилактида приведены на рисунке 1.

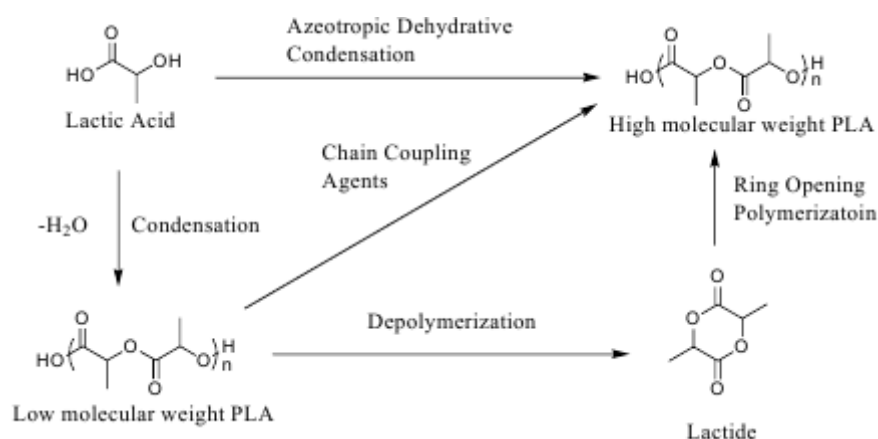


Рисунок 2 – Синтетические методы получения ПМК [31]

### 1.3.1. Поликонденсация молочной кислоты

Поликонденсация молочной кислоты может протекать как в растворе, так и в расплаве МК. Следует отметить то, что для получения полимера с большой средневесовой молекулярной массой необходимо применять растворитель, так как без него рост цепи полимера затруднителен [32, 33].

Растворители и катализаторы используются для непосредственной поликонденсации. Данные вещества используют при вакууме и высокой

температуре, при этом удаляется вода, образующаяся в результате дегидратации/конденсации.

В результате образуется полимер со значительной средневесовой молекулярной массой. Данный полимер может использоваться в чистом виде, или можно проводить синтез в присутствии изоцианатов, эпоксидов или перекисей, в результате можно получить полимеры с широким спектром средневесовых молекулярных масс [32, 34].

Олигомеры со средневесовой молекулярной массой в несколько десятков тысяч дальтон получают методом поликонденсации, помимо этого возможно протекание и других побочных реакций, которые могут оказать негативное влияние на свойства конечного полимера [35]. Получение побочных продуктов нельзя исключить, но этот процесс можно проконтролировать благодаря применению в процессе синтеза катализатора и сокатализатора/инициатора, и изменяя условия полимеризации [36].

Прямая конденсация молочной кислоты осуществляется в три этапа: удаление свободной воды, поликонденсация олигомеров и полимеризация/конденсация высокомолекулярных полимеров в расплаве. В первом и третьем этапах, удаление воды является определяющим для скорости реакции. Для второго, скорость определяется химической реакцией, которая зависит от используемого катализатора [37]. Прямая поликонденсация молочной кислоты в растворе не применяется в больших масштабах [38].

### **1.3.2. Азеотропный метод синтеза ПМК**

Азеотропная полимеризация ПМК - это способ получения полимеров с большой молекулярной массой и длиной цепи без использования катализаторов (удлинителей цепи) или других вспомогательных веществ [39].

В компании Mitsui Chemicals (Япония) освоен способ, при котором молочная кислота, растворенная в апротонном растворителе, в присутствии катализатора, азеотропно обезвожена в процессе кипячения с обратным холодильником, при высокой температуре и пониженном давлении. В результате данной реакции получен высокомолекулярный полилактид ( $M_w \sim$

300000) [40, 41, 42]. Общая процедура заключается в перегонке молочной кислоты при пониженном давлении в течение 2-3 ч при 130°C, чтобы удалить большую часть конденсационной воды.

Затем в реакционный сосуд добавляют катализатор и дифениловый эфир. Нагревание ведут с обратным холодильником для того, чтобы растворитель возвращался в сосуд, в течение 30-40 ч при температуре 130 °C. Полученный полилактид подвергают очистке [43]. При данной полимеризации образуются значительные остатки катализатора из-за его высокой концентрации, необходимого для достижения адекватной скорости реакции.

Для большинства биомедицинских применений, токсичность катализатора является очень чувствительным вопросом. Катализатор может быть деактивирован путем добавления фосфорной кислоты или может быть осажден и отфильтрован путем добавления сильных кислот, таких как серная кислота. Таким образом, остаточное содержание катализатора может быть уменьшено до нескольких частей на миллион [44].

Ajioka и др. [34, 42] синтезировали ПМК с высокой молекулярной массой с помощью одностадийной азеотропной конденсации молочной кислоты с использованием соответствующего азеотропного растворителя. Это метод полимеризации в растворе, с использованием катализатора с высокой активностью и органического растворителя с низкой температурой кипения. Воду, как побочный продукт, удаляют азеотропной перегонкой, в то время как растворитель сушат и возвращают обратно в реакции. Этот метод полимеризации позволяет выбрать температуру кипения реакции ниже температуры плавления полимера, и, таким образом, эффективно предотвращает деполимеризацию и рацемизацию во время полимеризации.

Другие исследовательские группы также синтезированы ПМК путем прямого обезвоживания [45-49].

### **1.3.3. Синтез полилактидов**

Промышленный способ синтеза ПМК, приносящий доходы – синтез полилактида через формирование лактидов. Мономером в данном процессе

является молочная кислота, которую вначале полимеризуют до олигомерных полилактидов, после чего деполимеризуют в лактид, далее в третьей стадии проводят полимеризацию с получением высокомолекулярного полилактида. Полимеризация протекает по механизму раскрытия кольца лактида [50].

Существует так же комплексный метод получения полилактида. Он включает в себя поликонденсацию молочной кислоты с образованием олигомеров, затем получают лактид путем деполимеризации и циклизации олигомеров ПМК. Высокомолекулярный полилактид получают каталитической полимеризацией лактида с раскрытием цикла [51].

Поликонденсация, которая является общим методом синтеза полиэфиров, является самым ранним из описанных способов получения, однако успешно синтезировать ПМК с высокой молекулярной массой не удастся из-за побочных реакций, вызываемых присутствующими примесями и побочного продукта – воды. Для увеличения молекулярной массы продукта применяли различные подходы: использование связывающего этерификационного агента и высококипящий апротонный растворитель [51].

Агент этерификации способствует сочетанию двух низкомолекулярных цепей ПМК в одну непрерывную цепь через переэтерификацию [52]. Примерами этерификационных агентов является использование трифенилфосфита и дициклогексилкарбодиимида. Недостатком использования таких агентов является то, что побочные продукты реакции должны быть нейтрализованы или удалены, чтобы получить чистый конечный продукт.

Еще одним методом синтеза является использование цепи связующего агента, таких как гексаметилендиизоцианат и ангидриды двухосновных кислот, которые связывают 2 и более цепей вместе. Основное различие между агентом этерификации и связующим агентом является то, что связующий агент будет частью новой цепи. Недостатки данного метода – это необходимость удаления остатков цепей сцепления реагента и то, что в полимерную цепь вводится не биоразлагаемый компонент.

Еще одним подходом к увеличению молекулярной массы является использование высокотемпературных апротонных растворителей, таких как дифенил. В процессе синтеза эти растворители образуют азеотроп с водой. Применение высокотемпературных апротонных растворителей не как растворителя, а в качестве катализатора, является еще одним методом синтеза ПМК с высокой молекулярной массой. Однако остаточное содержание таковых вызывает проблемы во время дальнейшей обработки полимера, неконтролируемой деградации полимерной цепи, а также загрязнение продукта и непригодность использования его в качестве сырья для изготовления медицинских изделий и пищевой тары.

Полимеризация лактида с раскрытием цикла может протекать по четырем механизмам [52]:

- Полимеризация координационной вставки;
- Анионная полимеризация;
- Катионная полимеризация;
- Ферментативная полимеризация

Преимуществами данного метода является то, что:

- в результате проведения процесса образуются полимерные цепи с высокой молекулярной массой;
- четко выражена линейность полимера, присутствует возможность регулирования конформации звеньев;
- возможность использования данного полимерного материала для изготовления медицинских изделий.

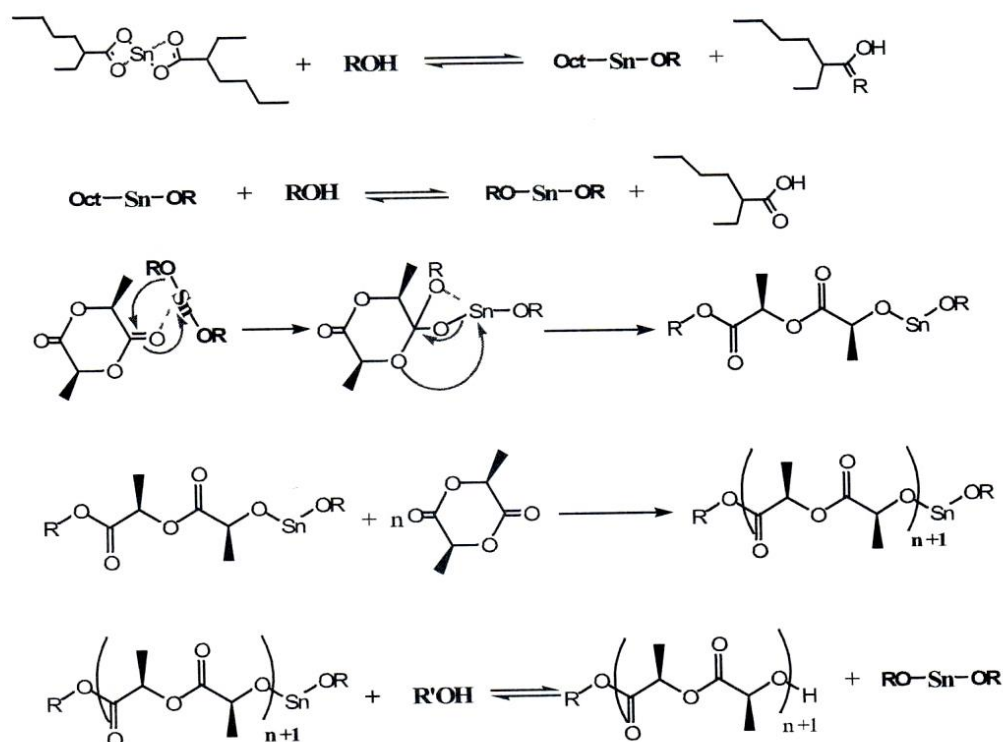


Рисунок 3 – Механизм синтеза ПМК с раскрытием кольца лактида [51-52].

#### 1.3.4. Микроволновой метод синтеза ПМК

Благодаря своим привлекательным физико-химическим свойствами, их способности к биodeградации, ПМК находит широкое применение в качестве биологической основы для медицинских изделий и упаковочного материала, следовательно, данный полимер представляет собой предмет обширных исследований.

Синтез D,L-ПМК, проводимый в открытой ёмкости в условиях микроволнового облучения с использованием в качестве катализатора октаноата олова описан в литературе [53].

Были проведены опыты в условиях микроволнового облучения при мощности 450 Вт в течение 30 минут, в результате был получен полимер со средней молекулярной массой примерно 200000 г / моль, степень превращения данного процесса 85%. Реакцию проводили в открытой ёмкости, при атмосферном давлении. В реакционную смесь добавляли карборунд (SiC) в качестве микроволнового абсорбера. По утверждениям авторов, сравнивая

микроволной и конвекционный нагревы, следует обратить внимание на то, что при проведении реакции в условиях МВО наблюдается тепловой эффект микроволнового облучения [53].

В другом исследовании, при проведении реакции в аналогичных условиях (процесс полимеризации проходил под вакуумом) образовывалась D,L-ПМК со средневесовой молекулярной массой в интервале от 97.000 до 185.000 г/моль, индекс полидисперсности примерно 2, степень превращения данного процесса 90%, при проведении реакции в течение 10 минут [54].

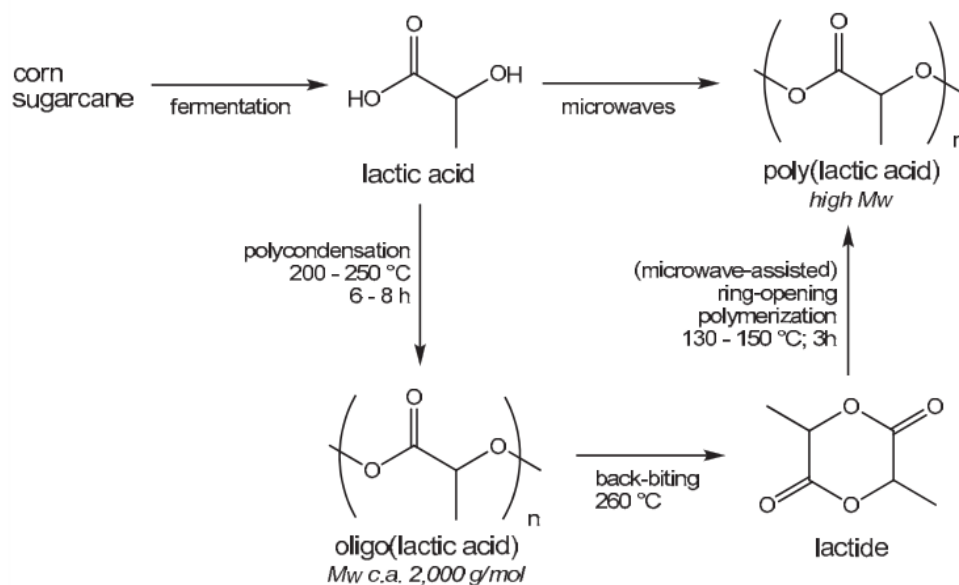


Рисунок 4 – Пути синтеза высокомолекулярного лактида [54]

Полилактид со значительной средневесовой молекулярной массой и подходящими физико-химическими свойствами были получены при мощности МВО 255 Вт, однако, при повышении реакции до 340 Вт и выше, наблюдается разрушение полимера [55].

Другие авторы утверждают, что увеличение скорости реакции пропорционально увеличению выходной мощности реактора, процесс протекает по механизму раскрытия кольца L-лактида (процесс проводили, увеличивая мощность до 1300 Вт) [56].

В последнее время высокомолекулярную D,L – полимолочную кислоту (со средневесовой молекулярной массой от 26.700 до 112.500 г/моль) получают в мономодальном реакторе «MW CEM Discover» при температуре 100°C, при

проведении реакции в течение 30 мин. Октоноат олова добавляли к реакционной смеси в низких количествах, отношение катализатора к мономеру (0,1 моль %, 0,02 моль % и 0,01 моль %); реакцию при пониженном давлении [57].

Высокомолекулярную D,L – полимолочную кислоту (159.200 г/моль) можно получить при проведении реакции в идентичных условиях, с использованием обычной СВЧ – печи. Микроволновая печь излучает непрерывный поток излучения: авторы утверждают, что наблюдается довольно таки высокий выход полимера (81,1 %), после протекания реакции в течение 10 минут при уровне мощности 90 Вт (низкий уровень мощности)[58].

В последней работе использовался инновационный катализатор calix[4]arene-Ti(IV). Реакция протекает с раскрытием кольца L-лактида в условиях МВО. При проведении синтеза в промышленной печи «SEM Discover» S-класса с мономодальным реактором, при мощности облучения 200 Вт с изменением времени реакции наблюдалось следующее: степень конверсии 85% была зарегистрирована после 40 мин облучения до 95% после 80 мин; при увеличении времени облучения наблюдается разложение полимера. При проведении реакции в условиях микроволнового облучения наблюдается снижение времени протекания процесса, по сравнению с конвекционным нагревом. Однако мы сталкиваемся с несколькими трудностями в контроле молекулярного веса и индекса полидисперсности [59].

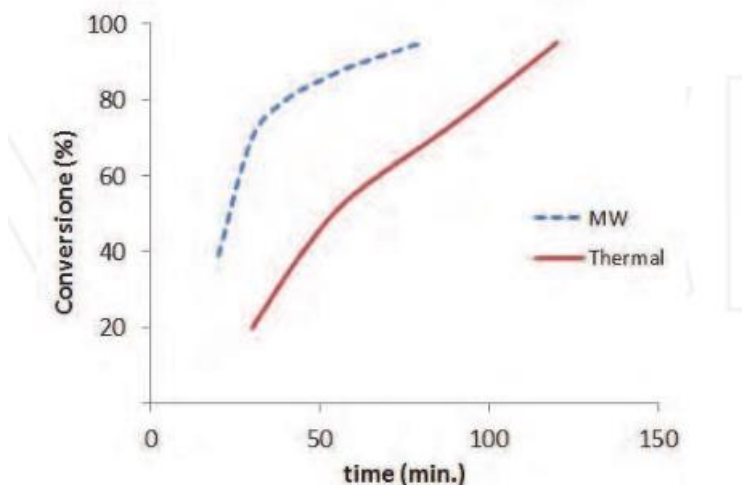


Рисунок 5 – Зависимость степени конверсии от времени реакции для процесса полимеризации с раскрытием кольца лактида при конвекционном нагреве и в условиях МВО [59]

#### 1.4. Катализаторы поликонденсации/полимеризации МК

На сегодняшний день известно более сотни катализаторов, применяемых в синтезе ПМК. В качестве катализаторов используют: металлические порошки, кислоты Льюиса, основания Льюиса, металлоорганические соединения, различные соли металлов. Все же самыми эффективными катализаторами в синтезе высокомолекулярных полилактидов являются металлоорганические соединения, особенно алкилметаллы и галогениды металлов, оксиды, карбоксилаты и алкоголяты [60-64].

При использовании в качестве катализаторов оксидов и галогенидов металлов, карбоновых кислот в реакции полимеризации они будут действовать как кислоты Льюиса. Полимеризация будет протекать с раскрытием кольца лактида, и реакция будет идти с гидроксильным соединением (например, вода). В качестве катализаторов для процесса полимеризации ПМК было изучено множество катализаторов: Fe [60], октоноат олова [61], хлорид олова (IV),  $\text{Sn}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$ , лактат цинка  $[(n - \text{C}_4\text{H}_9\text{O}_2)\text{AlO}]_2$ , цинк [62-64].

Органические соединения, такие как краун-эфиры, являются эффективными сокатализаторами для синтеза ПМК с высокой оптической чистотой и большой молекулярной массой. Воздействие краун-эфиров было изучено на синтезе полилактидов с использованием дибутилмагния или бутилмагнийхлорида [65]. В результате исследований был получен полилактид со средневесовой молекулярной массой 300.000 Da, при этом он обладал хорошей оптической чистотой. При использовании в качестве катализатора Хлорида лития [66], а в качестве инициатора - этиленгликоля и  $\alpha$ -D-глюкопиранозидила, был получен полимер с высокой средневесовой молекулярной массой.

Различные исследовательские группы работали над разработкой катализаторов, таких как оксиэтилметакрилат алюминия-3-алкоксид [62], алкоксид циклического олова [65], бутил-литий и бутил-магний [66, 67], диизопропиламид лития [68], комплексы меди, цинка, кобальта и никеля, основания Шиффа [69], бис-(триметилгексоген) празеодимийтрифлат [70], иттрий [71] и иттрий изопроскиэтиксид [72], в результате было установлено, что они являются очень активными инициаторами полимеризации (D- , L-)-лактида в растворе дихлорметана [73]. Алкоксид алюминия встраивается через координационно-вставочный механизм, и позволяет регулировать молекулярную массу [74] и [75].

Стандартным катализатором для синтеза полилактидов с высокой молекулярной массой является октоат олова (II) [76-78]. Было установлено, что при переэтерификации при поддержании температуры смеси на уровне 150°C, получают полимеры с узким молекулярно-массовым распределением [76]. Октаноат олова имеет несколько преимуществ по сравнению с другими, например, растворимость в органических растворителях и расплавленном лактиде, стабильность при хранении, а также полимеризация идет до 180 °C. Кроме того, он был одобрен FDA и, следовательно, он наиболее подходит для синтеза ПМК, которая может быть использована в качестве сырья для изготовления упаковки для пищевых продуктов и медицинских изделий, а также в фармакологии для доставки лекарственных средств (рис. 6)

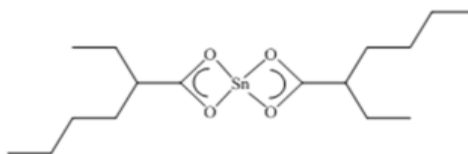


Рисунок 6 – Химическая формула октоноата олова.

Также было изучено несколько катализаторов для синтеза лактида, в состав которых входят редкоземельные металлы, такие как фенильные соединения: трифенилфосфит иттрия, неодима и трифенилфосфит самария [79]. При использовании в качестве катализатора трифенила иттрия, наблюдается

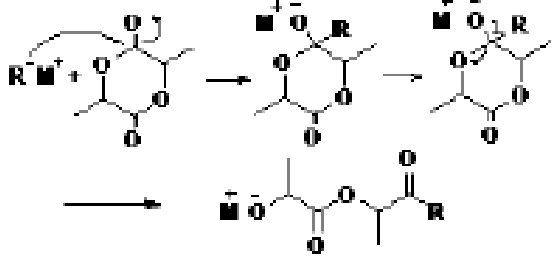
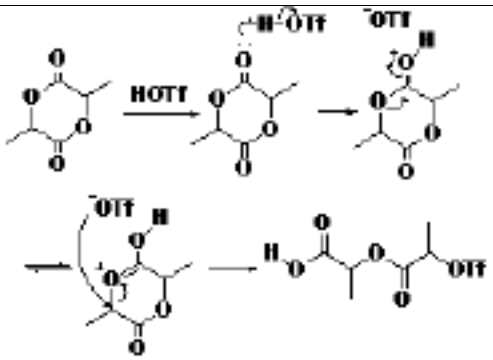
получение полимера с высокой молекулярной массой при снижении соотношения мономер-инициатор.

При использовании в качестве катализатора 2-метилфенил самария осуществляется координационный механизм депротонирования [80]. Также был изучен и механизм расщепления ацилхлорида и был предложен катализатор 2,4,6-триметилфенол [80].

### 1.5. Механизмы анионной и катионной полимеризации.

Использование катализаторов способствует получению более регулярной структуры полимера, возможностью регулирования роста молекулярной массы, снижению энергии активации процесса, а также снижению времени проведения процесса полимеризации. В таблице 2, кратко приведены механизмы анионной и катионной полимеризации лактида.

Таблица 4 – Механизмы катионной и анионной полимеризации лактида [52]

| Тип полимеризации               | Механизм                                                                             | Типичный катализатор                                      |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Анионная полимеризация лактида  |  | Трет-бутилат калия                                        |
| Катионная полимеризация лактида |  | Три фторметан<br>сульфокислота, п-<br>толуолсульфокислота |

### 1.5.1. Механизм координационной вставки

Рассмотрим на примере один из механизмов полимеризации лактида в присутствии октаноата олова. Октоат олова является наиболее часто используемым катализатором, особенно в промышленности для полимеризации лактида, так как он обладает высокой активностью, легкодоступностью, растворим в обычных органических растворителях и в расплаве мономера. Октоат олова не может сам инициировать реакцию полимеризации, для этих целей используют инициатор или сокатализатор: воду или спирты. Механизм реакции приведён на рисунке 2.

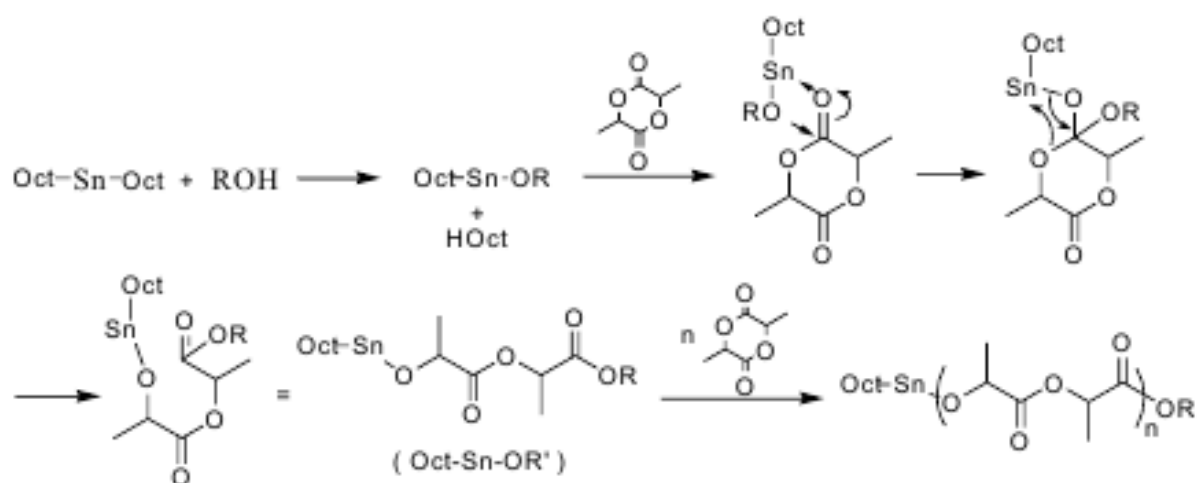


Рисунок 7 – Механизм реакции полимеризации с октоноатом олова [52]

В начале реакции октоат олова вступает в реакцию с гидроксильными группами инициатора с образованием алкоксида олова, который затем вступает в реакцию полимеризации. Затем происходит взаимодействие карбонильной группы в мономерном кольце с образовавшимся алкоксидом олова, в результате чего происходит открытие кольца, приобретением молекулы линейного вида, и мономер вставляется в связи между оловом и кислородом алкоксида олова. Этап вставки может повторяться непрерывно, увеличивая полимерную цепь, а следовательно молекулярную массу [51-52].

Когда октоат олова используют в качестве катализатора для синтеза полимолочной кислоты, то представляет возможным проводить

полимеризацию на поверхности, когда поверхностная связанная гидроксильная группа может служить в качестве сокатализатора или инициатора, чтобы начать полимеризацию [52].

### 1.5.2. Механизм катионной полимеризации

В качестве катализаторов в катионной полимеризации с раскрытием кольца лактида выступают ионные доноры или сильные кислоты, такие как п-толуолсульфокислота, трифторметансульфокислота, трехфтоистые и трифторуксусные кислоты. [52]. Стадия инициации катионной полимеризации происходит, когда экзоциклическая молекула кислорода из лактида, алкилируется или протонируется инициатором, в результате чего в результате О-Н связь, становится положительно заряженной. Нуклеофильная атака на второй мономера нарушает эту связь, чтобы создать еще один электрофильный карбениевый ион. Эта полимеризация повторяется, и продолжается до тех пор, пока не прекратится полимеризация. При катионной полимеризации высокая температура вызывает рацемизацию, начиная со второй атаки мономера на хиральный центр растущей цепи. Однако рацемизацию можно свести к минимуму при температуре больше 50°C, но при этой температуре скорость реакции очень медленная [53], и не дает высокомолекулярного полимера (рис. 8).

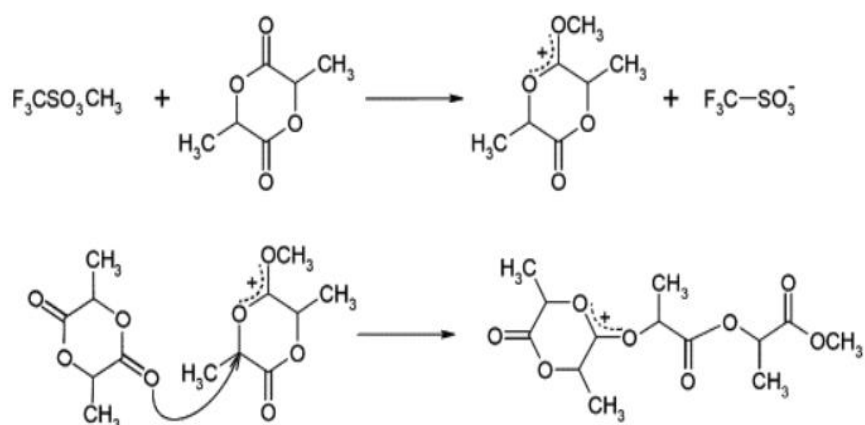


Рисунок 8 – Схема катионной полимеризации

## 1.6. Физико-химические свойства ПМК

Присутствие асимметричных атомов углерода порождает структурные особенности, которые делают молочную кислоту и полимеры на ее основе отличными от других веществ, используемых в качестве мономеров в синтезе полимеров. Из-за хиральности углеродного атома молочной кислоты, циклические димеры существуют в трех диастереоизомерных формах, т.е., L-лактида, D-лактида и мезо-лактида, последний, содержит L- и D-форму в одном кольце. Эквимолярную смесь L- и D-лактида называют рацемической [1, 4, 6].

Стереои́зомерия является очень важным параметром, так как влияет на свойства полимеров, например, изотактический полилактид является кристаллическим, тогда как атактического полилактид является аморфным. Тактичность полимера зависит как от типа лактида, так и от выбранного инициатора (рис.6) [84].

Термические, механические свойства полимеров молочной кислоты, а также их биodeградация, как известно, зависит от выбора стереоизомеров и распределения в полимерных цепях. L- и D-лактиды высокой чистоты образуют изотактический поли (L-лактид) (PLLA) и поли (D-лактид) (PDLA) соответственно. Это полукристаллические полимеры (со степенью кристалличности около 37%) с высокой температурой плавления (180 °C) и температурой стеклования в диапазоне 55-80 °C. Эти полимеры обладают высокой прочностью на разрыв и удлинение, и, следовательно, имеют высокий модуль упругости, что делает их более пригодными для использования в медицинских целях, таких как в ортопедическая фиксация и наложение швов [5, 8]. PLLA находит широкий спектр применения: биомедицинские имплантаты (например, шовные нити, стержни, пластины и штифты), доставка лекарственных веществ, экологически доброкачественные пленки и волокна для упаковки и одежды [2 - 3, 5, 8 - 10, 22]. Мезо- и DL-лактид, образуют атактический поли (DL-лактида) (PDLLA), который представляет собой аморфный прозрачный материал с температурой стеклования  $50 \pm 60$  °C. Он

может быть использован для производства прозрачных пленок и клеев. Этот материал имеет более низкую прочность на разрыв, высокое удлинение, а также значительно быстрое время разложения, что делает его более привлекательным для использования в доставке лекарственных средств [10]. Время деградации PLLA гораздо меньше, чем у DLPLA, и составляет около 2-х лет, чтобы полностью абсорбироваться. Присутствие боковых  $-CH_3$  групп придают PLLA гидрофобную природу. [1, 5].

Жизненный цикл полимера от культур до мономера, полимера и деградации до углекислого газа представлена на рисунке 7 [1]. Биodeградация это единственный путь деградации, который способен полностью удалить полимер или продукты его разложения из окружающей среды. Биологическое разложение происходит в две стадии [1, 4, 8]. Первая стадия деполимеризации макромолекул в более короткие цепи. Этот этап обычно происходит вне организма. Второй шаг - минерализация. После того, как образуются достаточно, небольшого размера олигомерные фрагменты, они транспортируются в клетки, где они биоразлагаются микроорганизмами, а затем минерализуется.

Биологическое разложение происходит в двух различных режимах в зависимости от присутствия кислорода; аэробное биохимическое разложение (в присутствии кислорода) и анаэробного биоразложения (в отсутствие кислорода). Полная биodeградация или минерализация происходит, когда не образуются остатка, т.е., когда исходный продукт полностью превращается в газообразные продукты и соли [1, 8].

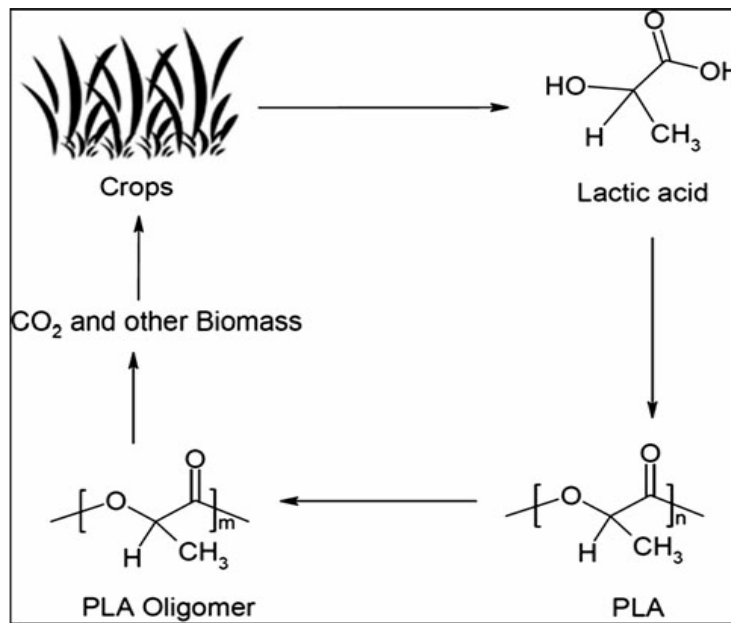


Рисунок 9 - Жизненный цикл ПМК [1].

## Глава 2. Экспериментальная часть

### 2.1. Характеристика объектов исследования

Объектом исследования в данной работе является низкомолекулярный олигомер молочной кислоты.

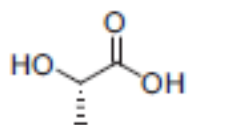
Для полимеризации олигомеров молочной кислоты был исследован следующий катализатор: п-толуолсульфокислота; в качестве со-катализаторов использовались: бензиловый спирт, ДМСО, вода.

Предметом исследования является:

- Изучение кинетики реакции полимеризации полимолочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения (МВО);
- Изучение влияния природы катализатора на полимеризацию ОМК в условиях МВО;
- Исследование влияния со-катализаторов на полимеризацию олигомеров молочной кислоты в условиях МВО;
- Изучение влияния мощности микроволнового облучения на процесс полимеризации олигомеров молочной кислоты;

В процессе работы нами было использовано следующее химическое соединение: молочная кислота.

Формула молочной кислоты:



Она очень гигроскопична и продается в виде водного раствора различной концентрации [4].

В работе использовался водный раствор молочной кислоты, с концентрацией 80% (МК). ИК-спектр молочной кислоты, используемой в работе, представлен на рисунке 9:

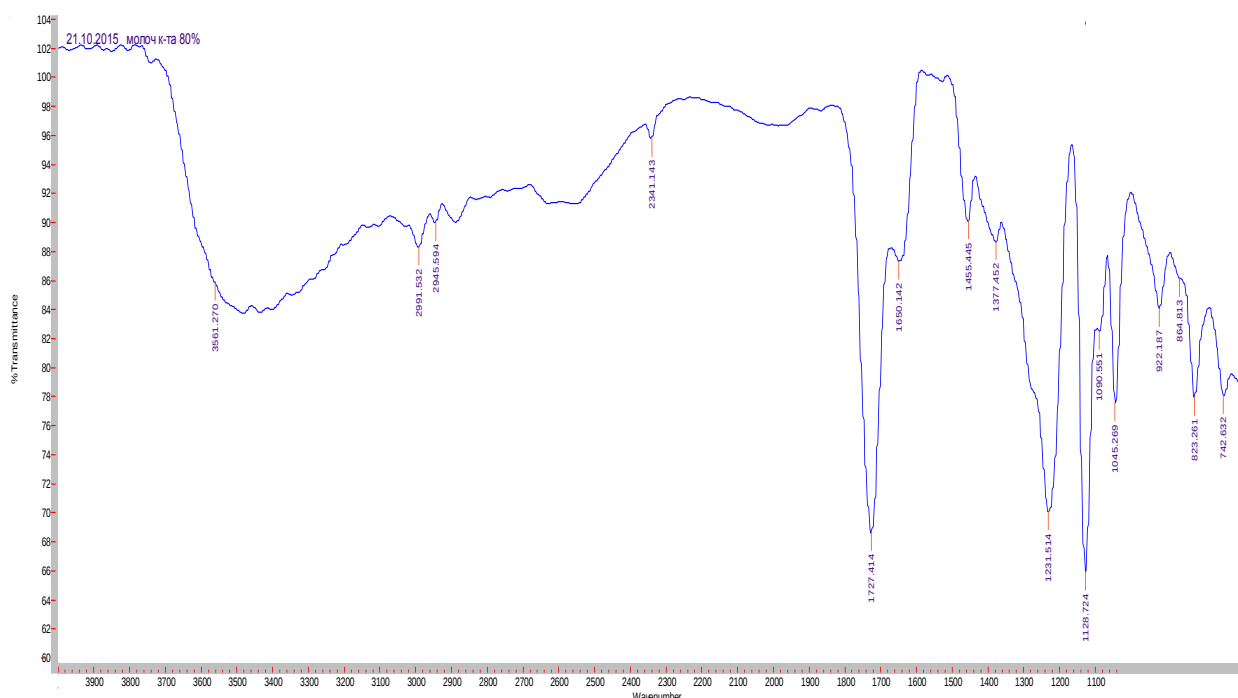


Рисунок 10 - ИК-спектр молочной кислоты (концентрация 80%) в воде.

В ИК-спектре наблюдается широкая размытая интенсивная полоса  $3562\text{ см}^{-1}$  с максимумом, которую можно отнести к ассоциированным молекулам воды. Интенсивная полоса  $1727\text{ см}^{-1}$  - валентные колебания  $\text{C}=\text{O}$  групп. Полоса поглощения в ИК-спектре  $1650\text{ см}^{-1}$  -  $\text{O}-\text{H}$  группы молекул воды (деформационные колебания).

Удельный угол вращения  $[\alpha]$  молочной кислоты, определенный в водном растворе при  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , составил  $-3,2$  град.

П-толуолсульфокислота (п-ТСК) – сильная органическая кислота, по кислотности сравнимая с  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Белый, твердый, кристаллический порошок, очень гигроскопичен. Не имеет запаха. Систематическое название п-толуолсульфокислоты - 4-метилбензолсульфокислота. Молекулярный вес составляет  $172.20\text{ г/моль}$ , брутто-формула –  $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3\text{H}$ , температура плавления –  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ , температура кипения  $140\text{ }^{\circ}\text{C}/20\text{ мм рт.ст.}$  П-толуолсульфокислота хорошо растворяется в воде, спиртах и других дипольных органических растворителях. Является органически растворимым кислотным катализатором в органическом синтезе. Катализатор используется в этерификации карбоновых кислот или переэтерификации сложных эфиров.

Соединение используется в качестве восстановителя для восстановительного аминирования кетонов и альдегидов.

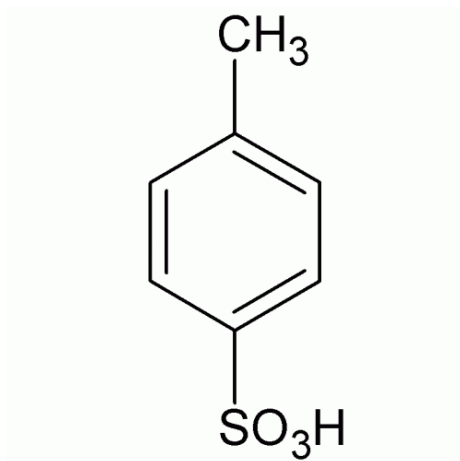


Рисунок 11 – П-толуолсульфокислота (4-метилбензолсульфокислота).

Для работы использовали 99% п-толуолсульфокислоту(ТСК). На рис. 9 представлен ИК-спектр используемой нами ТСК в хлороформе. На рисунке 12 представлен ИК-спектр используемой нами п-толуолсульфокислоты.

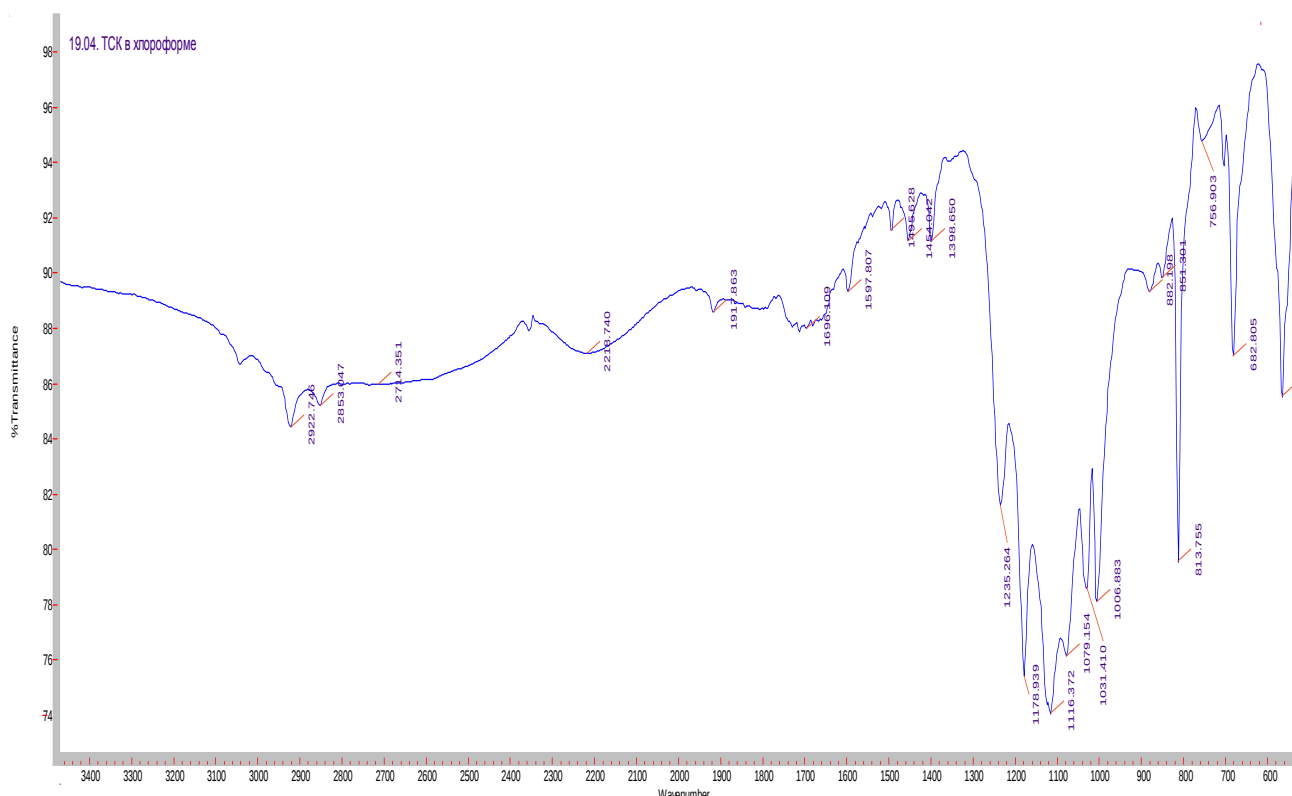


Рисунок 12 – ИК-спектр, используемой п-толуолсульфокислоты в хлороформе (4-метилбензолсульфокислота)

## 2.2. Микроволновой метод синтеза полимолочной кислоты.

Синтез образцов был выполнен в научно-исследовательской лаборатории при НИ ТПУ (Российская Федерация, г. Томск) на лабораторном микроволновом реакторе. Лабораторный реактор, используемый в синтезах, является мультимодальным.

Синтез полимолочной кислоты (ПМК) проводили в два этапа: 1 – дегидратация молочной кислоты; 2 – полимеризация молочной кислоты. Оба этапа проводили в условиях микроволнового облучения по общей схеме, которая приведена на рисунке 14:

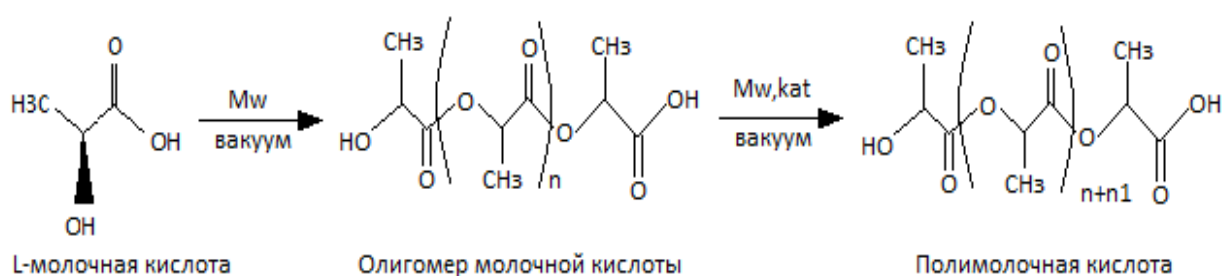


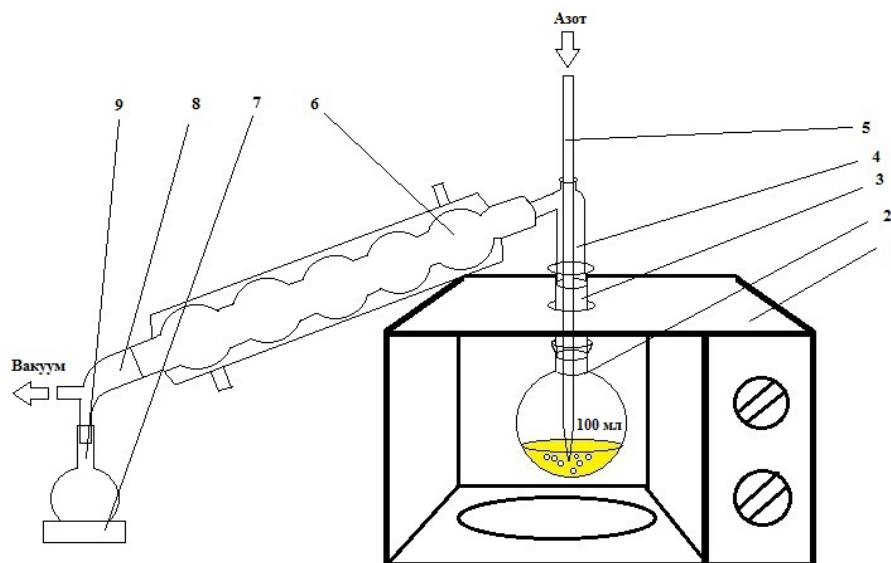
Рисунок 13 – Общая схема синтеза полимолочной кислоты

В качестве сырья использовалась 80% молочная кислота, содержащая в своем составе воду. Для того, чтобы реакция полимеризации протекала с достаточной степенью конверсии проводили удаление воды - дегидратацию.

Точно отмеренное количество (20 гр.) молочной кислоты помещали в термостойкую колбу ( $V=100$  мл) и проводили удаление воды в микроволновом реакторе, при мощности 280 Вт под вакуумом и при барботировании азотом. В среднем отгонялось приблизительно 40 % от загруженной масса молочной кислоты в каждом синтезе.

После чего на аналитических весах взвешивали п-толуолсульфокислоту, в количестве 0.05 - 0.5 % от оставшейся молочной кислоты и добавляли в колбу. Реакцию продолжали в микроволновом реакторе при мощностях 130 - 360 Вт, в течение 15-75 минут под вакуумом и в инертной атмосфере при барботировании азотом. После проведения реакции получали полимер со средневесовой молекулярной массой (до  $\sim 16.000$  Da). Полимер был более

вязкий, чем молочная кислота. Микроволновой реактор, используемый в синтезе ПМК приведен на рисунке 14:



**Рисунок 14** - Схема мультимодальной установки МВО для проведения реакций органического синтеза: 1 – СВЧ-печь; 2 – круглодонная колба для проведения реакции ( $V_{\text{колбы}} = 100$  мл); 3, 4 -переходники; 5 – капилляр для подачи азота; 6– обратный холодильник; 7 – подставка под колбу-приёмник; 8 – алонж; 9- колба-приёмник.

## 2.3. Физико-химические методы исследования.

### 2.3.1. Вискозиметрический метод определения молекулярной массы полимеров.

Вискозиметрический метод — один из самых простых и наиболее распространенных методов определения молекулярного веса и других свойств высокомолекулярных соединений, связанных с изменчивостью внутренней структуры растворов этих соединений. Это косвенный метод, поэтому необходимо находить постоянные значения в уравнении, которые выражают зависимость вязкости от молекулярных масс [81].

Для определения вязкости раствора полимера измеряют время истечения раствора и растворителя (объем раствора равен объему растворителя) через капилляр вискозиметра. Определение проводят при постоянной температуре.

Концентрацию раствора выражают в граммах на 100 мл растворителя. Для измерения вязкости используют растворы с концентрацией менее 1 гр/100 мл.

*Относительная вязкость* – это отношение времени истечения раствора к времени истечения растворителя:  $\eta = t / t_0$ ;

где  $t$  – время истечения раствора, с;

$t_0$  – время истечения растворителя, с;

*Удельная вязкостью* – это отношение разности времени истечения раствора и растворителя к времени истечения растворителя или разность относительной вязкости и единицы:

*Приведенная вязкость* – это отношение удельной вязкости раствора полимера к его концентрации  $C$ :

*Характеристическая вязкость  $[\eta]$*  – это максимальное значение отношения (или) при концентрации раствора, которая стремится к нулю. Характеристическую вязкость  $[\eta]$  находят графической экстраполяцией значений, полученных для нескольких концентраций, к нулевой концентрации [81].

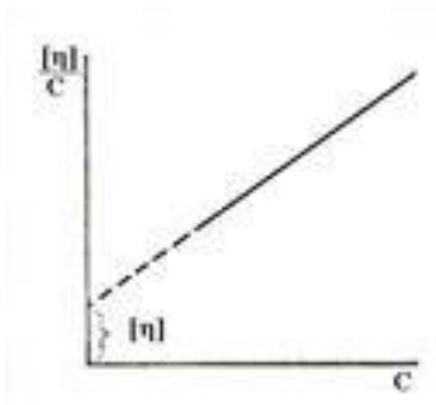


Рисунок 15 – Нахождение характеристической вязкости  $[\eta]$ .

Для определения молекулярной массы  $M$  пользуют нелинейное уравнение Марка – Хувинка, которое выражает зависимость характеристической вязкости от молекулярной массы:

$$[\eta] = KM^{\alpha}$$

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

Относительные вязкости находят с помощью капиллярных вискозиметров. Время истечения растворителя и растворов полимера измеряют при идентичной температуре, при этом их концентрация должна быть такой, чтобы значения изменялись в пределах 1,1-1,5.

#### *Определение вязкости*

Измерение вязкости проводят с помощью вискозиметра Уббелюде с подвесным уровнем.

Предварительно промывают вискозиметр хромовой смесью и оставляют вискозиметр в смеси на несколько часов. Затем тщательно промывают вискозиметр дистиллированной водой и ацетоном, после сушат в термостате.



Рисунок 16 – Вискозиметр Уббелюде

Чтобы избежать погрешности в измерениях, вискозиметр промывают растворителем между измерениями, в случае полимолочной кислоты в качестве растворителя берут хлороформ, потом ацетон и опять проводят сушку в термостате.

Навеску образца - полимолочной кислоты (ПМК) взвешивают на аналитических весах, с точностью до четвертого знака. После чего, проводят растворение полимера в хлороформе периодическими встряхиваниями, чтобы избежать образования не растворившихся частиц и взвеси.

Перед началом измерений вискозиметр устанавливают в вертикальном положении на штативе. На боковую трубку и трубку с капилляром надевают резиновые шланги. Резиновый шланг боковой трубки зажимают, а через второй шланг с капилляром при помощи груши или водоструйного насоса засасывают раствор примерно на 1 см выше отметки.

Производят замер времени истечения раствора от верхней измерительной метки до второй. Проводят три - пять измерений, после чего высчитывают среднеарифметическое значение. Разница между измерениями не должна быть больше 0.4 секунд. Если интервалы времени истечения раствора различаются более чем на 0.4 секунды, проводят измерение на новой порции раствора. Время истечения растворов (3-4 концентраций) и растворителя измеряют аналогичным образом. Перед каждой новой концентрацией раствора необходимо промывать вискозиметр хлороформом и ацетоном, после чего проводить сушку в термостате.

Перед измерением и после измерений времени истечения растворов полимера необходимо измерять время истечения самого растворителя. Разница между измерениями не должна превышать 0.2 секунд.

После чего проводятся расчеты. Строится график для нахождения характеристической вязкости, и при использовании графической экстраполяции прямых к нулевой концентрации находится характеристическая вязкость. После чего проводится расчет молекулярной массы полимолочной кислоты по формуле Марка-Хувинка  $[\eta] = KM^\alpha$ . К и  $\alpha$  – константы, которые находят по справочнику.

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

В данном научном исследовании для раствора ПМК в хлороформе  $K = 4,7 \cdot 10^{-4}$ ,  $\alpha=0,67$ .

### 2.3.2. Метод ИК-спектроскопии.

Инфракрасная спектроскопия (колебательная спектроскопия, средняяинфракрасная спектроскопия, ИК-спектроскопия, ИКС) — раздел спектроскопии, изучающий взаимодействие инфракрасного излучения с веществами [82].

При использовании метода ИК-спектроскопии можно получить значительную информацию. А именно изучить строение и состав веществ, изучить взаимодействие структурных единиц, входящих в состав вещества как в твердом состоянии, так и в жидком.

Если вещество подвергнуть воздействию непрерывного светового потока инфракрасного диапазона, затем разложить прошедший через вещество световой поток в монохроматоре по длинам волн, воспользовавшись спекрометром Фурье. Интенсивность прошедшего света от длины света отображается в виде графической зависимости, в итоге получается ИК-спектр. На фоне непрерывного спектра с интенсивностью  $I_0$  проявляются полосы поглощения с характерными для определенного вещества волновыми числами [89].

Исследования показали, что для каждого вещества и для некоторых атомных группировок существуют свои индивидуальные ИК-спектры. Отличия ИК-спектров обусловлены составом, строением и природой связей вещества. Спектр индивидуального вещества различается от спектров других веществ по положению полос на шкале волновых чисел, по их интенсивности и числу [83].

Для анализа синтезированных полимеров, мы использовали ИК-спектрометр «Agilent Resolutions Pro», рисунок (17). Измерения проводились на приставке НПВО.



### Рисунок 17 - ИК-спектрометр «Agilent Resolutions Pro».

В спектроскопии НПВО используется явление полного внутреннего отражения. ИК-излучение проходит сквозь кристалл, где подвергается полному внутреннему отражению. При этом излучение выходит на некоторое расстояние за пределы поверхности кристалла. Интенсивность волны, вышедшей таким образом из кристалла, резко падает от поверхности кристалла. Излучение, вышедшее за пределы кристалла при полном внутреннем отражении, попадает в материал образца, прижатого к кристаллу. Там часть излучения поглощается образцом, что позволяет записать спектр поглощения образца.

Для получения удовлетворительного спектра НПВО необходимо подобрать материал кристалла таким, чтобы было обеспечено оптимальное соотношение показателей преломления кристалла и образца, подобрать угол падения и обеспечить хороший контакт на границе раздела между кристаллом и образцом. Последнее наиболее важно, так как без хорошего контакта нельзя получить удовлетворительный спектр НПВО [84].

Т.к. синтезированные образцы вязкие, но обладают однородной консистенцией, измерения производили на приставке НПВО, потому что это было удобно. Образцы хорошо контактировали с кристаллом. Диапазон длин волн, в котором проводились измерения от 400 до 4000  $\text{см}^{-1}$ .

На готовых спектрах наблюдали кривые, которые отображают зависимость поглощения света веществом от пропускаемой длины волны.

Качественный анализ строения веществ и других свойств полимеров и синтезированных катализаторов проводили по полученным данным.

#### **2.3.3. Определение оптического угла вращения полимеров.**

Биологические и физико-химические свойства ПМК зависят от ее стереонаправленности, а именно от удельного вращения [85].

Угол удельного вращения (обозначается  $\alpha$ ) – это величина отклонения плоскости поляризации от начального положения, выраженная в угловых

градусах. На величину угла влияет природа оптически активного вещества, толщина слоя вещества, через который проходит свет, температура и длина волны света. Толщина слоя вещества (раствора) прямо пропорциональна величине угла вращения.

Поляриметры – приборы, с помощью которых определяют величину и знак угла вращения хиральных соединений. Измерения проводят на специальных приборах, т.к. предсказать их нельзя [85].

Удельное вращение вычисляли для сравнительной оценки способности полученных нами полимеров вращать плоскость поляризации. Удельным вращением называют вращение плоскости поляризации, вызванное слоем вещества толщиной 1 дм при пересчете на содержание 1 г вещества в 1 мл объема. Формула для расчета удельного вращения жидких веществ:

$$[\alpha] = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot c},$$

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

$\alpha$  – угол вращения, °;

$l$  – длина тубуса поляриметра, дм;

$c$  – концентрация раствора, моль/литр.

Поляриметр AP-300 использовался для измерения угла вращения полимеров (рисунок (18)). Использовался тубус, имеющий длину 1 дециметр, представленный на рисунке (19).



Рисунок 18 - Поляриметр (модель AP-300)

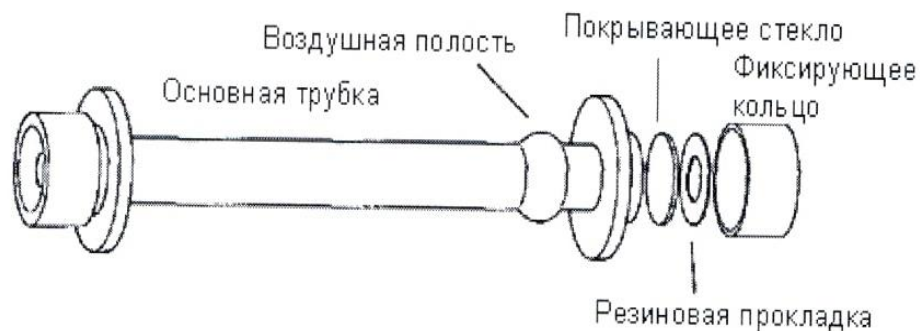


Рисунок 19 - Поляриметрический тубус

Угол вращения определяют для образцов каждого из синтезов, измерения повторяют 3 раза, а затем определяют среднее арифметическое значение  $\alpha$ . По среднему значению  $\alpha$  определяли удельное вращение полученных полимеров.

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

#### 2.3.4. Метод $^1\text{H}$ ЯМР.

Метод ЯМР (ядерного магнитного резонанса) в последнее время находит все более широкое применение в изучении новых синтезированных веществ (в большинстве своем органических соединений), благодаря тому, что данный метод гораздо эффективнее УФ- (ультрафиолетовой) и ИК- (инфракрасной) спектроскопии. Однако применение метода ЯМР-спектроскопии, допустимо только в сочетании его со «старыми» методами анализа, так как он не заменяет их, а они взаимно дополняют друг друга.

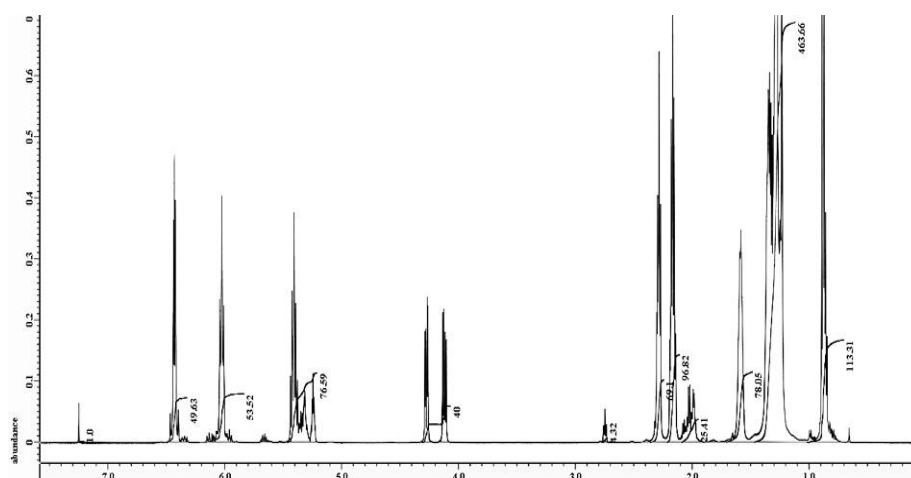


Рисунок 20 – Стандартный ЯМР-спектр

Для того, чтобы провести анализ полимера с применением ЯМР-спектроскопии, необходимо подобрать подходящий растворитель и провести растворение полилактида (тем не менее имеется возможность проведения ЯМР-анализа в твердой фазе).

Для того, чтобы провести анализ в среднем требуется  $\sim 10 - 20$  мг полимера (в нашем случае). Ампула для проведения анализа имеет объем  $\sim 0.5$  мл и диаметр 5 мм. Навеску образца, растворенную в подходящем растворителе, помещают в ампулу. Растворитель подбирают таким образом, чтобы анализируемое вещество полностью в нем растворялось и сигналы резонанса вещества и растворителя обладали наиболее полным разделением сигналов резонанса. Наиболее оптимальны для проведения анализа дейтерированные растворители, потому что дейтерий не проявляет сигналы в полученном ЯМР-спектре полимолочной кислоты. Эти растворители имеют протоны в остаточных количествах. В данной работе использовался хлороформ (химический сдвиг 7.24 млн. долей).

Ампула с раствором образца расположена между полюсами сильного магнита. Протоны в магнитном поле ориентируются таким образом, каким ориентировано магнитное поле  $H_0$  (подобно маленьким стержневым магнитам). В первый момент после внесения образца число ядер, ориентированных вдоль поля и против поля, одинаково (50% на 50%) (рисунок 10).

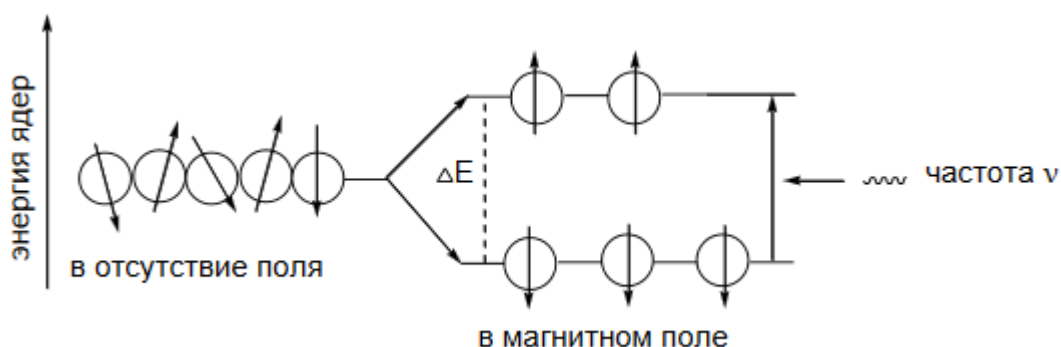


Рисунок 21 – Ориентация протонов под действием внешнего магнитного поля  $H_0$

Основными характеристиками спектров ЯМР являются:

- химический сдвиг ( $\delta$  - шкала),
- мультиплетность,
- константа спин - спинового взаимодействия;
- площадь сигнала резонанса.

Эти характеристики зависят от химического окружения данного ядра или группы ядер, от числа соседних ядер, обладающих магнитным моментом, от их относительного расположения, а также от числа анализируемых ядер в различных структурных фрагментах молекулы.

Спектры ЯМР полученных полимеров молочной кислоты записаны на спектрометре Фурье AVANCE AV 300 фирмы Bruker (Германия), рабочая частота – 300 МГц, растворитель – дейтерированный хлороформ. В качестве внутреннего стандарта использовали тетраметилсилан (ТМС). Все значения химических сдвигов выражены в миллионных долях ( $\delta$  - шкала) по отношению к ТМС.

### **2.3.5. Определение температуры плавления полимолочной кислоты**

Температура плавления является постоянной характеристикой твердых веществ, также как и температура кипения жидкостей. Температура плавления - отражает степень чистоты или степень загрязненности полученного продукта. Эта характеристика вполне определенная и характерная величина для каждого чистого твердого вещества. Посторонние примеси в веществах повышают или понижают температуру плавления исследуемого вещества.

Температура плавления твердого вещества является постоянной величиной, но не всегда является специфическим свойством химически чистого вещества, так как известны такие смеси веществ, взятых в определенном соотношении, которые имеют постоянную температуру плавления.

Для того, чтобы определить температуру плавления твёрдого вещества его необходимо тонко измельчить. Заготавливают несколько капилляров. Капилляр имеет внутренний диаметр в примерно 0.5—0.8 мм и длину в интервале 70—90 мм. Один конец капилляра запаян.

Для заполнения капилляра открытый конец его погружают в измельченное вещество, затем переворачивают капилляр и постукиванием добиваются, чтобы порошок сместился в нижнюю часть капилляра. Повторяя операцию несколько раз, заполняют капилляр так, чтобы высота столбика вещества была не менее 4—5 мм.

Для измерений использовали поляриметр Mettler Toledo MP-50 (рисунок (22)):



Рисунок 22 – Прибор для измерения температуры плавления Mettler Toledo MP-50.

### 2.3.6. Определение степени деструкции полимолочной кислоты в воде

Изучение деструкции полимолочной кислоты проводят с целью изучения некоторых свойств полимеров, а именно стабильности и степени устойчивости в водной среде. ПМК кислота находит широкое применение во многих отраслях промышленности. Однако применение полилактида в медицине имеет

большое значение. Из данного полимера изготавливают многие медицинские изделия (шовный материал, штифты, винты, импланты), а также используют полимер в фармакологии в системе доставки лекарств. Необходимо точно знать насколько стабильны полимеры и период частичного или полного разрушения.

Испытания проводили с образцами полимеров, полученных при полимеризации олигомеров молочной кислоты с использованием следующих катализаторов: октоат олова, ТСК, аланин.

Для этого брали стеклянные бюксы с крышкой, объем которых составляет 20.0 миллилитров, в которые помещают исследуемые образцы полимолочной кислоты. Образцы перед этим взвешивали на аналитических весах (0.5 грамм). После чего в бюксы добавляют дистиллированную воду в объеме 20.0 миллилитров, так чтобы образцы полностью покрывались водой. После этого бюксы закрывают и хранят в темном месте.

Массу полилактида измеряют каждые три дня в течение трех недель. Для того, чтобы провести измерение массы образца сливают воду из колб, значение рН составляет  $\sim 2,5$ . Полимер высушивают и измеряют его массу на аналитических весах. После чего высчитывают степень деструкции полимолочной кислоты. После проведения измерений образцы заливают водой с известным значением рН и плотно закрывают крышкой.

После проведения измерений в течение трёх недель, строят график зависимости потеря массы образцов от времени нахождения их в воде и определяют степень их деструкции (потерю массы).

## **Глава 4. Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение**

В последнее время то насколько перспективно научное исследование определяют не только по масштабу открытия, но и по оценке высокотехнологического и ресурсоэффективного продукта как коммерческой ценности разработки. Коммерческий потенциал исследования оценивают для поиска источника финансирования для того, чтобы провести научное исследование и коммерциализацию его результатов [87].

Коммерческую привлекательность НТИ определяют тем, насколько технические параметры данного исследования превышают предыдущие разработки, а также тем, как быстро разработчик найдет ответы на следующие вопросы: востребованность продукта на рынке, стоимость продукта, способность удовлетворить потребности потребителя, величина бюджета НТИ, время реализации проекта от разработки до выхода на рынок и т.д.

Цель раздела «Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение» - определить насколько перспективно и успешно научно-техническое исследование, насколько разработан механизм управления и конкретные проектные решения на этапе реализации.

### **4.1. Потенциальные потребители результатов исследования**

Для того, чтобы проанализировать потребителей результатов НТИ необходимо рассмотреть целевой рынок в целом и по сегментам, имыми словами провести его сегментирование.

Целевым рынком для внедрения различных медицинских изделий (шовный материал, тканевая инженерия, в качестве имплантатов) и лекарственных препаратов на основе полимолочной кислоты является такая широкая область, как здравоохранение.

Можно выделить несколько групп потребителей полимолочной кислоты. С одной стороны, это различные частные и муниципальные медицинские учреждения, а так же производства готовых лекарственных средств, которые

будут выступать посредником в реализации продуктов. Благодаря тому, что полимолочная кислота может являться исходным материалом для широкого спектра медицинских изделий, в роли потребителей могут выступать, как и различного профиля клиники, больницы и аптечные учреждения, так и фармацевтические предприятия, выпускающие продукцию с использованием полимолочной кислоты.

С другой стороны, можно выделить другую группу потребителей ПМК – пациенты, которые проходят курс лечения препаратами, которые изготовлены из нашего продукта. Полимолочная кислота находит широкое применение для изготовления различных медицинских изделий - шовные нити, протезы, капсулирование лекарственных средств, производство сложных лекарственных форм. Исходя из этих данных, можно сказать что круг потребителей данного продукта достаточно велик.

Проведено рассмотрение рынка потребителей в целом и его сегментирование. Определены наиболее крупные сегменты рынка: физические лица, проходящие курс лечения, с использованием препаратов на основе полимолочной кислоты и коммерческие или некоммерческие организации, производящие и реализующие данные продукты.

#### **4.2. Анализ конкурентных технических решений с позиции ресурсоэффективности и ресурсосбережения**

Необходимо систематически проводить детальный анализ конкурирующих разработок, которые существуют на рынке, поскольку рынок находится в постоянном движении [87].

Проведение подобного анализа проводится с применением оценочной карты, приведенной в таблице 1. Баллы экспертной оценки образцов-разработок приводятся в данной таблице 1: полимера, синтезированного с использованием в качестве катализатора п-толуолсульфокислоты (Б1), К1, К2, К3– конкурентоспособность аналогичных продуктов (катализаторы: 1 – п-толуолсульфокислота; 2 – октоат олова; 3 –  $\alpha$ -аланин).

Таблица 12 – Оценочная карта для сравнения конкурентных технических решений (разработок)

| Критерии оценки                      | Вес критерия | Баллы | Конкурентоспособность |    |    |
|--------------------------------------|--------------|-------|-----------------------|----|----|
|                                      |              |       | К1                    | К2 | К3 |
| 1                                    | 2            | 3     | 6                     | 7  | 8  |
| Критерии оценки эффективности        |              |       |                       |    |    |
| 1. Безопасность                      | 0.1          | 2     | 3                     | 3  | 3  |
| 2. Финансирование научной разработки | 0.1          | 2     | 4                     | 4  | 4  |
| 3. Побочные эффекты                  | 0.2          | 2     | 4                     | 4  | 5  |
| 4. Конкурентность разработки         | 0.2          | 5     | 5                     | 5  | 4  |
| 5. Срок выхода на рынок              | 0.1          | 2     | 4                     | 4  | 4  |
| 6. Стоимость сырья                   | 0.1          | 5     | 5                     | 5  | 5  |
| 7. Стоимость полученной ПМК          | 0.2          | 4     | 4                     | 4  | 4  |
| Сумма                                | 1            | 22    | 29                    | 29 | 29 |

Нашу и разработку и конкурирующие разработки оценивают по каждому показателю по 5-бальной шкале: 1 – наиболее слабая позиция, 5 наиболее сильная. Веса показателей, определяемые экспертным путем, в сумме должны составлять 1.

Анализ конкурентных технических решений определяется по формуле:

$$K = \sum B_i \cdot B_i, \quad (1)$$

Где K – конкурентоспособность научной разработки или конкурента;

$B_i$  – вес показателя (в долях единицы);

$B_i$  – балл  $i$ -го показателя.

Уровень проникновения на рынок у продуктов-разработчиков 22 балла, у конкурента же – максимум, как и в показателе завершенности научного исследования, что само по себе понятно.

Таким образом, мы имеем общий балл общей конкурентоспособности по приведенным показателям продуктов-разработок по 3,3 и продукта-конкурента – 2,1, что свидетельствуют о наличии явных преимуществ наших разработок, а, следовательно, их конкурентоспособности.

### **4.3 FAST-анализ**

FAST-анализ выступает как синоним функционально-стоимостного анализа.

Проведение FAST-анализа предполагает шесть стадий:

- первая стадия – это выбор объекта FAST-анализа;
- вторая стадия - описание главной, основных и вспомогательных функций, выполняемых объектом;
- третья стадия - определение значимости выполняемых функций объектом;
- четвертая стадия - анализ стоимости функций выполняемых объектом исследования;
- пятая стадия - построение функционально-стоимостной диаграммы объекта и ее анализ;
- шестая стадия - оптимизация функций выполняемых объектом.

Рассмотрим выполнение каждой стадии подробно.

#### **Стадия 1. Выбор объекта FAST-анализа.**

В рамках выпускной квалификационной работы в качестве объекта FAST-анализа выступает объект исследования – полимолочная кислота.

**Стадия 2.** Описание главной, основных и вспомогательных функций, выполняемых объектом.

Для облегчения процесса выделения и классификации функций объекта исследования рекомендуется сначала описать главную функцию объекта исследования (системы), затем выделить элементы его образующие и описать все функции выполняемые этими элементами. Всю информацию, полученную при выполнении данной стадии, необходимо представить в табличной форме (табл. 2).

Таблица 13 – Классификация функций, выполняемых объектом исследования

| Наименование детали (узла, процесса) | Количество деталей на узел | Выполняемая функция                                                      | Ранг функции |          |                 |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------|----------|-----------------|
|                                      |                            |                                                                          | Главная      | Основная | Вспомогательная |
| Микроволновая печь                   | 1                          | Обеспечивает синтез полимолочной кислоты                                 | X            |          |                 |
| Молочная кислота                     | 1                          | Сырье для реакции полимеризации                                          | X            |          |                 |
| Катализатор                          | 1                          | Ускорение процесса реакции полимеризации                                 | X            |          |                 |
| Сокатализатор                        | 1                          | Улучшает протекание реакции полимеризации                                |              | X        |                 |
| Вакуумный насос                      | 1                          | Перекристаллизация сырья и поддержание давления                          |              |          | X               |
| Баллон с азотом                      | 1                          | Барботирование реакционной смеси азотом (поддержание инертной атмосферы) |              | X        |                 |
| Вакууметр                            | 1                          | Служит для поддержания давления в системе                                | X            |          |                 |
| Растворитель                         | 1                          | Очистка сырья, определение физико-химических параметров                  |              |          | X               |

В таблице необходимо привести все детали, узлы, процессы, используемые внутри предмета с описанием функций и их рангов.

Эта классификация может использоваться для оптимизации объекта исследования. Для повышения эффективности этого процесса необходимо уменьшать цену продукта, но при этом сохранять требуемый пользователь

качества. В первую очередь, нужно обратить внимание на вспомогательные функции, экономия на которых не сильно отразится на функциональных характеристиках объекта НТИ.

### **Стадия 3. Определение значимости выполняемых функций объектом.**

Для оценки значимости функций будем использовать метод расстановки приоритетов, предложенный Блумбергом В.А. и Глущенко В.Ф.

В основу данного метода положено расчетно-экспертное определение значимости каждой функции.

На первом этапе необходимо построить матрицу смежности функции (табл. 14).

Таблица 14 – Матрица смежности

|           | Функция 1 | Функция 2 | Функция 3 | Функция 4 | Функция 5 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Функция 1 | =         | <         | <         | <         | <         |
| Функция 2 | >         | =         | >         | >         | >         |
| Функция 3 | >         | <         | =         | <         | <         |
| Функция 4 | >         | <         | >         | =         | <         |
| Функция 5 | >         | <         | >         | >         | =         |

## **4.4 SWOT-анализ**

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

Он проводится в несколько этапов.

На первом этапе описываются сильные и слабые стороны проекта, выявляются возможности и угрозы реализации проекта, которые проявились или могут появиться в его внешней среде, в процессе производства и сбыта. Дадим трактовку каждому из этих понятий.

Рекомендуется результаты первого этапа SWOT-анализа представлять в табличной форме (табл. 15).

Таблица 15 – Матрица SWOT

|                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                            | <p><b>Сильные стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <p>C1. Безопасность технологии для окружающей среды</p> <p>C2. Стоимость по сравнению с аналогичными продуктами ниже.</p> <p>C3. Высококвалифицированный персонал.</p> | <p><b>Слабые стороны научно-исследовательского проекта:</b></p> <p>Сл1. Необходимость в специализированном оборудовании для испытания объекта.</p> <p>Сл2. Финансирование проекта не покрывает всех затрат</p> <p>Сл3. Недостаточность информации по исследуемому объекту.</p> |
| <p><b>Возможности:</b></p> <p>B1. Использование инновационной инфраструктуры ТПУ</p> <p>B2. Появление спроса на продукт</p>                                                | <p>C1. Исследование в качестве катализатора п-толуолсульфокислоты. Аналитический анализ продукта.</p> <p>C2. Благодаря высокой скорости синтеза (до 1000 раз быстрее, чем при конвекционном нагреве) увеличится спрос на продукт</p>    | <p>Сл1. Необходимость в специализированном оборудовании для испытания объекта.</p> <p>Сл2. Данная методика синтеза требует дальнейшей проработки и изучения.</p>                                                                                                               |
| <p><b>Угрозы:</b></p> <p>У1. Отсутствие спроса на новые технологии производства</p> <p>У2. Введения дополнительных государственных требований к сертификации продукции</p> | <p>C1. Проведение синтеза в условиях МВО позволяет ускорить получение продукта, тем самым возможно увеличить спрос на внутреннем рынке</p> <p>C2. Снижение зависимости от внешних рынков</p> <p>C3. Прибыль на внутреннем</p>           | <p>Сл1. Реклама на данный продукт отсутствует</p> <p>Сл2. Необходимо сертифицировать продукт</p> <p>Сл3. Отсутствие прибыли от данного проекта</p> <p>C4. Увеличение себестоимости</p>                                                                                         |

|                                                                                         |       |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------|--|
| У3. Ограничения на экспорт технологии                                                   | рынке |  |
| У4. Несвоевременное финансовое обеспечение научного исследования со стороны государства |       |  |

#### 4.5. Оценка готовности проекта к коммерциализации

Таблица 16 – Оценка степени готовности проекта к коммерциализации

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

|     |                                                                        |    |    |
|-----|------------------------------------------------------------------------|----|----|
| 13. | Проработаны вопросы финансирования коммерциализации научной разработки | 4  | 3  |
| 14. | Имеется команда для коммерциализации научной разработки                | 3  | 3  |
| 15. | Проработан механизм реализации научного проекта                        | 4  | 3  |
|     | <b>ИТОГО БАЛЛОВ</b>                                                    | 48 | 45 |

Проводя анализ по данной таблице, которая приводится выше, оценка каждого показателя проводится по 5-бальной шкале. При этом, проводя анализ по каждому направлению по этой системе, измерения (степень проработанности научного проекта, уровень имеющихся знаний у разработчика) отличаются. Так, при оценке степени проработанности научного проекта 1 балл означает, что проект не проработан, 2 балла означает, что проект слабо проработан, 3 балла – проект проработан, но качество проекта удовлетворительно, 4 балла – проект проработан полностью, качество проекта хорошее, 5 баллов – проект протестирован независимым пользователем, дано положительное заключение. Для оценки уровня имеющихся знаний у разработчика система баллов принимает следующий вид: 1 – мала ознакомленность с проектом, 2 – имеется достаточный объем теоретических знаний, 3 – хорошая ознакомленность с теорией и возможность его теоретического применения, 4 – хорошее знание теории и самостоятельность в выполнении проекта, 5 – отличное знание теории, выполнение практической части самостоятельно, возможность консультировать других членов научно-исследовательской группы.

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

$$B_{\text{сум}} = \sum B_i \quad (2)$$

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

Вывод: Перспективность разработки выше среднего, требуется исправить слабо проработанные вопросы и улучшить показатель выхода на рынок разработки.

#### **4.6. Методы коммерциализации результатов научно-технического исследования**

Инжиниринг - метод коммерциализации научной разработки, который был выбран в нашем случае. Данный метод как самостоятельный вид коммерческих операций предполагает предоставление на основе договора инжиниринга одной стороной, именуемой консультантом, другой стороне, именуемой заказчиком, комплекса или отдельных видов инженерно-технических услуг, связанных с проектированием, строительством и вводом объекта в эксплуатацию. А так же с разработкой новых технологических процессов на предприятии заказчика, усовершенствованием имеющихся производственных процессов вплоть до внедрения изделия в производство и даже сбыта продукции.

#### **4.7. 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.

*Устав проекта* документирует бизнес - потребности, текущее понимание потребностей заказчика проекта, а также новый продукт, услугу или результат, который планируется создать.

*Устав научного проекта магистерской работы* имеет следующую структуру:

1. Цели и результат проекта.

Информация по заинтересованным сторонам проекта представлена в таблице 17.

Таблица 17 – Заинтересованные стороны проекта

| Заинтересованные стороны проекта    | Ожидание заинтересованных сторон проекта |
|-------------------------------------|------------------------------------------|
| Министерство науки и образования РФ | Выполнения контрактных обязательств      |

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

Таблица 18 – Цели и результат проекта

|                                             |                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Цели проекта</b>                         | Синтезировать олигомеры молочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения для медицинского назначения |
| <b>Ожидаемые результаты проекта:</b>        | Получение олигомеров полимолочной кислоты для применения в медицинских целях                                                                 |
| <b>Критерии приемки результата проекта:</b> | Получение образцов полимолочной кислоты удовлетворяющих техническому заданию                                                                 |
| <b>Требования к результату проекта:</b>     | Получение олигомеров полимолочной кислоты;<br>Высокий выход продукта;<br>Чистота продукта;<br>Низкая трудозатратность синтеза                |

#### 4.8. Организационная структура проекта

В данном разделе описывается следующее: состав рабочей группы проекта, определение роли каждого участника в данном проекте, а также прописывание функций, выполняемых каждым участником и их трудозатраты в проекте. Эту информацию представить в табличной форме (табл.19).

Таблица 19 – Состав рабочей группы проекта

| № п/п | ФИО,<br>основное место работы,<br>должность      | Роль в проекте       | Выполняемая функция                                               | Трудозатраты, часов |
|-------|--------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1     | Губа Г.Я, к.х.н,<br>доцент кафедры<br>ФАХ НИ ТПУ | Руководитель проекта | Реализация проекта,<br>координация действий<br>участников проекта | 91                  |

|        |                                                              |                        |                                                                |     |
|--------|--------------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|-----|
| 2      | Долгов Илья<br>Русланович,<br>бакалавр кафедры<br>ФАХ НИ ТПУ | Исполнитель по проекту | Выполнение основной и<br>экспериментальной части<br>по проекту | 91  |
| 3      | Министерство<br>науки и<br>образования РФ                    | Заказчик проекта       | Формирует цели<br>проекта                                      | -   |
| ИТОГО: |                                                              |                        |                                                                | 182 |

При выполнении данного НТИ, помимо бакалавра, были задействованы следующие специалисты:

– Руководитель проекта – ответственен за реализацию НТИ в пределах заданных ограничений по ресурсам, выполняет координацию деятельности участников проекта. В большинстве случаев эту роль выполняет руководитель выпускной квалификационной работы.

– Заказчик проекта – один из участников НТИ, который формирует цели НТИ, ограничения проекта по срокам и затратам (бюджету). Заказчик проводит укрупненный анализ НТИ: определяет сроки исследования, осваивает затраты и финансирование проекта. В выпускных квалификационных работах, при проведении научных проектов присутствует Заказчик проекта в том случае, если работа выполняется по хозяйственному договору, по заказу предприятия или по гранту.

– Исполнитель по проекту – специалист, выполняющий отдельные работы по проекту. В случае если выпускная квалификационная работа является законченным научным исследованием – исполнителем проекта является бакалавр. В случае, если выпускная квалификационная работа является частью научного проекта, исполнителей может быть несколько.

### **Ограничения и допущения проекта.**

Ограничения проекта – это все факторы, которые могут послужить ограничением степени свободы участников команды проекта, а так же «границы проекта» - параметры проекта или его продукта, которые не будут реализованных в рамках данного проекта (табл. 20)

Таблица 20 – Ограничения проекта

| Фактор                                     | Ограничения/допущения               |
|--------------------------------------------|-------------------------------------|
| Бюджет проекта                             |                                     |
| Источник финансирования                    | Министерство науки и образования РФ |
| Сроки проекта                              |                                     |
| Дата утверждения плана управления проектом | 01.02.2016                          |
| Дата завершения проекта                    | 01.06.2016                          |

## 4.9. Планирование управления научно-техническим проектом

### 4.9.1. Организационная структура проекта

На практике пользуются несколькими базовыми вариантами организационных структур: функциональная, проектная, матричная.

В данном проекте используется проектная организационная структура, поскольку она является наиболее подходящей. Данная структура представлена на рисунке 1:



Рисунок 28 – Проектная организационная структура проекта

#### 4.9.2. Контрольные события проекта

В данном разделе определяются ключевые события проекта, определяются даты этих событий и результаты, которые должны быть получены по истечению срока дат. Информация по данному разделу приведена в таблице 21 .

Таблица 21 – Контрольные события проекта

| №   | Контрольное событие                                                                        | Дата              | Результат (подтверждающий документ)                             |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 1   | Обсуждение плана проекта                                                                   | 01.09.15          | Утверждение участников исследования                             |
| 2   | Литературный анализ источников литературы, как зарубежных, так и отечественных             | 14.10.15          | Отчет по изученной литературе                                   |
| 3   | Подготовка реактивов и оборудования, необходимых для исследования                          | 16.10.15          | Товарные накладные, сертификаты качества на заказанные реактивы |
| 4   | Собеседование с руководителем. Обсуждение всей имеющей информации                          | 16.10.15          | Предварительные условия определения                             |
| 5   | Отработка методики. Подбор рабочих условий для микроволнового синтеза полимолочной кислоты | 19.10.15-15.02.16 | Отчет о проделанной работе                                      |
| 5.1 | Подбор температурных и мощностных зависимостей                                             | 17.12.15          | Анализы в виде таблиц и кривых                                  |
| 5.2 | Подбор оптимальных условий проведения синтеза олигомеров молочной кислоты                  | 31.01.16          | Анализы в виде таблиц, ИК и ЯМР-спектров                        |
| 5.3 | Подбор катализатор и сокатализаторов для синтеза олигомеров молочной кислоты               | 15.02.16          | Анализы в виде таблиц, ИК, ЯМР-спектров, графиков               |
| 6   | Обработка и обсуждение полученных результатов, корректировка                               | 20.03.16          | Отчет                                                           |
| 7   | Оформление отчетов, представление результатов на конференциях, подготовка к защите         | 31.05.16          | Отчет, сертификаты из конференции                               |
| 8   | Защита выпускной квалификационной работы                                                   | 17.06.16          | Диплом                                                          |

### 4.9.3. План проекта

В рамках планирования научного проекта необходимо построить календарный график проекта (табл.22).

Таблица 22 – Календарный график проекта.

| Код | Название                                                                             | Длительность, дни | Дата начала работ | Дата окончания работ | Состав участников         |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|---------------------------|
| 1   | Обсуждение плана проекта                                                             | 11                | 01.09.15          | 12.09.15             | Долгов И.Р.,<br>Губа Г.Я. |
| 2   | Литературный анализ статей                                                           | 30                | 14.09.15          | 14.10.16             | Долгов И.Р.               |
| 3   | Подготовка необходимых реактивов и оборудования                                      | 2                 | 15.10.15          | 16.10.15             | Долгов И.Р.,<br>Губа Г.Я. |
| 4   | Собеседование с руководителем, обсуждение всей имеющейся информации                  | 1                 | 16.10.15          | 16.10.15             | Долгов И.Р.,<br>Губа Г.Я. |
| 5   | Подбор оптимальных условий и изучение кинетики реакции дегидратации молочной кислоты | 119               | 19.10.15          | 15.02.16             | Долгов И.Р.,<br>Губа Г.Я. |
| 5.1 | Изучение синтеза ПМК в присутствии катализатора п-толуолсульфокислоты                | 59                | 19.10.15          | 17.12.15             | Долгов И.Р.               |
| 5.2 | Изучении кинетики реакций синтеза ПМК с катализатором и различными сокатализаторами  | 44                | 18.12.15          | 31.01.16             | Долгов И.Р.               |
| 5.3 | Аналитические исследования полимеров ИК-спектроскопией, вискозиметр, ЯМР             | 16                | 01.02.16          | 15.02.16             | Долгов И.Р.               |
| 6   | Описание полученных результатов, корректировка                                       | 34                | 15.02.16          | 20.03.16             | Долгов И.Р.,<br>Губа Г.Я. |
| 7   | Отчет по исследовательской работе                                                    | 71                | 21.03.16          | 31.05.16             | Долгов И.Р.               |
| 8   | Защита выпускной                                                                     | 20                | 01.06.16          | 19.06.16             | Долгов И.Р.               |



#### 4.10. Бюджет научного исследования

При планировании бюджета научного исследования должно быть обеспечено полное и достоверное отражение всех видов планируемых расходов, необходимых для его выполнения. В процессе формирования бюджета, затраты группируются по статьям, представленным в таблице 24.

Таблица 24 – Сырье и материалы.

| №<br>п/<br>п      | Наименование<br>оборудования            |       |       | Кол-во единиц<br>оборудования |           |           | Цена единицы<br>оборудования, тыс.<br>руб. |       |       | Общая стоимость<br>оборудования, тыс.<br>руб. |       |       |
|-------------------|-----------------------------------------|-------|-------|-------------------------------|-----------|-----------|--------------------------------------------|-------|-------|-----------------------------------------------|-------|-------|
|                   | Исп.1                                   | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1                         | Исп.2     | Исп.3     | Исп.1                                      | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1                                         | Исп.2 | Исп.3 |
| 1                 | Молочная кислота                        |       |       | 1 кг                          | 1 кг      | 1 кг      | 900                                        | 900   | 900   | 900                                           | 900   | 900   |
| 2                 | Хлороформ                               |       |       | 1 кг                          | 1 кг      | 1 кг      | 144                                        | 144   | 144   | 144                                           | 144   | 144   |
| 3                 | Этилацетат                              |       |       | 1 кг                          | 1 кг      | 1 кг      | 400                                        | 400   | 400   | 400                                           | 400   | 400   |
| 4                 | П-толуолсульфокислота                   |       |       | 1 кг                          | 1 кг      | 1 кг      | 420                                        | 420   | 420   | 420                                           | 420   | 420   |
| 5                 | Бензиловый спирт                        |       |       | 1 кг                          | 1 кг      | 1 кг      | 150                                        | 150   | 150   | 150                                           | 150   | 150   |
| 6                 | Трет-бутиловый спирт                    |       |       | 0,2<br>кг                     | 0,2<br>кг | 0,2<br>кг | 250                                        | 250   | 250   | 250                                           | 250   | 250   |
| 7                 | Кальция гидроокись                      |       |       | 1 кг                          | 1 кг      | 1 кг      | 190                                        | 190   | 190   | 190                                           | 190   | 190   |
| Посуда химическая |                                         |       |       |                               |           |           |                                            |       |       |                                               |       |       |
| 11                | Колба круглодонная<br>100 мл            |       |       | 3 шт                          | 3 шт      | 3 шт      | 220                                        | 220   | 220   | 660                                           | 660   | 660   |
| 12                | Насадка-переходник                      |       |       | 2 шт                          | 2 шт      | 2 шт      | 134                                        | 134   | 134   | 268                                           | 268   | 268   |
| 13                | Колбы мерные на 50 и<br>100 см3         |       |       | 3 шт                          | 3 шт      | 3 шт      | 40                                         | 40    | 40    | 120                                           | 120   | 120   |
| 14                | Цилиндры мерные с<br>носи́ком на 25 см³ |       |       | 1 шт                          | 1 шт      | 1 шт      | 200                                        | 200   | 200   | 200                                           | 200   | 200   |
| 15                | Пипетки                                 |       |       | 5 шт                          | 5 шт      | 5 шт      | 25                                         | 25    | 25    | 125                                           | 125   | 125   |

|                              |                                        |                   |           |           |      |      |      |      |      |      |
|------------------------------|----------------------------------------|-------------------|-----------|-----------|------|------|------|------|------|------|
|                              | <b>градуированные на 5,<br/>10 см3</b> |                   |           |           |      |      |      |      |      |      |
| <b>16</b>                    | <b>Стаканы на 25, 50 см3</b>           | 4 шт              | 4 шт      | 4 шт      | 50   | 50   | 50   | 200  | 200  | 200  |
| <b>Прочие принадлежности</b> |                                        |                   |           |           |      |      |      |      |      |      |
| <b>17</b>                    | <b>Фильтр бум.,«желтая<br/>лента»</b>  | 1 уп              | 1 уп      | 1 уп      | 22   | 22   | 22   | 22   | 22   | 22   |
| <b>18</b>                    | <b>Халат белый х/б</b>                 | 2 шт              | 2 шт      | 2 шт      | 350  | 350  | 350  | 700  | 700  | 700  |
| <b>19</b>                    | <b>Перчатки латексные</b>              | 30<br>пар         | 30<br>пар | 30<br>пар | 22   | 22   | 22   | 660  | 660  | 660  |
| <b>20</b>                    | <b>Шапочка медицинская</b>             | 10                | 10        | 10        | 25   | 25   | 25   | 250  | 250  | 250  |
| <b>21</b>                    | <b>Бумага для принтера</b>             | 1<br>упак<br>овка | 1<br>у-ка | 1<br>у-ка | 230  | 230  | 230  | 230  | 230  | 230  |
| <b>Итого</b>                 |                                        |                   |           |           | 3772 | 3772 | 3772 | 5889 | 5889 | 5889 |

#### 4.10.1. Сырье и материалы.

В данном разделе определяются затраты на приобретение всех материалов, комплектующих для установки, сырья и материалов, которые необходимы для выполнения работы по данной тематике. Количество потребных материальных ценностей определяется по нормам расхода.

Также в данную статью расходов включены затраты на электроэнергию, согласно существующему тарифу (2,8 руб. за 1 кВт/ч).

А) Расход электроэнергии в час, потребляемой масляным насосом составляет 1 кВт/ч.

Срок эксплуатации: 5 дней в среднем по 6 часов (дегидратация и полимеризация молочной кислоты):

$$E = 30 \text{ кВт}$$

Б) Расход электроэнергии в час, потребляемой микроволновым реактором составляет 0,9 кВт/ч.

Длительность использования: 30 дней в среднем по 4 часов (дегидратация и полимеризация молочной кислоты):

$$E = 30 * 4 * 0,9 = 108 \text{ кВт}$$

В) Расход электроэнергии, потребляемой колбонагревателем равен 0,45 кВт/ч.

Длительность использования: 5 раз (для удаления воды из молочной кислоты) в среднем по 2 часа:

$$E = 5 * 2 * 0,45 = 4,5 \text{ кВт}$$

Г) Расход электроэнергии, потребляемой ИК-спектрометром равен 1,7 кВт/ч.

Суммарное время эксплуатации составляет около 10 часов.

$$E = 10 * 1,7 = 17 \text{ кВт}$$

Д) Расход электроэнергии, потребляемой персональным компьютером (ПК) равен 0,16 кВт/ч.

Длительность использования: 5 месяцев (среднее время работы ПК 22 дня в месяц в среднем по 6 часов):

$$E = (5 \text{ мес.} * 22 \text{ дня} * 6 \text{ часов}) * 0,16 = 105,6 \text{ кВт.}$$

Е) Освещение, потребляемое двумя лампами по 100 Вт.

Время эксплуатации: 5 месяцев (среднее время двух ламп 22 дня в месяц по 8 часов):

$$E = (5 * 22 * 8) * 0,2 = 176 \text{ кВт}$$

Итого суммарные затраты на электроэнергию составляют:

$$C_{\text{эл}} = (30 + 108 + 4,5 + 17 + 105,6 + 176) * 2,81 = 1239,49 \text{ руб.}$$

Суммарные расходы на материалы составляют:

$$C_1 = C_{\text{м}} + C_{\text{эл}} = 4948 + 1239,49 = 6187,49 \text{ руб.}$$

#### **4.10.2. Специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ**

В данном разделе включены затраты, которые связаны с приобретением специализированного оборудования (приборы, контрольно-измерительная

аппаратура, устройства и механизмы), необходимые для проведения исследований по данной тематике. Стоимость специального оборудования определяется по существующим прейскурантам, а в ряде случаев по договорной цене.

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

| №<br>п/п | Наименование<br>оборудования  |       |       | Кол-во единиц<br>оборудования |       |       | Цена единицы<br>оборудования, тыс.<br>руб. |       |       | Общая стоимость<br>оборудования, тыс. руб. |       |       |
|----------|-------------------------------|-------|-------|-------------------------------|-------|-------|--------------------------------------------|-------|-------|--------------------------------------------|-------|-------|
|          | Исп.1                         | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1                         | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1                                      | Исп.2 | Исп.3 | Исп.1                                      | Исп.2 | Исп.3 |
| 1.       | СВЧ –печь<br>(DAEWOO KOR-6L1) |       |       | 1                             | 1     | 1     | 4500                                       |       |       | 4500                                       |       |       |
| 2.       | Поляриметр марки<br>AP-300    |       |       | 1                             | 1     | -     | 450000                                     |       |       | 450000                                     |       |       |
| 3        | Инфракрасный<br>спектрометр   |       |       | 1                             | 1     | 1     | 559025                                     |       |       | 559025                                     |       |       |
| 4        | Весы<br>(аналитические)       |       |       | 1                             | 1     | 1     | 10350                                      |       |       | 10350                                      |       |       |
| Итого    |                               |       |       |                               |       |       |                                            |       |       | 1023875                                    |       |       |

Амортизация специального оборудования рассчитывается следующим образом:

$$A_{\text{п}} = 450000 / 10 = 45000 \text{ руб/год}$$

$$A_{\text{ИК}} = 559025 / 10 = 55902,5 \text{ руб/год}$$

Образцы для исследования методом ЯМР-спектроскопии отдавали на анализ в Центр коллективного пользования ТНЦ СО РАН (ТомЦКП СО РАН), следовательно, он не состоит на балансе НИ ТПУ. Стоимость анализа одного образца методом ЯМР-спектроскопии составляет 50 рублей. Методом ЯМР – спектроскопии было исследовано десять образцов. В общем, суммарные затраты на исследование образцов методом ЯМР-спектроскопии составляют  $10 \cdot 50 = 500$  руб.

Суммарные издержки на приобретение, амортизацию и использование специального оборудования в рамках исследовательского проекта составляют:

$$C_2 = 4500 + 45000 + 55902,5 + 500 + 10350 = 116252,5 \text{ руб.}$$

### **Расчет основной заработной платы**

В состав группы, которая выполняла данное НТИ два человека: студент-бакалавр руководитель проекта.

Оплату труда студента-бакалавра в форме стипендии рассчитывали за период с 01.2016 по 05.2016 год (работа над проектом) по установленной в учебном договоре ставке 3500 руб./месяц:  $5 \cdot 3500 = 17500$  руб.

Зарплата руководителя рассчитывалась за весь период работы над проектом (с января по май 2016 года).

Согласно числу трудодней и таблице окладов ППС и НС (приложение к приказу ректора ТПУ), а также с учетом должностей исполнителей и утвержденными для указанных должностей размерами оклада, оплата труда руководителя составила:

Руководитель проекта – 0,5 ставки доцента кафедры ФАХ, к.х.н

Оклад (1 месяц) = 20000 руб.

Зарплата за исчисленный период: 20000 руб. \* 5 мес. = 100000руб.

С учетом Районного коэффициента:  $100000 \cdot 1,3 = 130000$ руб.

Сумма расходов по оплате труда сотрудников составила

$$\Sigma = 130000 + 17500 = 147500 \text{ руб.}$$

Таблица 26 – Расчёт основной заработной платы с января по май.

| Исполнители  | $Z_b$ ,<br>руб.           | $k_p$ | $Z_{5\text{мес.}}$ ,<br>руб | $Z_{\text{осн.}}$ ,<br>руб. |
|--------------|---------------------------|-------|-----------------------------|-----------------------------|
| Руководитель | 20000                     | 1,3   | 130000                      | 100000                      |
| Лаборант     | 13058                     | 1,3   | 84875                       | 65290                       |
| Бакалавр     | 3500 <small>стип.</small> | -     | 17500                       | 17500                       |

Социальный налог на сотрудников (за исключением бакалавра) равен 30,5 % от сумм заработной платы:

$$130000 * 0,305 = 39650 \text{ руб.}$$

$$84875 * 0,305 = 25887 \text{ руб.}$$

Таблица 27 – Отчисления на социальные нужды.

| Исполнитель                                       | Основная заработная плата, руб. |              |              |
|---------------------------------------------------|---------------------------------|--------------|--------------|
|                                                   | Исп.1                           | Исп.2        | Исп.3        |
| Руководитель проекта                              | 26000                           | 23400        | 26000        |
| Лаборант                                          | 16975                           | 14354        | 17020        |
| Бакалавр                                          | 3500                            | 3500         | 3500         |
| Социальные отчисления ( $k_{\text{внеб}} = 0,3$ ) |                                 |              |              |
| Руководитель проекта                              | 7800                            | 7020         | 7800         |
| Лаборант                                          | 5092                            | 4306         | 5106         |
| <b>Всего</b>                                      | <b>12892</b>                    | <b>11326</b> | <b>12906</b> |

Величина накладных расходов, попавших в предыдущие статьи расходов (печать и ксерокопирование материалов исследования, оплата услуг связи, электроэнергии, почтовые расходы и др.), определяется по следующей формуле:

$$З_{\text{накл}} = (\text{сумма статей } 1 \div 7) \cdot k_{\text{нр}},$$

где  $k_{\text{нр}}$  – коэффициент, учитывающий накладные расходы. Величину коэффициента накладных расходов можно взять в размере 16%.

Формирование бюджета затрат научно-исследовательского проекта. Рассчитанная величина затрат научно-исследовательской работы является основой для формирования бюджета затрат проекта, который при формировании договора с заказчиком защищается научной организацией в качестве нижнего предела затрат на разработку научно-технической продукции.

Таблица 28 – Расчет бюджета затрат научно-технического исследования

| Наименование статьи                                                          | Сумма, руб.       |                   |                   |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
|                                                                              | Исп.1             | Исп.2             | Исп.3             |
| 1. Материальные затраты НТИ                                                  | 5889              | 5889              | 5889              |
| 2. Затраты на специальное оборудование для научных (экспериментальных) работ | 1023875           | 1023875           | 1023875           |
| 3. Затраты на электроэнергию                                                 | 1239,49           | 1239,49           | 1239,49           |
| 4. Затраты по основной заработной плате исполнителей темы                    | 232375            | 206270            | 232375            |
| 5. Социальные отчисления                                                     | 12892             | 11326             | 12906             |
| 6. Накладные расходы                                                         | 63813,52          | 62429,97          | 63814,23          |
| <b>7. Бюджет затрат НТИ</b>                                                  | <b>1340084,01</b> | <b>1311029,46</b> | <b>1340098,72</b> |

#### 4.11. Оценка ресурсоэффективности

Для того, чтобы оценить социальную эффективность НТИ, проведена оценка предположительной степени влияния реализации проекта на различные критерии социальной эффективности.

Таблица 29 – Критерии социальной эффективности.

| ДО                                                                                                                                                                                                                          | ПОСЛЕ                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Затрудненность производства лекарственных препаратов пролонгированного действия. Необходимость применять препарат пациентом часто, что требует его большей внимательности и влечет возможность нарушения графика приема ЛС. | Возможность создания новых лекарственных препаратов пролонгированного действия, которые не могли использоваться при применении полимеров с использованием п-толуолсульфокислоты в качестве катализатора. Отсутствие необходимости у пациента регулярно принимать ЛС. |
| Вредное воздействие следов катализатора на организм человека с применением препаратов на основе полимолочной кислоты                                                                                                        | Отсутствие вредного влияния катализатора, благодаря возможности более тщательной очистки полимера                                                                                                                                                                    |

Также провели сравнительную оценку эффективности продуктов-разработок в сравнении с уже указанным аналогом (полимолочная кислота с использованием п-толуолсульфокислоты в качестве катализатора), таблица 29 и

выявили потенциальную конкурентоспособность наших разработок на рынке в будущем.

#### 4.11.1. 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.

Интегральный показатель финансовой эффективности научного исследования получают в ходе оценки бюджета затрат трех (или более) вариантов исполнения научного исследования. Для этого наибольший интегральный показатель реализации технической задачи принимается за базу расчета (как знаменатель), с которым соотносятся финансовые значения по всем вариантам исполнения.

Интегральный финансовый показатель разработки определяется как

$$I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i} = \frac{\Phi_{pi}}{\Phi_{\text{max}}},$$

где  $I_{\text{финр}}^{\text{исп.}i}$  – интегральный финансовый показатель разработки;  $\Phi_{pi}$  – стоимость  $i$ -го варианта исполнения;  $\Phi_{\text{max}}$  – максимальная стоимость исполнения научно-исследовательского проекта.

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

$$I_{pi} = \sum a_i \cdot b_i,$$

где  $I_{pi}$  – интегральный показатель ресурсоэффективности для  $i$ -го варианта исполнения разработки;  $a_i$  – весовой коэффициент  $i$ -го варианта исполнения разработки;  $b_i^a$ ,  $b_i^p$  – бальная оценка  $i$ -го варианта исполнения разработки, устанавливается экспертным путем по выбранной шкале оценивания;  $n$  – число параметров сравнения.

Таблица 30 – Сравнительная оценка характеристик вариантов исполнения проекта

| Объект исследования<br>Критерии                | Весовой коэффициент параметра | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 |
|------------------------------------------------|-------------------------------|-------|-------|-------|
| 1. Способствует росту производительности труда | 0,1                           | 5     | 5     | 3     |
| 2. Удобство в эксплуатации                     | 0,15                          | 4     | 4     | 3     |
| 3. Энергосбережение                            | 0,15                          | 4     | 4     | 4     |
| 4. Надежность                                  | 0,20                          | 5     | 3     | 4     |
| 5. Воспроизводимость                           | 0,25                          | 4     | 4     | 4     |
| 6. Материалоемкость                            | 0,15                          | 5     | 5     | 5     |
| ИТОГО                                          | 1                             | 4,45  | 4,05  | 3,9   |

Интегральный показатель эффективности вариантов исполнения разработки ( $I_{исп.i.}$ ) определяется на основании интегрального показателя ресурсоэффективности и интегрального финансового показателя по формуле:

$$I_{исп.1} = \frac{I_{p-исп1}}{I_{финр}^{исп.1}}, \quad I_{исп.2} = \frac{I_{p-исп2}}{I_{финр}^{исп.2}} \text{ и т.д.}$$

Сравнение интегрального показателя эффективности вариантов исполнения разработки позволит определить сравнительную эффективность проекта и выбрать наиболее целесообразный вариант из предложенных. Сравнительная эффективность проекта ( $\mathcal{E}_{cp}$ ):

$$\mathcal{E}_{cp} = \frac{I_{исп.1}}{I_{исп.2}}$$

Таблица 31 – Сравнительная эффективность разработки

| №<br>п/п | Показатели                                              | Исп.1 | Исп.2 | Исп.3 |
|----------|---------------------------------------------------------|-------|-------|-------|
| 1        | Интегральный финансовый показатель разработки           | 1     | 0,98  | 0,96  |
| 2        | Интегральный показатель ресурсоэффективности разработки | 4,45  | 4,05  | 3,9   |
| 3        | Интегральный показатель эффективности                   | 4,45  | 4,13  | 4,06  |
| 4        | Сравнительная эффективность вариантов исполнения        | 1     | 0,93  | 0,91  |

В ходе выполнения данного раздела были определены финансовый показатель разработки, показатель ресурсоэффективности, интегральный показатель эффективности и, на основании сравнительной эффективности вариантов исполнения, оптимальным был выбран вариант исполнения 1.

### Список публикаций студента

1. I.R. Dolgov, A.A. Bakibaev, G.Ya. Guba and at. Polymerization of Lactic Acid Using Microwave and Conventional Heating. *Procedia Chemistry*, 15 (2015) 97 – 102.
2. И.Р.Долгов, Р.О. Гуляев. Синтез производных тетраола, содержащих атомы Mg, Al, Zn. // *Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых*, 25-29 мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 – Т. 1 – С. 282 – 283.
3. И.Р. Долгов, В.А. Попова, А.А. Бакибаев, Д.К. Джампеисов. Синтез сополимеров молочной кислоты с капролактамом и бетулином в условиях микроволнового облучения // *Перспективы развития фундаментальных наук: материалы XIII Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых*, 26-29 апреля 2016. – Томск: ТПУ, 2016 – Т. 2 – С. 382 – 384.
4. И.Р.Долгов. Синтез олигомеров молочной кислоты в присутствии п-толуолсульфокислоты в условиях микроволнового облучения // *Химия и химическая технология в XXI веке: материалы XVII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых*, 17-20 мая 2016. - Томск: ТПУ, 2016 – Т. 1 – С. 290 – 291.
5. I.R. Dolgov, G.Ya. Guba, E.I Smetanina, A.O. Gusar, A.A. Bakibaev. Radiation effect on the power polycondensation of lactic acid under microwave synthesis // *XXII International Conference on Chemical Reactors (CHEMREACTOR-22) to be held on 19-23 September 2016 in London, UK.*