

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский химико-технологический университет  
имени Д.И. Менделеева»**

На правах рукописи



**До Тхань Хынг**

**Пожаровзрывоопасность некоторых лекарственных препаратов, способных к  
интенсивному экзотермическому разложению**

05.26.03 Пожарная и промышленная безопасность  
(химическая технология) (технические науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Москва – 2022

Работа выполнена на кафедре техносферной безопасности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор  
**Васин Алексей Яковлевич**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

Официальные оппоненты: доктор технических наук, профессор  
**Шебеко Юрий Николаевич**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт противопожарной обороны МЧС России»  
главный научный сотрудник

доктор технических наук  
**Франтов Александр Евгеньевич**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт проблем комплексного освоения недр РАН» ведущий научный сотрудник отдела Проблем геомеханики и разрушения горных пород (отдел № 5)

кандидат химических наук, доцент  
**Колесов Василий Иванович**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» доцент кафедры Химии и технологии органических соединений азота

Защита состоится **08 июня 2022 г. в 14:00** на заседании диссертационного совета РХТУ.05.05 федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева» (125047, г. Москва, Миусская пл., д. 9) в аудитории 443 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-библиотечном центре РХТУ им. Д.И. Менделеева и на сайте федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»:  
[https://muctr.ru/university/departments/ods/inhouse/inhouse\\_announcements/](https://muctr.ru/university/departments/ods/inhouse/inhouse_announcements/)

Автореферат диссертации разослан «   » \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета РХТУ.05.05  
кандидат технических наук, доцент



Я.П. Молчанова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

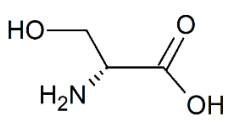
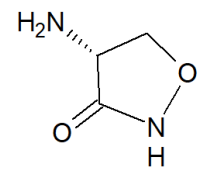
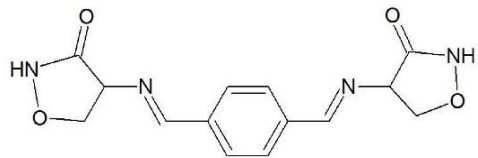
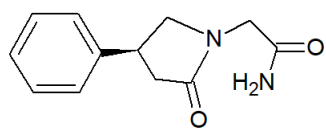
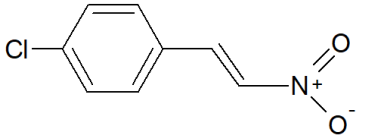
Во многих отраслях промышленности, особенно в химической, широко используются твердые органические вещества. В фармацевтической сфере с целью изменения фармакокинетических свойств лекарственных препаратов в молекулу вещества при синтезе добавляются различные функциональные группы, в том числе такие, которые могут привести к повышению пожаровзрывоопасности конечного продукта. На производстве лекарств часто возникает риск возникновения опасности, в частности, на стадии сушки и измельчения в воздухе рабочей зоны может образоваться мелкодисперсная органическая пыль. Лекарственные препараты на данном этапе часто образуют взрывоопасные пылевоздушные смеси, которые, при столкновении с такими факторами, как сильные источники тепла, искры удара и трения, разряды статического электричества и т. д. могут вызвать взрыв.

В основном это соединения с нитро- и нитрозогруппами, в особенности ароматические, имеющие развитые функциональные цепи. К таким веществам также относятся азосоединения (включая диазосоединения). Стоит также особо упомянуть пероксиды и гидропероксиды. По своему функционалу вещества данного типа используют для производства лекарственных препаратов и их полупродуктов, пищевых и технических красителей, а также растворителей и основ для нанесения красителей, часто такие вещества находят применение в качестве военных и промышленных взрывчатых веществ (иногда вступая как вещества двойного назначения), а также ракетных топлив, фумигантов и т. д.

Изучение пожаровзрывоопасных характеристик таких соединений, а также исследование процесса термического разложения и получение его кинетических параметров, а также данных о чувствительности к удару не только способны повысить безопасность промышленного производства, но и могут обеспечить безопасность ведения работ в ходе исследований, испытательных работ и при расширении производства.

В данном исследовании в рамках Стратегии развития медицинской и фармацевтической промышленности до 2025 года (Распоряжение правительства РФ от 28 декабря 2012 года № 2580-р) были изучены вещества, полученные из ФГУП «ГНЦ «НИОПиК»: (2R)-2-амино-3-гидроксипропановая кислота (“D-серин”), (R)-4-амино-3-изоксазолидинон (“D-циклосерин”), 4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метилиденамино]-1,2-оксазолидин-3-он (“Теризидон”), (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил) ацетамид (“Фонтурацетам”) и п-хлор-нитростирол (“ППБ1”). Основные сведения об исследуемых веществах приведены в Таблице 1. Все вещества являются лекарственными препаратами, ППБ1 является полупродуктом синтеза лекарственного препарата баклофен. D-серин может выступать, как самостоятельное лекарство, но чаще используется в процессе синтеза D-циклосерина. В структуре трех соединений присутствуют нитрогруппы и изоксазолидиновая группа. Данное исследование посвящено всестороннему изучению изоксазолидиновой группы, влияющей на механизм термического разложения вещества.

Таблица 1 – Основные сведения об исследуемых веществах

Вещество	Внешний вид	М, г/моль	Структурная формула
D-серин	белый порошок	105,09	
D-цикloserин	белый кристаллический порошок	102,09	
Теризидон	белый кристаллический порошок	302,29	
Фонтурацетам	белый кристаллический порошок	218,25	
п-хлор-нитростирол	жёлтый порошок	183,59	

Соединения, изученные в данной работе, производятся в промышленных масштабах и имеют молекулярную структуру, содержащую хорошо изученную группу  $-NO_2$ , а также группу изоксазолидина, по которой довольно мало данных. В частности, о термической стабильности веществ, содержащих изоксазолидиновую группу, практически отсутствуют данные о термическом анализе, механизмах разложения и т.д. Таким образом, результаты настоящих исследований, в ходе которых были получены данные о механизме разложения, кинетических параметрах разложения и наиболее значимых показателях пожаровзрывоопасности для изученных соединений, имеют большое практическое значение при разработке мер по обеспечению пожарной безопасности технологических процессов и производственных зданий.

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту специальности 05.26.03 «Пожарная и промышленная безопасность (химическая технология, технические науки)», п.5: «Разработка научных основ, моделей и методов исследования процессов горения, пожаро- и взрывоопасных свойств веществ, материалов, производственного оборудования, конструкций, зданий и сооружений».

#### Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы является изучение устойчивости к термическому воздействию, процесса термолитиза как такового, определение кинетических параметров брутто-процесса начальной стадии термолитиза, подтверждение гипотезы о механизме термического разложения и определение пожаровзрывоопасных свойств новых препаратов.

Для достижения данной цели были поставлены и решены следующие задачи:

- провести исследование соединений в процессе нагревания посредством двух методик: дифференциально-термический анализ (ДТА) и дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК);
- исследовать процессы и механизм термолита веществ, обратив особое внимание на вещества, склонные к интенсивному экзотермическому разложению;
- получить кинетические параметры процесса термического разложения исследуемых соединений и оценить на их основе стабильность веществ;
- определить экспериментальными и расчетными способами показатели пожаровзрывоопасности изучаемых соединений на основе стандартных методик;
- рассчитать энтальпии образования и теплоты сгорания исследуемых соединений;
- с помощью специализированных программных комплексов рассчитать термодинамические показатели параметров горения исследуемых соединений;
- для адиабатических условий горения исследуемых соединений, а также при наличии теплообмена с окружающей средой рассчитать параметры теплового взрыва, показать применимость данной теории для исследуемых соединений;
- определить механическую чувствительность исследуемых соединений.

### **Научная новизна**

Методики ГОСТ 12.1.044-89 и внегостовские экспериментальные и расчетные методы позволили определить ранее неизвестные показатели пожаровзрывоопасности D-серина, D-цикloserина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама в состоянии аэрогеля и аэрозоля.

Для D-серина, D-цикloserина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама были установлены ранее неизвестные кинетические параметры начальной стадии термолита, определение проведено методами Киссинджера и Озавы-Флинна-Уолла.

Термический анализ D-цикloserина и теризидона в окислительной и инертной средах (воздух и гелий/азот соответственно) позволил впервые установить склонность данных веществ к интенсивному экзотермическому разложению и определить значения температур начала данного процесса ( $t_{нэп}$ ).

Впервые установлено, что группа  $[-C-O-N-]$ , входящая в структуру D-цикloserина и теризидона является эксплозифорной.

Кривые ТГ-ДТА, полученные в ходе термического анализа, дали возможность получить для D-цикloserина, теризидона, п-хлор-нитростирола, а также фонтурацетама ранее неизвестные количественные значения энергии, выделяющейся в ходе начальной стадии термолита.

Для D-серина, D-цикloserина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама были впервые получены вычислительными методами значения энтальпий образования и теплот сгорания.

Показано, что температуры вспышки D-цикloserина и теризидона, полученные расчетным методом, эквивалентны фактическим значениям.

Методом критических давлений показано, что D-серин, D-цикloserин и теризидон чувствительны к механическим воздействиям.

## **Практическая значимость**

Результаты исследований термического разложения, пожаровзрывоопасности и чувствительности к ударам переданы в ФГУП «ГНЦ «НИОПиК», чтобы служить основой для внедрения технологических процессов и обеспечения безопасности при производстве и обращении веществ на территории предприятия. Результаты также применимы для установления и уточнения категорий помещений и зданий по взрывопожарной и пожарной опасности, категорий взрывоопасности технологических блоков, классов взрывоопасных и пожароопасных зон, для создания безопасных режимов работы оборудования на различных участках производственного процесса.

### **На защиту выносятся следующие положения:**

Результаты экспериментальных исследований в области пожаровзрывоопасности D-серина, D-циclosерина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама.

Результаты расчета показателей пожаровзрывоопасности D-серина, D-циclosерина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама.

Результаты термоанализа D-серина, D-циclosерина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама методами дифференциально-термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии.

Результаты расчета кинетических параметров на основе экспериментальных данных и механизма термолитиза D-циclosерина и теризидона.

Значения температур начала экзотермических эффектов D-циclosерина, теризидона, а также для п-хлор-нитростирола и фонтурацетама.

Результаты расчета термодинамических параметров горения с помощью специализированного программного комплекса для D-циclosерина, теризидона.

Результаты расчета температур самовоспламенения (вспышки) для D-циclosерина, теризидона.

Результаты расчета энтальпии образования в газообразной фазе аддитивными методами и при помощи пакета МОРАС для D-циclosерина, теризидона а также для D-серина, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама.

Результаты расчета энтальпии сгорания по закону Гесса и подтверждение правильности расчета по методике Коновалова-Хандрика для D-серина, D-циclosерина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама.

Результаты исследований механической чувствительности D-серина, D-циclosерина, теризидона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама.

### **Апробация работы**

Основные результаты работы доложены и обсуждены на следующих международных научно-практических конференциях (МНПК): МНПК «Техносферная безопасность Байкальского региона», Чита, 2019; IV МНПК молодых ученых по проблемам техносферной безопасности, РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2020; V МНПК «Современные пожаробезопасные материалы и технологии», ФГБОУ ВО Ивановская пожарно-спасательная академия ГПС МЧС России Иваново, 2020, 2021; Международный конгресс молодых ученых по химии и химической технологии, Москва, РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2020, 2021; XIV Международная конференция

«Безопасность в техносфере», ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», г. Ижевск, 2021.

### **Структура и объем работы**

Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и выводов, списка литературы (116 наименований) и приложения. Общий объем работы изложен на 187 страницах, включая 32 таблицы, 49 рисунков и 11 приложений на 46 страницах.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 1 работа в журналах, рекомендованных ВАК РФ, в том числе 2 работы в журнале, входящем в международную базу данных Scopus и 9 работ, индексируемых в РИНЦ.

**Личный вклад автора:** поиск и анализ литературных источников, выполнение расчетов и экспериментов, обработка и интерпретация результатов. Обсуждение результатов исследования и публикация результатов осуществлены совместно с научным руководителем и его исследовательской группой.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во **введении** обосновывается актуальность темы диссертации, сформулированы цель и задачи исследования, показана научная новизна и практическая значимость работы, приведены основные положения, выносимые на защиту.

**Глава 1.** Обзор литературы включает в себя резюме и оценку публикаций, относящихся к теме диссертации. В первом разделе представлены основные физико-химические характеристики лекарственных препаратов, используемых в качестве объектов исследования, с указанием того, что данные о термическом разложении и параметрах пожароопасности очень ограничены и недостаточны для условий, безопасных для синтеза и обращения с этими соединениями, особенно с учетом того, что некоторые вещества содержат в своей структуре эксплозифорные группы. В следующем разделе рассматривается термическая стабильность химической группы, присутствующей в структуре некоторых исследованных веществ, содержащих пятикомпонентный гетероцикл, называемый изоксазолидином. В разделе, посвященном описанию пожаровзрывоопасности аэрозолей лекарственных препаратов, рассмотрены вопросы стабильности, влияния элементного химического состава, структуры и функциональных групп на показатели пожаровзрывоопасности. Чувствительность лекарственных препаратов к механическим воздействиям обсуждается в разделе 1.4, включая обзор опубликованных публикаций и обсуждение новых методов измерения и факторов, влияющих на результаты исследований чувствительность к удару. В следующем разделе описаны методы расчета энтальпии образования и сгорания органических соединений. Цель и задачи исследования были сформулированы на основе выполненного обзора.

**Глава 2** посвящена изучению термического разложения исследуемых веществ методами ТГ-ДТА и ТГ-ДСК, приведены соответствующие кривые исследованных веществ, полученные на дериватографе Паулик-Паулик-Эрдей типа «С» и приборе для синхронного термического анализа ТГ-СТА NETZSCH STA 449 F3 Jupiter

при разных скоростях нагрева. В главе подробно описаны различные процессы, происходящие при нагревании.

На Рисунке 1 представлены типичные дериватограммы D-циклосерина, полученные в окислительной (воздух) и инертной (гелий) атмосферах. На Рисунке 2 представлены аналогичные дериватограммы теризидона, для него в качестве инертной атмосферы использован азот.

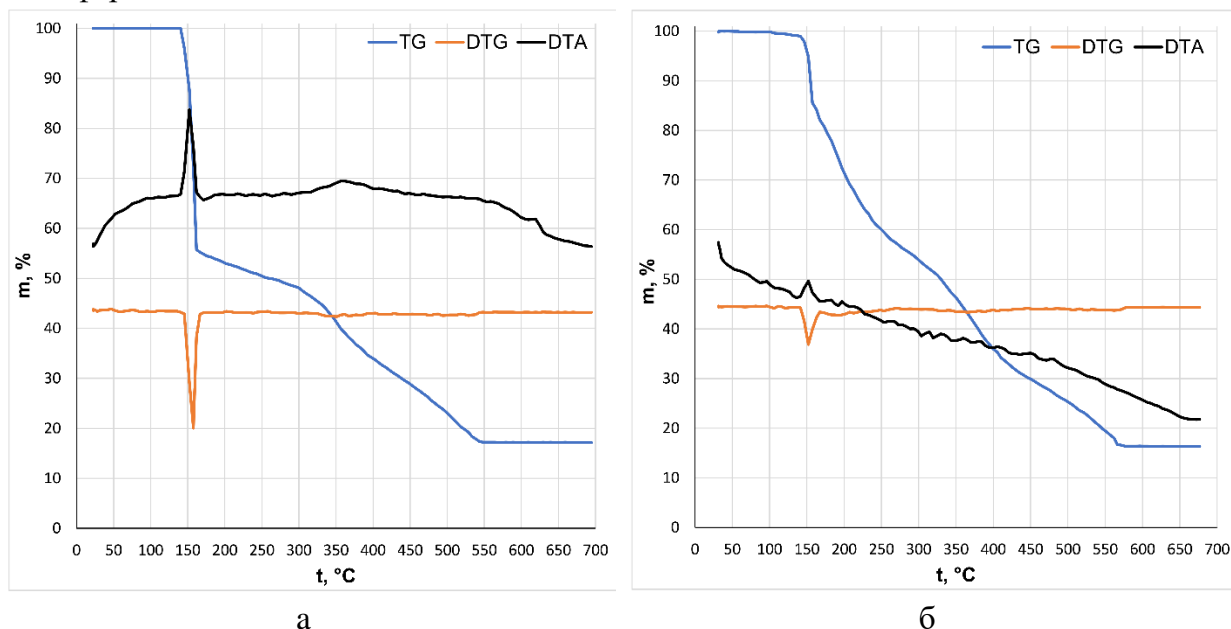


Рисунок 1 – ТГ-ДТА кривые D-циклосерина в интервале температур 25 – 700 °С, масса навески 8,0 мг, скорость нагрева 10 °С/мин в атмосфере а) воздуха; б) гелия

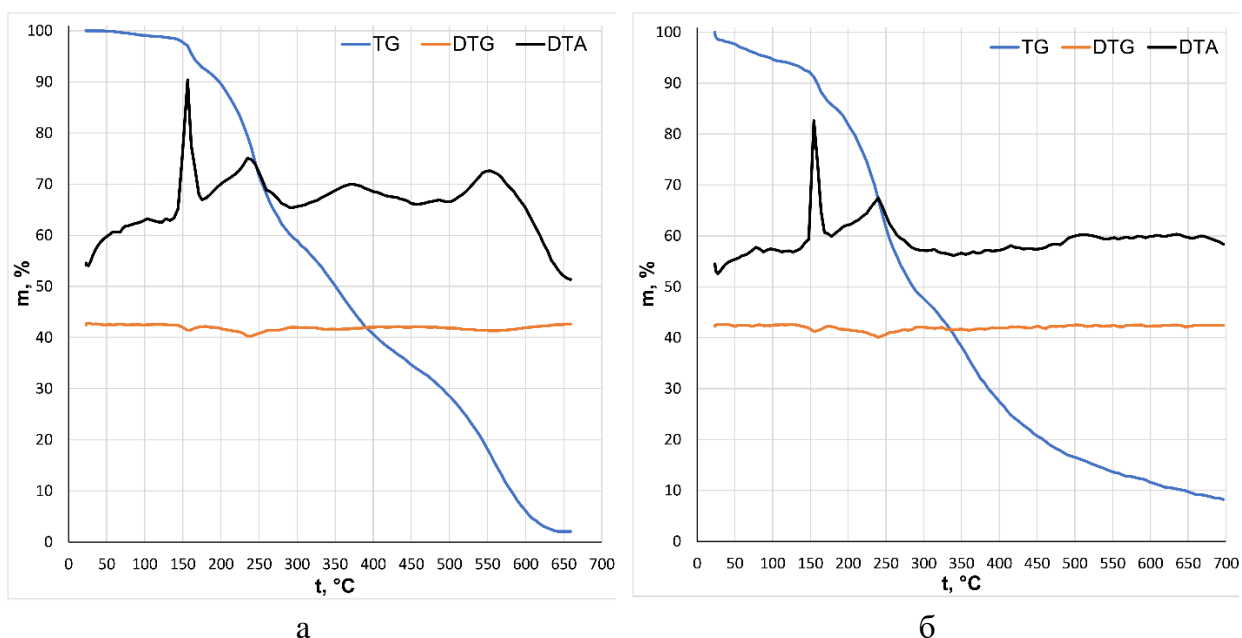


Рисунок 2 – ТГ-ДТА кривые теризидона в интервале температур 25 – 700 °С, масса навески 6,0 мг, скорость нагрева 10 °С/мин в атмосфере а) воздуха; б) азота

Для D-циклосерина в окислительной атмосфере на кривой ДТА наблюдается экзотермический эффект, при скорости нагрева 10 °С/мин начинающийся при 145 °С и сопровождающийся существенной потерей массы (45 масс. %).



При изучении термического разложения D-циклосерина в среде инертного газа (гелий) экзотермический эффект по-прежнему проявляется, хотя и с меньшей интенсивностью.

При проведении ТГ-ДТА теризидона в среде воздуха и инертного газа (азота) при скорости нагрева 10 °С/мин отчетливо наблюдался сильный интенсивный экзотермический эффект с потерей массы 5 % при 135 °С, площадь и форма пика экзотермического эффекта разложения не изменились, в отличие от D-циклосерина (Рисунок 2).

Сравнение ТГ-ДТА кривых, полученных на воздухе с кривыми, полученными в инертной атмосфере, показывает, что характер кривых и величина экзотермического пика у D-циклосерина изменились, а у теризидона остались без существенных изменений. У D-циклосерина заметно уменьшились потеря массы (с 45 масс. % на воздухе до 15 масс. % в атмосфере гелия) и количество выделяемого при распаде тепла. Это свидетельствует об активном участии кислорода воздуха в термоокислительных процессах, протекающих на начальном этапе термодеструкции. Наоборот, в процессах термодеструкции теризидона вплоть до 200 – 300 °С кислород воздуха не участвует.

Дериватограммы остальных веществ приведены непосредственно в диссертации и демонстрируют сходный характер процессов.

Температура, при которой начинается эффект экзотермического разложения испытуемых веществ, одинакова при разных скоростях нагрева и разных средах испытаний. Однако для D-циклосерина и теризидона температура, при которой начинает проявляться эффект экзотермического разложения, относительно невысока (120 °С и 125 °С), что можно объяснить менее стабильной пятикомпонентной гетероциклической структурой D-циклосерина и теризидона.

Величины экзотермических эффектов исследуемых веществ были определены с использованием экспериментальных данных, полученных из ТГ-ДТА кривых. Классическая методика сравнения площади исследуемого эффекта с площадью эффекта хорошо изученного эталона в близком температурном диапазоне в очередной раз показала свою применимость. Полученные значения приведены в Таблице 2.

Таблица 2 – Значения величин теплоты термического разложения вещества первой стадии термоллиза

Наименование вещества	$\Delta H$ , кДж/кг
D-циклосерин	294
Теризидон	527
Фонтурацетам	48
П-хлор-нитростирол	152

Наличие резких экзотермических пиков в инертной атмосфере у D-циклосерина и теризидона свидетельствует о их потенциальной взрывоопасности в конденсированном состоянии. В условиях затрудненного теплоотвода, например, при накоплении больших масс вещества, достижение критической температуры может привести к тепловому взрыву. В этом смысле вещества, обладающие большим тепловым эффектом, представляются наиболее опасными. Таким образом можно говорить о большей

взрывоопасности теризидона по сравнению с D-цикloserином. Склонность к экзотермическому разложению – характеристика пожаровзрывоопасности вещества.

Методами Киссинджера и Озава-Флинна-Уолла были определены параметры уравнения Аррениуса первичного акта термического распада для всех веществ – энергия активации  $E_A$  и предэкспоненциальный множитель  $A$ . Оба метода используют данные, получаемые в ходе термического анализа одинаковых навесок образцов, и подразумевают построение в координатах Аррениуса. Общий параметр для обоих методов – это скорость нагрева, но прочие входные данные различаются: для метода Киссинджера используются температуры максимумов экзотермических пиков (выборка делается по кривой DTA), а для метода Озава-Флинна-Уолла – температуры при нескольких минимальных степенях превращения вещества (выборка делается по кривой TG). Полученные значения кинетических параметров представлены в Таблице 3.

Таблица 3 – Кинетические параметры исследованных соединений

Наименование вещества	$E_A$ , кДж/моль		$\log A$ ( $A$ в $c^{-1}$ )	$k$ , $c^{-1}$ (при 120 °C)
	по методу Озава-Флинна-Уолла	по методу Киссинджера		
D-серин	239,6	–	–	–
D-цикloserин	157,0	158,4	17,6	0,000340
Теризидон	151,9	153,6	16,3	0,000260
Фонтурацетам	75,8	75,6	4,1	0,000001
П-хлор-нитростирол	95,1	94,5	9,2	0,000220

Полученные кинетические параметры подтверждают низкую термостабильность D-цикloserина и теризидона. В сочетании с результатами анализа термостабильности можно сделать вывод, что группа  $[-C-O-N-]$  в пятикомпонентном гетероцикле представляет собой эксплозифорную группу. В связи с этим крайне необходимо дать изготовителю рекомендации по технике безопасности, в части касающейся контроля температуры производственной линии фармацевтического производства, а также сообщить требования по ограничению массы при складировании и хранении.

В данной главе также изучается механизм термического разложения D-цикloserина и теризидона. Для постановки гипотезы о механизме термического разложения D-цикloserина и теризидона, а также для дальнейшего подробного изучения указанного механизма прежде всего необходимо исчерпывающее знание о химическом строении веществ и их продуктах разложения. Для получения данной информации хорошо подходит метод ИК-спектроскопии. Было установлено, что полоса поглощения в области  $1461 \text{ см}^{-1}$  соответствует группе  $[-C-O-N-]$  в пятичленном гетероцикле и постоянно встречается у химических соединений класса изоксазолидинов. Кроме того, оценка структуры продуктов разложения при различных степенях распада образца позволяет выяснить влияние температуры на рассматриваемую химическую связь. Температуры пробоподготовки специально выбирались ниже температур начала экзотермического разложения, полученных

из данных ТГ-ДТА – чтобы не допустить быстрого достижения образцом чрезмерно высоких степеней распада.

Продукты разложения D-циклосерина получали со следующими степенями распада: 10 %, 17 %, 21 %, 23 % и 27 %, а для теризидона 11 %, 14 %, 20 % и 24 %. Результаты проведенного анализа представлены на Рисунках 3 и 4.

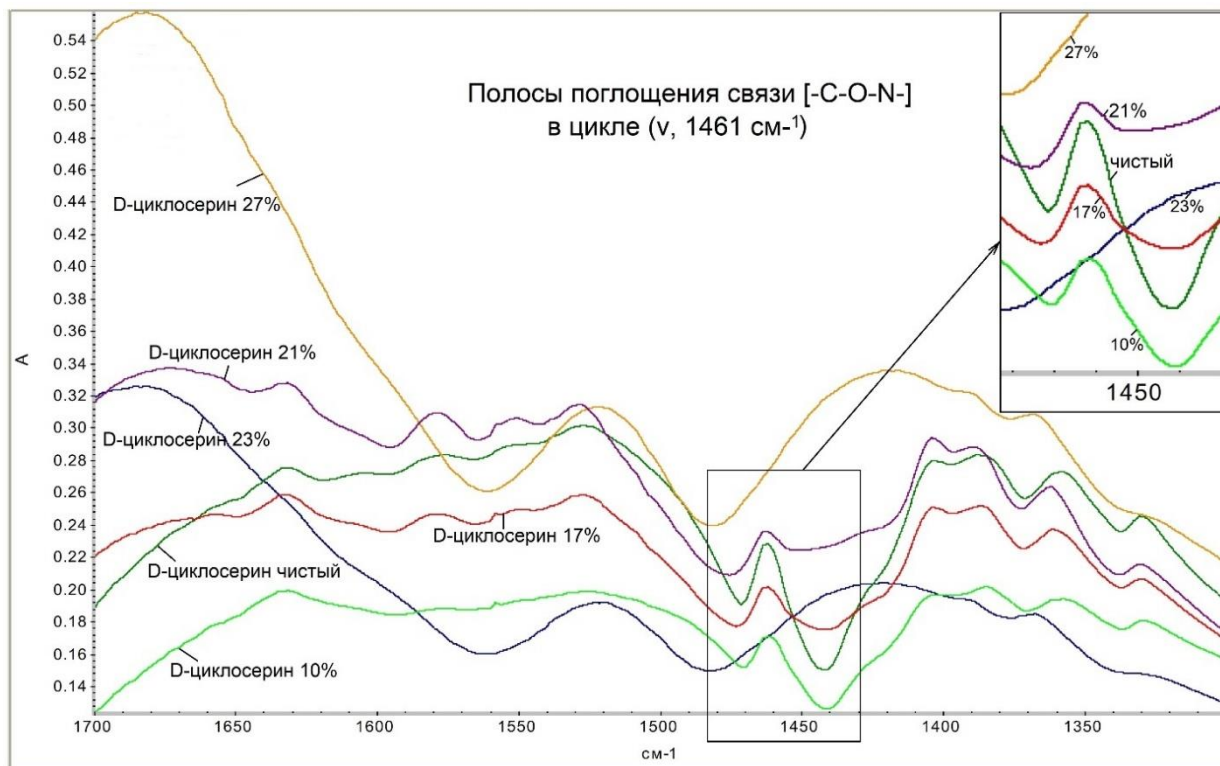


Рисунок 3 – Комбинация ИК-спектров D-циклосерина, диапазон 1300 – 1700  $\text{см}^{-1}$ , (степени распада: чистый; 10 %; 17 %; 21 %; 23 % и 27 %)

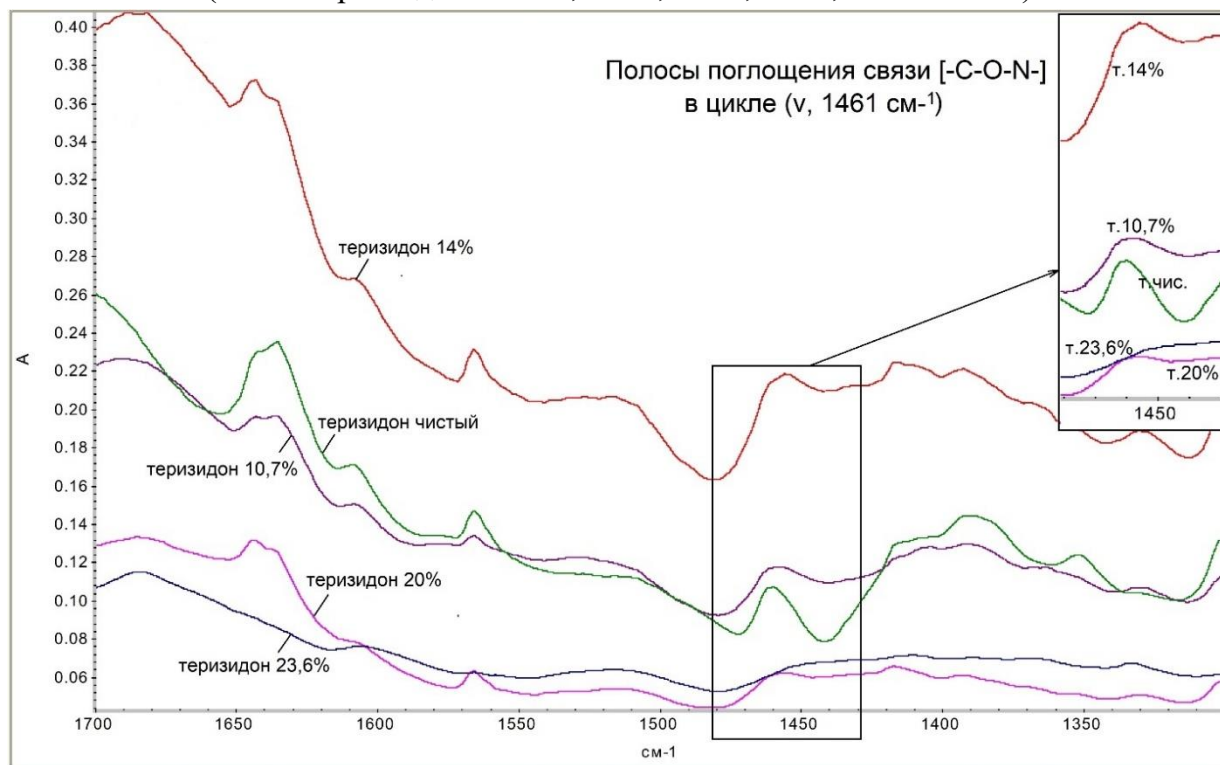


Рисунок 4 – Комбинация ИК-спектров теризидона, диапазон 1300 – 1700  $\text{см}^{-1}$ , (степени распада: чистый; 10,7 %; 14 %; 20 % и 23,6 %)

Из полученных данных видно, что увеличение степени распада соответствует уменьшению интенсивности полосы поглощения для группы  $[-C-O-N-]$  в области  $1461\text{ см}^{-1}$ . В частности, при максимальных степенях распада 23,0 % и 23,6 % для D-циclosерина и теризидона соответственно, указанная полоса поглощения отсутствует полностью. Можно сделать вывод, что при этих степенях распада группа  $[-C-O-N-]$  была разрушена полностью (с наибольшей вероятностью, за счёт разрыва связи N–O). Аналогичным образом можно интерпретировать механизмы термического разложения и других веществ, содержащих группу  $[-C-O-N-]$  в пятичленном гетероцикле.

**Глава 3** посвящена исследованию пожаровзрывоопасных свойств изучаемых соединений, в ней проведено экспериментальное определение ряда показателей пожаровзрывоопасности по методике ГОСТ 12.1.044: температура воспламенения и температура самовоспламенения ( $t_{вос}$  и  $t_{сам}$  соответственно), температура интенсивно протекающего экзотермического разложения ( $t_{нэр}$ ), нижний концентрационный предел распространения пламени (НКПР), а также вычислению значений максимального избыточного давления взрыва ( $P_{max}$ ), максимальной скорости нарастания давления при взрыве ( $dP/dt$ ) и минимального взрывоопасного содержания кислорода (МВСК) с использованием методик расчета, рекомендованных ВНИИПО МЧС России. На основании экспериментальных данных ТГ-ДТА и визуального наблюдения за процессом горения образцов в разных условиях была определена группа горючести веществ. Работа проводилась в специальной испытательной лаборатории.

Полученные в ходе экспериментальной деятельности и посредством расчетов значения показателей пожаровзрывоопасности исследуемых веществ приведены в Таблице 4.

Таблица 4 – Показатели пожаровзрывоопасности исследованных веществ

Наименование вещества	Свойства							
	Аэрогель				Аэрозоль			
	$t_{нэр}$ , °C <sup>а</sup>	$t_{вос}$ , °C <sup>а</sup>	$t_{сам}$ , °C <sup>а</sup>	Группа горючести	$P_{max}$ , кПа <sup>б</sup>	$(dP/dt)_{max}$ , МПа/с <sup>б</sup>	НКПР, г/м <sup>3</sup>	МВСК, % об. <sup>б</sup>
D-серин	–	211	555	горючее	615	46,1	175,0	11,5
D-циclosерин	115	–	415	горючее, легковоспламе няемое	683	51,2	57,0	10,6
Теризидон	125	–	425	горючее, легковоспламе няемое	632	47,4	62,0	11,1
Фонтурацетам	–	195	465	горючее	580	43,5	62,0	11,7
ППБ1	–	185	465	горючее	648	48,6	87,0	10,9

<sup>а</sup> – параметры пожаровзрывоопасности веществ, определенные на установке ОТП;

<sup>б</sup> – расчетные параметры пожаровзрывоопасности веществ.

Показатели пожаровзрывоопасности аэрогелей и аэровзвесей веществ, полученные по стандартным методикам, наглядно показывают степень опасности веществ в виде мелкодисперсной пыли. Выяснено, что все вещества горючие, а теризидон и D-циклосерин легковоспламеняемые. Наибольшую опасность в данном аспекте показали теризидон и D-циклосерин – в ходе исследований на установке ОТП при температуре 115 – 125 °С наблюдается интенсивное выделение дыма, паров и искр, которые воспламеняются от внешнего источника зажигания и горят в течение 2 – 3 сек.

D-серин был охарактеризован, как наиболее безопасный из исследованных веществ. Фонтуррацетам и п-хлор-нитростирол имеют относительно высокие температуры воспламенения и температуры самовоспламенения, результаты экспериментов на установке ОТП также показывают, что при температуре выше 110 °С оба вещества плавятся, но количество выделяемых газов невелико, только при полном расплавлении и повышении температуры до 190 °С и изменении цвета расплава они начинают воспламеняться. П-хлор-нитростирол воспламеняется и распространяет не слишком интенсивное пламя по поверхности расплава, продукты горения при этом дают много копоти.

Вещества продемонстрировали взрывоопасность и пожароопасность также и в виде аэровзвесей. У D-серина самый высокий НКПР, это связано с низкой величиной теплоты сгорания и большой массовой долей инертных элементов (кислорода и азота) в структуре вещества.

Для всех веществ были рассчитаны энтальпии образования и теплоты сгорания. Значения энтальпий образования исследуемого соединения в газообразной фазе определялись несколькими методами, в качестве основного метода использовался расчет посредством программного комплекса CS ChemBioUltra 14, включающего в себя программу МОРАС (пакет для квантовых расчетов по полуэмпирическим базисам). Дополнительно был выполнен ручной расчет двумя аддитивными методами — по вкладам связей и по вкладам групп (метод Бенсона). Из значений, полученных для каждого вещества, были отобраны наиболее коррелирующие между собой и взяты их средние значения. Полученные результаты расчетов показывают, что ручные аддитивные методы имеют ограниченную применимость.

Расчет теплоты сгорания исследуемых веществ проводился по закону Гесса. Проверка корректности вычислений осуществлялась по методике Коновалова-Хандрика. Энтальпия испарения была рассчитана по методу Трутона и методу Кистяковского-Фиштайна, энтальпия плавления рассчитывалась по соотношению, предложенному Бретшнайдером и по уравнению Гамбилла.

Температура кипения исследуемых веществ была получена в программах EPI Suite и ACDLab ChemSketch, а температура плавления определена экспериментально при исследовании веществ на установке ОТП.

Результаты расчета значений энтальпий фазовых переходов, а также энтальпии образования в твердой фазе и теплоты сгорания исследуемых веществ приведены в Таблице 5. Рекомендуются использовать значения, полученные по закону Гесса – эта методика фундаментальна и исключительно надежна. Расчет по методу Коновалова-Хандрика дополнительно подкрепляет эту надежность.

Таблица 5 – Результаты расчета энтальпий образования и теплот сгорания

Вещество	$\Delta H_{пл}$ , кДж/моль			$\Delta H_{исп}$ , кДж/моль			$\Delta H^{\circ}_{f, т.ф.}$ , кДж/моль	$\Delta H_{сг}$ , МДж/кг	
	по Гамбилгу	по Бретшнайдеру	Среднее значение	по Труноту	по Фиштайну	по Кистяковскому-		по закону Гесса	по Коновалову-Хандрику
D-серин	20,5	25,6	<b>23,1</b>	58,8	64,2	<b>61,5</b>	<b>-675,3</b>	<b>-14,3</b>	-14,4
D-циclosерин	17,4	22,2	<b>19,8</b>	47,5	50,9	<b>49,2</b>	<b>-246,8</b>	<b>-17,6</b>	-17,2
Теризидон	78,6	22,5	<b>50,6</b>	73,2	81,6	<b>77,4</b>	<b>-191,2</b>	<b>-24,2</b>	-24,2
Фонтурацетам	42,5	22,8	<b>32,6</b>	67,9	75,2	<b>71,6</b>	<b>-410,0</b>	<b>-28,9</b>	-28,9
ППБ1	31,1	21,6	<b>26,4</b>	50,3	54,2	<b>52,3</b>	<b>11,1</b>	<b>-21,6</b>	-21,5

В данной главе также продемонстрирована возможность использования теории расчета параметров горения и взрыва веществ с энергонасыщенными группами. Данная теория изначально применялась только к классическим ВВ. Значения критерия взрывчатости D-циclosерина и теризидона рассчитаны и равны 0,034 и 0,020 соответственно, укладываются в порядок  $10^{-2}$ , а следовательно, подход к оценке их взрывоопасности в рамках теории теплового взрыва имеет право на существование.

Термодинамические параметры веществ, которые рассчитывались в программе REAL, позволили провести расчет температуры вспышки по формуле, являющегося следствием решения задачи о тепловом взрыве по критерию Семенова:

$$T_* = \frac{E_A}{R \cdot \ln \frac{V \cdot d \cdot E_A \cdot Q \cdot A \cdot e}{S \cdot Nu \cdot \kappa \cdot R \cdot C_v \cdot T_*^2}}$$

где:  $T_*$  – температура вспышки (температура самовоспламенения), К;  $E_A$  – энергия активации, Дж/моль;  $R$  – универсальная газовая постоянная ( $R = 8,314$  Дж/(моль·К));  $e$  – основание натуральных логарифмов (критическое значение критерия Н.Н. Семенова);  $d$  – диаметр сосуда, м;  $V$  – объем сосуда, в котором происходит вспышка (форма сосуда принята сферической),  $m^3$ ;  $A$  – предэкспоненциальный множитель,  $s^{-1}$ ;  $Q = 0.5 \cdot Q_v$  теплота реакции распада (половина теплоты взрыва при постоянном объеме – подход, традиционно применяющийся для вырожденных взрывов, для классических взрывчатых веществ берется полное  $Q$ ), Дж/г;  $S$  – площадь поверхности охлаждения сосуда,  $m^2$ ;  $Nu$  – критерий Нуссельта,  $\kappa$  – коэффициент температуропроводности,  $m^2/c$ ;  $C_v$  – теплоемкость при постоянном объеме, Дж/(г·К).

Результаты расчета приведены в Таблице 6. Значение температуры вспышки, рассчитанное по данному уравнению, имеет хорошую сходимость как между двумя расчетными результатами, так и крайнюю близость к экспериментальным значениям, полученным в результате экспериментов на установке ОТП и в ходе термического анализа значениями температуры начала интенсивного экзотермического разложения ( $t_{нэр}$ ).

Таблица 6 – Сравнение расчетных значений температуры вспышки веществ с экспериментальными данными

Вещество	определенные экспериментально $t_{всп}$ , °С		расчетные $t_{всп}$ , °С	
	ОТП	ТГ-ДТА	теплота взрыва по REAL	теплота экзoeffекта по ДТА
Д-циclosерин	115	120	102	118
Теризидон	125	121	116	128

Значения расчета температуры вспышки на основе теплоты экзотермического разложения, вычисленной из температурных эффектов на кривой ДТА наиболее близки к экспериментальным значениям, полученным в ходе опытов по термоанализу и при проведении исследований термического разложения веществ на установке ОТП. Сходимость результатов расчета с экспериментальными данными хорошая, погрешность расчета составляет около  $\pm 7\%$ .

Результаты измерения чувствительности к механическим воздействиям методом критических давлений показывают, что три вещества – Д-серин, Д-циclosерин и теризидон, чувствительны к удару. Однако при испытании по методике на частоту взрывов, изложенной в ГОСТ 4545-88, все пять испытуемых веществ оказались нечувствительными. Результаты испытаний приведены в Таблице 7.

Таблица 7 – Критические параметры и частоты взрывов исследуемых веществ

Вещество	$\sigma_{ср}$ , МПа	$P_{кр}$ , ГПа	$h_{кр}$ , мм	Частота взрывов, %	
				Прибор № 1	Прибор № 2*
Д-серин	145	0,80	0,43	0	30
Д-циclosерин	106	0,68	0,36	0	30
Теризидон	93	0,58	0,37	0	10
Фонтурацетам	не чувствителен				
ППБ1	не чувствителен				

\* – нестандартный прибор

При испытании методом критических давлений образец находится между двумя роликами, обернутыми калькой, поэтому при ударе образец немедленно сжимается и разрушает кальку, а затем вылетает с высокой скоростью и давлением, причем эти процессы протекают почти одновременно за короткое время с выделением теплоты, образующейся при трении, вызывающей появление точек воспламенения и взрыв образца. При испытании по ГОСТ 4545-88 мгновенные процессы энерговыделения практически отсутствуют, т. к. образец находится в муфте между двумя роликами, и не имеет возможности свободного истечения.

Основные результаты диссертационной работы имеют практическую значимость. Впервые определены показатели пожаровзрывоопасности исследуемых веществ и некоторые физико-химические характеристики необходимые для проектирования новых технологических регламентов и технических условий производства,

а при необходимости для внесения изменений в уже существующие документы. Акты, в которых отражены результаты исследований, переданы в ФГУП «ГНЦ НИОПиК». Полученные данные важны и необходимы для снижения пожаровзрывоопасности производства на всех этапах, начиная со стадии синтеза. Для всех исследуемых веществ выданы заключения о пожаровзрывоопасности фармакологических препаратов и в подтверждение достоверности данных и пользы их для производства получен акт внедрения результатов работы.

Тема имеет дальнейшие перспективы развития:

– дальнейшее изучение механизма распада соединений, содержащих связи C–O–N в пятикомпонентных гетероциклах и соединений с подобным строением;

– изучение характера термического разложения п-хлор-нитростирола различными методами термического анализа, соединение хотя и содержит группу NO<sub>2</sub> в молекуле, но интенсивного экзотермического эффекта разложения не проявляет, есть определенный фундаментальный интерес в исследовании этого явления.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Параметры пожаровзрывоопасности аэрогелей и аэрозвесей пяти веществ определяли стандартными методами исследования. Показано, что все исследованные вещества являются легковоспламенимыми и горючими веществами. Показано, что аэрозоли всех исследованных веществ способны образовывать взрывоопасные смеси, при этом пыли D-циклосерина, теризидона и фонтурацетама являются взрывоопасными (II класс опасности), пыли D-серина и п-хлор-нитростирола – пожароопасными с температурой самовоспламенения более 250 °С (IV класс опасности).

2. С помощью полуэмпирических квантовых методов программы MORAC2016 были рассчитаны энтальпии образования в газовой фазе D-серина, D-циклосерина, теризидона, фонтурацетама и п-хлор-нитростирола. Были рассчитаны энтальпии фазовых переходов и, далее, энтальпии образования в твердой фазе. С применением закона Гесса определены теплоты сгорания исследуемых веществ. Достоверность расчета подтверждена методом Коновалова-Хандрика, оба метода расчета дали эквивалентные результаты.

3. С помощью дифференциально-термического анализа показано, что D-циклосерин и теризидон начинают интенсивно экзотермически разлагаться при относительно низких температурах (120 – 125 °С) с выделением теплоты порядка 294 – 527 кДж/кг. П-хлор-нитростирол и фонтурацетам начинают разлагаться при 120 – 280 °С с нечетким экзотермическим эффектом на кривой ДТА. D-серин начинает интенсивно разлагаться с поглощением тепла при 180 °С.

4. Кинетические параметры начальной стадии термического разложения для пяти исследованных веществ впервые определены методом Киссинджера и Озавы-Флина-Уолла. Величина энергии активации E<sub>A</sub> изученных веществ находится в пределах 75 – 240 кДж/моль. Из исследованных соединений термостабильными являются D-серин и фонтурацетам, остальные являются нестабильными соединениями.



5. С помощью ИК-спектров продуктов термообработки установлено, что первичной стадией термического распада D-циclosерина и теризидона, содержащие в своей структуре пятичленный гетероцикл с группой [–C–O–N–], является разрыв связи N–O. Полученные результаты по термическому разложению, по всей видимости, можно интерполировать на все вещества, имеющие в структуре указанный гетероцикл, являющийся эксплозифорным.

6. Показано, что соединения D-серин, D-циclosерин и теризидон чувствительны к удару при испытании по методу критических давлений.

7. С помощью программы Real выполнены термодинамические расчеты параметров горения D-циclosерина и теризидона. Для исследуемых веществ получена теплота горения в пределах 3,40 – 3,56 МДж/кг.

8. Для D-циclosерина и теризидона параметры теплового взрыва были рассчитаны с использованием кинетических параметров и теплот разложения, полученных экспериментально. Рассчитанные значения температуры вспышки хорошо коррелируют с данными, экспериментально полученными разными методами.

9. Результаты исследования переданы в ФГУП «ГНЦ НИОПиК» в виде заключений о пожаровзрывоопасности с целью создания новых или корректировки существующих технологических норм и технических условий на производство, определения категорий промышленных помещений и зданий по пожаровзрывоопасности, категорий взрывоопасности технологических блоков, а также для безопасной эксплуатации оборудования на любых стадиях технологического процесса. Получен акт внедрения.

### **Основное содержание диссертации опубликовано в работах:**

1. Пожаровзрывоопасность D-циclosерина, теризидона и их полупродукта синтеза / Васин А.Я., До Т.Х., Гаджиев Г.Г., Шушпанов А.Н., Протасова А.К. // Химическая промышленность сегодня. — 2021. — № 1, с. 28-33.

2. Васин А.Я., Хынг Д.Т., Гаджиев Г.Г., Райкова В.М., Шушпанов А.Н. Термическое разложение D-циclosерина и теризидона // Безопасность труда в промышленности. — 2021. — № 12. — С. 72–78. DOI: 10.24000/0409-2961-2021-12-72-78.

3. Васин А.Я., До Тхань Хынг, Акинин Н.И., Гаджиев Г.Г., Шушпанов А.Н. О механизме термического разложения D-циclosерина и теризидона // Безопасность труда в промышленности. — 2022. — № 1. — С. 20–26. DOI: 10.24000/0409-2961-2022-1-20-26.

4. Пожаровзрывоопасность лекарственного препарата D-циclosерина / Т. Х. До, А. Я. Васин, А. Н. Шушпанов, А. К. Протасова // Успехи в химии и химической технологии. — 2019. — Т. 33, № 9 (219). — С. 72–74.

5. Термическое разложение теризидона / Д. Т. Хынг, А. Я. Васин, А. Н. Шушпанов, Г. Г. Гаджиев // Безопасность в техносфере: сборник статей. — Т. 14. — Ижевск: Издательский центр Удмуртский университет, 2021. — С. 80–86.

6. Термическое разложение D-циclosерина / До Т.Х., Васин А.Я., Шушпанов А.Н., Гаджиев Г.Г. // Успехи в химии и химической технологии. — 2021. — Т. 35, № 10 (245). — С. 25–27.

7. Пожаровзрывоопасность лекарственного препарата фонтурацетам / М. М. Казантинова, А. Н. Шушпанов, А. Я. Васин, Т. Х. До // Техносферная безопасность Байкальского региона : материалы международной научно-практической конференции. — Чита: Чита, 2019. — С. 29–37.

8. Протасова А. К., До Т. Х., Васин А. Я. Пожаровзрывоопасность d-серина и d-циclosерина // IV Международная научно-практическая конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2020. — С. 20–24.

9. Хынг Д. Т., Васин А. Я., Протасова А. К. Оценка пожаровзрывоопасных свойств лекарственного препарата теризидон // IV Международная научно-практическая конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2020. — С. 16–20.

10. Чувствительность к удару веществ, склонных к взрывчатому превращению / Гаджиев Г.Г., Васин А.Я., Шушпанов А.Н., Буравлев И.Н., Корепанов А.А., Хынг До Тхань // IV Международная научно-практическая конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2020. — С. 34–38.

11. Термический анализ лекарственного препарата теризидон / А. Я. Васин, Т. Х. До, Г. Г. Гаджиев и др. // Современные пожаробезопасные материалы и технологии: сборник материалов IV международной научно-практической конференции, посвященной 30-й годовщине МЧС России. Иваново, 15 октября 2020 г. — ФГБОУ ВО Ивановская пожарно-спасательная академия ГПС МЧС России Иваново, 2020. — С. 40–43.

12. До Т. Х., Гаджиев Г. Г., Васин А. Я., Шушпанов А. Н. Чувствительность к удару D-циclosерина, теризидона и их полупродукта синтеза // Современные пожаробезопасные материалы и технологии: сборник материалов V Международной научно-практической конференции. Иваново, 14 октября 2021 г. — Иваново: Ивановская пожарно-спасательная академия ГПС МЧС России, 2021. — С. 28–33.

Подписано в печать 02.05.2022 г.  
Формат А5  
Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Тираж 100 Экз.  
Типография ООО “ПринтСайдАп”  
115093, г. Москва,  
ул. Люсиновская 27 стр. 1 Б  
Тел. 8-495-587-71-31  
[www.printside.ru](http://www.printside.ru)

