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

На правах рукописи

Theree

До Тхань Хынг

Пожаровзрывоопасность некоторых лекарственных препаратов, способных к интенсивному экзотермическому разложению

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

ДИССЕРТАЦИЯ на соискание ученой степени кандидата технических наук

> Научный руководитель: д.т.н., профессор, Васин Алексей Яковлевич

Москва – 2022

Оглавление

Введение	4
Глава 1. Литературный обзор	
1.1. Характеристика исследуемых веществ	
1.2. Термостойкость изоксазолидинов	
1.3. Термическое разложение лекарственных препаратов, способных к	
интенсивному экзотермическому разложению	
1.4. Пожаровзрывоопасные свойства лекарственных препаратов	
1.5. Чувствительность лекарственных препаратов к механическому воздейсти	зию 31
1.6. Термохимические величины лекарственных препаратов	
1.7. Постановка задачи исследований	39
Глава 2. Исследование термолиза веществ посредством ТГ-ДТА и ТГ-ДСК	
2.1. Термическое разложение D-серина	
2.2. Термическое разложение D-циклосерина	
2.3. Термическое разложение теризидона	52
2.4. Термическое разложение фонтурацетама	55
2.5. Термическое разложение П-хлор-нитростирола	57
2.6. Определение теплоты термического разложения вещества первой стадии	60
2.7. Определение параметров кинетики реакции термического разложения ма Киссинджера и Озава-Флинна-Уолла	64
2.7.1. Параметры кинетики D-серина	67
2.7.2. Параметры кинетики D-циклосерина	68
2.7.3. Параметры кинетики теризидона	
2.7.4. Параметры кинетики фонтурацетама	
2.7.5. Параметры кинетики п-хлор-нитростирола	
2.8. Изучение механизма термического разложения исследованных веществ.	80
Глава 3. Определение пожаровзрывоопасных характеристик исследованных ве	ществ 85
3.1. Экспериментальное и расчетное опрелеление показателей	
пожаровзрывоопасности исследованных веществ	
3.1.1. Оборудование и методики	
3.1.2. Параметры пожаровзрывоопасности исследуемых веществ	

3.2. Расчет термохимических величин исследуемых веществ
3.2.1. Расчет энтальпий образования исследуемых соединений 95
3.2.2. Расчет теплот сгорания исследуемых соединений 99
3.3. Расчет термодинамических параметров горения и взрыва индивидуальных веществ
3.4. Расчет параметров теплового самовоспламенения D-циклосерина и теризидона
3.4.1. Расчет критерия взрывчатости D-циклосерина и теризидона 104
3.4.2. Расчет температуры вспышки D-циклосерина и теризидона 107
3.5. Исследование чувствительности к механическому воздействию исследованных веществ
Заключение
Список литературы
Приложение 1. ИК спектры исследуемых веществ и их расшифровка 141
Приложение 2. Пример расчета ряда параметров пожаровзрывоопасности для D- циклосернна
Приложение 3. Протоколы определения температур воспламенения, самовоспламенения и интенсивного экзотермического разложения на установке ОТП
Приложение 4. Протоколы определения нижнего концентрационного предела распространения пламени
Приложение 5. Пример расчета энтальпий фазовых переходов, энтальпии образования в твердой фазе и теплот сгорания D-циклосернна
Приложение 6. Протоколы денситометрии исследуемых веществ 159
Приложение 7. Протоколы расчетов в программе REAL исследуемых веществ 164
Приложение 8. Содержимое программы РТС MathCad Prime для исследуемых веществ
Приложение 9. Протоколы определения чувствительности веществ к удару методом критических давлений
Приложение 10. Протоколы определения чувствительности веществ к удару по ГОСТ 4545-88
Приложение 11. Акт внедрения результатов настоящей работы 185

Введение

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 улара 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 ("Dсерин"), (R)-4-амино-3-изоксазолидинон ("D-циклосерин"), 4-[[4-[(3- Оксо-1,2оксазолидин-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"). Все вещества являются ППБ1 лекарственными препаратами, является полупродуктом синтеза лекарственного препарата баклофен. **D**-серин может выступать, как самостоятельное лекарство, но чаще используется в процессе синтеза Dциклосерина. В структуре трех соединений присутствуют нитрогруппы и изоксазолидиновая группа. Данное исследование посвящено всестороннему изучению изоксазолидиновой группы, влияющей на механизм термического разложения вещества.

Актуальность темы исследования

Соединения, изученные в данной работе, производятся в промышленных масштабах и имеют молекулярную структуру, содержащую хорошо изученную группу -NO₂, а также группу изоксазолидина, по которой довольно мало данных. В стабильности частности, термической 0 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 изученных соединений, большое для имеют практическое значение для производства.

Научная разработанность темы исследования

Объектом исследования является распространенный класс лекарственных препаратов – антибиотики. Данный класс имеет долгую историю разработки, и эта история напрямую связана с катастрофическими эпидемиями, тяжелыми эндемичными заболеваниями и научным подходом к борьбе с ними. В настоящее время фронт борьбы все еще существует, и яркий его пример – сложившаяся в современном обществе ситуация с туберкулезом. Опасное заболевание, до изобретения антибиотиков, настолько распространенное и связанное с судьбами людей, что даже стало своеобразным культурным явлением, атрибутом «трагического» литературного героя, казалось, было побеждено в XX веке. Однако в настоящее время туберкулезная палочка "Mycobacterium tuberculosis" имеет игнорирующих эффекты классических ряд штаммов, противотуберкулезных препаратов первого ряда, таких как рифампицин или изониазид [1]. Против устойчивых штаммов, обозначаемых в специальной литературе сокращением XDR-TB (extensively drug resistant tuberculosis туберкулез широкой лекарственной устойчивостью, с применяют комбинированную антибактериальную терапию и препараты второго ряда, включая изученные в настоящей работе, но пока нельзя сказать, что проблема устойчивости некоторых штаммов полностью решена [2].

Фармацевтическая промышленность, представленная основном В малотоннажными и среднетоннажными отраслями, является приоритетным направлением развития экономики России, и в этой сфере активно реализуется программа импортозамещения, которая реализуется с переменным успехом [3]. В широком спектре жизненно важных препаратов, производство которых подлежит реализации программы импортозамещения и государственному финансированию, значительную долю (более 50%) занимает производство антибактериальных И противомикробных препаратов ДЛЯ системного применения [4]. Контекст употребления лекарств обычно потенциально широк, но существенно сужен в объективной реальности, как было сказано ранее из-за

существования штаммов микроорганизмов, обладающих значительной устойчивостью к антибиотикам в рамках классических схем лечения и вплоть до полного иммунитета.

больше Человечество больше вынуждено все И синтезировать антибиотиков, а у бактерий вырабатывается все больше и больше иммунитета к ним. Новые лекарства нелегко получить, цена успеха - повышение токсичности [5] и производственных затрат [6]. Кроме того, неизбежная сложность химической структуры лекарств нового поколения может привести к повышенному риску возгорания и взрыва при их производстве – на пожаровзрывоопасность конечного продукта производства оказывает непосредственное влияние появление новых заместителей и функциональных групп в структуре лекарственного средства.

Цель и задачи исследования

Целью настоящей работы является изучение устойчивости к термическому воздействию, процесса термолиза как такового, определение кинетических параметров брутто-процесса начальной стадии термолиза, подтверждение гипотезы о механизме термического разложения и определение пожаровзрывоопасных свойств указанных фармпрепаратов, склонных к экзотермическому разложению, в т.ч. интенсивному.

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 термолиза веществ, обратив особое внимание на вещества, склонные к 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 веществ;

- с помощью специализированных программных комплексов рассчитать термодинамические показатели параметров горения исследуемых соединений;

- для реальных и адиабатических условий горения исследуемых соединений 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-циклосерина, теризидона, п-хлорнитростирола и фонтурацетама в состоянии аэрогеля и аэрозоля.

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

Термический анализ D-циклосерина 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_{нэр}).

Кривые ТГ-ДТА, полученные в ходе термического анализа, дали возможность получить для D-циклосерина, теризидона, п-хлор-нитростирола, а также фонтурацетама ранее неизвестные количественные значения энергии, выделяющейся в ходе начальной стадии термолиза. Для D-серина, D-циклосерина, терициона, п-хлор-нитростирола и фонтурацетама были впервые получены вычислительными методами значения энтальпий образования и теплот сгорания.

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

Методом критических давлений и методом ГОСТ 4545–88 показано, что Dсерин, D-циклосерин 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.

Методология и методы исследования

На первом этапе исследования (составление литературного обзора) усилия были направлены на рассмотрение документов, относящихся к исследуемой проблеме, на литературный поиск, на освоение приемов работы на экспериментальных установках и приборах. Также на данном этапе были определены методы исследования и интерпретации научной информации.

Второй этап был посвящен подготовке экспериментальной части, планированию и постановке основных и вспомогательных экспериментов – от термического анализа до тензометрии. В ходе реализации данного этапа формировались основные выводы, проводилась корректировка методик

экспериментов и выполнялись дополнительные (подтверждающие) эксперименты.

Третий этап являлся расчетным и реализовывался в основном в виде компьютерных вычислений в специализированных программных комплексах. В ходе третьего этапа проведено обобщение полученных данных и сравнение с экспериментальными результатами. Также на данном этапе были сделаны основные выводы в ходе обсуждения результатов и подведены итоги работы.

На защиту выносятся следующие положения:

Результаты экспериментальных исследований в области пожаровзрывоопасности D-серина, D-циклосерина, теризидона, п-хлорнитростирола и фонтурацетама.

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

Результаты термоанализа D-серина, D-циклосерина, теризидона, п-хлорнитростирола и фонтурацетама методами дифференциально-термического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии.

Результаты расчета кинетических параметров на основе экспериментальных данных и механизма термолиза D-циклосерина и теризидона.

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

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

Результаты расчета температур самовоспламенения (вспышки) для Dциклосерина, теризидона.

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

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

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

Степень достоверности работы, апробация и публикации

Достоверность исследования и результатов подтверждена подробным и детальным планированием и определением исследования, использованием надежных методов и приемов, а также высокой точностью измерений на современном оборудовании. Полученные результаты подтверждаются сравнением при использовании как минимум двух различных методов. Научные публикации проходят научное рецензирование, соответствующее уровню публикации, а также должны получить одобрение научного сообщества.

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.

В ходе работы над диссертацией на основании полученных данных и результатов было опубликовано 12 печатных работ, среди которых 1 работа в журнале, рекомендованном ВАК РФ, 2 работы в журналах, входящих в международную базу данных Scopus и 9 работ, индексируемых Российским индексом научного цитирования (РИНЦ).

Глава 1. Литературный обзор 1.1. Характеристика исследуемых веществ

При проведении всесторонних исследований вещества важными данными для определения показателей его пожаровзрывоопасности являются общие сведения о физико-химических свойствах вещества, такие как: молекулярная масса, температура плавления, температура кипения, содержание влаги. Такая информация может непосредственно влиять на результаты оценки показателей пожаровзрывоопасности вещества.

Большинство веществ, исследованных в данной работе, поставлялись с производства с сопроводительной документацией, в том числе с паспортом продукции – основным сопроводительным документом, предоставленным производителем, основным содержанием которого являются различные физикохимические характеристики веществ. В частности, декларировано, что влажность и содержание примесей во всех исследованных образцах – не выше 3 %. В настоящей работе исследовались следующие вещества:

1) (2R)-2-амино-3-гидроксипропановая кислота (D-серин)

Физико-химические характеристики

Внешний вид: белый порошок.

Эмпирическая формула: C₃H₇NO₃.

Молярная масса М = 105,09 г/моль.

Растворимость в воде – 364 г/л воды при 20 °С.

Температура плавления = $180 \degree C$ (с разложением).

Температура кипения = 395 °С при 760 мм рт.ст. (согласно расчету в программе ACDLab ChemSketch).

Изомерные SMILES: C([C@H](C(=O)O)N)O

Регистрационный номер CAS: 56-45-1

Скелетная структурная формула представлена на рисунке 1.1



Рисунок 1.1 – Скелетная структурная формула (2R)-2-амино-3-гидроксипропановой кислоты

D-серин образуется из L-серина ферментом серин-рацемазой и является эндогенным лигандом глицинового сайта рецептора N-метил-D-аспартата (NMDA). Распад D-серина происходит под действием оксидазы D-аминокислот [7].

D-серин - это заменимая аминокислота и декстроизомер серина с антипсихотической активностью. D-серин является селективным полным агонистом глицинового сайта глутаматного рецептора NMDA. Считается, что гипофункция нейротрансмиссии типа NMDA играет важную роль в патофизиологии шизофрении, поэтому введение D-серина и последующая активация рецепторов NMDA может облегчить психотические тенденции [8].

2) (R)-4-амино-3-изоксазолидинон (D-циклосерин)

Физико-химические характеристики

Внешний вид: белый кристаллический порошок. Эмпирическая формула: C₃H₆N₂O₂. Молярная масса M = 102,09 г/моль. Растворимость в воде – 877 г/л воды при 20 °C. Температура плавления = 120 °C (с разложением). Температура кипения = 267 °C (согласно расчету в программе EPI Suite). Изомерные SMILES: C([C@H](C(=O)O)N)O Регистрационный номер CAS: 68-41-7 Скелетная структурная формула представлена на рисунке 1.2



Рисунок 1.2 – Скелетная структурная формула (R)-4-амино-3-изоксазолидинона

D-циклосерин - это антибиотик, выделенный из бактерий Streptomyces lanaceus, S. garyphalus, S. lavendulus, противотуберкулезное средство. Его структура была впервые описана в публикации F. Heidi и др. в 1955 году. Изначально лекарственный потенциал циклосерина не был установлен, отмечалась только высокая цитотоксичность вещества [9].

В производстве D-циклосерин способен подвергаться воздействию высоких температур на стадии получения (синтез предполагает ряд стадий при температурных режимах от 145 °C [10]) и сушки (ее способы, как правило, связаны с увеличением температуры рабочей среды), что может инициировать термическое разложение продукта.

D-циклосерин используется как антибиотик широкого спектра действия, средством второго ряда в лечении лекарственно-устойчивого является туберкулеза, применяется всегда в сочетании с другими противотуберкулезными средствами. D-циклосерин является аналогом аминокислоты D-аланина с антибиотической и глицинергической активностью широкого спектра действия. бактериальной **D**-циклосерин препятствует синтезу клеточной стенки, конкурентно ингибируя два фермента, L-аланин-рацемазу и D-аланин-лигазу, тем самым ослабляя образование пептидогликана, необходимого для синтеза бактериальной клеточной стенки. Этот агент может быть бактерицидным или бактериостатическим, в зависимости от его концентрации в очаге инфекции и Кроме восприимчивости организма. того, **D**-циклосерин является

стимулирующей аминокислотой и частичным агонистом в сайте связывания глицина рецептора NMDA в центральной нервной системе (ЦНС); связывание с центральным рецептором NMDA может привести к уменьшению невропатической боли [11].

3) 4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метилиденамино]-1,2-оксазолидин-3-он (Теризидон)

Физико-химические характеристики

Внешний вид: белый кристаллический порошок.

Эмпирическая формула: С₁₄H₁₄N₄O₄.

Молярная масса M = 302,29 г/моль.

Растворимость в диметилсульфоксиде – 1,4 г/л при 25 °С.

Температура плавления = $125 \, ^{\circ}C$ (с разложением).

Температура кипения = 559 $^{\circ}$ С (расчет в программе EPI Suite).

SMILES: C1C(C(=O)NO1)N=CC2=CC=C(C=C2)C=NC3CONC 3=O

Регистрационный номер CAS: 25683-71-0

Скелетеная структурная формула представлена на рисунке 1.3



Рисунок 1.3 – Скелетная структурная формула 4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метилиденамино]-1,2-оксазолидин-3-она

Теризидон - антибиотик широкого спектра действия, используемый в качестве противоопухолевого средства второй линии, активен против легочного и внелегочного туберкулеза. Его получают из альфа-аминокислоты, которая является производным циклосерина и бактериостатическим агентом. Теризидон также упоминается в исследованиях, посвященных лечению ВИЧ, мультилекарственноустойчивого туберкулеза (МЛУ-ТБ) и лекарственно-устойчивого туберкулеза [12] [13].

4) (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)-ацетамид (Фонтурацетам)

Физико-химические характеристики

Внешний вид: белый кристаллический порошок.

Эмпирическая формула: C₁₂H₁₄N₂O₂.

Молярная масса М = 218,25 г/моль.

Растворимость в воде -18,5 г/л воды при 20 °С.

Температура плавления = $130 \,^{\circ}$ C.

Температура кипения = 499 °С при 760 мм рт.ст. (расчет в программе ACDLab ChemSketch).

Канонические SMILES: C1C(CN(C1=O)CC(=O)N)C2=CC=C2

Регистрационный номер CAS: 77472-70-9

Скелетная структурная формула представлена на рисунке 1.4



Рисунок 1.4 – Скелетная структурная формула

(RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил)-ацетамида

Фонтурацетам относится к классу ноотропных препаратов. Как указано в его инструкции по применению, он оказывает ноотропное, стимулирующее, анксиолитическое, антимиастеническое, противосудорожное и нейромодулирующее действие. Фонтурацетам, ранее известный как препарат «Карфедон», используется для улучшения физической работоспособности, борьбы с простудой и лечения амнезии.

Фонтурацетам обладает способностью оказывать заметное стимулирующее действие на двигательные реакции и повышает физическую работоспособность, поэтому ранее он использовался спортсменами в качестве допинга и в итоге был помещен в список запрещенных препаратов в спорте Всемирного антидопингового агентства. По состоянию на 2020 год препарат входит в перечень важнейших лекарственных средств Российской Федерации (под наименованием «N-карбамоилметил-4-фенил-2-пирролидон») [14].

5) п-хлор-нитростирол (ППБ1)

Физико-химические характеристики

Внешний вид: жёлтый порошок.

Эмпирическая формула: C₈H₆ClNO₂.

Молярная масса M = 183,59 г/моль.

Растворимость в воде – 4 г/л воды при 25 °С.

Температура плавления = $109 \,^{\circ}$ C.

Температура кипения = 299 °С при 760 мм рт.ст. (расчет в программе ACDLab ChemSketch).

Изомерные SMILES: C1=CC(=CC=C1/C=C/[N+](=O)[O-])Cl

Регистрационный номер CAS: 706-07-0

Скелетная структурная формула представлена на рисунке 1.5



Рисунок 1.5 – Скелетная структурная формула п-хлор-нитростирола

Первый полупродукт синтеза баклофена - препарата, применяемого для лечения обратимой спастичности, а также последствий рассеянного склероза или травмы спинного мозга [15].

Физико-химические характеристики исследуемых веществ приведен в Таблице 1.1.

Чистота и химическая структура образцов подтверждается экспериментальным данными, полученными на оборудовании Центра Коллективного Пользования (ЦКП) Российского химико-технологического университета им. Д.И. Менделеева. Методом ИК-Фурье спектроскопии (FTIR) на спектрометре Nicolet 380 были получены спектры поглощения. В качестве подложки для образцов использовался КВг. Данные, полученные с прибора и описание к ним (расшифровка полос поглощения) приведены в Приложении 1. Определение полос поглощения веществ выполнялось согласно справочникам и монографиям [16-18]. Вещества, идентифицированные по характерным полосам поглощения различных функциональных групп: D-серин (первичные амины – 900-650 cm⁻¹, первичные спирты – 1075-1000 cm⁻¹); D-циклосерин (амины – 1550-1485 cm⁻¹, вторичные амиды – 1680-1630 cm⁻¹, связь [-C-O-N-] в группе изоксазолидина – 1461, 1566 cm⁻¹ [19-20]); теризидон (бензольное кольцо – 1465-1440 cm⁻¹, связь [-С-O-N-] в группе изоксазолидина – как в D-циклосерине); фонтурацетам (амины – 1550-1485 cm⁻¹, С = О лактама – 1250 cm⁻¹, бензольное кольцо – 1465-1785 cm⁻¹, бензольное кольцо – 1465-1440 cm⁻¹); п-хлор-нитростирол (основание хлора – 1815-1785 cm⁻¹, бензольное кольцо – 1465-1440 cm⁻¹).

Вещество	Внешний вид	Основное вещество, масс. %	М, г/моль	tпл, °C	t _{кип} , °C	Растворимость
D-серин	белый порошок	\geq 98 %	105,09	180	395	в воде – 364 г/л
D-циклосерин	белый кристаллический порошок	≥99 %	102,09	120	267	в воде – 877 г/л
Теризидон	белый кристаллический порошок	≥ 99 %	302,29	125	559	в диметил- сульфоксиде – 1,4 г/л
Фонтурацетам	белый кристаллический порошок	≥98 %	218,25	130	499	в воде – 18,5 г/л
п-хлор- нитростирол	жёлтый порошок	≥98 %	183,59	109	299	в воде – 4 г/л

Таблица 1.1 – Физико-химические свойства исследуемых веществ

Все исследуемые вещества перед проведением эксперимента были дополнительно высушены, чтобы содержание влаги не превышало 2 %, данные о показателях пожаровзрывоопасности исследуемых веществ в литературе отсутствуют.

1.2. Термостойкость изоксазолидинов

Члены гомологического ряда изоксазолидина, иначе называемые тетрагидроизоксазолами, являются довольно большим классом. Особенностью класса является общее место, представленное в виде пятичленного гетероцикла, содержащего связи азот-кислород. Структура изоксазолидиновой группы представлена на рисунке 1.6.



Рисунок 1.6 – Структура изоксазолидиновой группы

В позиции R чаще всего стоят функциональные группы Ar, Alk, H, позиции R_1 и R_2 зачастую занимают группы Ar-NO₂, CN, H, Alk, Ar, PhCO, ArOAlk, C_6H_4Hal и др., $R_3 - R_6$ могут быть функциональными группами H, Alk, CO₂Alk, ArOAlk, Ar, Ar-NO₂, PhCO, CN, C_6H_4Hal и т.д.

На практике широко используются соединения, содержащие изоксазолидиновую группу. Они сами и большинство продуктов их синтеза практически значимы для получения аминоспиртов [21, 22], алкалоидов [23] и подобных продуктов. Ряд физиологически активных продуктов [25] невозможно получить без изоксазолидинов – в частности, ряд природных фенолов, таких, как карданол [24].

В области медицины, особенно в фармацевтической промышленности, все чаще используются соединения, содержащие изоксазолидиновую группу. Авторы в публикации [26] показали, что изоксазолидиновая группа обладает впечатляющим потенциалом в качестве миметика нуклеозидов, углеводов, аминокислот и аналогов стероидов. В работе [27] было заявлено, что синтез изоксазолидина как ядра биоактивных соединений обладает противораковыми, противовирусными, антибактериальными и противовоспалительными свойствами. Там же утверждается, что доступ к заместителям в изоксазолидине довольно прост, и это делает данный гетероцикл особенно подходящим для синтеза компонентов, используемых при создании новых и легкомодифицируемых лекарств.

В 1969 г. Т. Nishiwaki [28] на примере изомеризации 5-алкокси-3арилизоксазолов (1) в 2-алкоксикарбонил-3-арил-2Н-азирины (3) (см. рисунок 1.7) показал некоторые возможные процессы, протекающие в ходе термического превращения изоксазола. Чрезвычайная нестабильность процесса вынуждала применять меры исключительного контроля. При длительном повышении температуры увеличивалась конверсия изоксазола, реакционная смесь осмолялась, а выход азирина, в свою очередь, падал. Была установлена зависимость температуры протекания реакции от присутствия тех или иных заместителей в ароматическом кольце.



a $R^1 = Me$, $R^2 = H$; **b** $R^1 = Et$, $R^2 = H$; **c** $R^1 = n$ -Bu, $R^2 = H$; **d** $R^1 = Me$, $R^2 = MeO$; **e** $R^1 = R^2 = Me$; **f** $R^1 = Me$, $R^2 = Cl$; **g** $R^1 = NO_2$, $R^2 = MeO$; **h** $R^1 = Me$, $R^2 = Br$

Рисунок 1.7 – Схема термического превращения изоксазола

В конечном итоге азирины 3(a-c) показали выход до 70 % при нагревании изоксазолов 1(a-c) до 200 °С. Полное и почти моментальное осмоление смеси происходило в случае нагревания изоксазола 1(d) до 180 °С. Азирин 3(d) показал довольно низкий выход (всего 33 %) при осторожном нагревании изоксазола 1(d) в диапазоне 130–190 °С. Азирины 3(e-g) удалось получить нагреванием при 200 °С, но выходы не превышали 62 %, а в случае с 3(g) не удалось получить больше 18 %.

Результаты исследований [29] показывают некоторую нестабильность изоксазолидинового кольца в ходе нагревания. Термолиз может идти разными путями, основные показаны на рисунке 1.8.



Рисунок 1.8 – Возможные пути термолиза изоксазолидинового кольца

Как видно из представленной схемы, основное направление распада может быть представлено, как обратимая реакция ретро-распада, в ходе которой образуются исходные молекулы нитрона и алкена, далее распадающиеся по связи N–O, фигурирующей в схеме на втором направлении, в третьем же направлении можно увидеть реакцию восстановления, происходяющую при термическом разложении и, наконец, последующий разрыв изоксазолидинового кольца в положениях N–O и C(4)–C(5).

В указанном направлении можно привести пример одной из обратных реакций. Это 1,3-циклореверсия, которая проявляется В различных температурных диапазонах и сопровождается образованием исходных нитронов и алкенов. Конкретный путь данной реакции находится в зависимости от изоксазолидина. Образующиеся структуры исходного промежуточные соединения могут провзаимодействовать, результатом может быть смесь изомеров изоксазолидина, образующаяся в связи с рядом возможных переходных состояний [23].

Второе направление характеризуется прочностью N–O связи. В указанной молекуле данная связь наименее прочна, таким образом ход процесса в направлении разрыва данной связи наиболее возможен. Бытует предположение, что механизм такого разрыва обладает радикальным характером. На первой стадии образуется амфотерное вещество, осуществляется его перегруппировка с образованием аминокетона, дальнейший потенциал преобразований которого – разрушение до молекулы амина и оксосоединения [30].

Пример приведен в уравнении реакции 1.1:



где R = Alk, Ar.

Восстановление изоксазолидина базируется на процессе удаления углеводородных или водородных радикалов из атомов азота и ароматического гетероцикла C(3). Результатами таких реакций обычно является образование ненасыщенных гетероциклов. Примером может служить реакция 1.2, идущая, в том числе, и в условиях кислого катализа [29]:



где $R_{1-2} = Alk$, Ar и др.

Вещества ряда 2-изоксазолинов имеют очень широкое применение, особенно в области медицины, в частности из-за своей биоактивности – хороших антибактериальных и фунгицидных свойств указанных соединений, а равно и способности работать, как анальгетики [31].

Для некоторых замещаемых изоксазолидинов вероятно разрушение изоксазолидинового гетероцикла во время термолиза, в основном также по связям N–O. При нагревании спироизоксазолидина в кипящем ксилоле происходит его разложение до ароматических альдегидов и азометинилидов, как показано в уравнении реакции 1.3. Продукты реакции могут принять участие в построении гетероциклических систем для синтеза молекул, имеющих сложную структуру, выступая при этом, как диполи [29]:



В Научно-исследовательском институте Химических реактивов и особо чистых химических веществ была исследована кристаллическая и молекулярная структуры 2,5-дифенил-5-[N-(фенилгидроксиламино)]-изоксазолидин-3-она (Рисунок 1.9). Образец получали ацилированием фенилгидроксиламина с хлорангидридом пропиоловой кислоты по реакции Шоттена-Бумана. Избыток соответствующего гидроксиламина привел к самоциклизации промежуточного продукта.



Рисунок 1.9 – Молекулярная структура

2,5-дифенил-5-[N-(фенилгидроксиламино)]-изоксазолидин-3-она Связи N(2) –C(3) (1,361 Å) и N(2)–C(16) (1,417 Å) короче одинарной связи C_{sp2}–N_{sp3} (1,451 Å), что указывает а их частично двойной характер. Связь N(2)– O(3) (1,408 Å) значительно короче, чем в N-метипроизводных изоксазолина.

Связь N(2)–O(3) (1,408 Å) длиннее, чем N(2)–C(3) (1,361 Å). На этом основании можно сделать предположение, что у изоксазолидонов

соотетствующей структуры при термическом распаде происходит приемущественно разрыв связи N–O в гетероцикле [32].

1.3. Термическое разложение лекарственных препаратов, способных к интенсивному экзотермическому разложению

В фармацевтической и других отраслях промышленности значительное количество соединений содержит в своей структуре группы, обуславливающие интенсивному экзотермическому разложению склонность К ИЛИ взрывоподобным превращениям (т.н. эксплозифорные группы). Это обусловлено поставленными задачами, конечной целью может быть даже усиление терапевтического эффекта. К таким соединениям относятся нитросоединения относительно содержанием с низким нитрогрупп, органические азиды, соединения ацетиленового ряда и др. Определение показателей пожаровзрывоопасности веществ проводят в основном по методикам ГОСТ 12.1.044-89. Однако, если в составе вещества присутствуют эксплозифорные группы, определения первичных показателей пожарной опасности может быть недостаточно, и для обеспечения безопасности синтеза и применения таких веществ необходимо провести серию испытаний другими экспериментальными и расчетными методами: расчет термодинамических параметров, термоанализ ДСК и ТГ-ДТА, определение времени задержки вспышки, измерение величин тепловых эффектов и др. [33].

Для получения данных о термическом разложении органических соединений в основном используют традиционные методы, такие как ДТА, ДСК, ТГ. Эти методы необходимы в том числе и для оценки термической стабильности. Преимущество указанных методов в том, что они обладают высокой чувствительностью, их результаты могут быть представлены в виде наглядных графиков, из которых легко могут быть извлечены такие параметры, как температура плавления, температура начала интенсивного экзотермического разложения, потеря массы в ходе фазовых преобразований [34]. Также может быть произведена оценка характера тепловых эффектов (эндотермический, экзотермический).

В работе [35] указывается на важность использования термического анализа ДТА для фармацевтики. Кроме того, в исследовании также проводится термический анализ нестандартными методами, такими как инфракрасная спектроскопия и квантово-химическое моделирование. Температурный диапазон исследования 350 – 650 °C. Методика применяется для оценки состояния веществ на различных стадиях разложения. Механизм разложения теоретически подтвержден квантово-химическими расчетами. Кроме того, в исследовании также была корректно предположена температура плавления исследуемого вещества при помощи оценочного метода на основе инфракрасной спектроскопии.

В работе [36] изучено влияние массы образца и скорости нагрева на термическое разложение исследуемого вещества, а также показано, что на значение температуры начала интенсивного термического разложения (t_{н.и.р.}) также влияют два вышеупомянутых условия. Определение значения величины t_{н.и.р.} методом ДТА отмечено авторами как один из важных показателей оценки Развивая исследования пожаровзрывоопасности веществ. ПО оценке термического разложения фармацевтических продуктов, коллектив авторов также упоминает в качестве важной характеристики температуру начала экзотермического разложения, то есть температуру, при которой начинается разложение веществ, сопровождающееся активное экзотермическими эффектами $(t_{H.3.p})$ [37]. Это является важной характеристикой пожаровзрывоопасности, экзотермическое разложение служит так как дополнительным тепла увеличивать источником И может пожаровзрывоопасность вещества.

Исследование термических свойств образцов лекарственных средств представляет интерес не только для получения информации о технологической стабильности в фармацевтической промышленности, но и для прогнозирования срока годности и надлежащих условий хранения продукта. В исследовании [38]

авторы использовали метод ТГ-ДТА прибора Stanton Redcroft, серия STА-780, рабочий диапазон температур 50–800 °C для анализа термического разложения двух образцов лекарственного средства. Приводятся данные о температуре плавления, а также температурах начала активного экзотермического разложения образцов. Термодинамические параметры рассчитывались методом неизотермической кинетики на приборе DSC 910S в диапазоне температур 50–700 °C при скоростях нагрева 5, 10, 15 и 20 °C/мин.

Характерное влияние скорости нагрева (5, 10, 15 и 20 °С/мин) на характер ДСК-кривых препарата было отмечено в статье [39]. Результаты термического анализа показывают, что при увеличении скорости нагревания температура разложения соединений увеличивается. Энергии активации и частотные коэффициенты соединений были получены из данных ДСК неизотермическими методами, предложенными ASTM E696 [40] и Озавой. На основании значений энергии активации, полученных разными методами, автором предложена термическая стабильность исследуемых веществ.

По результатам анализа ТГ-ДТА кривых автор работы [41] определил кинетические и термодинамические параметры ряда лекарственных препаратов: энергия активации (E_A), частотный коэффициент (Z), энтропия активации (Δ S) и порядок реакции (n) рассчитывались по кривым ТГ-ДТА для разных скоростей нагрева и с использованием разных кинетических моделей. Кроме того, методом ДСК была подтверждена чистота исследуемых препаратов. Методика показала результаты, сопоставимые с результатами методов фармакопеи (BP - British Pharmacopoeia (Британская фармакопея) и USP - United States Pharmacopeia (Фармакопея США)). Автор подчеркивает простоту и эффективность метода, а также низкие эксплуатационные расходы на термических препаратов.

В работе [42] ведется обсуждение о потенциале методики ТГ-ДТА и применимости ее для исследования кинетики твердофазной реакции. Строгую зависимость константы скорости химической реакции от температуры, как в гомогенной кинетике, для гетерогенной кинетики пока еще только предстоит

доказать. Тем не менее, не подвергается сомнению и в значительной мере подтверждается экспериментальными данными достоверность уравнения Аррениуса и его применимость в описании гетерогенных реакций. Методы расчета Киссинджера и Озавы показывают корреляцию между скоростью нагрева и заданным значением температуры на каждом участке (максимальная температура или дефект массы), для определения кинетических параметров в соответствии с методическими указаниями используется уравнение Аррениуса [43].

В работе [44] предполагается, что в расплаве лекарственных средств, содержащих в составе нитрогруппу, вероятно, осуществляется иной механизм распада, нежели в растворах или в газовой фазе. Вероятно восстановление до азотистой кислоты, обусловленное межмолекулярным обменом атомами водорода. Получающееся соединение нестабильно, и быстро разлагается на моно- и диоксид азота, а также воду. Чем больше нитрогрупп у соединения, тем вероятнее протекание указанной реакции.

1.4. Пожаровзрывоопасные свойства лекарственных препаратов

В процессе производства фармацевтических препаратов на разных этапах производства могут образовываться пыли сырья, полупродуктов и конечных продуктов фармацевтического синтеза. Ряд показателей пожаровзрывоопасности веществ в состоянии аэрогеля и аэрозоля может быть получен экспериментальными и расчетными методами, приведенными в [45].

Для состояния аэрогеля необходимо определить условия теплового самовозгорания, а также учитывать следующие показатели: группу горючести, температуру воспламенения и самовоспламенения, температуру тления, способность к экзотермическому разложению. Для состояния аэрозоля учитываются: нижний концентрационный предел распространения пламени (НКПР), максимальное давление взрыва аэровзвеси, скорость нарастания

давления при взрыве, минимальная энергия зажигания и минимальные флегматизирующие концентрации газообразных флегматизаторов.

Справочные пожаровзрывоопасности данные ПО веществ широко представлены в основном в пособии, используемом в России [46]. Указанный справочник содержит информацию о показателях пожаровзрывоопасности веществ, включая лекарственные препараты и их промежуточные продукты синтеза. Кроме того, еще одним достоверным источником, к которому обращается мировое научное сообщество, является «Международная карта химической безопасности» (ICSC, имеется, в том числе на русском языке [47]). Это периодически обновляющаяся международная база данных ПО пожаровзрывоопасности веществ, на 1 февраля 2022 г. содержащая 1777 различных веществ, однако информация, приведённая в ICSC не всегда совпадает с данными из справочника [46].

В процессе фармацевтического производства пыль зачастую существует во взвешенном состоянии, что является наиболее опасным состоянием пыли. В этом состоянии при достижении НКПР, пыль способна воспламеняться и взрываться при воздействии источника зажигания. Практические решения по обеспечению пожаровзрывобезопасности при производстве пылящих материалов должны основываться на четком знании основ механизма возникновения и развития взрывов в дисперсных средах.

Оценка пожаровзрывоопасности производится в основном на основании экспериментальных данных, большим прогрессом в данной области стало бы использование математической модели или хотя бы расчетных методик, но в представленных на настоящее время методиках нет согласованности в области того, какие расчетные параметры считать определяющими, какие константы вводить и т.д., т.е. надежная методика расчета и анализа для определения степени пожаровзрывоопасности пыли по ее составу, физико-химическим и термодинамическим свойствам по факту отсутствует.

Характеристики пожаровзрывоопасности пыли зависят от многих факторов, а сама пыль во взвешенном состоянии легко воспламеняется. Наиболее

очевидными факторами, влияющими на показатели пожаровзрывоопасности пыли являются дисперсность, температура воспламенения, величина начального импульса энергии воспламенения, начальная температура и давление. Поэтому значения НКПР, полученные на разных установках и разными методами, часто значительно отличаются.

Задача оценки размера частиц в первом приближении рассмотрена для пыли размером 30, 38, 46 и 118 мкм в работе [48]. Для изучения влияния начальной температуры, в работе [49] автор изучил взрывоопасность трех образцов меламина со средним размером частиц менее 10, 19 и 52 мкм соответственно. Ранее было показано, что исследованные образцы считались невзрывоопасными при нормальных условиях, однако, когда образцы нагреваются на 10–20 °C (относительно нормальных условий), взрывоопасность их пылевоздушной смеси значительно возрастает.

При расчете значений НКПР и других показателей пожаровзрывоопасности органических соединений согласно Руководству [50] часто игнорируют энтальпию испарения, поскольку ее значение чрезвычайно мало по сравнению с теплотой сгорания. Однако характер испарения вещества может определять его способность к воспламенению и взрывному превращению. Показано, что большое влияние испарение оказывает на значения НКПР в ходе работы на взрывном цилиндре [51]. Авторы публикации связывают это с тем, что значительная доля частиц образца в итоге перешла в парообразное состояние, не достигнув источника воспламенения. Исследование также показало, что для образцов с низкими температурами испарения значение НКПР, определенное во взрывном цилиндре, является, как правило, несколько завышенным, поскольку частицы пыли в итоге прилипают к стенкам испытательной камеры и также не достигают источника воспламенения.

Влияние реальной степени выгорания вещества, которая рассчитывается как степень термического окислительного разложения, соответствующая максимальной скорости потери массы в экспериментах ТГ-ДТА, следует принимать во внимание при расчете значения НКПР [52]. В указанной работе

расчет провели для угля, среднеквадратичная погрешность расчета составила 10 % и была признана приемлемой.

В работе [53] впервые было изучено влияние содержания инертных элементов в химической структуре вещества (таких как кислород, азот и т.д.) на значение НКПР. Авторы показали, что содержание инертных элементов ниже 52 % масс. не оказывает влияния на значение НКПР, а в диапазоне от 52 % до 75 % масс. наблюдается неустойчивое влияние инертных элементов на горение пыли [54].

Влияние галогеновой группы на воспламеняемость вещества изучалось также в работе [55]. Авторы указывают на тот факт, что содержание хлора 30-35 % масс. значительно снижает воспламеняемость твердых соединений, а функциональные группы брома и йода оказываются в молекулярной формуле гораздо более эффективными с точки зрения огнезащиты. Что касается фтора, то увеличение его процентного содержания в структуре молекулы, по-видимому, не оказывает ощутимого ингибирующего действия на процесс горения пылей. Это показано, в частности, в работе [56].

Наличие разных функциональных групп и их положения в молекулярной формуле органических веществ по-разному влияют на их пожаровзрывоопасные свойства. По этому поводу был проведен ряд исследований, например, в работе [57] показано влияние аминогруппы в молекулярной структуре антрахиноновых красителей на свойства пожаровзрывоопасности с использованием некоторых методов оценки, включая оценку топологических индексов, геометрических характеристик и электростатических дескрипторов. В молекуле антрахинона, в которую введена аминогруппа, не наблюдалось сколь бы то ни было заметного изменения взрывчатых свойств по сравнению с самим антрахиноном. вообще Дальнейшее увеличение количества аминогрупп привело к значительному ослаблению взрывоопасных свойств [58].

Особое внимание уделяется безопасности фармацевтического производственного процесса. Предлагаемые взрывозащитные мероприятия, направленные на устранение инцидентов, вызываемых мелкодисперсными пылями, заключаются, согласно [59, 60] в следующем: следует предотвращать образование взрывоопасных пылевоздушных смесей за счет снижения концентрации пыли и флегматизации атмосферы посредством систем фильтрации воздуха, а также следует снижать потенциал воздействия взрыва, равно как и устранять из зоны возможного взрыва источники зажигания достаточной мощности.

1.5. Чувствительность лекарственных препаратов к механическому воздействию

Как упоминалось выше, для повышения фармакологических свойств препарата в структурную формулу были добавлены различные функциональные группы, включая взрывоопасные группы. Это непреднамеренно увеличивает взрывоопасности некоторых фармацевтических препаратов. Существует риск небезопасности производственного процесса на таких этапах, как: прессование лекарств, хранение сырья, транспортировка.

Исследование чувствительности к механическим воздействиям (удару, сдвигу и т.д.) веществ в целом и фармацевтических препаратов в частности информацию области может предоставить ценную В промышленной безопасности, может повысить безопасность крупномасштабного что производства в ходе разработки соответствующих мер. Кроме того, такие исследования могут внести ясность в механизм процессов, происходящих в веществе при механическом воздействии.

В России в настоящее время используется множество различных методов оценки механической чувствительности. Эти методы предназначены для оценки безопасности перевозки взрывчатых веществ (ВВ) или для оценки условий при производстве и хранении ВВ. Для фармацевтических препаратов не существует специальных методов оценки, поэтому необходимо использовать методы оценки для ВВ.

Методы оценки чувствительности веществ к механическому воздействию предназначены в первую очередь для исследовательских и испытательных целей [61]. Методы исследования используются в научных лабораториях и учебных В документирования процесса обнаружения практиках. ходе взрывов применяются сложные электрофизические и электрооптические методы. Фиксируются такие параметры, как давление, температура фазы взрыва, момент возникновения и другие параметры процесса детонации. Методы испытаний, используемые в лабораториях оценки качества взрывчатых веществ, в основном получения среднестатистической применяются ДЛЯ информации 0 взрывоопасности ВВ и охватывают большинство государственных и отраслевых методик испытаний на чувствительность взрывчатых веществ к механическим воздействиям. К таким методикам относится, например, ГОСТ 4545-88 [62]. Методика исследования оценивает в первую очередь природу взрыва при ограниченном количестве изучаемого вещества, полученные результаты вполне могут быть масштабированы до реальной ситуации. Методика испытаний обмен научной информацией направлена В первую очередь на производственными организациями заинтересованными И ведения ДЛЯ необходимой технической и нормативной документации на исследуемое ВВ.

Недостатки стандартных исследований по методике ГОСТ проанализированы в работе [63]. Основной недостаток заключается в том, что результаты зачастую невоспроизводимы и ненадежны. Автор также упоминает два эквивалентных метода, используемых для оценки чувствительности ВВ к удару: метод критических энергий и метод критических давлений. В методе критических давлений, активно используемый в том числе и в учебно-научной практике РХТУ им. Д. И. Менделеева, применяются датчики давления и фотоэлементы для оценки и распознавания времени взрыва.

Помимо методов оценки чувствительности веществ к механическому воздействию, используемых в России, существуют и другие методы оценки, используемые, в частности, в странах Европейского Союза (ЕС), эти методы подробно рассмотрены в работе [64]. Методика базируется на европейском

стандарте BS EN 13631-4:2002 [65], направленном на оценку параметров безопасности чувствительных к механическому воздействию взрывчатых веществ гражданского назначения, с целью повышения уровня безопасности при их транспортировке и использовании. Автор исследования описывает оборудование и методику оценки, в частности упоминает устройство под названием «BALL Hammer Fall» BHF-12A, которое использует электрический замок и автоматически сбрасывает груз на образец. Для оценки результатов по методике оценивается критическая толщина исследуемого вещества, рассчитывается критическая энергия по формуле 1.4:

$$\mathbf{S} = \mathbf{M} \cdot \mathbf{h} \cdot \mathbf{g} \,(\mathbf{\Pi} \mathbf{x}) \tag{1.4}$$

где: S – критическая энергия;

М – массы падающего груза (кг);

h – критическая высота (м);

g – ускорения свободного падения (10 м/с²).

Результаты оценки аналогичны методу, используемому в России, но используемое оборудование немного отличается. В своих исследованиях автор также использует метод критической энергии для оценки чувствительности к механическому воздействию аммиачной селитры и дизельного топлива типа AUSTINITE.

В работе [66] авторами исследована чувствительность к удару продуктов гидролиза гексахлордисилана (HCDS) также на основе метода, описанного в [65]. Чувствительность к удару определяли на приборе BHF-12A. Автор показывает, что связь Si-Si в HCDS менее устойчива, может быть разорвана ударом с образованием сетки структуры Si-O-Si, кроме того, критическая энергия для чувствительности к удару пропорциональна соотношению кислород/кремний в исследуемом веществе.

На основе простых физических аргументов автор работы [67] показывает, что отношение энергий диссоциации самых слабых связей нитросоединений к энтальпии их разложения на ковалентную связь дается как фактический показатель чувствительности к удару. Результат подтверждает основное предположение, что данное свойство зависит от способности передавать события разложения по материалу. Это иллюстрирует, что соотношение чувствительность-структура должно учитывать энергосодержание материала. Данную теорию автор применяет для расчета значений чувствительности двух взрывчатых веществ - ТАТВ и Fox-7.

1.6. Термохимические величины лекарственных препаратов

Для расчета термодинамических свойств органических соединений с помощью аддитивных составляющих были разработаны различные методы, основанные на классической теории строения молекул. Используя известные значения аддитивных вкладов, определенные из экспериментальных справочных данных, можно рассчитать термодинамические свойства в том числе и новых, ранее не изученных соединений. В термодинамике также активно применяются полуэмпирические подходы, характеризующие вещества в состоянии идеального газа.

В работе [68] приведены методики расчета энтальпии образования органических соединений пятью различными способами. Автор приходит к выводу, что среди этих пяти методов, наиболее точным и универсальным является метод групповых вкладов, предложенный Бенсоном (BGIT, [69]). Метод дает погрешность вычисления значения энтальпии образования не более 4 кДж/моль, что соответствует погрешности эксперимента. Менее точен, но гораздо более распространен метод аддитивных связей. Остальные три метода, а именно методы Франклина, Верма-Дорасвейми и Андерсона-Байера-Ватсона отмечены, как методы, имеющие общие места и в целом способные показать высокую точность.

В монографии [70] приводится еще один аддитивный метод – метод групповых вкладов, также показывающий хорошие результаты в ряде случаев. В целом метод не отличается от других аддитивных методов, в частности, от метода Бенсона, который также суммирует вклады готовых конформеров -

частей молекулы, для которых собственный вклад известен. Отличие от метода Бенсона заключается в том, что аддитивный метод групповых вкладов не рассматривает энергии связей, прилегающих к конформерам. Допустимость такого подхода все еще остается предметом дискуссий.

Полуэмпирические и неэмпирические (ab initio) вычислительные методы достигли значительного прогресса в связи с развитием квантово-химической теории в последние годы. Нововведения и идеи ведущих ученых, работающих в области квантовой теории строения материи, таких как М. Борн, Р. Оппенгеймер, В.А. Фок, Д. Хартри, Э. Шредингер и др. считаются основой предлагаемых методик. С быстрым развитием компьютерных технологий создание надежного программного обеспечения для расчетов привело к тому, что даже "средний" по техническим параметрам персональный компьютер может выполнить правильный расчет за короткий период времени при условии, что программа вычислений задана правильно.

С помощью посредством программного обеспечения комплекса CS ChemBioUltra 14 [71], включающего в себя интерфейсе МОРАС [72] расчет образования энтальпии относительно прозрачен И интуитивен ДЛЯ исследователя. Программа вычислений универсальна и отличается высокой точностью в области полуэмпирических квантовых вычислений, ее широкая применимость также подтверждена ведущими научными публикациями [73]. Авторы работы [74], однако считают, что программа имеет значительное ограничение, заключающееся в том, что ее следует применять только к молекулам с простой структурой. Вопрос, разумеется, дискуссионный – но нельзя отрицать факт, что чем проще структура вещества, тем, как правило, достовернее полученный результат.

Программа также может быть использована для расчета азо-соединений и иных высокоэнергетических соединений. Автор работы [75] показывает, что результаты расчетов имеют среднюю погрешность 16 кДж/моль, а в 80 % расчетов может быть достигнута погрешность порядка 8 кДж/моль. Такие погрешности соответствуют флуктуациям в ходе экспериментальной работы.

Программа МОРАС2016 работает после корректной интерпретации в ней заданной структуры вещества на основе выбора ряда параметров, способствующих правильности расчета. Оператор полной энергии системы, также известный как оператор Гамильтона, используется в качестве основного параметра для расчета. В диссертации [76, с. 33] рассмотрены различные полуэмпирические методы квантования, доступ к которым осуществляется через программу МОРАС 2016. Информация о методах, используемых в программе:

Метод MNDO (Modified Neglect ot Diatomic Overlap), также известный как модифицированный метод пренебрежения двухатомным перекрыванием, предложенный М. Дьюаром и его коллегами на основе интеграла, который учитывает интегралы между электронами отталкивания, включающие одиоцептровые перекрывания [77].

Метод MNDO-d – это расширение MNDO, используемое для расчета свойств молекул, содержащих элементы [78].

Метод AM1 – метод Остина, названный в честь соответствующего университета, был предложен М. Дьюаром и его сотрудникам на основе улучшения параметров метода MNDO [79].

Метод RM1 – это полуэмпирическая модель молекулярных орбиталей, применимая к большинству молекулярных систем органической химии, биохимии и фармацевтики. По сути, этот метод аналогичен AM1, но с улучшенными параметрами оценки [80].

Метод РМЗ, или параметрический метод 3, представляет собой полуэмпирический метод квантового расчета молекулярной электронной структуры в вычислительной химии. Он основан на интегральном приближении пренебрежения дифференциальным двухатомным перекрытием. Метод РМЗ использует тот же формализм и уравнения, что и метод AM1 [81].

Метод РМ6 (и его вариации – РМ6-D3, РМ6-DH+, РМ6-DH2, РМ6-DH2X, РМ6-D3H4, РМ6-D3H4X) – это недавно разработанный полуэмпирический метод, который следует традициям других методов NDDO, таких как MNDO,
AM1, PM3 и PM5. С небольшим акцентом на параметризации биохимических систем, PM6 является качественной моделью общего назначения [82].

Метод РМ7 (и вариация РМ7-ТЅ), является наиболее полным методом расчета до настоящего времени. Метод повторно оптимизировал все атомные и двухатомные связи, были добавлены многоатомные системы, средняя погрешность расчета уменьшена примерно на 10%, также поддерживаются твердые фазы [83].

При расчетах в области пожаровзрывоопасности твердых индивидуальных веществ помимо стандартной энтальпии образования в газообразной фазе при 298 К необходимо дополнительно рассчитать и учесть энтальпии соответствующих фазовых переходов, которые надо осуществить для достижения твердого состояния – имеются в виду испарение и плавление. Учитываться указанные энтальпии должны при тех же температурных условиях.

В справочнике [84], исходя из правила Трутона, предложена расчетная формула для оценки энтальпии испарения различных веществ по температуре кипения. Для неполярных и слабополярных соединений погрешность такого расчета составляет около 5%.

$$\Delta H_{\rm ucn} \approx 88 \cdot T_{\rm kun}, \tag{1.5}$$

где ΔH_{ucn} – энтальпия испарения, Дж/моль;

Т_{кип} – температура кипения, К.

Другой метод расчета энтальпии испарения по методу Кистяковского-Фиштайна, точность которого составляет (1–5) % [85]:

$$\Delta H_{ucn} = k_f T_{\kappa un} (8,75 + 4,576 lg(T_{\kappa un}))$$
(1.6)

где k_f – корректирующий коэффициент Фиштайна, учитывающий полярность соединения, а также способность ассоциироваться.

В работе [85] тоже приводится метод расчета энтальпию плавления по формуле Гамбилла для органических соединений, содержащих только углерод, водород и кислород через молярную массу и температуру плавления:

$$\Delta H_{nn}/T_{nn} = 4,95 \cdot 10^{0,00324 \cdot M}$$
(1.7)

где ΔH_{nn} – энтальпия плавления, кал/моль;

Т_{пл}-температура плавления, К;

М – молярная масса, г/моль.

Приближенно можно определить энтальпию плавления органических веществ по формуле Бретшнайдера [86]:

$$\Delta H_{nn} \approx 56, 5 \cdot T_{nn}, \qquad (1.8)$$

где ΔH_{nn} – энтальпия плавления, Дж/моль;

Т_{пл} – температура плавления, К.

Соотношение между энтальпиями испарения и плавления для органических соединений тоже приведено в [86]:

$$\Delta H_{\Pi\Pi} \approx 0.356 \cdot \Delta H_{\mu c \Pi} \tag{1.9}$$

В итоге энтальпия образования вещества в твердой фазе через энтальпии фазовых переходов может быть рассчитана по следующей формуле:

$$\Delta H^0_{fme} = \Delta H^0_{f298} - \Delta H_{nn} - \Delta H_{ucn} \tag{1.10}$$

Теплота сгорания является важным параметром при оценке пожарной опасности веществ, а также показателем практической ценности топлива. На практике, исходя из степени агломерации воды в продуктах сгорания, оперируют более высокими или низкими температурами горения, чем стандартные. Если вода содержится в топливе и образуется при сгорании водорода в топливе в жидкой форме, количество выделяемого тепла характеризуется, как высшая теплота сгорания, если же вода в виде пара, то теплота сгорания называется низшей.

Расчет энтальпий сгорания исследуемых соединений возможно произвести по закону Гесса [87] через энтальпии образования:

$$\Delta H_{cc}^{0} = \sum_{i=0}^{n} \Delta H_{fi}^{0} v_{i} - \Delta H_{f}^{0}$$
(1.11)

где $\Delta H^0{}_{\rm fi}$ – стандартная энтальпия образования конечных продуктов сгорания;

 $\Delta H^0{}_{\rm f}-$ стандартная энтальпия образования исходного вещества;

 υ_i – число молей продуктов реакции.

При отсутствии экспериментальных и расчетных данных величина теплоты сгорания (ΔH⁰_{cr}) может быть рассчитана по формуле Коновалова – Хандрика [46]:

$$-\Delta H^{0}_{cr} = \sum a + 2\beta \sum b \tag{1.12}$$

где а и b – константы для структурных фрагментов молекул;

в - стехиометрический коэффициент кислорода в реакции горения.

$$\beta = n_{\rm C} + (n_{\rm H} - n_{\rm X})/4 - n_{\rm O}/2 \tag{1.13}$$

где n_C , n_H , n_O , n_X – число атомов C, H, O и галоидов в молекуле горючего.

Среднее отклонение от экспериментальных данных по формуле (1.12) составляет 2%.

Из вышесказанного можно сделать заключение об относительно высокой точности и широкой научной доступности всего диапазона расчетов энтальпий образования, наличии проверочных методов и потенциальной возможности облегчить задачи расчетчика и ускорить ход вычисления за счет использования современных программных квантово-химических комплексов. Для получения итоговых значений неоспоримо применение закона Гесса, для проверки расчетов по нему существует методика Коновалова, впоследствии адаптированная и улучшенная Хандриком.

1.7. Постановка задачи исследований

Перед началом исследования был проведен литературный поиск, из которого стало достоверно известно о том, что на указанный момент не существовало никакой опубликованной информации о показателях пожаровзрывоопасности исследуемых соединений, поэтому определение данных характеристик является новой и важной задачей.

Изучение пожаровзрывоопасных свойств твердых органических соединений представляет собой комплексную задачу, включающую как изучение термолиза образцов соединений методами ТГ-ДТА и ТГ-ДСК, так и предварительный расчет основных показателей пожаровзрывоопасности

веществ как стандартизированными экспериментальными и расчетными методами, так и не входящими в методики ГОСТ. Всестороннее изучение пожаровзрывоопасных и физико-химических свойств лекарственных аппаратов, содержащих эксплозифорные группы в молекулярной формуле, имеет первостепенное значение, поскольку они могут представлять опасность при производстве и переработке.

Кинетические параметры начальной стадии термолиза важны для лекарственных соединений, поскольку эти значения позволяют рассчитать параметры потенциального взрывного превращения. Кроме того, расчет термодинамических показателей горения применим для расчета температуры самовоспламенения или температуры вспышки.

Чувствительность лекарственных препаратов к механическому воздействию также является важным параметром, который необходимо определить для оценки их пожаровзрывоопасности.

Глава 2. Исследование термолиза веществ посредством ТГ-ДТА и ТГ-ДСК

Важность методов термического анализа в научных исследованиях довольно высока. Термоаналитические методы развиваются и усложняются, широко используются в научных исследованиях, обеспечивая на выходе интуитивно понятные точные результаты. Методы позволяют обнаружить тепловые эффекты различного характера, связанные как с выделением тепла (экзотермические процессы), так и с поглощением его (эндотермические процессы). Указанные события могут наступать в результате химических реакций или фазовых переходов, происходящих при подвергании образца нагреванию или охлаждению. В настоящей работе уделено внимание процессам, происходящим в веществах с повышением температуры.

Начало истории дифференциального термического анализа (ДТА) связано с именем французского ученого Ле Шателье, впервые применившего его в 1887 году для изучения железистых глин и терракотов. В России инициатором этого метода исследования был Н. С. Курнаков, после осуществления нескольких подходов к вопросу, в 1904 году представивший перед научным сообществом гальванометрический самописец. Прибор осуществлял автоматическую фоторегистрацию кривых нагревания веществ и получил авторское название «пирометр» [89]. Примерно к 1944-1949 годах уже существовали определенные методологические направления и стандартное исследовательское оборудование [90], и с тех пор методика многократно совершенствовалась.

В наши дни методом ДТА исследуют процессы, сопровождающиеся изменением энтальпии химических соединений. Диапазон температур для данных исследований варьируется в зависимости от используемой установки, сам же диапазон температур крайне широк, и возможности по определению характеристик процессов ограничены лишь модельным рядом – то есть, физическими характеристиками прибора и термопары. В ходе процессов

термического анализа вещества претерпевают изменение массы (чаще всего происходит ее потеря). Эти процессы являются предметом термогравиметрического анализа (ТГА). Изменения температуры могут быть точно зафиксированы устройством ДТА.

В фармацевтической области изучение термических превращений полупродуктов и конечных веществ представляется крайне важным. Методы анализа ДТА и ДТГ позволяют исследователям оценивать изменения, происходящие в фармацевтических субстанциях при нагревании, фазовых переходах, плавлении и испарении, дают возможность оценивать термическую стабильность продуктов, а также осуществлять контроль качества фармацевтических препаратов (степень чистоты и т.д.) [91].

В данном исследовании вещества подвергались дифференциальнотермическому анализу в диапазоне температур 25–700 °C со скоростью нагрева 2-20 °С/мин в окислительной среде (воздухе) и скоростью нагрева 10 °С/мин в инертной атмосфере (гелий или азот). Был проведен ряд экспериментов для изучения влияния температуры И выяснения механизма разложения исследуемых лекарственных средств, определения начальных значений температуры экзотермического разложения, а также значений, необходимых для расчета кинетических параметров.

В настоящей работе эксперименты в указанной области проводились на дериватографе «С» [92] производства Венгрии. Прибор типичен для анализаторов первого поколения, в которых для хранения операционной системы использовалась гибкий магнитный диск. Указанное устройство было незначительно доработано в области систем вывода (накопитель на гибких магнитных дисках был заменен с привода 7" до привода 3,5"). Устройство имеет погрешность записи температуры ± 1 °C. В отчете о результатах записываются данные, из которых возможно построить графики ДТА (кривая, представляющая тепловой эффект), ТГ (кривая изменения массы по времени), ДТГ (кривая производной изменения массы по времени) и Т (изменение температуры по времени). Точность взятия навески составляет $\pm 2.10^{-4}$ г, точность определения

изменения массы $\pm 0,1-0,5$ %. В устройстве используется термопара R-типа (87% Pt и 13% сплава Pt-Rh) с максимальной температурой использования 1200 °C. В качестве эталонного вещества применяется порошок оксида алюминия (Al₂O₃).

На всех дериватограммах, приведенных далее по тексту, пик экзотермического эффекта направлен вверх.

Далее по тексту (рисунок 2.1) следует принципиальная схема устройства дериватографа. На схеме не показаны блоки питания, цепь управления, система охлаждения, микропроцессор, периферийные устройства (дисководы, монитор, плоттер и т.п.).

Устройство можно использовать в различных режимах нагревания. Наиболее классическим режимом является неизотермическое испытание с равномерным повышением температуры (порядка нескольких градусов в минуту, возможны дробные значения). Именно такой режим использовался для исследования образцов в настоящей работе.

Существует также менее популярный режим нагревания, называемый квазиизотермическим. В ходе реализации данного режима по заданной программе прибор набирает температуру до определенного значения, после чего удерживает ее на плато в течение заданного времени. Реализация данного режима и результаты, полученные в его ходе, позволяют более четко дифференцировать экзотермические и эндотермические пики, а также получать их полную энергию. Отличительной особенностью реализации данного режима является своеобразный, "ступенчатый" вид кривой нагревания (T).

Существует также еще одна разновидность псевдоизотермического режима – в нем выставляется режим поддержания набираемой температуры однократно, после чего устройство термостатируется на определенный период времени (иногда значительный). Данный режим необходим для изучения процессов, происходящих как относительно медленно (например, т.н. "искусственное состаривание" в попытке определить сроки годности, например, лекарственных препаратов), так и быстро, но инициирующиеся при данной конкретной

температуре не моментально, а через определенный период времени (например, время задержки вспышки для классических взрывчатых веществ).



Рисунок 2.1 – Принципиальная схема дериватографа: 1 – тигель для образцов, 2 – фарфоровая трубка, 3 – термопара, 4 – весы, 5 – фотобумага, 6 – цилиндр для фоторегистрации, 7 – лампы, 8,9,10 – гальванометры, 11 – магнит, 12 – катушка, 13 – провод, 14 – оптическая щель, 15 – электрическая печь, 16 – тигель для эталона.

Дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК, DSC) является более современным методом термического анализа. Измеряется не разница температуры между эталоном и образцом в заданной атмосфере при заданных условиях нагрева, а количество тепла, отданного системой образцу и эталону, и затраченного на изменение их температуры (т.е. изменение энтальпии). График указанных изменений строится как функция температуры или времени.

Ввели в широкий коммерческий и научный обиход методику ДСК (позже совмещенную с методикой ТГ) ученые Э. С. Уотсон и М. Дж. О'Нил в 1962 году.

Сразу после дебюта на Питтсбургской конференции (1963), посвященной вопросам приборной базы в аналитической химии [93], прибор был запущен в массовое производство. В СССР адиабатический дифференциальный сканирующий калориметр для биохимичесих нужд сконструировали П. Л. Привалов и Д. Р. Монаселидзе в Институте физики в Тбилиси, Грузия через два года после Питтсбургской конференции [94].

ДСК можно рассматривать как метод измерения температуры во времени с использованием калориметрического метода. Замер температуры выполняется в принципом дифференциального соответствии с измерения, то есть одновременного измерения температуры образца и эталона. Для ДСК исследуемой величиной является количество тепла, в то время как температура, воздействующая на образец, изменяется в соответствии с программой. Когда поддерживается тепловое равновесие системы, т.е. образец и эталон нагреваются или охлаждаются с одинаковой скоростью, на диаграмме отражается данное постоянство баланса. Когда тепловое равновесие системы образца-эталона нарушается, т. е. тепло поглощается или выделяется, устройство электронного баланса начинает нагрев или эталона, или образца, чтобы вернуть систему в равновесие – соответствующий процесс отражается на диаграмме.

С точки зрения конструкции, ДСК можно разделить на 3 основных типа: термокомпенсированный ДСК, термопотоковый ДСК и термостатический ДСК. Термокомпенсированный ДСК – самая первая версия научной аппаратуры данного класса, метод активно развивался на ранних стадиях развития термоанализа данным способом, но в настоящее время все производители поставляют для научных нужд термопотоковый ДСК, преимущество которого заключается, прежде всего, в компактной конструкции. Термостатический ДСК появился в 1992 году, но не пользовался большой популярностью и широкого распространения не получил.

Метод ДСК позволяет изучить температурные эффекты и величины энтальпий фазовых переходов (плавление, кристаллизация), термодинамику и кинетику химических реакций, сделать выводы о химическом составе и чистоте образца, его термической стабильности и способности к окислению. Широко применяется для изучения сроков годности и долговечности различных химических соединений, полимерных и композиционных материалов. Метод достаточно универсален, поэтому спектр применения его достаточно трудно описать в полной мере. Метод ДСК неоднократно показал свою эффективность в ходе оценки пожаровзрывоопасных свойств индивидуальных веществ, их смесей и композитов, в том числе фармацевтических [95].

Современные приборы для термического анализа совмещают в себе методики ТГ-ДТА и ТГ-ДСК, в данном приложении метод получил название "синхронный термический анализ" (СТА).

В исследовании был использован прибор фирмы NETZSCH для синхронного термического анализа TГ-СТА NETZSCH STA 449 F3 Jupiter (рисунок 2.2), позволяющий проводить эксперименты по измерению дифферента массы и тепловых эффектов в температурных диапазонах вплоть до 2000 °C в окислительной или инертной атмосферах. Характеристики прибора: диапазон скоростей нагрева и охлаждения 0,001 – 50 °C/мин; максимальная масса образца – 35 г; разрешение ТГ – 1 мкг; разрешение ДСК <1 мкВ.



Рисунок 2.2 – STA 449 F3 Jupiter прибор синхронного термического анализа ("NETZSCH", Германия)

Можно сказать, что методы ДТА и ДСК имеют некоторые общие черты, поскольку они предоставляют схожую информацию, оценивая разницу температур между образцом и эталоном. Разница методик в том, что ДСК измеряет энергию, необходимую для поддержания одинаковой температуры эталона и образца, в то время как ДТА измеряет разницу температур между образцом и эталоном при одинаковом количестве энергии, приложенной к ним.

Для изученных веществ испарение влаги и примесей отображается на кривых, как эндотермические эффекты, сопровождающиеся потерей массы. Плавление выглядит, как эндотермические эффекты без потери массы. Это соответствует классическому поведению большинства других веществ при термоанализе.

Способы построения и нормализации кривых, полученных методами ДТА и ДСК, именование данных кривых и осей координат, очерчивающих поле их построения, терминология, используемая в описании методик и обсуждении результатов и прочие параметры, встречающиеся далее в работе, соответствуют установившимся со временем в научном сообществе правилам, в частности, применяется терминология, приведенная в монографии [96].

2.1. Термическое разложение D-серина

(2R)-2-амино-3-гидроксипропановая кислота (D-серин) имеет температуру плавления 180 °C (с разложением) и температуру кипения 395 °C при 760 мм рт.ст. Структурная формула выглядит следующим образом[116]:



Изучение термолиза D-серина проводили методом ТГ-ДТА в диапазоне температур 25 – 700 °C со скоростями нагревания 2,5; 5; 10 и 15 °C/мин в окислительной атмосфере (воздух). Масса образца во всех случаях составляет 10 мг. Полученные дериватограммы показаны на рисунке 2.3.



Рисунок 2.3 – ТГ-ДТА кривые D-серина в интервале температур 25 – 700

°С, масса навески 10,0 мг;

- а) атмосфера воздуха, 2,5 °С/мин;
- б) атмосфера воздуха, 5,0 °С/мин;
- в) атмосфера воздуха, 10,0 °С/мин;
- г) атмосфера воздуха, 15,0 °С/мин.

Анализ термического разложения D-серина методом ТГ-ДТА показал, что у вещества наблюдается эндотермический эффект, берущий начало при 180 °С и сопровождающийся резкой потерей массы образца, равной 57 % при скорости нагрева 10 °С/мин. Визуальные наблюдения за поведением образца при его

нагревании на установке по определению температурных показателей пожарной опасности (ОТП) показали, что при 180 °C наблюдаются следы плавления, вещество меняет цвет с белого на темно-коричневый, затем образец вспенивается с выделением серых паров. Исходя из этих данных можно сделать вывод, что вещество плавится с последующим интенсивным разложением. Поскольку интенсивное эндотермическое разложение D-серина начинается при достаточно высокой температуре (180 °C), можно говорить об относительной термической устойчивости образца.

Характеристики термического разложения D-серина, полученные методом DTA представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Характеристики термического разложения D-серина, полученные из его ТГ-ДТА кривых

Скорость	Атмосфера воздуха				
нагрева, °С/мин	$t_{H^{3}p}^{*}, {}^{\bullet}C$	Дт энд.эфф.**, %			
2,5	177,0	51,0			
5,0	181,0	55,0			
10,0	186,0	57,0			
15,0	190,0	61,0			

* Температура начала эндотермического разложения;

** Потеря масса эндотермического эффекта.

2.2. Термическое разложение D-циклосерина

(R)-4-амино-3-изоксазолидинон или D-циклосерин имеет температуру плавления 120 °C (с разложением) и температуру кипения 267 °C при 760 мм рт.ст. Структурная формула выглядит следующим образом:



Температуру плавления определяли визуально на установке ОТП. При 120 °С наблюдаются следы плавления и одновременно интенсивного вспенивания образца с выделением большого количества паров.

D-циклосерин исследовали на термическое разложение на дериватографе в диапазоне температур 25 – 700 °C со скоростями нагревания 2,5; 5; 10 и 15 °C/мин в окислительной атмосфере (воздух), а также 10 °C/мин в инертной атмосфере (гелий). Масса образца во всех случаях составляет 8 мг. Полученные дериватограммы показаны на рисунке 2.4.

Экзотермический эффект на всех дериватограммах достаточно четко очерчен и заметен при любой из использованных скоростей нагрева. На скорости нагрева 10 °C/мин он возникает при температуре 145 °C, достигает максимума при 155,5 °C, и сопровождается существенной потерей массы (45 масс. %). При дальнейшем повышении температуры начинается термическое окисление продуктов разложения кислородом воздуха с выходом на плато кривой TG при достижении 82 % масс. Наличие экзотермического эффекта при TГ-ДТА анализе подтверждает склонность вещества к экзотермическому разложению, что является характеристикой пожаровзрывоопасности вещества.

При изучении термического разложения D-циклосерина в среде инертного газа (гелий) экзотермический эффект по-прежнему проявляется, хотя и с меньшей интенсивностью. Сравнение TГ-ДТА кривых, полученных на воздухе с кривыми, полученными в инертной атмосфере, показывает, что характер кривых и величина экзотермического пика у D-циклосерина изменились. 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. В ходе наблюдений за дальнейшим процессом термического разложения в атмосфере гелия (в диапазоне 200-700 °C) на кривой DTA никаких эффектов более не наблюдалось.





г Рисунок 2.4 – ТГ-ДТА кривые Dциклосерина в интервале температур 25 – 700 °C, масса навески 8,0 мг; а) атмосфера воздуха, 2,5 °C/мин; б) атмосфера воздуха, 5,0 °C/мин; в) атмосфера воздуха, 10,0 °C/мин; г) атмосфера воздуха, 15,0 °C/мин; д) атмосфера гелия, 10 °C/мин.

При разных скоростях нагрева исследуемые образцы не разложились полностью, остаток составлял порядка 20 масс. %, что также было подтверждено визуально – по окончании эксперимента в тиглях была обнаружена сажа.

В таблице 2.2. представлены термические характеристики разложения Dциклосерина, полученные из данных ТГ-ДТА кривых.

Таблица 2.2 – Характеристики термического разложения D-циклосерина, полученные из его ТГ-ДТА кривых

Скорость	A	тмосфера в	воздуха	Атмосфера гелия			
нагрева,	<i>t</i> _{нэр} *,	t _{max экз.} **,	∆т экз.эфф. ^{***} ,	<i>t</i> _{нэр} [*] , <i>t</i> _{max} экз. ^{**} , <i>Дm</i> _{экз.эф}			
°С/мин	• <i>C</i>	• <i>C</i>	%	• <i>C</i>	• <i>C</i>	, %	
2,5	120	145	15	ДТА не проводился			
5,0	140	150	48	ДТА не проводился			
10,0	145	155	45	140	155	15	
15,0	145	160	45	ДТА не проводился			

* Температура начала экзотермического разложения;

** Температура максима экзотермического разложения;

*** Потеря масса экзотермического эффекта.

2.3. Термическое разложение теризидона

4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метилиден-

амино]-1,2-оксазолидин-3-он (теризидон) имеет температуру плавления 125 °C (с разложением) и температуру кипения 559 °C при 760 мм рт.ст. Структурная формула выглядит следующим образом:



Температуру плавления определяли визуально на установке ОТП. При 125 °С наблюдаются следы плавления и одновременно интенсивного вспенивания образца с выделением большого количества паров. Исследование термического разложения теризидона проведено в диапазоне температур 25 – 700 °C со скоростями нагревания 2,5; 5; 10 и 15 °C/мин в окислительной атмосфере (воздух), а также при скорости 10 °C/мин в инертной атмосфере (азот) при помощи дериватографа. Масса образца во всех случаях составляет 6 мг. Полученные дериватограммы показаны на рисунке 2.5.

Подобно D-циклосерину, интенсивное экзотермическое разложение наблюдается при всех использованных скоростях нагрева, как в окислительной, так и в инертной атмосфере. На дериватограмме, снятой при скорости нагрева 10 °C/мин, видно, что после нагревания образца до 135 °C начинается интенсивный экзотермический эффект с потерей массы 5 %. Экзотермический эффект достигает максимума при 159 °C. Наличие экзотермического эффекта – характеристика пожаровзрывоопасности исследуемого вещества.

При скорости нагрева 10 °С/мин был проведен термический анализ как в атмосфере воздуха, так и в атмосфере инертного газа (азот). Обнаружено, что площадь и форма пика экзотермического эффекта разложения в атмосфере азота не изменились, в отличие от D-циклосерина. Это показывает, что кислород воздуха практически не участвует в процессе термодеструкции.

Исследование кривой ТГ показало отсутствие резкой потери массы – в этом смысле термическое разложение теризидона на начальном этапе термолиза радикально отличается от термического разложения D-циклосерина. Первая стадия термического разложения теризидона, соответствующая экзо-эффекту, показала незначительную потерю массы как в атмосфере воздуха, так и в атмосфере инертного газа (азота), равную 5-8 %. Теризидон полностью разлагается при скоростях нагрева 2,5 и 10 °С/мин. При скоростях нагрева 5 и 15 °С/мин, а также в инертной атмосфере при скорости 10 °С/мин разложение приближается к полному, составляя 90-92 %, в отличие от D-циклосерина, разлагающегося максимум на 80 масс. %.

В таблице 2.3. представлены характеристики термического разложения теризидона, полученные из данных ТГ-ДТА кривых.



Таблица 2.3 – Характеристики термического разложения теризидона, полученные из его ТГ-ДТА кривых

Скорость	Атмосфера воздуха			А	гелия		
нагрева,	<i>t</i> _{нэр} *,	t _{max экз.} **,	∆т экз.эфф. ^{***} ,	t _{нэр} *,	∆т _{экз} .эфф. ^{***}		
°С/мин	• <i>C</i>	• <i>C</i>	%	• <i>C</i>	• <i>C</i>	, %	
2,5	125	136	5	ДТА не проводился			
5,0	131	152	4	ДТА не проводился			
10,0	135	159	5	135	157	5	
15,0	142	160	5	ДТА не проводился			

* Температура начала экзотермического разложения;

** Температура максима экзотермического разложения;

*** Потеря масса экзотермического эффекта.

Из данных, приведенных в таблице 2.3 видно, что с увеличением скорости нагрева теризидона наблюдается увеличение значений характеристик его термического разложения.

2.4. Термическое разложение фонтурацетама

(RS)- 2 - (2 - оксо -4 - фенилпирролидин - 1 -ил) - ацетамид (фонтурацетам) имеет температуру плавления 130 °С и температуру кипения 499 °С при 760 мм рт.ст. Структурная формула выглядит следующим образом:



Фонтурацетам исследовали на термическое разложение на дериватографе в диапазоне температур 25 – 700 °С со скоростями нагрева 2,5; 5; 10 и 15 °С/мин в окислительной атмосфере (воздух). Масса образца во всех случаях составляет около 7,5 мг. Полученные дериватограммы показаны на рисунке 2.6.



Рисунок 2.6 – ТГ-ДТА кривые фонтурацетама в интервале температур 25 –

700 °С, масса навески 7,5 мг;

а) атмосфера воздуха, 2,5 °С/мин;

- б) атмосфера воздуха, 5,0 °С/мин;
- в) атмосфера воздуха, 10,0 °С/мин;
- г) атмосфера воздуха, 15,0 °С/мин.

При нагревании вещества до 130 °С на кривой ДТА возникает характерный эндотермический эффект, не сопровождающийся потерей массы. Данный эффект связан с плавлением вещества, что подтверждается визуальным

наблюдением за образцом при испытании его на установке ОТП, далее при 230 °С начинается выделение белых паров, которое интенсифицируется с повышением температуры, а при 290 °С расплав образца меняет цвет с прозрачного на жёлто-коричневый, и это та же температура, при которой в ходе термического анализа начинается экзотермический эффект, пик которого достигает максимума при 332 °C при скорости нагрева 10 °C/мин, конечная величина потери массы по кривой ТГ при этом составляет 86 %. Экзотермический эффект наблюдался и при других скоростях нагрева, однако при скорости 2,5 °С/мин дифференцировался несколько хуже, чем при более высоких скоростях нагрева. Наличие экзотермического эффекта характеристика пожаровзрывоопасности вещества.

В таблице 2.4. представлены термические разложения характеристики фонтурацетама, полученные из данных ТГ-ДТА кривых.

Таблица 2.4 – Характеристики термического разложения фонтурацетама, полученные из его ТГ-ДТА кривых.

Скорость	A	тмосфера в	воздуха	Атмосфера гелия			
нагрева, °С/мин	t _{нэр} *, •С	t _{max экз.} **, •С	Δ <i>т</i> _{экз} .эфф. ^{***} , %	t _{нэр} *, •С	t _{max экз.} **, •C	Ат _{экз} .эфф.*** , %	
2,5	281	297	35	ДТА не проводился			
5,0	287	320	40	ДТА не проводился			
10,0	290	332	42	ДТА не проводился			
15,0	320	360	42	Д	ГА не пров	одился	

* Температура начала экзотермического разложения;

** Температура максима экзотермического разложения;

*** Потеря масса экзотермического эффекта.

2.5. Термическое разложение П-хлор-нитростирола

П-хлор-нитростирол (полупродукт производства баклофена № 1, ППБ1) имеет температуру плавления 109 °С и температуру кипения 299 °С при 760 мм рт.ст. Структурная формула выглядит следующим образом:



ППБ1 исследовали на термическое разложение на ДСК в диапазоне температур 25 – 600 °C со скоростями нагрева 5; 10 и 20 °C/мин в окислительной атмосфере (воздух). Масса образца во всех случаях составляет 10 мг. Полученные ТГ-ДСК кривые показаны на рисунках 2.7, 2.8 и 2.9.



Рисунок 2.7 – ТГ-ДСК кривые ППБ1, скорость нагрева 5 °С/мин,

атмосфера воздуха



Рисунок 2.8 – ТГ-ДСК кривые ППБ1, скорость нагрева 10 °С/мин,

атмосфера воздуха



Рисунок 2.9 – ТГ-ДСК кривые ППБ1, скорость нагрева 20 °С/мин,

атмосфера воздуха

При скорости нагрева 10 °С/мин и достижении температуры 90 °С наблюдается эндотермический эффект, связанный в основном с испарением влаги и примесей. Фактически, ППБ1 является гигроскопичным веществом, комкующимся при комнатной температуре. При 101 °C возникает второй эндотермический эффект без потери массы, связанный с плавлением вещества. После этого при 119 °С начинается сочетанный процесс испарения и экзотермического разложения, который проявляет доминантный характер, и на кривой ДСК возникает экзо-эффект, в процессе которого наблюдается потеря массы порядка 50 %. Интенсивное экзотермическое разложение четко прослеживается взятых скоростях нагрева. Наличие при всех трех характеристикой экзотермического разложения является пожаровзрывоопасности вещества.

В таблице 2.5. представлены характеристики термического разложения ППБ1, полученные из данных ТГ-ДСК кривых.

Таблица 2.5 – Характеристики термического разложения ППБ1, полученные из данных ТГ-ДСК кривых.

Скорость	Атмосфера воздуха					
нагрева, °С/мин	<i>t</i> _{нэр} *, •С	t _{max экз.} **, •C	Ат экз.эфф.***, %			
5,0	117	151	62			
10,0	119	167	47			
20,0	134	184	41			

* Температура начала экзотермического разложения;

** Температура максима экзотермического разложения;

*** Потеря масса экзотермического эффекта.

2.6. Определение теплоты термического разложения вещества первой стадии термолиза

Данные, полученные из кривой ДТА с помощью дериватографа, не только позволяют определить температурные характеристики того или иного эффекта,

но и количественно оценить сам эффект. Существует метод расчета, основанный на сравнении площади интересующего пика, взятого на кривой ДТА для исследуемого вещества с площадью аналогичного пика хорошо изученного вещества-эталона, для которого была ранее определена величина теплот фазовых переходов. Для небольшого диапазона температур (порядка 50–100 °C) справедлива следующая формула [96]:

$$\Delta H = \Delta H_0 \frac{(\mathbf{m}_0 \cdot \mathbf{S})}{(\mathbf{m} \cdot \mathbf{S}_0)}$$
(2.1)

Где:

∆Н и *∆H*₀ – теплота реакций исследуемого и стандартного вещества в кДж/кг;

т и *m*₀ – навески исследуемого и стандартного вещества в кг;

S и S_0 – площади пиков, соответствующие тепловым эффектам веществ.

Аммиачная селитра NH₄NO₃ часто используется в качестве стандартного вещества, вещество хорошо изучено, его тепловые эффекты фазовых переходов многократно определены и широко представлены в научной литературе. В работе [97] приведена энергия фазового перехода аммиачной селитры при 169,6 °C, составляющая 80 кДж/кг. Кривые ДТА аммиачной селитры, полученные в атмосфере воздуха при скорости нагревания 10 °C/мин и массе навески 9,5 мг, представлены на рисунке 2.10. Ограничение соответствующего сектора кривой ДТА выполнено методом, предложенным Бергом [98].

Площадь сектора вычислена методом, изложенным в диссертации [76], использовано условно-бесплатное программное обеспечение для оцифровки графиков PlotDigitizer. На рисунке 2.11 представлен полигон, очерченный кривой ДТА теризидона и ограничительной линией по Бергу (см. выше).



Рисунок 2.10 – ТГ-ДТА кривые аммиачной селитры NH₄NO₃ в интервале температур 25 – 700 °С, масса навески 9,5 мг. Серая область указывает на соответствующий фазовый переход

В программе задаются оси координат X и Y – точка (X1;Y1) соответствует нулевому значению времени и температуры, а (X2;Y2) соответствует верхнему правому углу графика (время 75 минут, температура 700 °C), затем выбираются точки на контуре полигона для формирования замкнутой линии, затем автоматически вычисляется площадь полигона (красная область). Программа выдает результаты в единицах измерения «пиксели», данная единица измерения широко используется в графике. Неделимые значения, выраженные в данных единицах, достаточно просто преобразуются в любые другие простым соотнесением. Расчет площади в указанной программе выполняется по формуле Гаусса, подходящей для самопересекающихся многоугольников (она же «алгоритм шнурования») [99].

Пример сравнительного совмещения термических эффектов исследуемого вещества и аммиачной селитры приведен на рисунке 2.12.





область)

Значения площадей пиков получены с программы Plot Digitizer для теризидона 44442 пикселя, а для аммиачной селитры 10682 пикселя. Подставляя значения в формулу (2.1), получаем:

$$\Delta H_{\text{теризидона}} = 80 \cdot \frac{9,5 \cdot 44442}{6,0 \cdot 10682} = 527 \ (кДж/кг)$$

Для остальных веществ оцифровка, расчет площади и определение теплоты фазового перехода выполняются аналогично. Результаты расчета приведены в таблице 2.6.

Таблица 2.6 – Значения величин теплоты термического разложения вещества первой стадии термолиза

Наименование вещества	ΔН, кДж/кг
D-циклосерин	294
Теризидон	527
Фонтурацетам	48
ППБ1	152

Наличие резких экзотермических пиков в инертной атмосфере у исследованных веществ, свидетельствует о их потенциальной взрывоопасности. 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-циклосерином.

2.7. Определение параметров кинетики реакций термического разложения методами Киссинджера и Озава-Флинна-Уолла

Итоговая скорость распада веществ, в том числе и посредством термолиза, определяется суммарной скоростью реакций, включенных в процесс как последовательно, так и параллельно. Если данные процессы не будут учтены, по крайней мере, косвенно, нельзя считать результаты измерений или вычислений достоверными. Свой вклад в итоговое численное значение кинетических параметров вносят и тепловые эффекты, сопровождающие эти процессы.

Для максимально точного описания процессов термолиза необходимы значения кинетических параметров. Однако на практике очень сложно разделить изучаемые процессы и их скорости, поэтому часто рассматривается бруттомеханизм реакции, а также, в случае одностадийного ее протекания, делается допущение о том, что идет реакция первого порядка. Чтобы минимизировать погрешности при определении кинетических параметров во время термического анализа, обычно проводят не менее трех экспериментов с разными скоростями нагрева. В настоящей работе данный принцип соблюдался, три эксперимента – минимальное достаточное количество, а в ряде случаев использовалось четыре, как будет показано далее.

Существует два основных подхода к выполнению кинетических расчетов: априорный анализ, основанный на использовании конкретной кинетической модели и анализ безаприорный, использующий некоторые допущения, позволяющие абстрагироваться от кинетической модели.

Используя ТГ-ДСК или ТГ-ДТА кривые, снятые в разных условиях нагрева образцов, в частности, при разных скоростях, экспериментатор получает возможность определения кинетических параметров термолиза во взятом диапазоне температур (неизотермические условия). Существует много методов

для такого подхода, но особенно популярными представляются методы Киссинджера [100] и Озава-Флинна-Уолла [101, 102, 103].

В соответствии с методом Киссинджера, температура максимума экзотермического пика, определяемая по кривой ДТА, связана со скоростью нагрева следующим уравнением:

$$\ln \frac{\varphi}{T_{\max}^2} = \ln \frac{A \cdot R}{E_A} - \frac{E_A}{R \cdot T_{\max}}, \qquad (2.2)$$

где ф - скорость нагрева, К/с

T_{max}- температура максимума экзотермического пика, К;

А – предэкспоненциальный множитель, с⁻¹;

Е_А – энергия активации, Дж/моль;

R – универсальная газовая постоянная, Дж/(моль·К);

При этом считается, что реакция разложения является реакцией первого порядка.

Уравнение Аррениуса выражает температурную зависимость константы скорости k от температуры T:

$$k = A \cdot e^{\frac{-E_A}{R \cdot T_{max}}}, \qquad (2.3)$$

где Е_А – энергия активации, Дж/моль;

R – универсальная газовая постоянная, Дж/(моль·К);;

A – предэкспоненциальный множитель, с⁻¹.

Графически построенная зависимость ln k от $1/T_{max}$ (Аррениусовская зависимость) или $\ln \frac{\varphi}{T_{max}^2}$ от $1/T_{max}$ представляет собой прямую. Энергия активации может быть рассчитана по тангенсу угла наклона данной прямой.

Метод Озава-Флинна-Уолла предлагает рассмотреть кривые ТГ при разных скоростях нагревания и определить по ним абсолютные температуры для нескольких степеней превращения на начальной стадии процесса. По результатам были построены графики зависимости значения логарифма скорости нагрева (log ot обратной температуры (T⁻¹). Данный метод основан на уравнении скорости химической реакции, которое имеет следующий вид:

$$\frac{\mathrm{d}\alpha}{\mathrm{d}T} = \frac{\mathbf{A} \cdot (1 - \alpha) \cdot \exp\left[\frac{-\mathbf{E}_{\mathrm{A}}}{\mathbf{R} \cdot \mathbf{T}}\right]}{\boldsymbol{\varphi}}, \qquad (2.4)$$

где а – доля прореагировавшего вещества;

A – предэкспоненциальный множитель, c^{-1} ;

ф – скорость нагревания, К/мин;

Е_А – энергия активации, Дж/моль;

R – универсальная газовая постоянная, R= 8,314 Дж/(моль·К);

Т – абсолютная температура, К;

ехр – показательная функция с основанием степени равным числу Эйлера; dα/dT — скорость изменения α с T.

При использовании метода Озавы-Флинна-Уолла уравнение (2.4) может быть решено относительно энергии активации:

$$E_{A} = \frac{-\frac{R}{b} \cdot \log \varphi}{\frac{1}{T}},$$
(2.5)

где b — производная аппроксимации Дойля, b = 0,4567.

Уравнение (2.4) можно переписать:

$$\log \varphi = \frac{E_A \cdot b}{R} \cdot \frac{1}{T} + \text{const}, \qquad (2.6)$$

Зависимость log(φ) от 1/Т (Аррениусовская зависимость) представляет собой прямую линию. Наблюдаемая энергия активации вычисляется из тангенса угла наклона этой прямой.

Кинетические параметры исследуемых веществ определялись в данном параграфе как по методу Киссинджера, так и по методу Озавы-Флинна-Уолла. Для каждого вещества были проанализированы кривые ДТА и ТГ, значения координат Аррениуса были рассчитаны относительно температурных точек, и соответствующие структуры были выполнены в Microsoft Excel 2016 с использованием метода линейной аппроксимации.

2.7.1. Параметры кинетики D-серина

Кинетические параметры термолиза D-серина были определены методом Озава-Флинна-Уолла. По результатам расшифровки ТГ-ДТА кривых, приведенных на рисунке 2.3, была составлена таблица 2.7, давшая возможность составить таблицу обобщенных данных 2.8, требуемую методикой расчета и, далее, провести графическую линейную аппроксимацию данных, представленную на рисунке 2.13.

	Степень превращения α						
Скорость	0,05	0,10	0,15	0,20			
нагревания β, К/мин	Абсолютная температура при данной степени превращения и данной скорости нагревания, К						
	T_1	T_2	T ₃	T_4			
2,5	478,1	485,8	489,5	491,9			
5	480,5	487,7	492,1	494,4			
10	482,5	490,2	494,0	496,4			
15	483,5	491,2	495,2	497,5			

Таблица 2.7 – Данные расшифровки ТГ-ДТА кривых D-серина

Таблица 2.8 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых D-серина, адаптированных к методу Озава-Флинна-Уолла

Скорость нагревания β, К/мин	log β	1/T ₁ , K ⁻¹	1/T ₂ , K ⁻¹	1/T3, K ⁻¹	1/T4, K ⁻¹
2,5	0,398	0,00209	0,00206	0,00204	0,00203
5	0,699	0,00208	0,00205	0,00203	0,00202
10	1,000	0,00207	0,00204	0,00202	0,00201
15	1,176	0,00207	0,00204	0,00202	0,00201





Исходя из полученных данных и построенных по методике Озава-Флина-Уолла зависимостей для D-серина была рассчитана энергия активации, составившая 239,6 кДж/моль (57,2 ккал/моль).

Согласно монографии [104], вещества, классифицируемые как стабильные, имеют $E_A \ge 40$ ккал/моль. Если $E_A < 37$ ккал/моль, возникает необходимость в тщательном изучении стабильности таких веществ, а если наступает такое сочетание кинетических парамтров, при котором $E_A \le 34$ ккал/моль, а $A \ge 10^{15}$ с⁻¹, вещества могут быть отнесены в категорию нестабильных. Следовательно, Dсерин является термостабильным веществом.

2.7.2. Параметры кинетики D-циклосерина

Кинетические параметры термического разложения D-циклосерина были рассчитаны по методу Киссинджера, используемые для этого данные приведены в таблице 2.9, для этого были взяты данные, полученные в ходе расшифровки ТГ-ДТА кривых. Указанные данные ранее приведены в таблице 2.4. Построение прямой, требуемой методикой, выполнено на рисунке 2.14.

 $ln \frac{\phi}{T_m^2}$ $1/T_{max}$, φ, k, c⁻¹ ϕ , K/c t_{max}, °C T_{max}, K ln k K⁻¹ К/мин 415 -15,2352,5 0,0417 142 0,00241 0,00443 -5,4185 0,0833 149 422 0,00237 -14,575 0.00949 -4.657 10 0,1667 155 428 0,00234 -13,910 0,01787 -4,024 15 0,2500 158 431 0,00232 -13,5190,02436 -3,715

Таблица 2.9 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых Dциклосерина, адаптированных к методу Киссинджера



Рисунка 2.14 – Зависимость $ln(\phi/T^2_{max})$ от $1/T_{max}$ для D-циклосерина по методу Киссинджера

Тангенс угла наклона прямой, составивший 19046 по модулю, позволил найти энергию активации E_A , значение которой составило 158,4 кДж/моль (37,8 ккал/моль). Уравнение прямой: $k = 1,546 \cdot 10^{17} \cdot e^{19046/T}$. Выражение ln(A·R/E_A) соответствует свободному члену уравнения, в данном случае его значение 30,621, отсюда несложно получить logA, составивший 17,6.

Кинетические параметры термолиза D-циклосерина были определены методом Oзaвa-Флинна-Уолла. По результатам расшифровки TГ-ДТА кривых, приведенных на рисунке 2.4, была составлена таблица 2.10, давшая возможность составить таблицу обобщенных данных 2.11, требуемую методикой расчета и,

далее, провести графическую линейную аппроксимацию данных, представленную на рисунке 2.15.

	Степень превращения α						
Скорость	0,05	0,10	0,15	0,20			
нагревания β, К/мин	Абсолютная температура при данной степени превращения и данной скорости нагревания, К						
	T_1	T ₂	Τ3	T ₄			
2,5	404,5	411,0	415,0	416,5			
5	410,0	414,5	419,0	420,0			
10	417,0	422,5	427,5	429,0			
15	419,5	425,5	430,0	431,0			

Таблица 2.10 – Данные расшифровки ТГ-ДТА кривых D-циклосерина

Таблица 2.11 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых Dциклосерина, адаптированных к методу Озава-Флинна-Уолла

Скорость нагревания β, К/мин	log β	1/T ₁ , K ⁻¹	1/T ₂ , K ⁻¹	1/T ₃ , K ⁻¹	1/T4, K ⁻¹
2,5	0,398	0,00247	0,00243	0,00241	0,00240
5	0,699	0,00244	0,00241	0,00239	0,00238
10	1,000	0,00240	0,00237	0,00234	0,00233
15	1,176	0,00238	0,00235	0,00233	0,00232



Рисунок 2.15 – D-циклосерин, построение ряда линейных зависимостей log β от 1/Т при степенях превращения 5–20 %

Исходя из полученных данных и построенных по методике Озава-Флина-Уолла зависимостей для D-циклосерина была рассчитана энергия активации, составившая 157,0 кДж/моль (37,5 ккал/моль).

Согласно данным монографии [104], D-циклосерин требует тщательного внимания с точки зрения своей термостабильности. Ранее было показано, что температура начала интенсивного экзотермического разложения D-V °C). (130)Опираясь на эту циклосерина низка информацию, данные кинетического расчета и анализ процесса разложения, представленный далее в работе, можно сделать вывод, что D-циклосерин является термически нестабильным веществом.

2.7.3. Параметры кинетики теризидона

Кинетические параметры термического разложения теризидона были рассчитаны по методу Киссинджера, используемые для этого данные приведены

в таблице 2.12, для этого были взяты данные, полученные в ходе расшифровки ТГ-ДТА кривых. Указанные данные ранее приведены в таблице 2.5. Построение прямой, требуемой методикой, выполнено на рисунке 2.16.

Таблица 2.12 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых теризидона, адаптированных к методу Киссинджера

ф, К/мин	φ, K/c	t _{max} , °C	T _{max} , K	1/T _{max} , K ⁻¹	$ln\frac{\phi}{T_{max}^{2}}$	k, c ⁻¹	ln k
2,5	0,0417	145	418	0,00239	-15,249	0,00430	-5,449
5	0,0833	152	425	0,00235	-14,589	0,00891	-4,721
10	0,1667	158	431	0,00232	-13,924	0,01631	-4,116
15	0,2500	162	435	0,00230	-13,537	0,02419	-3,722



Рисунка 2.16 – Зависимость $ln(\phi/T^2_{max})$ от $1/T_{max}$ для теризидона по методу Киссинджера

Тангенс угла наклона прямой, составивший 18474 по модулю, позволил найти энергию активации E_A , значение которой составило 153,6 кДж/моль (36,7 ккал/моль). Уравнение прямой: $k = 6,725 \cdot 10^{16} \cdot e^{18474/T}$. Выражение $\ln(A \cdot R/E_A)$
соответствует свободному члену уравнения, в данном случае его значение 28,923, отсюда несложно получить logA, составивший 16,3.

Кинетические параметры термолиза теризидона были определены методом Озава-Флинна-Уолла. По результатам расшифровки ТГ-ДТА кривых, приведенных на рисунке 2.5, была составлена таблица 2.13, давшая возможность составить таблицу обобщенных данных 2.14, требуемую методикой расчета и, графическую линейную далее, провести аппроксимацию данных, представленную на рисунке 2.17.

	Степень превращения α							
Скорость	0,05	0,10	0,15	0,20				
нагревания β, К/мин	Абсолютная температура при данной степени превращения и данной скорости нагревания, К							
	T_1	T_2	T ₃	T 4				
2,5	401,0	405,5	412,0	416,5				
5	409,0	414,0	421,5	424,5				
10	417,0	419,5	430,0	431,0				
15	419,0	423,5	431,0	435,5				

Таблица 2.13 – Данные расшифровки ТГ-ДТА кривых теризидона

Таблица 2.14 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых теризидона, адаптированных к методу Озава-Флинна-Уолла

Скорость нагревания β, К/мин	log β	1/T ₁ , K ⁻¹	1/T ₂ , K ⁻¹	1/T ₃ , K ⁻¹	1/T4, K ⁻¹
2,5	0,398	0,00249	0,00247	0,00243	0,00240
5	0,699	0,00244	0,00242	0,00237	0,00236
10	1,000	0,00240	0,00237	0,00233	0,00232
15	1,176	0,00239	0,00236	0,00232	0,00230



Рисунок 2.17 – Теризидон, построение ряда линейных зависимостей log β от 1/T при степенях превращения 5–20 %

Исходя из полученных данных и построенных по методике Озава-Флина-Уолла зависимостей для теризидона была рассчитана энергия активации, составившая 151,9 кДж/моль (36,3 ккал/моль).

Подобно D-циклосерину, теризидон требует тщательного исследования термостабильности с точки зрения монографии [104]. Однако теризидон также имеет низкую температуру начала экзотермического разложения (125 °C), и можно, как и в предыдущем случае, сделать вывод что теризидон термически не стабилен.

2.7.4. Параметры кинетики фонтурацетама

Кинетические параметры термического разложения фонтурацетама были рассчитаны по методу Киссинджера, используемые для этого данные приведены в таблице 2.15, для этого были взяты данные, полученные в ходе расшифровки

74

ТГ-ДТА кривых. Указанные данные ранее приведены в таблице 2.6. Построение прямой, требуемой методикой, выполнено на рисунке 2.18.

Таблица 2.15 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых фонтурацетама, адаптированных к методу Киссинджера

ф, К/мин	φ, K/c	t _{max} , °C	T _{max} , K	1/T _{max} , K ⁻¹	$ln\frac{\phi}{T_{max}^{2}}$	k, c ⁻¹	ln k
2,5	0,0417	291	564	0,00177	-15,848	0,00119	-6,730
5	0,0833	313	586	0,00171	-15,232	0,00220	-6,121
10	0,1667	339	612	0,00163	-14,625	0,00426	-5,459
15	0,2500	351	624	0,00160	-14,259	0,00568	-5,172



Рисунка 2.18 – Зависимость $ln(\phi/T^2_{max})$ от $1/T_{max}$ для фонтурацетама по методу Киссинджера

Тангенс угла наклона прямой, составивший 9140,2 по модулю, позволил найти энергию активации EA, значение которой составило 75,6 кДж/моль (18,2 ккал/моль). Уравнение прямой: $k = 1,304 \cdot 10^4 \cdot e^{9140/T}$. Выражение ln(A·R/E_A) соответствует свободному члену уравнения, в данном случае его значение 0,3557, отсюда несложно получить logA, составивший 4,1.

Кинетические параметры термолиза фонтурацетама были определены методом Озава-Флинна-Уолла. По результатам расшифровки ТГ-ДТА кривых, приведенных на рисунке 2.5, была составлена таблица 2.16, давшая возможность составить таблицу обобщенных данных 2.17, требуемую методикой расчета и, далее, провести графическую линейную аппроксимацию данных, представленную на рисунке 2.19.

	Степень превращения α							
Скорость	0,05	0,10	0,15	0,20				
нагревания β, К/мин	Абсолютная температура при данной степени превращения и данной скорости нагревания, К							
	T 1	T ₂	T 3	T 4				
2,5	520,3	543,8	568,8	585,4				
5	540,5	566,0	588,1	605,5				
10	572,8	598,2	620,8	637,4				
15	579,2	605,3	625,6	644,1				

Таблица 2.16 – Данные расшифровки ТГ-ДТА кривых фонтурацетама

Таблица 2.17 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых фонтурацетама, адаптированных к методу Озава-Флинна-Уолла

Скорость нагревания β, К/мин	log β	1/T ₁ , K ⁻¹	1/T ₂ , K ⁻¹	1/T ₃ , K ⁻¹	1/T ₄ , K ⁻¹
2,5	0,398	0,00192	0,00184	0,00176	0,00171
5	0,699	0,00185	0,00177	0,00170	0,00165
10	1,000	0,00175	0,00167	0,00161	0,00157
15	1,176	0,00173	0,00165	0,00160	0,00155



Рисунок 2.19 – Фонтурцетам, построение ряда линейных зависимостей log β от 1/Т при степенях превращения 5–20 %

Исходя из полученных данных и построенных по методике Озава-Флина-Уолла зависимостей для фонтурацетама была рассчитана энергия активации, составившая 75,8 кДж/моль (18,1 ккал/моль).

Следует отметить, что полученные кинетические параметры уравнения Аррениуса характеризуют сочетанный процесс испарения и термического разложения, поэтому на основании полученных значений энергии активации и предэкспоненциального множителя нельзя проводить оценку термической стабильности вещества. Однако, учитывая высокое значение температуры начала разложения (290 °C) фонтурацетам можно отнести к термически стабильным веществам.

2.7.5. Параметры кинетики п-хлор-нитростирола

Кинетические параметры термического разложения п-хлор-нитростирола (ППБ1) были рассчитаны по методу Киссинджера, используемые для этого

77

данные приведены в таблице 2.18, для этого были взяты данные, полученные в ходе расшифровки ТГ-ДТА кривых. Указанные данные ранее приведены в таблице 2.6. Построение прямой, требуемой методикой, выполнено на рисунке 2.20.

Таблица 2.18 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых ППБ1, адаптированных к методу Киссинджера

ф, К/мин	φ, K/c	t _{max} , °C	T _{max} , K	1/T _{max} , K ⁻¹	$ln\frac{\phi}{{T_{max}}^2}$	k, c ⁻¹	ln k
5	0,0833	157	430	0,00233	-14,612	0,00510	-5,279
10	0,1667	168	441	0,00227	-13,970	0,00985	-4,620
20	0,3333	179	452	0,00221	-13,326	0,01844	-3,993



Рисунка 2.20 – Зависимость $ln(\phi/T^2_{max})$ от $1/T_{max}$ для ППБ1 по методу Киссинджера

Тангенс угла наклона прямой, составивший 11363 по модулю, позволил найти энергию активации E_A , значение которой составило 94,5 кДж/моль (22,6 ккал/моль). Уравнение прямой: $k = 1,526 \cdot 10^9 \cdot e^{11363/T}$. Выражение $ln(A \cdot R/E_A)$

соответствует свободному члену уравнения, в данном случае его значение 11,808, отсюда несложно получить logA, составивший 9,2.

Кинетические параметры термолиза ППБ1 были определены также методом Озава-Флинна-Уолла. По результатам расшифровки ТГ-ДСК кривых, приведенных на рисунках 2.7, 2.8 и 2.9 была составлена таблица 2.19, давшая возможность составить таблицу обобщенных данных 2.20, требуемую методикой расчета и, далее, провести графическую линейную аппроксимацию данных, представленную на рисунке 2.21.

Таблица 2.19 – Данные расшифровки ТГ-ДТА кривых ППБ1

	Степень превращения α					
Скорость	0,05	0,10	0,15			
нагревания β, К/мин	Абсолютная температура при данной степени превращения и данной скорости нагревания, К					
	T_1	T_2	T ₃			
5	398,0	408,0	417,0			
10	423,0	434,0	445,0			
20	428,0	439,0	450,0			

Таблица 2.20 – Таблица данных расшифровки ТГ-ДТА кривых ППБ1, адаптированных к методу Озава-Флинна-Уолла

Скорость нагревания β, К/мин	log β	1/T ₁ , K ⁻¹	1/T ₂ , K ⁻¹	1/T ₃ , K ⁻¹
5	0,699	0,00251	0,00245	0,00240
10	1,000	0,00236	0,00230	0,00225
20	1,301	0,00234	0,00228	0,00222



Рисунок 2.21 – ППБ1, построение ряда линейных зависимостей log β от 1/Т при степенях превращения 5–20 %

Исходя из полученных данных и построенных по методике Озава-Флина-Уолла зависимостей для фонтурацетама была рассчитана энергия активации, составившая 95,1 кДж/моль (22,7 ккал/моль).

ППБ1 может быть классифицирован как нестабильный согласно монографии [104] из-за его значения энергии активации 22,7 ккал/моль < 34 ккал/моль и предэкспоненциального множителя $10^9 > 10^{15}$ с⁻¹. Фактически, анализ ТГ-ДСК кривых ППБ1 показал, что при температуре 100 °C вещество начало плавиться, а начиная с 119 °C происходит экзотермическое разложение.

2.8. Изучение механизма термического разложения исследованных веществ

Данный параграф касается изучения механизма термического разложения D-циклосерина и теризидона, поскольку они являются термически нестабильными соединениями, а их температура начала экзотермического разложения низкая, как показано в параграфах 2.2 и 2.3.

80

Для постановки гипотезы о механизме термического разложения Dциклосерина 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. Кроме того, оценка структуры продуктов разложения при различных степенях распада образца позволяет выяснить влияние температуры на рассматриваемую химическую связь.

Пробоподготовка осуществлялась на установке по определению температурных показателей пожарной опасности (ОТП), соответствующей ГОСТ 12.1.044-89. Установка позволяет поддерживать изотермические условия в воздушной среде при относительно высоких температурах на протяжении задаваемого экспериментатором периода времени.

Пробы были подготовлены при следующих метеорологических условиях в помещении:

- Температура воздуха 22 °С;

– Относительная влажность 70 %;

– Давление 745 мм.рт.ст.

Подробные условия пробоподготовки для D-циклосерина приведены в таблице 2.21, а для теризидона – в таблице 2.22.

Таблица 2.21 – Условия пробоподготовки продуктов термообработки Dциклосерина

№ опыта	Температура испытания, °С	Время индукции, мин	Степени распада, %
1	105	120	10,0
2	110	210	17,0
3	110	300	21,0
4	115	600	23,0
5	115	900	27,0

№ опыта	Температура испытания, °С	Время индукции, мин	Степени распада, %
1	120	120	10,7
2	120	200	14,0
3	120	320	20,0
4	120	480	23,6

Таблица 2.22 – Условия пробоподготовки продуктов термообработки теризидона

Температуры пробоподготовки специально выбирались ниже температур начала экзотермического разложения, полученных из данных ТГ-ДТА – чтобы не допустить быстрого достижения образцом чрезмерно высоких степеней распада.

Подтверждение химической структуры исследуемых веществ было проведено в приложении 1. Было установлено, что полоса поглощения в области 1461 см⁻¹ соответствует группе [–С–О–N–] в пятичленном гетероцикле и постоянно встречается у химических соединений класса изоксазолидинов.

Далее при помощи ИК-спектроскопии исследовали продукты термообработки D-циклосерина и теризидона, полученные результаты представлены на рисунках 2.22 и 2.23



Рисунок 2.22 – Комбинация ИК-спектров D-циклосерина, диапазон 1300 –

1700 см⁻¹ (степени распада: чистый; 10 %; 17 %; 21 %; 23 % и 27 %)



Рисунок 2.23 – Комбинация ИК-спектров теризидона, диапазон диапазон 1300 – 1700 ст⁻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 см⁻¹. В частности, при максимальных степенях распада 23,0 % и 23,6 % для D-циклосерина и для 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. Определение пожаровзрывоопасных характеристик исследованных веществ

В данной главе с помощью экспериментальных и расчетных методов определяются пожаровзрывоопасности исследуемых показатели веществ. показателей Эксперименты определению стандартных ПО пожаровзрывоопасности проводили по методике ГОСТ 12.1.044-89. Энтальпии образования и сгорения определялись с использованием методов, подробно описанных в разделе 1.6 данной работы. Для определения чувствительности к удару применялся метод критических давлений, который подробно описан в 1.5. Для веществ, показавших склонность разделе К интенсивному экзотермическому разложению, в программе Real были рассчитаны параметры горения в закрытом сосуде. Далее по этим параметрам рассчитывались температуры вспышки.

3.1. Экспериментальное и расчетное определение показателей пожаровзрывоопасности исследованных веществ

В данной работе для каждого из образцов проведено экспериментальное определение ряда показателей пожаровзрывоопасности: температура воспламенения и температура самовоспламенения (t_{вос} и t_{сам} соответственно), температура интенсивно протекающего экзотермического разложения (t_{иэр}), нижний концентрационный предел распространения пламени (НКПР). 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.

Определение t_{вос} и t_{сам} проводилось на установке ОТП, аттестованной ВНИИПО МЧС России (аттестат № 419.12.13). Испытания соответствовали пп. 4.7, 4.9 ГОСТ 12.1.044–89 [105].

Поиск нижнего концентрационного предела распространения пламени для всех образцов, представленных в виде мелкодисперсных порошкообразных аэрозолей, проводился в стеклянном взрывном цилиндре, руководствуясь методикой ГОСТ 12.1.044–84 [106]. Пробоподготовка: выдержка в сушильном шкафу при температуре не выше 90 °C в течение 2 часов и последующее просеивание через сито с размером ячеек 100 мкм.

Расчетные методы, приведенные в инструкциях руководства ВНИИПО МЧС РФ [50], использовались для вычисления значений максимального давления взрыва (P_{max}), максимальной скорости нарастания давления взрыва (dP/dτ) и минимального взрывоопасного содержания кислорода (MBCK). Образец такого расчета представлен в Приложении 2.

3.1.1. Оборудование и методики

<u>Установка ОТП</u> является разновидностью вертикальных электропечей, имеет цилиндрическое сечение. Основной компонент печи составляют два сонаправленных цилиндра, выполненных из кварцевого стекла. Параметры рабочего объема (камеры) задаются внутренним цилиндром, его диаметр 80 мм. Внутренний цилиндр вложен во внешний, его диаметр 110 мм. Оба цилиндра имеют высоту 240 мм. Спиральные электронагреватели мощностью 2 кВт наматываются на цилиндр с определенным шагом, чтобы поддерживать однородное температурное поле в зоне рабочей камеры и обеспечивать устойчивую температуру до 750 °С. Схема установки представлена на рисунке 3.1.

Для внесения источника зажигания в рабочий объем установки используется газовая горелка в виде изогнутой трубки внутренним диаметром 4 мм. Электродвигатель с эксцентриковым валом используется для привода горелки в движение таким образом, что каждые 10 секунд горелка приближалась к поверхности образца, не достигая 10 мм до нее.

Температурные показатели пожароопасности веществ на установке ОТП изучаются при температурах от 25 до 600 °С. В данном диапазоне для измерений задействуется термопара типа ТХА в комплекте с регулятором температурного контроля Autonics TC4.



Рисунок 3.1 – Схема установки ОТП: 1 – стеклянные цилиндры; 2 – спиральные электронагреватели; 3 – теплоизоляционный материал; 4 – стальной экран; 5 – держатель образца; 6 – стальной контейнер; 7 – газовая горелка; 8 – кривошипный механизм; 9, 10 – термопары; 11 – эжектор.

В зависимости от форм-фактора изготовления контейнера вес исследуемых веществ может достигать до 3 г. Следует отметить, что не рекомендуется использовать больших навесок веществ при работе с веществами, склонными ко взрывчатому или сильному экзотермическому превращению во избежание порчи установки и причинения вреда экспериментатору. Во время испытания в предварительно нагретую рабочую камеру помещают контейнер с кондиционированным образцом. Посредством визуального наблюдения за изображением, отраженным в направленном в рабочую камеру зеркале, можно зафиксировать изменения, происходящие в образце, равно как и сопутствующие эти изменения эффекты.

<u>Определение температуры воспламенения (t_{вос})</u>

Температура в рабочей камере установки ОТП выставляется на температуру разложения образца **(B** данной работе ориентировались начала на соответствующую температуру, полученную в ходе экспериментов ТГ-ДТА), если температура начала разложения неизвестна, по же умолчанию устанавливается значение 300 °C. Время стабилизации температуры в камере составляет около 15–30 мин. Затем образец помещается в контейнер и опускается в рабочую камеру. Шарик пламени газовой горелки регулируется так, чтобы не превышать размера в примерно 8–10 мм. Электропривод горелки включается на рабочий ход.

В ходе эксперимента, длящегося не более 20 мин. определяется минимум температуры, при котором вещество воспламенится от внесения в рабочую зону печи источника зажигания. Устойчивое горение должно сохраняться в течение более 5 с. после удаления источника. Еще одно условие – отсутствие горения не менее, чем для 3 образцов при температуре на 10 °C меньше. За итоговое значение температуры воспламенения принимается среднее арифметическое двух указанных температур.

Определение температуры самовоспламенения (t_{сам})

Температура в рабочей камере установки ОТП выставляется на температуру, которая будет на 200 °С выше начала разложения образца (в данной работе ориентировались на соответствующую температуру, полученную в ходе экспериментов ТГ-ДТА), если же температура начала разложения неизвестна, по умолчанию устанавливается значение 500 °С. Время стабилизации температуры

в камере составляет около 15–30 мин. Образец помещается в контейнер и опускается в печь.

В ходе эксперимента, длящегося не более 20 мин., вещество должно самовоспламениться, данная температура отмечается, и следующий опыт проводят, понизив температуру не менее, чем на 10 °C. Устойчивое горение должно сохраняться в течение более 5 с. Если же воспламенения не происходит, то температуру повышают. Важное условие – найти две температуры, высшую, при которой устойчивое горение возникает при повторении эксперимента не менее, чем для 3 образцов, и низшую, при которой также для 3 образцов будут наблюдаться отказы. За итоговое значение температуры самовоспламенения принимается среднее арифметическое двух указанных температур.

<u>Определение температуры интенсивного экзотермического разложения</u> (<u>t_{иэр}</u>)

Опыты выполняются так же, как и в случае с определением t_{сам}. По кривым ТГ-ДТА определяется температура начала разложения образца, задается температура в рабочей камере, емкость с образцом помещается в рабочую камеру.

Температура регистрируется, если при ней образец претерпевает быстрое превращение (обычно с появлением пламени, большим количеством дыма и значительной потерей массы). Вещество может не показать таких изменений, и в этом случае через 20 минут опыт прекращают. Для следующего опыта температуру необходимо повысить. В ходе экспериментов следует найти такую минимальную температуру, при которой 3 последовательно изученных образца осуществят превращение, описанное выше, а при температуре, ниже полученной на 10 °C, будут наблюдаться 3 последовательных отказа. За итоговое значение температуры интенсивного экзотермического разложения принимается среднее арифметическое двух указанных температур.

<u>Прибор ОТМ</u> – это реакционная камера 295х90 мм, оснащенная держателем для образца и механизмом помещения образца в рабочую полость

камеры, в нижней части которой расположена газовая горелка. В верхней части помещается поднимающийся зонт, оснащенный рукояткой для подъема, а также зеркало для осуществления наблюдений за процессами, идущими в камере. Схема прибора представлена на рисунке 3.2.

При испытании из твердого образца подготавливается вырезка размером 60x150x30 мм. Для дисперсных образцов следует изготовить контейнер, соответствующий объему в 90 см³ образца. Обычно это прямоугольные лотки 60x150x10 мм, выполненные из металлической сетки с размером ячеек 1,0 мм.



Рисунок 3.2 – Схема прибора ОТП: 1 – горелка; 2 – реакционная камера; 3 – механизм ввода образца; 4 – образец; 5,6 – держатели образца; 7 – зеркало; 8 – термоэлектрический преобразователь; 9 – зонт.

Прибор КСП-4 используется для регистрации значения температуры во время испытания. Горелка откалибрована по интенсивности таким образом, чтобы температура на выходе горелки составляла около 200 °C. Емкость с образцом помещается в печь и испытывается в течение 3 мин. Регистрируется максимальная температура продуктов сгорания в газообразном состоянии вещества. После охлаждения взвешивают остаток несгоревшего.

Классификация материалов по величине максимального превышения температуры Δt_{max.} и потери веса Δ_m следующая:

Трудногорючие: $-\Delta t_{\text{мах.}} < 60 \,^{\circ}\text{C}$ и $\Delta_{\text{m}} < 60 \,^{\circ}\text{C}$;

Горючие: $-\Delta t_{\text{мах.}} \ge 60 \,^{\circ}\text{C}$ или $\Delta_{\text{m}} \ge 60 \,^{\circ}\text{C}$.

Горючие материалы подразделяют в зависимости от времени (τ) достижения максимальной температуры t_{мах} на:

Трудновоспламеняемые: -т > 4 мин.; Средней воспламеняемости: -0,5 ≤ т ≤ 4 мин.; Легковоспламеняемые: -т < 0,5 мин.

<u>Установка для определения НКПР</u> представляет собой стеклянную цилиндрическую трубу 450×105 мм с толщиной стенки 8 мм, рабочий объем составляет 4 литра. На внешней поверхности трубы на высоте 2/3 от нижнего края имеется контрольная метка. Схема установки изображена на рисунке 3.3.

Воздушный компрессор соединен с верхней частью взрывного цилиндра через манометрическую конструкцию, которая может подавать сжатый воздух с давлением 200 – 250 кПа. Контейнер для образца расположен в верхней части цилиндра, рядом с воздушным соплом. Внизу взрывного цилиндра находится источник зажигания, выполненный в виде нихромовой спирали длиной 900 мм, числом витков 30 и диаметром 0,8 мм. В ходе эксперимента спираль должна быть нагрета до 1000 °C, свидетельством чего становится красный цвет свечения спирали.



Рисунок 3.3 – Схема установки для определения НКПР: 1 – реакционный сосуд; 2 – распылитель; 3 – электромагнитный клапан; 4,6 – клапаны; 5 – манометр; 7 – ресивер; 8 – блок управнения; 9 – источник зажигания.

Пробоподготовка: высушивание вещества в сушильном шкафу в течение нескольких часов, измельчение (при необходимости) до дисперсности в 100 мкм.

Для определения НКПР вещества необходимо определить ту концентрацию вещества в воздушной взвеси, при которой может быть реализована вероятность воспламенения. Для положительного заключения о достижении такой концентрации проводят визуальное наблюдение за процессом распространения фронта пламени – он должен достичь контрольной отметки на внешней стороне стеклянного цилиндра или перейти ее.

Инициирующий эксперимент должен быть проведен для НКПР 50 г/м³, что соответствует массе образца, помещаемой в установку, равной 0,2 г. В дальнейших экспериментах масса образца должна меняться на 10 % от первоначальной, пока не будет найден минимум массы, при котором обнаружатся 6 последовательных воспламенений с распространением пламени до контрольной метки или переходом через нее. Затем следует найти максимум массы, при котором будут зафиксированы 6 последовательных отказов. Порядок

обработки и интерпретации результатов экспериментов указан в методике ГОСТ 12.1.044-84.

3.1.2. Параметры пожаровзрывоопасности исследуемых веществ

Полученные в ходе экспериментальной деятельности и посредством расчетов значения показателей пожаровзрывоопасности исследуемых веществ приведены в таблице 3.1. Во всех экспериментах по определению t_{вос}, t_{сам} и t_{нэр} были взяты уменьшенные навески веществ (1,0–1,5 г) для обеспечения безопасности. Тигли, размещенные в установке, были уменьшены пропорционально уменьшению массы.

В связи с тем, что многие вещества склонны к интенсивному экзотермическому разложению (как показано в главе 2), определение группы горючести не выполнялось на установке ОТМ, поскольку методика ГОСТ требует сравнительно больших навесок вещества, что может быть крайне небезопасно.

Группа горючести для таких веществ определялась косвенным образом, наличия показателей выводы делались, например, на основе иных Вещества образом быть пожаровзрывоопасности. логичным могут классифицированы, как горючие, при обнаружении температуры воспламенения (среди исследованных такими веществами являются D-серин, фонтурацетам, пхлор-нитростирол). D-циклосерин и теризидон были отнесены к горючим легковоспламеняемым веществам, из рассмотрения их ТГ-ДТА кривых можно предположить возникновение теплового взрыва в процессе нагревания.

При проведении эксперимента по сжиганию веществ газовой горелки массой не более 1 г. все вещества легко воспламенялись. D-циклосерин и теризидон осуществляют быстрое взрывоподобное превращение, при этом пламя по выложенному на рабочую поверхность тонкому слою вещества распространяется на всю длинну дорожки (расстояние примерно 3 см), D-церин легко воспламеняется и при контакте с пламенем, фонтурацетам и п-хлорнитростирол при контакте с пламенем быстро плавятся, увеличиваются в объеме, участок контакта становится темным, затем происходит возгорание, пламя несильное, время горения около 2–3 с, распространение пламени слабое. Все исследуемые вещества после горения / превращения значительно теряли в массе, а продукты горения оставляли черную сажу.

Этапы расчета параметров пожаровзрывоопасности показаны в Приложении 2 на примере D-циклосерина. Протоколы определения показателей пожаровзрывоопасности приведены в Приложении 3 (t_{вос}, t_{сам} и t_{иэр} на установке ОТП) и Приложении 4 (НКПР в стеклянном взрывном цилиндре).

Показатели t_{вос} и t_{сам} обнаружены у многих исследованных веществ. Во время испытаний теризидона и D-циклосерина в установке ОТП при определении t_{нэр} наблюдается интенсивное разложение при достаточно низких температурах с выделением большого количества паров, которые вспыхивают от внешнего источника и сгорают за (2-3) с., а также значительная потеря массы. Эти образцы проявляют поведение веществ, склонных к взрывчатому превращению согласно [53, 107].

	Свойства								
Наименование			Аэрог	ель		Аэро	золь		
вещества	t _{нэр} , °C ^a	t _{вос} , °С ^а	t _{сам} , °С ^а	Группа горючести	Р _{тах} , кПа ^б	$(dP/d\tau)_{max},$ MIIa/c ⁶	НКПР , г/м ³	МВСК, % об. ^б	
D-серин	_	211	555	горючее	615	46,1	175,0	11,5	
D-циклосерин	115	_	415	горючее, легковоспла меняемое	683	51,2	57,0	10,6	
Теризидон	125	_	425	горючее, легковоспла меняемое	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	

^а – параметры пожаровзрывоопасности веществ, определенные на установке ОТП;

⁶ – расчетные параметры пожаровзрывоопасности веществ.

Пользуясь классификацией аэрозолей, приведенной в [108], аэрозоли Dциклосерина, теризидона и фонтурацетама возможно отнести к II классу опасности (взрывоопасные пыли), в то время как аэрозоли D-серина и п-хлорнитростирола возможно отнести к IV классу опасности (пожароопасные пыли с температурой самовоспламенения более 250 °C).

Давление взрыва органической пыли в связи с обычным для органических аэрозолей значительным недогоранием, как правило, не превышает 700 кПа [109]. Исследованные вещества не стали исключением, вычисленные значения для них находятся в интервале 580–680 кПа. Как видно из таблицы 3.1 значения МВСК находятся в интервале (10,6 – 11,7) % об., что хорошо согласуется с данными, приведенными в справочнике [46].

3.2. Расчет термохимических величин исследуемых веществ

Существует подтверждение связи показателей пожаровзрывоопасности веществ с физико-химическими свойствами веществ. Основными физикохимическими константами, обуславливающими данную связь, являются температура кипения, энтальпия образования, энтальпии фазовых переходов, теплота сгорания. Существуют различные методы расчета таких констант.

3.2.1. Расчет энтальпий образования исследуемых соединений

Энтальпию образования веществ в газовой фазе ($\Delta H_{f, 298 r.\phi.}^{\circ}$) возможно рассчитать разными методами. В настоящей работе использовались аддитивные методы – метод, основанный на оценке вкладов связей, метод, основанный на оценке вкладов функциональных групп, схожий с предыдущим аддитивный метод BGIT (метод Бенсона) и ряд полуэмпирических квантовых методов, использующие некоторые популярные гамильтонианы. Последний метод реализовывался при помощи программы MOPAC2016, были задействованы гамильтонианы MNDO, MNDO-d, AM1, PM6-D3, PM6-DH+, PM6- DH2, PM6-

DH2X, PM6-D3H4, PM6-D3H4X, PM7, PM5, PM3, AM1 и RM1. Конкретные результаты расчета исследуемых соединений разными методами приведены в таблицах 3.2, 3.3, 3.4, 3.5 и 3.6. Финальные значения энтальпии образования веществ в газовой фазе приведены в таблице 3.7. Результаты, которые были слишком высокими или слишком низкими по сравнению с средним значением, не принимались во внимание.

Полученные результаты расчетов показывают, что ручные аддитивные методы (вклад связей, групповой вклад, метод Бенсона) имеют ограниченную применимость, автор [76] привел некоторые причины, такие как отсутствие данных об энергетическом вкладе некоторой структуры или связи, который не может быть рассчитан для веществ со сложной молекулярной структурой или с высокой молекулярной массой.

No	Метод	∆ Н[°]f, 298 г. ф. D-серина		Среднее	значение
J¶⊻	использования	ккал/моль	кДж/моль	ккал/моль	кДж/моль
1	AM1	-152,5	-638,1		
2	MNDO	-141,1	-590,4		
3	MINDO-d	-141,8	-593,3		
4	PM3	-140,5	-587,9		
5	PM5	-139,6	-584,1		
6	PM6	-138,2	-578,2		
7	PM6-D3	-143,1	-598,7		
8	PM6-DH+	-140,3	-587,0		
9	PM6-DH2	-141,6	-592,5	-141,2	-590,7
10	PM6-DH2X	-141,2	-590,8		
11	PM6-D3H4	-137,2	-574,0		
12	PM6-D3H4X	-137,2	-574,0		
13	PM7	-138,3	-578,6		
14	RM1	-143,9	-602,1		
15	Аддитивные связи	-105,4	-441,0]	
16	Аддитивные группы	-84,7	-354,4]	
17	Метод Бенсона	-104,5	-437,2		

Таблица 3.2 – Энтальпии образования D-серина в газовой фазе

Метод		$\Delta \mathbf{H}^{\circ}$ f, 298 г.ф. \mathbf{D}	-циклосерина	Среднее	значение
J¶≌	использования	ккал/моль	кДж/моль	ккал/моль	кДж/моль
1	AM1	31,3	130,8		
2	MNDO	-39,7	-166,3		
3	MINDO-d	-42,6	-178,0		
4	PM3	-38,3	-160,2		
5	PM5	-41,3	-172,7		
6	PM6	-44,0	-184,3		
7	PM6-D3	-47,2	-197,5		
8	PM6-DH+	-45,1	-188,7		
9	PM6-DH2	-45,1	-188,7	-42,5	-177,8
10	PM6-DH2X	-45,1	-188,7		
11	PM6-D3H4	-41,2	-171,8		
12	PM6-D3H4X	-40,9	-171,2		
13	PM7	-42,3	-176,5		
14	RM1	-39,9	-166,9		
15	Аддитивные связи	_21,9	_91,9		
16	Аддитивные группы	_	_		
17	Метод Бенсона	-19,8	-82,8		

Таблица 3.3 – Энтальпии образования D-циклосерина в газовой фазе

Таблица 3.4 – Энтальпии образования теризидона в газовой фазе

No	Метод	$\Delta \mathbf{H}^{^{\circ}}$ f, 298 г.ф. Т	геризидона	Среднее	значение
JN≌	использования	ккал/моль	кДж/моль	ккал/моль	кДж/моль
1	AM1	20,5	85,7		
2	MNDO	-10,0	-41,9		
3	MINDO-d	-15,8	-66,2		
4	PM3	-1,2	-5,2		
5	PM5	-13,9	-58,2		
6	PM6	-12,8	-53,4		
7	PM6-D3	-25,1			
8	PM6-DH+	-18,0	-75,5		
9	PM6-DH2	-18,0	-75,5	-15,1	-63,2
10	PM6-DH2X	-18,0	-75,5		
11	PM6-D3H4	-15,2	-63,8		
12	PM6-D3H4X	-15,3	-63,8		
13	PM7	-13,9	-58,2		
14	RM1	-4,2	-17,4		
15	Аддитивные связи	9,7	40,5		
16	Аддитивные группы	_	_		
17	Метод Бенсона	13,8	57,7		

No	Метод	$\Delta \mathbf{H}^{^{\circ}}$ f, 298 г.ф. $oldsymbol{\phi}$	онтурацетама	Среднее	значение
JN≌	использования	ккал/моль	кДж/моль	ккал/моль	кДж/моль
1	AM1	-53,2	-222,6		
2	MNDO	-51,9	-217,1		
3	MINDO-d	-52,2	-218,4		
4	PM3	-60,0	-251,0		
5	PM5	-70,6	-295,4		
6	PM6	-70,1	-293,3		
7	PM6-D3	-81,2	-339,7		
8	PM6-DH+	-75,7	-316,7		
9	PM6-DH2	-76,2	-318,8	-73,1	-305,8
10	PM6-DH2X	-76,2	-318,8		
11	PM6-D3H4	-69,2	-289,5		
12	PM6-D3H4X	-69,2	-289,5		
13	PM7	-70,6	-295,4		
14	RM1	-71,8	-300,4		
15	Аддитивные связи	-105,4	-441,0		
16	Аддитивные группы	_			
17	Метод Бенсона	-104,5	-437,2		

Таблица 3.5 – Энтальпии образования фонтурацетама в газовой фазе

Таблица 3.6 – Энтальпии образования п-хлор-нитростирола в газовой фазе

No	Метод	$\Delta \mathbf{H}^{\circ}$ f, 298 г.	.ф. ППБ1	Среднее	Среднее значение		
JN≌	использования	ккал/моль	кДж/моль	ккал/моль	кДж/моль		
1	AM1	31,3	130,94				
2	MNDO	4 5,5	190,31				
3	MINDO-d	45,7	191,15				
4	PM3	22,1	92,46				
5	PM5	21,5	90,16				
6	PM6	21,3	89,02				
7	PM6-D3	16,6	69,45				
8	PM6-DH+	19,1	79,81				
9	PM6-DH2	19,1	79,81	21,4	89,7		
10	PM6-DH2X	19,1	79,81				
11	PM6-D3H4	19,7	82,35				
12	PM6-D3H4X	19,7	82,35				
13	PM7	21,5	90,16				
14	RM1	25,2	105,30				
15	Аддитивные связи	28,1	117,6]			
16	Аддитивные группы	25,8	107,9]			
17	Метод Бенсона	5,3	22,2				

Вошоство	$\Delta \mathbf{H}^{^{\circ}}$ f, 298 г.ф.			
рещество	ккал/моль	кДж/моль		
D-серин	-141,2	-590,7		
D-циклосерин	-42,5	-177,8		
Теризидон	-15,1	-63,2		
Фонтурацетам	-73,1	-305,8		
П-хлор-нитростирол	21,4	89,7		

Таблица 3.7 – Энтальпии образования исследуемых соединений в газовой фазе

Полуэмпирические методы имеют хорошую применимость, вычисляются с высокой скоростью даже на бытовых компьютерах и дают близкие результаты, особенно это касается новейших гамильтонианов – группы РМ6 со всеми уточняющими модификаторами и гамильтониана РМ7.

3.2.2. Расчет теплот сгорания исследуемых соединений

Расчет теплоты сгорания исследуемых веществ в настоящей работе производился полностью по методике и формулам, описанным в разделе 1.6. Расчет проводился по закону Гесса. Проверка корректности вычислений осуществлялась по методике Коновалова-Хандрика. Энтальпия испарения была рассчитана по методу Трутона (уравнение 1.5) и методу Кистяковского-Фиштайна 1.6), (уравнение энтальпия плавления рассчитывалась ПО соотношению, предложенному Бретшнайдером (формула 1.8). Конечный результат для твердой фазы вещества был получен через уравнение 1.10. Пример последовательного расчета вышеуказанных значений приведен в Приложении 5. Показаны вычисления, проведенные для D-циклосерина, для остальных веществ расчет выполняется аналогично.

Уравнение Гамбилла показало неадекватные результаты вычислений и свою полную неприменимость к веществам с высокой молекулярной массой (более 1000 г/моль).

Иногда эксперименты по измерению температур плавления и кипения исследуемых веществ оканчиваются неудачей, поскольку вещества подвергаются термическому разложению перед плавлением. Поэтому ряд соответствующих температур был получен в программах EPI Suite [110] и ACDLab ChemSketch [111], которые в своей работе используют как поиск по открытым базам данных химических соединений, так и расчеты по собственному внутреннему алгоритму. Расчетные температуры плавления и кипения даны в таблице 3.8.

Вещество	Температура плавления (Т _{пл}), К	Температура кипения (Т _{кип}), К
D-серин	453	668
D-циклосерин	393	540
Теризидон	398	832
Фонтурацетам	403	772
ППБ1	382	572

Таблица 3.8 – Температуры кипения, полученные в программах и температуры плавления из эксперимета исследованных веществ

Результаты расчета значений энтальпий фазового перехода, включая энтальпии испарения и энтальпии плавления, а также энтальпии образования в твердой фазе и теплоты сгорания приведены в таблицах 3.9 и 3.10. Рекомендуется использовать значения, полученные по закону Гесса – эта методика фундаментальна и исключительно надежна. Расчет по методу Коновалова-Хандрика дополнительно подкрепляет эту надежность.

Таблица 3.9 – Результаты расчета энтальпий фазовых переходов и энтальпий образования в твердой фазе исследованных веществ

	∆Н _{пл} , кДж/моль		∆Н _{исп} , кДж/моль				
Вещество	по Гамбиллу	по Бретшнайдеру	Среднее значеие	по Трутону	по Кистяковскому- Фиштайну	Среднее значеие	∆ Н °́ _{f, т.ф} ., кДж∕моль
D-серин	20,5	25,6	23,1	58,8	64,2	61,5	-675,3
D-циклосерин	17,4	22,2	19,8	47,5	50,9	49,2	-246,8
Теризидон	78,6	22,5	50,6	73,2	81,6	77,4	-191,2
Фонтурацетам	42,5	22,8	32,6	67,9	75,2	71,6	-410,0
ППБ1	31,1	21,6	26,4	50,3	54,2	52,3	11,1

Таблица 3.10 – Результаты теплот сгорания исследованных веществ

Вошоство	ΔH _{cr} , МДж/кг			
Бещество	по закону Гесса	по Коновалову-Хандрику		
D-серин	-14,3	-14,4		
D-циклосерин	-17,6	-17,2		
Теризидон	-24,2	-24,2		
Фонтурацетам	-28,9	-28,9		
П-хлор-нитростирол	-21,6	-21,5		

3.3. Расчет термодинамических параметров горения и взрыва индивидуальных веществ

При помощи компьютерной программы Real [112], которая широко используется для определения термодинамических характеристик энергетических материалов, для исследованных веществ проводился расчет теплот горения. Расчет проводился для замкнутого объема.

REAL – программа, моделирующая равновесные условия для многокомпонентных гетерогенных термодинамических систем при высоких

температурах и давлениях [113]. Программа позволяет определять химический состав и фазы произвольной термодинамической системы в определенных условиях. Термодинамические и теплофизические характеристики системы рассчитываются одновременно. С помощью программы возможно рассчитать:

- коэффициент избытка окислителя вещества или смеси;

– температуру горения при P = const или V = const;

– давление продуктов горения при V = const (давление взрыва);

- состав продуктов горения;

– теплоту (энтальпию) горения и др.

Исходными данными для расчета были брутто-формулы, энтальпии образования веществ в твердой фазе (кДж/кг) и их плотности. Для расчета были использованы два значения плотности вещества: гипотетическое, 1 г/см³ и полученные экспериментально значения плотности. Удельный объем определялся через плотность (V = 1/ ρ).

Плотность веществ была определена экспериментально. Для выполнения эксперимента было задействовано дополнительное оборудование, предоставленное Центром коллективного пользования РХТУ им. Д.И. Менделеева. Использовался пикнометр Micromeritics AccuPyc II 1340. Условия эксперимента: масса образцов для анализа – 1 г, заполняющий газ – гелий. Протоколы исследований приведены в Приложении 6, полученные значения плотностей представлены в Таблице 3.11.

Вещество	Плотность (р), г/см ³
D-циклосерин	1,5125
Теризидон	1,4495
Фонтурацетам	1,2629
П-хлор-нитростирол	1,4559

Таблице 3.11 – Реальная плотность исследованных веществ

Результаты расчета давления взрыва Р_v и температуры горения T_v в замкнутом объеме по программе REAL приведены в таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Результаты расчета давления и температуры горения в замкнутом объеме по программе REAL

			Коэ кис	5 Πлотность (ρ), г/см ³					
Вешество	Брутто- формула	$\Delta \mathbf{H}^{\circ}$ f, 298 тв.ф.,	фф.и лоро,	лоро, 1		реальная			
Demeerbo		кДж/кг	збытка ца	Р _v , МПа	T _v , K	Р _v , МПа	Т _v , К		
D-циклосерин	$C_3H_6N_2O_2$	-2403,7	0,222	506	1517	758	1545		
Теризидон	$C_{14}H_{14}N_4O_4$	-764,2	0,114	395	1570	572	1595		

Коэффициенты избытка окислителя всех исследованных веществ имеют небольшие значения, в пределах 0,1 – 0,2. Из полученных результатов для температуры горения видно, что величина плотности исследуемого вещества практически не влияет на температуру горения, расчетные значения находятся в диапазоне 1500 – 1600 К, что сопоставимо со значениями температуры горения мононитротолуола (1424 К), согласно справочным данным, приведенным в работе [114]. Давление взрыва веществ увеличивается с увеличением их плотности и находится в диапазоне 500 – 800 МПа.

При проведении расчетов теплоты горения исследуемых веществ использовали два режима оценки продуктов сгорания: «заморозка» процесса при 800К и при 298К. Первая температура «заморозки» соответствует примерно половине температуры горения. Результаты расчета теплоты горения Q_v представлены в таблице 3.13. Пример вычислительного протокола программы REAL приведен в Приложении 7.

			Q _v , кДж/кг				
	Брутто- формула	ΔН [°] f, 298 тв.ф., кДж/кг	Плотность (р), г/см ³				
Вещество			1		реальная		
			Предел охлаждения, К				
			800	298	800	298	
D-циклосерин	$C_3H_6N_2O_2$	-2403,7	3140	3561	3143	3561	
Теризидон	$C_{14}H_{14}N_4O_4$	-764,2	3125	3388	3128	3388	

Таблица 3.13 – Результаты расчета теплоты горения Q_v по REAL

Теплота сгорания веществ находится в диапазоне 3400 – 3600 кДж/кг, что примерно в 7 – 12 раз превышает теплоту их разложения (см. Таблицу 2.6). Полученные результаты сопоставимы с данными аналогичного расчета, приведенного в работе [53]. Расчет выполнялся для веществ, содержащих самые распространенные атомы, такие как С, Н, N, O, и способных к интенсивному зкзотермическому разложению. Их теплоты сгорания Q_v находятся в диапазоне 3,3–3,8 МДж/кг, аналогично полученным в данной работе для D-циклосерина и теризидона (3,6 и 3,4 МДж/кг соответственно).

3.4. Расчет параметров теплового самовоспламенения D-циклосерина и теризидона

3.4.1. Расчет критерия взрывчатости D-циклосерина и теризидона

Ряд веществ в ходе проведения исследований показал сходную с взрывчатыми веществами картину пиролиза и ряд характерных черт, присущих данному процессу, как-то: большое значение теплот разложения и сопоставимые значения ряда кинетических параметров. В данном контексте логичным подходом становится постановка классической задачи о тепловом взрыве. Применимость данной теории ранее подтверждалась для разных классов веществ, но для изоксазолидинов данный подход применяется впервые.

Дополнительным обоснованием применимости данного подхода служит схожие с исследуемыми веществами по форме ТГ-ДТА кривые полученные для классического взрывчатого вещества, нитратцеллюлозы, приведенные на рис. 3.4. Приведенная иллюстрация взята из работы [115].



Рисунок 3.4 – Дериватограмма нитроцеллюлозы

При сравнении приведенной дериватограммы с дериватограммами Dциклосерина и теризидона можно заметить определенные общие места: четко дифференцированный экзо-эффект на кривой ДТА и характерно быстрая потеря массы на кривой ТГ в диапазоне температур проявления указанного эффекта.

Для D-циклосерина и теризидона, проявивших взрывоподобное разложение в ходе термоанализа, что также было подтверждено экспериментами на установке ОТП, были определены параметры теплового взрыва и рассчитаны температуры самовоспламенения (вспышки).

Тепловой взрыв в своем классическом определении является быстрым химическим превращением – с повышением температуры, увеличением объема газовыделения, во многих случаях с появлением пламени. Отдельно отмечается, что такой переход обычно происходит на одном из этапов развития более медленной реакции. При тепловом взрыве интенсивность нагрева связана с двумя определяющими моментами: интенсивностью разогрева и значительной скоростью реакции во время взрыва. Их сочетание дает критерий теплового взрыва, описываемый следующим выражением:

$$\omega = \frac{\mathbf{R} \cdot \mathbf{T}_0^2 \cdot \mathbf{C}_v}{\mathbf{E}_A \cdot \mathbf{Q}_v}, \qquad (3.1)$$

Где: R – универсальная газовая постоянная кДж/(моль·К);

Т₀ – начальная температура, К;

С_v – теплоемкость вещества при постоянном объеме, кДж/(кг·К);

Е_а – энергия активации, кДж/моль;

Q_v – теплота взрыва вещества, кДж/кг.

Взрывчатые свойства системы выражены тем отчетливее, чем меньше критерий взрывчатости. Для типичных взрывчатых веществ, величина ω имеет порядок 10^{-2} , об этом явно упомянуто в работе [114]. Чем ниже энергия активации и теплота взрыва, тем критерий взрывчатости больше, и в конечном итоге при некоторых параметрах скорость реакции может быть таковой, которой будет недостаточной для проявления классического теплового взрыва. Уменьшается концентрация, интенсивность накопления тепла в системе замедляется – это явление известно как вырожденный тепловой взрыв.

Уравнение (3.1) использовалось для оценки критерия взрывчатости Dциклосерина и теризодона. В расчетах использовались данные энергии активации, рассчитанные на основе температурных данных, полученных из TГ-ДТА кривых по методу Киссинджера и значения тепловых эффектов первой стадии термолиза (см. параграф 2.6). Результаты расчета представлены в таблице 3.14.

Вещество	Исходные данные значения				
	Е _А , кДж/моль	T ₀ , K	Q _v , кДж/кг	ω	
D-циклосерин	158,4	388	294	0,034	
Теризодон	153,6	398	527	0,020	
Значения крите	ерия взрывча	гости D-ци	иклосерина	и теризидо	эна

Таблица 3.14 – Результаты расчета критерия взрывчатости

укладываются в порядок 10⁻², а следовательно, подход к оценке

ИХ

взрывоопасности в рамках теории теплового взрыва имеет право на существование.

3.4.2. Расчет температуры вспышки D-циклосерина и теризидона

Теплоотвод системы – крайне важный параметр, на который должно быть обращено внимание непосредственно в условиях химических производств. Упомянутая выше задача о тепловом взрыве в процессе конвективного теплообмена [115] позволяет совершить прямой подход к решению данного вопроса. Указанная задача формулируется так:

Дан аппарат идеального перемешивания. Дана система компонентов, помещенная в данный аппарат, которая способна к осуществлению экзотермической химической реакции. Разумеется, что по закону Аррениуса скорость такой реакции напрямую зависит от температуры. Предполагается, что градиент температуры теплообмена с внешней средой лежит по тонким стенкам аппарата идеального перемешивания. В указанной ситуации отношение времени охлаждения к периоду индукции взрыва (адиабатического) охарактеризует взрывоопасность данной установки. Это отношение составлят критерий Н.Н. Семенова (Se), который можно получить из выражения 3.2:

$$Se = \frac{V \cdot d \cdot E_A \cdot Q \cdot A \cdot C_0 \cdot e^{-E_A/RT}}{S \cdot Nu \cdot \kappa \cdot R \cdot C_v \cdot T_*^2 \cdot C_0}, \qquad (3.2)$$

где: Т_{*} – 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), м³; A – предэкспоненциальный множитель, c⁻¹; Q = 0.5·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, κ – коэффициент температуропроводности, M^2/c ; C_v – теплоемкость при постоянном объеме, Дж/(г·К).

Вероятность теплового взрыва по данному выражению определяется критическим значением, которого способен достичь Se, и выражается так:

$$Se^* = 1/e = 0,368.$$

Из выражения (3.2) с учетом критического значения Se* можно рассчитать температуру вспышки (температура самовоспламенения), используя дискретное выражение (3.3).

$$T_* = \frac{E_A}{R \cdot \ln \frac{V \cdot d \cdot E_A \cdot Q \cdot A \cdot e}{S \cdot Nu \cdot \kappa \cdot R \cdot C_u \cdot T_*^2}},$$
(3.3)

По формуле (3.3) можно рассчитать температуру вспышки взрывчатого вещества по кинетическим параметрам, значениям критерия Нуссельта и значениям теплофизических констант. Примеры расчета температуры вспышки некоторых взрывчатых веществ приведены в учебном пособии Б.Н. Кондрикова [114], они находятся в хорошем согласии с экспериментально полученными значениями. При расчете значения температуры вспышки наибольшее влияние на результат оказывают значения кинетических параметры реакции термического разложения. Погрешность при расчете значения температуры вспышки температуры вспышки составляет менее 10 %.

Данный подход к расчету значения температуры вспышки также был реализован авторами работ [76] и [53] для веществ, фактически не являющихся взрывчатыми веществами. Авторы показали, что результаты расчетов вполне сопоставимы с экспериментальными данными. В указанных работах в качестве теплоты реакции распада Q брали половину значения теплоты взрывчатого превращения, рассчитанного в программе REAL при постоянном объеме, принимая допущение о том, что воспламенение относительно взрыва низкотемпературный процесс и идет неполная реакция разложения, а также тот факт, что неизотермический нагрев вызывает термолиз в конденсированной
фазе, и состав продуктов будет несколько иным, нежели при взрывном разложении.

Расчет значений температуры вспышки D-циклосерина и теризидона по формуле (3.3) был сделан двумя способами. В первом способе за значение Q принималась экспериментально полученная теплота первой стадии пиролиза (таблица 2.6). Во втором способе бралась 1/2 (как объяснено выше) величины расчетного значения Q_v по программы REAL (таблица 3.13). Значения энергии активации E_A и предэкспоненциального множителя A были получены из экспериментальных данных, как показано в параграфе 2.7. При расчете для всех веществ: теплоемкость C_v = 1,26 Дж/(Γ ·K), температуропроводность $\kappa = 10^{-3}$ см²/с, диаметр пробирки в опыте d = 15 мм. При нагревании веществ на установке ОТП наблюдались следы начального плавления и одновременного интенсивного экзотермического разложения. В этом случае теплоотдача происходит путем теплопроводности, а критерий Нуссельта принимается равным Nu = 5 [53].

Расчет значения температуры вспышки производится путем построения графика в программе РТС MathCad Prime версии 6.0.0.0. При выполнении расчетов использовались небольшие программы, тексты которых вместе с подстановками данных и полученными результатами для каждого вещества приведены в Приложении 8. Программа задает расчетную температуру и итерирует ее значения с шагом в один градус, пока уравнение не получит решение.

Графическое решение уравнения (3.3) с помощью программы MathCad показано на рисунке 3.5. Полученные значения приведены в таблице 3.15 совместно с температурными показателями, полученными на установке ОТП и методом ТГ-ДТА.



Рисунок 3.5 – Определение температуры вспышки D-циклосерина и

теризидона

Таблица 3.15 – Сравнение расчетных значений температуры вспышки веществ с экспериментальными данными

	опреде. эксперимент	пенные ально t _{нэр} , °C	расчетные t _{всп} , °С	
Вещество	ОТП	ТГ-ДТА	теплота взрыва по REAL	теплота экзоэффекта по ДТА
D-циклосерин	115	120	102	118
Теризидон	125	125	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 ± 7 %.

Результаты, полученные для исследуемых веществ, показывают, что законы теории теплового взрыва применимы для данного класса веществ в расчетной оценке такого важного показателя взрывоопасности, как температура вспышки вещества.

3.5. Исследование чувствительности к механическому воздействию исследованных веществ

Изучение чувствительности веществ к механическим воздействиям позволяет обеспечить наиболее полную безопасность в производстве на таких стадиях, как сушка, измельчение, прессование, а также в процессе хранения и транспортировки. В фармацевтической промышленности существует множество препаратов с энергонасыщенными группами и связями в их структуре, среди которых есть вещества, способные быстро разлагаться с выделением большого количества тепла. В работе проведено исследование чувствительности к механическим воздействиям изучаемых образцов. При этом пользовались двумя методами: методом критических давлений (МКД) [61] и методом определения частости взрывов по ГОСТ 4545-88 [62].

В ГОСТ 4545-88 имеется информация о необходимом оборудовании для проведения экспериментов. Чертеж устройства копра показан на рисунке 3.6. На рисунке 3.7 приведен чертеж прибора № 1, видно, что навеска испытуемого вещества находится между двумя роликами, вставленными в стальную муфту. Для МКД используется примерно та же схема, но муфта заменена на кальку и поддоны не используются. Таким образом вещество может свободно истекать из-под роликов при ударе, а значит получается модификация прибора № 2.



Рисунок 3.6 – Схема копра по ГОСТ 4545-88

 наковальня; 2 – колонна; 3 – груз; 4 – линейка; 5 – устройство для зацепления и сбрасывания груза; 6 – ограничитель движения; 7 – рейка зубчатая; 8 – роликовый прибор.



Рисунок 3.7 – Чертеж прибора 1 и его составляющих

Метод критических давлений (МКД) использует данные о давлениях, полученных непосредственно удара. Показания BO время давления обеспечиваются тензометрическим датчиком, помещенным между нижним роликом подготовленного образца и наковальней копра. Датчик давления изготовлен на основе стандартного ролика (рис. 3.6), на поверхности которого расположены витки константановой проволоки диаметром 20 ÷ 30 мкм. Во время удара ролик растягивает проводник за счет собственной деформации, а сопротивление и разность потенциалов двух концах на проводника увеличиваются. Удары средней мощности приводят к линейному изменению этих значений. Осциллограф регистрирует изменение выходного напряжения датчика в зависимости от принимаемой нагрузки.

На этапе пробоподготовки методом критических давлений исследуемые образцы подвергались прессованию до давления 5000 атм (0,5 ГПа). В результате прессования формировались цилиндрические таблетки диаметром 10 мм и толщиной h от 0,01 до 1,5 мм, в зависимости от массы навески. Для определения критических параметров использовался вертикальный копер с массой падающего груза 10 кг. Для МКД высоту сброса груза использовали равной 50 таблетки Спрессованные располагали CM. между двумя стальными цилиндрическими роликами диаметром 10 Ролики MM. С веществом устанавливались на тензометрический датчик давления, изготовленный с использованием третьего ролика, расположенного в основании копра. Копровая система ударного нагружения имеет механическую жесткость 0,33 МН/мм. Световой сигнал фотоприемника (фотодиод ФД-10Г-А, чувствительный в свидетельствующий 0,5-1,75 мкм) диапазоне ДЛИН волн 0 моменте возникновения взрыва в образце и давление удара регистрировались одновременно с использованием осциллографа PCS 500 с полосой пропускания 50 МГц и затем обрабатывались на ПК.

Согласно методике на частость взрывов, навеска образца составляет 0,05 г, используется прибор №1 и груз массой 10 кг, падающий с высоты 250 мм. Наличие или отсутствие взрыва определяют по характерным признакам: наличию звука, запаха и ожогов на роликах. Серия состоит из 25 испытаний, а частость взрывов находят по формуле 3.4:

$$X = \frac{n_1 \cdot 100\%}{25}$$
(3.4)

где n₁ – количество взрывов в ходе проведенных 25 испытаний.

Протоколы испытаний по МКД вынесены в Приложение 9, а результаты испытаний на частость взрывов – в Приложение 10.

Характерная кривая, описывающая изменение давления удара (нижний луч) и сигнал фотодиода (верхний луч), полученные при ударе по D-серину без признаков взрыва и вид роликов после удара представлены на рисунке 3.8. А осциллограмма удара со взрывом на первом сколе приведена рисунке 3.9.



Рисунок 3.8 – Осциллограмма давления удара по D-серину без признаков взрывного превращения (масса таблетки 10 мг) и вид роликов после удара



Рисунок 3.9 – Осциллограмма давления удара по D-серину со взрывом, (масса таблетки 40 мг) и вид роликов после удара

На рисунке 3.10 представлена характерная осциллограмма для удара по Dциклосерину без признаков взрыва, а также вид роликов после удара. Осциллограмма удара со взрывом на первом сколе приведена рисунке 3.11.



Рисунок 3.10 – Осциллограмма давления удара по D-циклосерину без признаков взрыва (масса таблетки 50 мг) и вид роликов после удара



Рисунок 3.11 – Осциллограмма давления удара по D-циклосерину со взрывом (масса таблетки 40 мг) и вид роликов после удара

Характерная осциллограмма удара по теризидону без признаков взрыва и вид роликов после удара представлены на рисунке 3.12, а осциллограмма удара со взрывом на первом сколе приведена рисунке 3.13.



Рисунок 3.12 – Осциллограмма давления удара по теризидону без характерных признаков взрыва, (масса таблетки 70 мг) и вид роликов после





При более чем 10 испытаниях методом критических давлений испытуемый образец фонтурацетама не взорвался, как и ППБ1. Характерная осциллограмма для удара по фонтурацетаму без признаков взрывчатого превращения представлены на рисунке 3.14, а для ППБ1 – на рисунке 3.15.



Рисунок 3.14 – Осциллограмма давления удара по фонтурацетаму без характерных признаков взрыва (масса таблетки 70 мг)



Рисунок 3.15 – Осциллограмма давления удара по ППБ1 без характерных признаков взрыва, m = 10 мг

Согласно методу критических давлений существует зависимость между давлением разрушения P₀ и толщиной заряда h₀ по следующему уравнению:

$$\mathbf{P}_0 = \boldsymbol{\sigma}_{\mathrm{np}} \cdot (1 + \frac{0.385 \cdot \mathbf{R}}{\mathbf{h}_0})$$

С помощью данной зависимости определяются прочности на сжатие при ударе σ_{np} исследуемых образцов разной толщины, а затем находится среднее арифметическое значение. С использованием полученного значения строится график зависимости P_0 от h_0 . Также на график наносятся в виде точек экспериментально полученные значения. Момент перехода от разрушения со взрывом (за взрыв принимается взрыв на первом сколе) к отказам (за отказ принимается разрушение со взрывом или отсутствие взрыва как такового на втором и последующих сколах) позволяет определить критические параметры (h_{kp} , P_{kp}). Графики приведены на рис. 3.16 - 3.18 для D-серина, D-циклосерина и теризидона, соответственно.



Рисунок 3.16 – Зависимости давлений разрушения P₀ образцов от толщины заряда h₀ D-серина



Рисунок 3.17 – Зависимости давлений разрушения P₀ образцов от толщины заряда h₀ D-циклосерина





Испытания на частость взрывов по ГОСТ 4545-88 показали, что все исследованные вещества нечувствительны к механическим воздействиям.

Также были проведены аналогичные испытания на частость взрывов, но со свободным истечением вещества с использованием муфты из кальки. В результате из 10 ударов по каждому образцу были получены следующие значения частостей: теризидон -10 %, D-циклосерин -30 %, D-серин -30 %, Фонтурацетам – 0 %, ППБ1 – 0 %. Результаты испытаний приведены в таблице 3.9. Здесь же приведены результаты исследований других энергонасыщенных соединений, не являющихся взрывчатыми [116]. Среди них есть азо-, нитро- и нитрозосоединения. Поведение всех исследованных соединений, кроме Dсерина согласуется с другими аналогичными соединениями и полученные критические параметры вписываются в общий ряд. Учитывая то, ЧТО чувствительность к удару по МКД обратно пропорциональна критическому теризидон является наиболее чувствительным давлению, К удару ИЗ исследованных, а D-серин – наименее.

Вещество	σ _{ср} , ΜΠа	Р _{кр} , ГПа	h _{кр} , мм	Частость взрывов, %	
				Прибор № 1	Прибор № 2*
D-серин	145	0,80	0,43	0	30
D-циклосерин	106	0,68	0,36	0	30
Теризидон	93	0,58	0,37	0	10
Фонтурацетам	не чувствителен				
ППБ1	не чувствителен				
Вещества, исследованные другими авторами					
Краситель «М»	100	0,59	0,39	-	8
Бисазид ДЦГ	18	0,38	0,10	-	0
Na-НДФД	121	0,64	0,45	-	-
НДФД	81	0,55	0,34	-	-
ПДНБ	93	1,09	0,18	-	-
Краситель «N2»	не чувствителен				

Таблица 3.9 – Критические параметры и частости взрывов исследуемых веществ

* нестандартный прибор

"-" данные отсуствуют

По результатам экспериментов между двумя методами определения чувствительности к механическим воздействиям по ГОСТ 4545-88 и критическому давлению можно увидеть разницу в результатах испытаний. При проведении испытания методом критических давлений результаты таковы, что D-серин, D-циклосерин и теринзидон чувствительны к механическим воздействиям, в то время как по ГОСТ 4545-88 результаты совершенно противоположные, все исследуемых вещества оказались нечувствительными.

При испытании методом критического давления емкость с пробой представляет собой кальку, обернутую между двумя роликами, поэтому в случае при столкновении образец немедленно сдавливается, разрушая кальку и выплескиваясь наружу, и эти процессы происходят почти одновременно в течение короткого времени с выделением теплоты трения, вызывающей появление точек воспламенения и взрыв образца. При испытании по ГОСТ 4545-

88 вышеперечисленные процессы практически отсутствуют, так как образец находится в муфте между двумя шариками.

Еще одна причина более высокой чувствительности испытаний методом критических давлений по сравнению со стандартным методом заключается в том, что условия испытаний являются более жесткими. Высота падения груза составляет 50 см по сравнению с 25 см при испытании стандартным методом, поэтому начальная энергия, приложенная к испытуемому образцу, больше. В первом случае образец, прессуется до определенной величины по сравнению с несжатым образцом в испытаниях по ГОСТ, что также является причиной того, что результаты, полученные методом критических давлений, показывают большую чувствительность, чем стандартный метод.

По результатам испытаний три исследуемых образца: D-серин, Dциклосерин и теризидон чувствительны к механическим воздействиям. Структурно D-циклосерин и теризидон содержат энергонасыщенные связи, и термический анализ также доказывает, что это два наиболее опасных соединения, потенциально способных ко взрыву, в то время как D-серин не является взрывоопасным с точки зрения термического анализа. Планируется дальнейшее исследование чувствительности D-серина, которое будет проводиться отдельно, что выходит за рамки данного исследования.

Заключение

На основании проведенных расчётов и экспериментов определен ряд пожаровзрывоопасных свойств некоторых фармацевтических продуктов с эксплозифорными группами, исследована их термическая стабильность, с помощью дифференциально-термического анализа расчитаны кинетические параметры первой стадии термического разложения. Все результаты обладают новизной и публикуются впервые.

При проведении экспериментов методом дифференциального термического анализа (ДТА) с измерением потери массы (ТГ) было установлено, что большинство изучаемых веществ склонны к экзотермическому разложению, при этом два образца, D-циклосерин и теризидон, претерпевают интенсивное экзотермическое разложение, о чем можно судить по кривой ДТА и ТГ.

Проведенный анализ в инертной атмосфере показал, что только Dциклосерин и теризидон сохранили экзоэффект на первой стадии пиролиза на кривой ДТА, но характер потери массы различен. D-циклосерин теряет на 80 % массы меньше при экзоэффекте в инертной атмосфере, в то время как теризидон практически не изменяет величину потери массы. 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 При И теризидона. подтверждении предположения, по результатам анализа ИК-спектров продуктов термического разложения D-циклосерина и теризидона было обнаружено, что связь –С–О–N– в пятикомпонентном гетероцикле является самой слабой и имеет наибольшую склонность к разрушению (N-O связь) при низкой температуре.

По результатам термического анализа были рассчитаны кинетические параметры исследованных веществ, что дополнительно подтвердило их низкую

термостабильность, особенно для D-циклосерина 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.

Показатели пожаровзрывоопасности аэрогелей и аэровзвесей веществ, полученные по методикам ГОСТ 12.01.044, наглядно показывают степень опасности веществ в виде мелокдисперсной пыли. Выяснено, что все вещества легковоспламеняющиеся и горючие. Наибольшую опасность в данном аспекте показал теризидон, а также D-циклосерин – в ходе исследований на установке ОТП были подтверждены основные выводы термического анализа о взрывном протекании процесса разложения. Bce исследованные вещества продемонстрировали взрывоопасность и пожароопасность так же 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.

D-серин был оценен как наиболее безопасный из исследованных веществ, так как при проведении анализа на ранних стадиях пиролиза проявлялся эффект эндотермического разложения с большой потерей массы. Фонтурацетам и пхлор-нитростирол имеют относительно высокие температуры воспламенения и температуры самовоспламенения, результаты экспериментов на установке ОТП также показывают, что при температуре выше 110 °C оба вещества плавятся, но количество выделяемых газов невелико, только при полном расплавлении и повышении температуры до 190 °C 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. При определении энтальпии образования в газовой фазе исследуемых веществ показано превосходство полуэмпирических квантовых методов над аддитивными методами. Через теплоту фазовых превращений была определена теплота образования веществ в твердой фазе. Теплота сгорания была рассчитана по закону Гесса, точность расчета подтверждена по методу Коновалова-Хандрика, обе методики расчета дали сопоставимые результаты.

В настоящей работе также продемонстрирована возможность использования теории расчета параметров горения и взрыва веществ с энергонасыщенными группами, к которым относятся также и вещества склонные к интенсивному экзотермическому разложению. Данная теория изначально применялась только к классическим ВВ. Термодинамические параметры веществ, которые рассчитывались в программе Real, применялись при решении трансцендентного уравнения, являющегося следствием решения задачи о тепловом взрыве по критерию Семенова. Не менее применимы в рамках данной теории экспериментальные данные, полученные из кривых ДТА (теплоты экзотермического разложения). В итоге 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 дериватографе и установке ОТП.

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

Задачи, поставленные в работе, особенно связанные с вычислениями, зачастую требовали для своего решения дополнительных данных, получение осуществлялось своевременно. В которых ходе дополнительных исследований были экспериментальных получены некоторые ранее неопубликованные физико-химические величины для изучаемых соединений, в том числе плотности всех веществ. Также для исследованных образцов были рассчитаны температуры кипения, что также потребовалось для решения основных задач, сформулированных в работе.

Основные результаты диссертационной работы имеют практическую Впервые определенны значимость. 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 и необходимы данные важны 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 (см. Приложение 11).

Тема имеет дальнейшие перспективы развития:

дальнейшее изучение механизма распада соединений, содержащих связи
 С-О-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 NO₂ в молекуле, но интенсивного экзотермического эффекта

разложения не проявляет, есть определенный фундаментальный интерес в исследовании этого явления.

На основании результатов, полученных в ходе исследования, можно сделать следующие **выводы**:

1. Параметры пожаровзрывоопасности аэрогелей и аэровзвесей 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 °C (IV класс опасности).

2. С помощью полуэмпирических квантовых методов программы МОРАС2016 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 Dциклосерин и теризидон начинают интенсивно экзотермически разлагаться при относительно низких температурах (120 – 125 °C) с выделением теплоты порядка 294 – 527 кДж/кг. П-хлор-нитростирол и фонтурацетам начинают разлагаться при 120 – 280 °C с нечетким экзотермическим эффектом на кривой ДТА. D-серин начинает интенсивно разлагаться с погложением тепла при 180 °C.

4. Кинетические параметры начальной стадии термического разложения для пяти исследованных веществ впервые определены методом Киссинджера и Озавы-Флина-Уолла. Величина энергии активации E_A 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-циклосерина 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-циклосерин и теризидон чувствительны к удару при испытании по методу критических давлений, однако при использовании стандартного метода все пять исследованных соединений к удару не чувствительны.

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

8. Для D-циклосерина 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.

Список литературы

1. LoBue P. Extensively drug-resistant tuberculosis // Current Opinion in Infectious Diseases, 2009, vol. 22, № 2, p. 167-173.

2. Chauhan A. [et al.] Comprehensive review on mechanism of action, resistance and evolution of antimycobacterial drugs // Life Sciences, 2021, vol. 274, p. 119301.

3. Зеткина О.В. Результаты политики импортозамещения в российской фармацевтической отрасли Ярославль: ЯрГУ им П. Г. Демидова, 2020. – 236–240с.

 4. Рынок антибиотиков в России 2020: оперативные данные 2012-2021 и

 прогноз
 до
 2025
 [Электронный ресурс].
 URL:

 https://marketing.rbc.ru/research/33173/. (Дата обращения: 30.09.2021).

5. Court R. Neuropsychiatric toxicity and cycloserine concentrations during treatment for multidrug-resistant tuberculosis / Court R., Centner C.M., Chirehwa M., Wiesner L., Denti P., Vries N. de, Harding J., Gumbo T., Maartens G., McIlleron H. // International Journal of Infectious Diseases – 2021. – Vol. 105 – P.688–694.

6. Diel R. Cost of multidrug resistant tuberculosis in Germany—An update / Diel R., Sotgiu G., Andres S., Hillemann D., Maurer F.P. // International Journal of Infectious Diseases – 2021. – Vol. 103 – P. 102–109.

7. Ghasemi M, Rezania F, Lewin J, Moore KP, Mani AR / D-Serine modulates neurogenic relaxation in rat corpus cavernosum // Biochemical Pharmacology – 6/2010. – Vol. 79 (12) – P. 1791–1796.

8. PubChem—D-Serine[Электронный ресурс].URL:https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/D-Serine.

9. Hidy P. H. et al. / Structure and reactions of D-cycloserine // Journal of the American Chemical Society. – 1955. – Vol. 77, № 8. – P. 2345–2346.

10. Kuehl F.A. et al. D-4-amino-3-isoxazolidone, a new antibiotic // J. Am. Chem. Soc. 1955. Vol. 77, № 8. P. 2344–2345.

11. PubChem – D-Cycloserine [Электронный ресурс]. URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6234.

12. F. Galietti, G. E. Giorgis, A. Oliaro, D. Boaro, A. Ardizzi, S. Barberis, G. M. Massaglia / Tolerability to terizidone (TZ) in the treatment of pulmonary tuberculosis in dialyzed patients // Journal Minerva Med. – 6-8/1991. – Vol. 82, No 7. – P. 477–481.

13. PubChem – Terizidone [Электронный ресурс]. URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/65720.

14. Берестовицкая В. М., Тюренков И. Н., Васильева О. С., Перфилова В. Н., Остроглядов Е. С., Багметова В. В. / Рацетамы: методы синтеза и биологическая активность // Монография. – СПб.: Астерион. – 2016. – 287 с.

15. PubChem – 1-(4-Chlorophenyl)-2-nitroethene [Электронный ресурс]. URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5354182.

16. Анисимова Н.А. Идентификация органических соединений / Учебное пособие по органической химии. – ГорноАлтайск: РИО ГАГУ. – 2009. – 95 с.

17. Bellamy L.J. Advances in infrared group frequencies / L. Bellamy – Moscow:Mir. – 1971. – 321p.

18. Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы / Б. Н. Тарасевич – Москва: МГУ имени М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра органической химии, 2012. – 55 с.

19. Humeida A. El-Obeid, Abdullah A. Al-Badr. Analytical Profile of D-Cycloserine, Analytical Profiles of Drug Substances // Academic Press. – Vol.18 - 1990.
– P.567-597.

20. Ho-Hi Lee, Hisanori Yamaguchi, Hitoshi Senda, Shiro Maeda, Akio Kuwae & Kazuhiko Hanai / IR Study on Aqueous Solution Behavior of D-Cycloserine, Spectroscopy Letters: An International Journal for Rapid Communication. – 1997. – Vol.30 – Iss.4 – P.685-700.

21. H. Schlenk, Basu H. / Isoxazolidines, 1,3-amino alcohols and alcohols from long chain olefins // Chemistry and Physics of Lipids – 1971. – Vol. 6 – Iss.3. – P. 266-273.

22. M. Tiecco, L. Testaferri, F. Marini, S. Sternativo, C. Santi, L. Bagnoli, A. Temperini / Optically active isoxazolidines and 1,3-amino alcohols by asymmetric selenocyclization reactions of O-allyl oximes / Tetrahedron: Asymmetry. $-2001. - Vol. 12 - N \ge 21. - P.$ 3053–3059.

23. G. A. Schiehser, J. D. White, G. Matsumoto, J. O. Pezzanite, J. Clardy / The structure of leptosphaerin // Tetrahedron Lett. – 1986. – Vol. 27 – № 46. – P. 5587-5590.

24. K. M. Werner, J. M. de los Santos, S. M. Weinreb / An Intramolecular Nitrone-Olefin Dipolar Cycloaddition-Based Approach to Total Synthesis of the Cylindricine and Lepadiformine Marine Alkaloids // J. Org. Chem. – 1999. – Vol. $64 - N_{2}$ 13. – P. 4865-4873.

25. A. E. McCaig, R. H. Wightman / Hydroxylated pyrrolizidines and indolizidines; synthesis using cycloaddition reactions of functionalized cyclic nitrones // Tetrahedron Lett. $-1993. - Vol. 34 - N_{2} 24. - P. 3939-3942.$

26. M.A. Chiacchio, S.V. Giofrè, R. Romeo, G. Romeo, U. Chiacchio / Isoxazolidines as Biologically Active Compounds // Journal: Current Organic Synthesis. – 2016. – Vol.13. – Iss.5. – P. 726-749.

27. Mathéo Berthet, Thomas Cheviet, Gilles Dujardin, Isabelle Parrot, and Jean Martinez / Isoxazolidine: A Privileged Scaffold for Organic and Medicinal Chemistry // Chemical Reviews. – 2016. – Vol.116. – Iss.24. – P.15235-15283.

28. Nishiwaki, T. / Studies on heterocyclic chemistry. III. Thermally induced skeletal rearrangement of 5-alkoxyisoxazoles into alkyl 1-azirine-3-carboxylates / T. Nishiwaki // Tetrahedron Lett. – 1969. – Vol. 10. – № 25. – P. 2049-2052.

29. Paolo Grünanger, Paola Vita-Finzi / Chemistry of Heterocyclic Compounds: The Isoxazoles / New York: John Wiley & Sons, Inc. – 1991. – Part 1, Vol. 49. – 887 p.

30. O. Tsuge, A. Torii / Compounds related to acridine. XIII. Reactions of 9vinyl- and 9-ethynylacridine with C,N-diarylnitrones / Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1976. – Vol. 49 – Iss.4. – P. 1138-1141.

31. K. Ajay Kumar, P. Jayaroopa / Isoxazoles: molecules with potential medicinal properties // International journal of pharmaceutical, chemical and biological sciences.
- 2013. – Vol. 3 – Iss. 2. – P. 294-304.

32. Ободовская А.Е., Старикова З.А., Покровская И.Е., Елисеева Л.Н. / Кристаллическая и молекулярная структура 2,5-дифенил-5-[N-

фенилгидроксиламино]-изоксазолидин-3-она // Журнал структурной химии. – 1988. – Т.29 – №.2 – С.183-187.

33. Козак Г.Д. Экспериментальные методы исследования безопасности экзотермических реакций: учебное пособие / Г. Д. Козак, В. М. Райкова, С. В. Казакова, Е. И. Алешкина – Москва: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2008. – 60 с.

34. Nadábia A. B. de Souza, Ana C. D. Medeiros, Ana F. O. Santos and R. O. Macêdo / Thermal stability of metronidazole drug and tablets // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2003. – Vol. 72 – P.535–538.

35. Martin Ferus, Giuseppe Cassone, Vladimír Táborský, Alan Heays, Lukáš Petera, Antonín Knížek, Tadeáš Kalvoda, Milan Bouša, Jiří Šponer, Judit E. Šponer, Petr Kubelík, Jan Drápal, Jan Stehlík, and Svatopluk Civiš / Thermal Decomposition of Cocaine and Methamphetamine Investigated by Infrared Spectroscopy and Quantum Chemical Simulations // American Chemical Society, ACS Omega. – 2021. – Vol.6 – Iss.22 – P.14447–14457.

36. Васин А.Я., Маринина Л.К., Аносова Е.Б. / О методике определения температуры начала интенсивного термического разложения твердых веществ и материалов // Пожарная безопасность – 2006. – Т.6 – С.11-14.

37. Васин А.Я., Аносова Е.Б. / Определение температуры начала экзотермического разложения порошкообразных веществ с помощью дифференциально-термического анализа // Успехи в химии и химической технологии – 2006. – Т. 20 – № 4 – С.19–22.

38. Mojtaba Shamsipur, Seied Mahdi Pourmortazavi, Ali Akbar Miran Beigi, Rouhollah Heydari, and Mina Khatibi / Thermal Stability and Decomposition Kinetic Studies of Acyclovir and Zidovudine Drug Compounds // AAPS PharmSciTech. – Mar.2013. – Vol.14 – Iss.1 – P.287–293.

39. Sovizi M. R. Thermal behavior of drugs: Investigation on decomposition kinetic of naproxen and celecoxib / Journal of Thermal Analysis and Calorimetry – Oct.2010 – Vol.102 – P.285-289.

40. ASTM E696 - Standard Specification for Tungsten-Rhenium Alloy Thermocouple Wire. 2007 Edition, May 1, 2007 – 4 P.

41. Anwar A. W. Thermal Stability of Some Anti-Inflammatory Pharmaceutical Drugs and Determination Of Purity Using (DSC) / BioMedical. Biomed J Sci &Tech Res – 2018 – Vol.3 – Iss.4.

42. Carlos Eduardo Sabino Bernardes / Thermal Stability of Amorphous Solid Dispersions // Molecules – 2021 – Vol.26 – Iss.1 – P.238 – 245.

43. Li. Wei. Studies on the thermal kinetics of thermal decomposition and stability of macrolide drugs / Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis. -2010 - Vol.30 - Iss.8 - P.1544-1547.

44. Ю.Я. Максимов Исследование состава продуктов термического разложения паров тринитробензола / Максимов Ю.Я., Егорычева Г.И. // Кинетика и катализ – 1971 – Т.12 – № 4. – С.821-824.

45. НПБ 23-2001 Пожарная опасность технологических сред. Номенклатура показателей // – 2001.

46. Корольченко А.Я., Корольченко Д.А. / Пожаровзрывоопасность веществ и материалов и средства их тушения. Справочник: в 2-х ч. Часть I и II. / – М.: Асс. "Пожнаука", 2004. Вып. 2-е изд., – 713 с.

47. International Chemical Safety Cards (ICSC) [Электронный ресурс]. URL: https://ilo.org/dyn/icsc/showcard.listCards3?p_lang=ru.

48. Полетаев Н.Л. Расчетно-экспериментальная оценка максимального размера частиц взрывоопасной монодисперсной аэровзвеси // Пожаровзрывобезопасность – 2014. – Т. 23 – № 9 – С.15–26.

49. Полетаев Н. Л. О взрывоопасности аэровзвеси меламина // Пожаровзрывобезопасность / Fire and Explosion Safety. – 2017. – Т.26, № 9. – С.15-28.

50. Расчет основных показателей пожаровзрывоопасности веществ и материалов. Руководство – Москва: ВНИИПО – 2002.– 77с.

51. Гарманов В.А., Губанов А.И., Шустров Н.И., Яшин В.Я. Влияние адгезии на НКПВ некоторых лекарственных препаратов // Хим.- фарм. журнал – 1978. – № 8.

52. Новикова Л.В. Определение нижнего концентрационного предела и температуры самовоспламенения аэровзвесей методом термогравиметрии./ Новикова Л.В., Чайка Л.Н // II совеш. спец. стран- чл. СЭВ по техн. безопас., охране труда и против. защите. – ИНТАБ-85, Казань. – 1985. – С.73-74.

53. Гаджиев Г.Г. Пожаровзрывоопасность некоторых органических соединений с эксплозифорными группами: дис. кандидата технических наук: 05.17.07 / Г. Г. Гаджиев – Москва: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2017.– 163с.

54. Платонова С.А., Шушпанов А.Н., Гаджиев Г.Г., Васин А.Я. / Изучение флегматизирующего действия инертных элементов в структуре вещества на горение пылей // Сборник материалов XXVII Международной научно-практической конференции «Предупреждение. Спасение. Помощь» – 2017. – С.81–84.

55. В.А. Демин, Н.К. Юкало, А.А. Сидорова / Исследование взрывопожароопасных свойств горючих пылей // Сборник материалов VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием – 2018. - С.37–40.

56. Шушпанов А. Н., Васин А. Я., Маринина Л. К. Влияние фтора в структуре вещества на взрывоопасность органических пылей // II Международная научно-практическая конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. — Т. 2017. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2017. — С. 24–27.

57. Калач А. В. Оценка пожароопасных свойств органических соединений с применением дескрипторов / Калач А. В., Сорокина Ю. Н., Карташова Т. В., Спичкин Ю. В. // Пожаровзрывобезопасность. – 2013. – Т. 22, № 2. – С.18–21.

58. Тараннников П.Е. Изучение пожароопасных свойств аминогрупп и условий его горения / П.Е. Тараннников, Т. В. Мельникова // материалы IV Всерос. науч. техн. конф. молодых исследователей (с международным участием) – 2017. – С. 230-231.

59. Гительман И.В., Голубев Г.А. Методы снижения пожароопасных свойств современных отделочных материалов // Сборник материалов VII

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием – 2018. - С.33–37.

60. Корольченко О.Н., Цариченко С.Г., Константинова Н.И. К вопросу о свойствах пожарной опасности огнезащищенной древесины.
Пожаровзрывобезопасность/Fire and Explosion Safety. – 2021. – Т.30,№ 2 – С.23-34.

61. Дубовик А.В. Методология исследования чувствительности энергоемких материалов к механическим воздействиям / А. В. Дубовик – Москва: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2007.– 44с.

62. ГОСТ 4545-88 Вещества взрывчатые бризантные. Методы определения характеристик чувствительности к удару (с Изменением № 1), М.: ИПК Изд-во стандартов, 1988. – 18 с.

63. Дубовик А.В. Чувствительность твердых взрывчатых систем к удару / А.В. Дубовик – Москва: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2011.– 276с.

64. Cristian R. Assessing the impact sensitivity of explosives using the BHF-12A equipment / Cristian R., Daniela C., Ilie C. J., Claudia M., Gabriel V.// MATEC Web Conf. – 2020. – Vol.305 – N.11, 7p.

65. BS EN 13631-4:2002 Explosives for civil uses. High explosives Determination of sensitiveness to impact of explosives. – 2003. – 14p.

66. Lin Y. J. Characterization of Shock-Sensitive Deposits from the Hydrolysis of Hexachlorodisilane / Y. J. Lin, C. H. Liu, M. G. Chin, C. C. Wang, S. H. Wang, H. Y. Tsai, J. R. Chen, Eugene Y. N., Ram R. // ACS Omega – 2019. – Vol.4, Iss.1 – P.1416–1424.

67. Mathieu D. Theoretical Shock Sensitivity Index for Explosives / J. Phys. Chem. A – 2012. – Vol.116 – Iss.7 – P.1794–1800.

68. Рид Р. / Свойства газов и жидкостей / Р. Рид, Д. Праусниц, Т. Шервуд // под ред. Б.И. Соколов. – Ленинград: Ленинградское отделение издательства "Химия," – 1982. – Вып. 3-е издани – 592с.

69. Benson S.W. Bond energies / Journal of Chemical Education – 1965. – Vol.42 – C.502–518.

70. Пальм В.А. Введение в теоретическую органическую химию / Москва: Высшая школа – 1974.– 447с.

71. Программное обеспечение / ChemOffice // ChemBio3D 14.0 User Guide / ver.2014 [электронный ресурс]. – Режим доступа www.cambridgesoft.com (дата обращения 01.10.2018).

72. Программное обеспечение / MOPAC2016. Version: 16.060W. Steward Computational Chemistry // Режим доступа http://OpenMOPAC.net (дата обращения 26.06.2019).

73. Stewart J. J. P. MOPAC: A semiempirical molecular orbital program / Journal of Computer-Aided Molecular Design. – 1990 – Vol.4, Iss.1 – P.1–103.

74. Katkova E. V. Accuracy comparison of several common implicit solvent models and their implementations in the context of protein-ligand binding / Katkova E. V., Onufriev A. V., Aguilar B., Sulimov V.B. // Journal of Molecular Graphics and Modelling – 2017. – Vol.72, Iss.3 – P.70–80.

75. Alexander B. Thermodynamic Properties of Ideal Gas Nitro and Nitrate Compounds / J. Phys. Chem. Ref. – 1999 – Vol.28, No.1 – P.63-135.

76. Шушпанов А. Н. Пожаровзрывоопасность ряда нафтохинондиазид-ных фоторезистов: дис. кандидата технических наук: 05.17.07 / А. Н. Шушпанов – Москва: РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2021.– 178с.

77. Czerwiński M. Application of The MNDO Method for Fe and Mo Compounds
/ Molecular Crystals and Liquid Crystals Science and Technology. Section A.
Molecular Crystals and Liquid Crystals. – 1996 – Vol.281, Iss.1 – P.171-177.

78. Sonsoles M. S. An ab initio and MNDO-d SCF–MO computational study of the extrusion reactions of R2I–F iodine(III) via dimeric, trimeric and tetrameric transition states / Sonsoles M. S., Michael A. C., Victor W. P., Henry S. R. and David A. W. // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 – 2000 – Iss.10 – P.2158-2161.

79. Michael E. F., Karl S. A New Empirical Correction to the AM1 Method for Macromolecular Complexes / J. Chem. Theory Comput. – 2010 – Vol.6, Iss.7 – P.2153–2166. 80. Manoel A. M. F. RM1 Model for the Prediction of Geometries of Complexes of the Trications of Eu, Gd, and Tb / Manoel A. M. F., José D. L. D., Higo L. B. C., Gerd B. R., Alfredo M. S., Ricardo O. F. // J. Chem. Theory Comput. – 2014 – Vol.10, Iss.8 – P.3031–3037.

81. Mancuso J. Applications of the PM3 semi-empirical method to the study of triethylenediamine / Mancuso J., McEachern R. J. // Journal of Molecular Graphics and Modelling – April 1997 – Vol.15, Iss.2 – P.82-90.

82. James J. P. Stewart Application of the PM6 method to modeling proteins / J Mol Model – 2009 – Vol.15, Iss.7 – P.765-805.

83. Hostaš J. On the performance of the semiempirical quantum mechanical PM6 and PM7 methods for noncovalent interactions. / Hostaš J., Řezáč J., & Hobza // Chemical Physics Letters – 2013 – Vol.568-569 – P.161–166.

84. Морачевский А. Г. Сладков И. Б. Физико-химические свойства молекулярных неорганических соединений (экспериментальныеданные и методы расчета). – СПб: Химия, 1996, 2-е издание, 312 с.

85. Монахов В. Т. Методы исследования пожарной опасности веществ. / Москва: Химия, 1979, 416 с.

86. Косинцев В.И. Основы проектирования зимических производств: Учебник для вузов / В. И. Косинцев, А. И. Михайличенко, Н. С. Крашенинникова, В. М. Миронов, В. М. Сутягин – Москва: ИКЦ "Академкнига". – 2010 – 371с.

87. Пригожин И. Современная термодинамика. От тепловых двигателей до диссипативных структур / И. Пригожин, Д. Кондепуди – Москва: Мир – 2002 – 461с.

88. ГОСТ 12.01.044–2018 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. МКС 13.220.01 // – 2019.

89. Курнаков Н. С. Новая форма регистрирующего пирометра. Изв. СПб. Политехн., инст., 1904, 1, 183. Собр. избр. работ Н. С. Курнакова, т. 1. Л., ОНТИ, 1938.

90. Vold M. J. Differential Thermal Analysis // Anal. Chem. – 1949 – Vol.21, Iss.6 – P.683–688.

91. Monajjemzadeh F. Thermal Analysis Methods in Pharmaceutical Quality Control / Monajjemzadeh F., Ghaderi F. // Journal of Molecular Pharmaceutics & Organic Process Research – 2015 – Vol. 3(1).

92. Paulik J. Derivatograph-C: A microcomputer automated equipment for simultaneous TG, DTG, DTA, EGA and TD / Paulik J., Paulik F., Arnold M. // Thermochimica Acta. – 1986 – Vol.107 – P.375–378.

93. Watson E. S. A Differential Scanning Calorimeter for Quantitative Differential Thermal Analysis / E. S. Watson, M. J. O'Neill, J. Justin, N. Brenner // Anal. Chem. – 1964 – Vol.36, Iss.7 – P.1233–1238.

94. Привалов П.Л., Монаселидзе Д.Р. Автоматический адиабатный дифференциальный микрокалориметр для исследования переходов в макромолекулах. ПТЭ, 1965, 6, с.174-179.

95. Pooria G. Differential Scanning Calorimetry Techniques: Applications in Biology and Nanoscience / Pooria G., Tahereh T. M., Bijan R. // J Biomol Tech. – Dec. 2010 – Vol.21, Iss.4 – P.167–193.

96. Уэдландт У. Термические методы анализа – Москва: Мир, 1978.– 526с.

97. Chaturvedi S. Review on Thermal Decomposition of Ammonium Nitrate / Chaturvedi S., Dave P.N. // Journal of Energetic Materials – 2013. – Vol. 31 – Iss. 1 – P.1–26.

98. Берг Л.Г. Введение в термографию (Introduction to thermography)/ Москва: Наука, 1969.– 396с.

99. Richard Rhoad; George Milauskas; Robert Whipple. Geometry for Enjoyment and Challenge. — McDougal Littell, 1991. — P. 717—718.

100. Kissinger H. E. Reaction Kinetics in Differential Thermal Analysis / ANALYTICAL CHEMISTRY. – Nov. 1957 – Vol. 29, No. 11 – P.1702-1706.

101. ГОСТ Р 56722-2015. Пластмассы. Термогравиметрия полимеров. Часть
 2. Определение энергии активации, 2015 г.

102. Ozawa T. A new method of analyzing thermogravimetric data. / Bull. Chem.Soc. Jpn. – 1965. – Vol. 38 – P.1881.

103. Flynn J.H., Wall L.A. A quick, direct method for the determination of activation energy from thermogravimetric data / J. Polym. Sci. – 1966. – Vol. 4 – P.323.

104. Манелис Г.Б. Термическое разложение и горение взрывчатых веществ и порохов / Манелис Г.Б., Назин Г.М., Рубцов Ю.И., Струнин В.А. // Москва: Наука, 1996. – 223 с.

105. ГОСТ 12.1.044-89 (ИСО 4589-84) ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения, М.: ИПК Изд-во стандартов, с Изменением № 1 1991. – 99 с.

106. ГОСТ 12.1.044-84 (СТ СЭВ 4831-84) Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения (с Изменением № 1), М.: ИПК Изд-во стандартов, 1987. – 139 с.

107. Таубкин И.С. Классификация веществ по их способности к взрывчатому превращению // Проблемы безопасности при чрезвычайных ситуациях. – 1997. – № 11. – С. 33–53.

108. Годжелло М. Г. Взрывы промышленных пылей и их предупреждение /
М. Г. Годжелло – Москва : Изд-во М-ва коммун. хозяйства РСФСР, 1952. – 143
с.

109. Баратов А.Н. Горение-Пожар-Взрыв-Безопасность – М.: ФГУ ВНИИПО МЧС России, 2003. – 364 с.

110. Программное обеспечение / EPI Suite. Version: 4.11 - Estimation Program Interface // Режим доступа https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface (дата обращения 05.2019).

111. Программное обеспечение / ACD/ChemSketch Freeware. Version: 12 - Chemical Structure Drawing // Режим доступа https://www.acdlabs.com/ (дата обращения 14.07.2021).

112. Программное обеспечение / RealW3P Версия 3.5 // Программный комплекс для моделирования равновесных состояний термодинамических систем при повышенных значениях температуры и давления.

113. Белов Г.В., Трусов Б.Г. Термодинамическое моделирование химически реагирующих систем. – М: МГТУ им. Баумана. – 2013. – 96 с.

114. Кондриков Б.Н. Воспламенение и горение нитросоединений / Учебное пособие – Москва: МХТИ им. Д.И. Менделеева, 1985. – 80с.

115. Межевич Г.В., Буллер М.Ф., Ярманова С.П. Идентификация неопознанных порохов и взрывчатых веществ, остатков взрыва и выстрела // Интегрированные технологии и энергосбережение – 2007. – Т. 1 – С.93–99.

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



Рисунок П.1.1 – ИК-спектрограмма (2R)-2-амино-3-гидроксипропановой кислоты (D-серин)

Таблица П.1.1 – Результаты расшифровки ИК-спектров (2R)-2-амино-3гидроксипропановой кислоты (D-серин).

Группа / связь	Справочные волновые числа, см ⁻¹	Экспериментальные волновые числа, см ⁻¹
Первичные амины –NH ₂	3500-3300 (v) 1650-1580 (d) 900-650 (d)	присутствуют присутствуют 848; 802
-С=О в -СООН	2880-2650 (v)	2850
-ОН в -СООН	3300-2500 (v)	3025; 2917
Первичные спирты	1075-1000 (v) 1350-1260 (v)	1080; 1007 присутствуют

(v – валентные, d – деформационные)



Рисунок П.1.2 – ИК-спектрограмма (R)-4-амино-3-изоксазолидинона (Dциклосерина)

Таблица П.1.2 – Результаты расшифровки ИК-спектров (R)-4-амино-3изоксазолидинона (D-циклосерина)

	Справочные	Экспериментальные	
труппа / связь	волновые числа, см ⁻¹	волновые числа, см ⁻¹	
	3130 - 3030 (v)	присутствуют	
$-NH_2$	1650 – 1580 (d)	присутствуют	
	1550 – 1485 (d)	1524	
С-Н в	770 – 730 (d)	751	
монозамещенных циклах	710 - 690 (d)	714	
	2940 - 2915 (v)	2949	
-CH ₂ -	2870 – 2845 (v)	присутствуют	
	1480 – 1440 (d)	1462	
Propusitio of the second	1680 - 1630 (v)	1633	
Вторичные амиды	1700 – 1665 (v)	присутствуют	
C-0	1320 – 1210 (v)	1223	
C=O	1271 (v)	1269	
	1552 (v)	1525	
Г-С-О-и-] в пикле	1410 (v)	1462	



Рисунок П.1.3 – ИК-спектрограмма 4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4ил)иминометил]фенил]метилиденамино]-1,2-оксазолидин-3-она (теризидон)

Таблица П.1.3 – Результаты расшифровки ИК-спектров 4-[[4-[(3-Оксо-1,2оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метилиденамино]-1,2-оксазолидин-3-она (теризидон)

Группа / связь	Справочные волновые числа, см ⁻¹	Экспериментальные волновые числа, см ⁻¹
	1600-1575 (v)	присутствуют
	1525-1475 (v)	присутствуют
	1590-1575 (v)	присутствуют
	1465-1440 (v)	1461
Саром –С	1450-1490 (v)	1461
C II	1000-1070 (d)	1013; 1034; 1058
Саром-Н	800-860 (v)	
C=N в открытой цепи	1690-1635 (v)	1636
С–Н в монозамещенных циклах	770 – 730 (d)	751

Продолжение таблицы П.1.3 – Результаты расшифровки ИК-спектров 4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метилиденамино]-1,2оксазолидин-3-она (теризидон)

Группа / связь	Справочные волновые числа, см ⁻¹	Экспериментальные волновые числа, см ⁻¹
С–Н в монозамещенных циклах	710 – 690 (d)	715
-CH ₂ -	2870 – 2845 (v) 1480 – 1440 (d)	2872 присутствуют
С-О	1320 – 1210 (v)	1301; 1209
C=O	1271 (v)	1275
[-C-O-N-] в цикле	1552 (v) 1410 (v)	1566 1461



Рисунок П.1.4 – ИК-спектрограмма (RS)-2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1ил)-ацетамида (фонтурацетам)
Таблица П.1.4 – Результаты расшифровки ИК-спектров (RS)-2-(2-оксо-4фенилпирролидин-1-ил)-ацетамида (фонтурацетам)

Группа / связь	Волновые числа справочные, см ⁻¹	Волновые числа экспериментальные, см ⁻¹
-NH ₂	3400 и 3200 (v, слабые) 1650–1580 (d) 900-650 (d, не плоские)	присутствуют 1660 присутствуют
С–Н в моно- замещенных циклах	770–730 (d) 710–690 (d)	750 697
Бензольное кольцо	1525–1475 (d) 1465–1440 (d)	1496 1456
-CH2-	2940–2915 (v) 2870–2845 (v) 1480–1440 (d)	отсутствуют отсутствуют 1481
-СН2-СО-	1435-1405	1415
-CH ₂ -CO-NH ₂	1695-1650	1689
С = О лактама	1670 (v)	1661
C–N	1250	1244 (1258)





Таблица П.1.5. Результаты расшифровки ИК-спектров п-хлор-нитростирола (ППБ1)

Группа / связь	Волновые числа справочные, см ⁻¹	Волновые числа экспериментальные, см ⁻¹
C C	1524-1475 (v)	1515, 1486
Саром – С	1590-1575 (v)	1587
Саром – Н	3080-3030 (v)	3042
Cl	1815-1785 (v)	1790
C NO	1560-1500 (v)	1551
$C = NO_2$	1356-1340 (v)	1335
C _{apom} – Cl	750-700 (v)	738
$C = \overline{C}$	≈1625 (v)	1631

146

Приложение 2. Пример расчета ряда параметров пожаровзрывоопасности для D-циклосернна

Исходные данные:

- Эмпирическая формула: C₃H₆N₂O₂;

- Молекурная масса M = 102,09 г/моль;

- Энтальпия сгорания по закону Гесса $\Delta H^0_{cr} = -17,57 \text{ MДж/кг};$

- Стехиометрический коэффициент кислорода в реакции горения ß = 3,5.

П.2.1. Расчет максимального давления взрыва

Расчет максимального давления взрыва Р_{тах} был произведен по формуле:

$$P_{\max} = 0, 7 \cdot P_{\max}^{o}$$

P^{*o*}_{max} – максимальное давление взрыва, рассчитанное в предположении адиабатичности процесса горения и отсутствия диссоциации горения, кПа.

$$P_{\rm max}^o = 0,34 \cdot C_7 \cdot C_1 - 101,3$$

С₁ и С₇ были рассчитаны, с использованием исходных данных:

$$\begin{split} C_{7} &= 2000 + 24, 4 \cdot C_{2} \cdot \frac{C_{6} - C_{5}}{C_{1} - C_{3}} - \frac{C_{4}}{C_{3}}; \\ C_{1} &= 1 + \frac{m_{o} + m_{N} + \frac{m_{H}}{2}}{9, 6 \cdot \beta}; \\ C_{2} &= m_{c} + \frac{m_{H}}{2} + \frac{m_{N}}{2} + 3, 8 \cdot \beta; \\ C_{3} &= 53 \cdot m_{c} + 23 \cdot m_{H} + 14 \cdot m_{N} + 110 \cdot \beta; \\ C_{4} &= (0, 83 \cdot m_{c} + 0, 33 \cdot m_{H} + 0, 24 \cdot m_{N} + 1, 8 \cdot \beta) \cdot 10^{5}; \\ C_{5} &= 8, 5 \cdot \frac{7, 6 \cdot m_{c} + 19, 2 \cdot m_{H} - 4, 3 \cdot m_{o} - 4, 3 \cdot m_{N}}{\beta} + 255; \\ C_{6} &= \frac{8, 5 \cdot 10^{-3} \cdot \left| \Delta H_{cr}^{o} \right| \cdot M}{\beta}; \end{split}$$

М – молекулярная масса, г/моль;

ΔH^o_{cr} – энтальпия сгорания, кДж/кг

m_O, m_N, m_H, m_C – соответственно количества атомов кислорода, азота, водорода и углерода в молекуле соединения;

$$\beta = m_C + \frac{(m_H - m_X)}{4} - \frac{m_O}{2}$$

β – стехиометрический коэффициент кислорода.

Результаты расчетов приведены в табл. П.2.1.

Таблица П.2.1 – Расчет максимального давления взрыва Р_{тах}

	Эмпирическая формула: C ₃ H ₆ N ₂ O ₂										
$\Delta H^{\circ}_{cr} M \beta C_1 C_2 C_3 C_4 C_5 C_6 C_7 P^{\circ}_{max} P_n$								P _{max}			
-17570	102	3,5	1,21	20,3	710	1125000	548,37	4367,2	2620,3	975,21	682,65

П.2.2. Расчет максимальной скорости нарастания давления взрыва

Расчет скорости нарастания давления взрыва $\left(\frac{dP}{d\tau}\right)_{\max}$ был произведен по

формуле:

$$\left(\frac{dP}{d\tau}\right)_{\max} = P_{\max} \cdot \frac{S_n}{L}$$

S_n – максимальная эффективная скорость распространения пламени по аэровзвеси в условиях стандартных испытаний, м/с; S_n =30 м/с

L – характерный размер взрывного сосуда, м; L=0,4 м

P_{max} – расчетное значение максимального давления взрыва, кПа.

$$\left(\frac{dP}{d\tau}\right)_{\text{max}} = 682,65 \cdot \frac{30}{0,4} = 51198 \ (\text{k}\Pi \text{a/c}) = 51,20 \ (\text{M}\Pi \text{a/c})$$

П.2.3. Расчет минимального взрывоопасного содержания кислорода Расчеты для твердых соединений с помощью формул:

$$MBCK = \frac{100}{1+C} + 3 \ (\%)$$
$$C = \frac{-\Delta H_{c2}^{o} \cdot 10^{-3} \cdot M - 55, 8 \cdot m_{C} - 21, 8 \cdot m_{H} - 8, 8 \cdot m_{N}}{35 \cdot \beta}$$

m₀, m_N, m_H, m_C – соответственно количества атомов кислорода, азота, водорода и углерода в молекуле соединения;

М – молекулярная масса, г/моль;

 $\beta-$ стехиометрический коэффициент кислорода.

 ΔH^{o}_{cr} – энтальпия сгорания, кДж/кг

МВСК_{D-циклосерина} = 100/(1+12,10)+3 = 10,63 (%)

Приложение 3. Протоколы определения температур воспламенения, самовоспламенения и интенсивного экзотермического разложения на

установке ОТП

Таблица П.3.1 – Определение температуры воспламенения D-серина

№ опыта	Время, мин	t, ⁰C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{вос} , °С
	Macca	а навес	ки образца дл	я каждого испытания – 2,0 г	
				Вещество изменило цвет с	
1	5:28	220	да	белого на темно-коричневый,	
				наблюдаются следы плавления	
				Изменение цвета с белого на	
2	20	208	нет	темно-коричневый,	211
				вспенивание	
				Изменение цвета с белого на	
3	13:30	215	да	темно-коричневый,	
				вспенивание, горение 5-7 сек	

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

«да» – воспламенение и горение наблюдалось.

Таблица П.3.2 – Определение температуры самовоспламенения D-серина

№ опыта	Время, мин	t, ⁰C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{сам} , °С	
	Macca	а навес	ки образца дл	я каждого испытания – 1,5 г		
1	5	5 400	5 400 нет	нет	Образец полностью почернел	
				и вспенился		
2	3:16	450	нет	Аналогично испытанию №1		
3	3:09	500	нет	Аналогично испытанию №1		
4	0:30	600	да	Полное выгорание образца	555	
5	2:18	550	нет	Образец почернел и вспенился		
6	0:45	580	да	Полное выгорание образца		
7	0:48	570	да	Полное выгорание образца		
8	0:49	560	да	Полное выгорание образца		

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

Таблица П.3.3 – Определение температуры интенсивного экзотермического разложения D-циклосерина

№ опыта	Время, мин	t, °C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{всп} , °С				
	Масса навески образца для каждого испытания – 1,5 г								
1	02:00	170	да	Образец начинает плавится,					
				становится темно-желтым,					
2	02:50	150	да	затем черным, происходит					
				вспенивание и сильное	115				
3	04:55	130	да	выделение белых паров. После	115				
				опыта остается сажистый					
4	11:00	120	да	каркас.					
5	20:00	110	нет	Без изменения	1				

При внесение внешнего источника зажигания (горелка), интенсивно выделяющиеся пары вспыхивали и горели 2-3 сек. После сгорания остается сажистый каркас.

где «да» – наблюдалось интенсивное экзотермическое преобразование образца; «нет» – такого преобразования не наблюдалось.

Таблица П.3.4 – Определение температуры самовоспламенения Dциклосерина

№ опыта	Время, мин	t, ⁰C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{сам} , °С
	Macca	навес	ки образца для	каждого испытания – 1,0 г	
				Образец полностью	
1	1:00	250	нет	вспенился, сильное	
				выделение паров	
2	0:45	450	да	Горение образца	
3	1:25	350	нет	Сильное выделение паров	415
4	0:50	400	нет	Аналогично испытанию №3	
5	0:15	430	да	Горение образца	
6	0:45	410	нет	Аналогично испытанию №3	
7	0:35	420	да	Горение образца	

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

Таблица П.3.5 – Определение температуры интенсивного экзотермического разложения теризидона

№ опыта	Время, мин	t, °C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{всп} , °С		
Масса навески образца для каждого испытания – 1,0 г							
1	02:45	150	да	Образец начинает плавится,			
2	05:15	140	да	меняется цвет по периметру			
4	07:10	130	да	навески (на черный), происходит вспенивание и сильное выделение белых паров. После опыта остается сажистый каркас.	125		
5	20:00	120	нет				
3	20:00	100	нет	дез изменения			

При внесение внешнего источника зажигания (горелка), интенсивно выделяющиеся пары вспыхивали и горели 2-3 сек. После сгорания остается сажистый каркас.

где «да» – наблюдалось интенсивное экзотермическое преобразование образца;

«нет» – такого преобразования не наблюдалось.

Таблица П.3.6 – Определение температуры самовоспламенения теризидона

№ опыта	Время, мин	t, ⁰C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{сам} , °С
	Macca	навест	ки образца для	каждого испытания – 1,0 г	
1	0:45	400	нет	Сильное выделение паров	
2	0:10	450	да	Горение образца	125
3	0:35	420	нет	Сильное выделение паров	425
4	0:15	430	да	Горение образца	

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

№ опыта	Время, мин	t, ⁰C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{вос} , °С			
Масса навески образца для каждого испытания – 1,5 г								
1	06:20	220	да	Образец плавится, дает белый дым, а потом увеличиваются количество чёрных дымов и образец горится	105			
2	12:45	200	да	Воспламенение образца	195			
3	20:00	150	нет	Без изменений				
4	20:00	180	нет	Без изменений				
5	20:00	190	да	Воспламенение образца				

Таблица П.3.7 – Определение температуры воспламенения фонтурацетама

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

«да» – воспламенение и горение наблюдалось.

Таблица П.3.8 – Определение температуры самовоспламенения фонтурацетама

№ опыта	Время, мин	t, ⁰C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{сам} , °С				
	Масса навески образца для каждого испытания – 1,0 г								
				Образец полностью					
1	1:50	400	нет	вспенился, сильное					
				выделение паров					
2	2:45	450	нет	Аналогично испытанию №1	165				
3	1:15	500	да	Горение образца	405				
4	1:30	480	да	Горение образца					
5	2:15	460	нет	Аналогично испытанию №1					
6	2:05	470	да	Горение образца					

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

№ опыта	Время, мин	t, °C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{BOC} , °C				
Масса навески образца для каждого испытания – 1,5 г									
				Образец плавится, выделяет					
				белый дым, а потом					
1	06:20) 220	да	увеличивается количество					
1				чёрного дыма и происходит					
					воспламенение и горение	105			
				более 5 сек.	185				
2	12:45	200	да	Воспламенение образца					
3	20:00	150	нет	Без изменений					
4	20:00	180	нет	Без изменений	1				
5	20:00	190	да	Воспламенение образца	1				

Таблица П.3.9 – Определение температуры воспламенения ППБ1

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

«да» – воспламенение и горение наблюдалось.

Таблица П.3.10 – Определение температуры самовоспламенения ППБ1

№ опыта	Время, мин	t, ⁰C	Результат испытания	Особенности испытания	t _{сам} , °С
Масса навески образца для каждого испытания – 1,0 г					
1 1.50		400	HAT	Образец полностью вспенился,	
I	1.50	400	нст	сильное выделение паров	
2	2:45	450	нет	Аналогично испытанию №1	
3	1:15	500	да	Горение образца	465
4	1:30	480	да	Горение образца	
5	2:15	460	нет	Аналогично испытанию №1	
6	2:05	470	да	Горение образца	

где «нет» – воспламенение и горение образца не было;

Приложение 4. Протоколы определения нижнего концентрационного

предела распространения пламени

№ опыта	Масса навески, г	Наличие воспламенения	НКПР, г/м ³
1	0,20	—	50,0
2	0,25	_	62,5
3	0,50	_	125,0
4	0,70	+ + + + + +	175,0
5	0,60	_	150,0
6	1,00	+	250,0
7	0,65	_	162,5
8	0,68	-	170,0
9	0,69		172,5

Таблица П.4.1 – Определение НКПР D-серина

где: «-» – распространения пламени не было;

«+» – распространение пламени наблюдалось.

НКПР пыли D-серина = 175,0 г/м³.

Таблица П.4.2 – Определение НКПР D-циклосерина

№ опыта	Масса навески, г	Наличие воспламенения	НКПР
1	0,20	+	50,0
2	0,25	+	62,5
3	0,20	_	50,0
4	0,23	+++++	57,5
5	0,22		55,0

где: «-» – распространения пламени не было;

«+» – распространение пламени наблюдалось.

НКПР пыли D-циклосерина = 57,0 г/м³.

156

№ опыта	Масса навески, г	Наличие воспламенения	НКПР
1	0,20	_	50,0
2	0,25	+ + + + + +	62,5
3	0,22	—	55,0
4	0,23	_	57,5
5	0,24		60,0

Таблица П.4.3 – Определение НКПР теризидона

где: «-» – распространения пламени не было;

«+» – распространение пламени наблюдалось.

НКПР пыли теризидона = 62,0 г/м³.

Таблица П.4.4 – Определение НКПР фонтурацетама

№ опыта	Масса навески, г	Наличие воспламенения	нкпр
1	0,20	_	50,0
2	0,25	+ + + + + +	62,5
3	0,27	+	67,5
4	0,26	+	65,0
5	0,24		60,0

где: «-» – распространения пламени не было;

«+» – распространение пламени наблюдалось.

НКПР пыли фонтурацетама = 62,0 г/м³.

№ опыта	Масса навески, г	Наличие воспламенения	нкпр
1	0,20	_	50,0
2	0,30	_	75,0
3	0,50	+	125,0
4	0,40	+	100,0
5	0,37	+	92,5
6	0,35	+++++	87,5
7	0,34		85,0

где: «-» – распространения пламени не было;

«+» – распространение пламени наблюдалось.

НКПР пыли ППБ1 = 87,0 г/м³.

Приложение 5. Пример расчета энтальпий фазовых переходов, энтальпии образования в твердой фазе и теплот сгорания D-циклосернна

Исходные данные:

- Эмпирическая формула: C₃H₆N₂O₂;

- Молекурная масса M = 102,09 г/моль;

- Температура плавления $T_{nn} = 120 \ ^{\circ}C = 393 \ K;$

- Температура кипения T_{кип} = 540,15 К;

- Энтальпии образования D-циклосерина в газообразной фазе (Таблица 3.3): –177,8 кДж/моль

Энтальпия испарения D-циклосерина рассчитывалась по формуле Трутона (4):

$$\Delta H_{\text{исп}} = 88 * 540,15 = 47533,20$$
 Дж/моль = 47,5 кДж/моль

Энтальпия испарения D-циклосерина рассчитывалась по методу Кистяковского-Фиштайна (5):

Среднее значеие энтальпий испарения D-циклосерина

$$\Delta \mathbf{H}_{\mathbf{исп}}$$
 D-циклосерина = $\frac{47,5+50,9}{2} = 49,2$ (кДж/моль)

Энтальпия плавления D-циклосерина рассчитывалась по формуле Гамбилла (6):

$$\Delta H_{nn} = 393*4,95 \cdot 10^{0,00324 \cdot 102,09} = 4166,48$$
 кал/моль = 17,4 кДж/моль

Энтальпия плавления D-циклосерина рассчитывалась по формуле Бретшнайдера (7):

$$\Delta H_{\text{пл}} = 56,5 * 393 = 22205$$
 Дж/моль = 22,2 кДж/моль

Среднее значеие энтальпий плавления D-циклосерина

$$\Delta H_{n,n}$$
 D-циклосерина = $\frac{17,4+22,2}{2}$ = 19,8 кДж/моль

Далее по формуле (9) рассчитывалась стандартная энтальпия образования в твердой фазе:

$$\Delta H^0_{fms} = \Delta H^0_{f298} - \Delta H_{nn} - \Delta H_{ucn} = -177, 8 - 19, 8 - 49, 2 = -246, 8$$
 кДж/моль

Энтальпия сгорания D-циклосерина по закону Гесса

Расчет энтальпий сгорания по закону Гесса через энтальпии образования:

$$C_{3}H_{6}N_{2}O_{2(TB)} + 35O_{2} = 3CO_{2(T)} + 3H_{2}O_{(K)} + N_{2(T)}$$

В табл. П.5.1 представлено стандартные энтальпии образования веществ.

Габлица П.5.1 –	Стандартные	энтальпии с	образования	веществ
	1		1	

Вещество	ΔН° _f , ккал/моль
$\mathrm{CO}_{2(\Gamma)}$	-94,05
$H_2O_{(m)}$	-68,32
$N_{2(\Gamma)}$	0,00
$C_3H_6N_2O_{2(TB)}$	-58,65

 $\Delta H^{\circ}_{\text{сг, 298, (тв)}} = 3,0 \cdot (-94,05) + 3,0 \cdot (-68,32) - (-58,65) = -428,46$ ккал/моль;

 $\Delta H^{\circ}_{cf, 298, (TB)} = [-428, 46 \cdot 1000 \cdot 4, 184/102, 09] \cdot 1000 = -17,57 MДж/кг.$

Энтальпия сгорания D-циклосерина по методом Коновалова-Хандрика

Таблица П.5.2 – Структурные константы для расчета энтальпий сгорания Dциклосерина ((R)-4-Амино-3-изоксазолидинон)

Структурная группа	a	b
Жидкие и твердые соединения	5,70	52,08
Амин (ж)	18,0	-0,49
Кетон (ж)	5,5	-0,19
Изонитрил (ж)	26,6	0,57
Сумма	55,8	51,97

Величина теплоты сгорания (ΔH^0_{cr}) может быть рассчитана по формуле Коновалова – Хандрика (формуль 11).

β = 3 + 6/4 - 2/2 = 3,5;
ΔH°_{сг} = -(55,8+2·3,5·51,97) = -419,59 ккал/моль;
ΔH°_{сг} = -419,59*1000*4,184/(102,09·1000) = -17,20 МДж/кг.

Приложение 6. Протоколы денситометрии исследуемых веществ D-серин (ρ = 1,4976 г/см³)

mi micromeritics°

AccuPyc II 1340 V1.05

Unit 1

Serial #: 1239

Page 2

Sample: D-serine Operator: Submitter: Bar Code: File: D:\1340\WORK\2013\000-825.SMP

Analysis Gas: Helium Reported: 30.10.2019 9;34:44 Sample Mass: 0.8039 g Temperature: 22.56 °C Number of Purges: 10

Analysis Start: 28.10.2019 9:38:42 Analysis End: 28.10.2019 10:14:45 Equilib. Rate: 0.005 psig/min Expansion Volume: 8.4673 cm³ Cell Volume: 11.1950 cm³

		Der	sity and Volur	ne Table		
Cycle#	Volume (cm³)	Volume Deviation (cm³)	Density (g/cm³)	Density Deviation (g/cm ³)	Elapsed Time (mm:ss)	Temperature (°C)
1	0.5337	-0.0031	1.5063	0.008	9:48	22.63
2	0.5377	0.0009	1.4951	-0.002	24 12:19	22.59
3	0.5351	-0.0017	1.5024	0.004	14:59	22.58
4	0.5365	-0.0003	1.4983	0.000	08 17:51	22.61
5	0.5372	0.0004	1.4964	-0.001	20:26	22.59
6	0.5369	0.0000	1.4974	-0.000	23:13	22.58
7	0.5355	-0.0013	1.5013	0.003	37 26:11	22.59
8	0.5405	0.0036	1.4875	-0.010	29:23	22.52
9	0.5379	0.0011	1.4945	-0.003	30 32:06	22.49
10	0.5372	0.0004	1.4964	-0.001	34:46	22.44
		Summary Data	Α	verage	Standard Deviation	
	Volun Densi	ne: ity:	0.53 1.49	68 cm ³ (76 g/cm ³ (0.0017 cm³ 0.0048 g/cm³	

<u>D-циклосерин</u> ($\rho = 1,5125$ г/см³)

mi micromeritics[®]

AccuPyc II 1340 V1.05

Unit 1

Serial #: 1239

39

Page 2

Sample: D-cycloserine Operator: Submitter: Bar Code: File: D:\1340\WORK\2013\000-823.SMP

Helium	Analysis Start:	26.10.2019 19:20:24
30.10.2019 9:36:06	Analysis End:	26.10.2019 20:11:20
0.6390 g	Equilib. Rate:	0.005 psig/min
21.57 °Č	Expansion Volume:	8.4673 cm ³
10	Cell Volume:	11.1950 cm ³
	Helium 30.10.2019 9:36:06 0.6390 g 21.57 °C 10	HeliumAnalysis Start:30.10.2019 9:36:06Analysis End:0.6390 gEquilib. Rate:21.57 °CExpansion Volume:10Cell Volume:

		Der	nsity and Volun	ne Table			
Cycle#	Volume (cm³)	Volume Deviation (cm³)	Density (g/cm³)	Density Deviation (g/cm ³)	Elapse Time (mm:ss	d s)	Temperature (°C)
1	0.4176	-0.0049	1.5301	0.01	175	13:48	21.51
2	0.4246	0.0021	1.5048	-0.00)77	17:40	21.50
3	0.4210	-0.0015	1.5178	0.00)52	21:37	21.49
4	0.4202	-0.0023	1.5206	0.00)81	25:44	21.52
5	0.4215	-0.0010	1.5162	0.00)37	29:49	21.57
6	0.4250	0.0025	1.5036	-0.00)89	33:28	21.58
7	0.4220	-0.0005	1.5143	0.00	018	37:33	21.61
8	0.4248	0.0023	1.5043	-0.00)83	41:33	21.62
9	0.4264	0.0039	1.4987	-0.01	138	45:25	21.64
10	0.4218	-0.0007	1.5149	0.00)24	49:33	21.66
		Summary Data	A	verage	Standard Deviation		
	Volun Dens	ne: ity:	0.42 1.51	25 cm³ 25 g/cm³	0.0025 cm ³ 0.0091 g/cm ³		

<u>Теризидон (р = 1,4494 г/см³)</u>

mi micromeritics[®]

AccuPyc II 1340 V1.05

Unit 1

Serial #: 1239

Page 2

Sample: Teresidone Operator: Submitter: Bar Code: File: D:\1340\WORK\2013\000-824.SMP

Helium	Analysis Start:	28.10.2019 8:12:17
30.10.2019 9:35:44	Analysis End:	28.10.2019 8:49:59
0.4974 g	Equilib. Rate:	0.005 psig/min
23.88 °C	Expansion Volume:	8.4673 cm ³
10	Cell Volume:	11.1950 cm ³
	Helium 30.10.2019 9:35:44 0.4974 g 23.88 °C 10	HeliumAnalysis Start:30.10.2019 9:35:44Analysis End:0.4974 gEquilib. Rate:23.88 °CExpansion Volume:10Cell Volume:

		Den	sity and Volun	ne Table			
Cycle#	Volume (cm³)	Volume Deviation (cm³)	Density (g/cm³)	Density Deviation (g/cm ³)	Elapse n Time (mm:s	ed s)	Temperature (°C)
1	0.3411	-0.0020	1.4580	0.0	086	10:06	24.02
2	0.3386	-0.0045	1.4688	0.0	193	13:22	23.98
3	0.3418	-0.0014	1.4553	0.0	059	16:20	23.96
4	0.3438	0.0006	1.4468	-0.0	026	19:10	23.93
5	0.3411	-0.0021	1.4584	0.0	089	22:10	23.90
6	0.3445	0.0013	1.4440	-0.0	055	24:59	23.84
7	0.3438	0.0006	1.4470	-0.0	025	27:50	23.86
8	0.3452	0.0021	1.4407	-0.0	087	30:41	23.78
9	0.3455	0.0024	1.4394	-0.0	100	33:35	23.76
10	0.3464	0.0032	1.4360	-0.0	135	36:24	23.76
		Summary Data	A	verage	Standard Deviation		
	Volun Densi	ne: ity:	0.34 1.44	32 cm³ 94 g/cm³	0.0023 cm ³ 0.0098 g/cm ³		

Фонтурацетам (р = 1,2629 г/см³)

mi micromeritics[®]

AccuPyc II 1340 V1.05

Unit 1

Serial #: 1239

1239

Page 2

Sample: fonturacetam Operator: Submitter: Bar Code: File: D:\1340\WORK\2013\001-079.SMP

Analysis Gas: Helium	Analysis Start: 23.09.2021 15:38:31
Reported: 01.10.2021 10:18:52	Analysis End: 23.09.2021 16:13:56
Sample Mass: 0.4852 g	Equilib. Rate: 0.005 psig/min
Temperature: 20.50 °C	Expansion Volume: 8.4668 cm ³
Number of Purges: 10	Cell Volume: 11.1910 cm ³

		Den	sity and Volun	ne Table		
Cycle#	Volume (cm³)	Volume Deviation (cm³)	Density (g/cm³)	Density Deviation (g/cm³)	Elapsed Time (mm:ss)	Temperature (°C)
1	0.3815	-0.0027	1.2719	0.00	090 10:17	20.35
2	0.3826	-0.0016	1.2682	0.00)53 13:07	20.40
3	0.3852	0.0010	1.2595	-0.00)34 15:44	20.40
4	0.3837	-0.0005	1.2646	0.00	018 18:33	3 20.47
5	0.3842	-0.0001	1.2630	0.00	002 21:06	3 20.49
6	0.3845	0.0003	1.2620	-0.00	009 23:40) 20.52
7	0.3849	0.0007	1.2605	-0.00	024 26:19	20.54
8	0.3847	0.0005	1.2612	-0.00	017 28:59	9 20.56
9	0.3854	0.0011	1.2591	-0.00	31:39	20.58
10	0.3855	0.0013	1.2586	-0.00	042 34:10) 20.63
		Summary Data	A	verage	Standard Deviation	
	Volun Dens	ne: ity:	0.38 1.26	42 cm³ 29 g/cm³	0.0012 cm³ 0.0041 g/cm³	

<u>ППБ1 - п-хлор-нитростирол</u> ($\rho = 1,4559 \text{ г/см}^3$)

mi micromeritics[®]

AccuPyc II 1340 V1.05

Unit 1

Serial #: 1239

239

Page 2

Sample: p-chlorine-nitrostyrene Operator: Submitter: Bar Code: File: D:\1340\WORK\2013\001-081.SMP

Analysis Gas:	Helium	Analysis Start:	30.09.2021 20:18:41
Reported:	01.10.2021 10:17:13	Analysis End:	30.09.2021 20:58:08
Sample Mass:	0.6905 g	Equilib. Rate:	0.005 psig/min
Temperature:	24.89 °Č	Expansion Volume:	8.4670 cm ³
Number of Purges:	10	Cell Volume:	11.1890 cm ³

		Den	sity and Volun	ne Table		
Cycle#	Volume (cm³)	Volume Deviation (cm³)	Density (g/cm³)	Density Deviation (g/cm ³)	Elapsed Time (mm:ss)	Temperature (°C)
1	0.4694	-0.0049	1.4711	0.01	52 10	:58 24.73
2	0.4710	-0.0033	1.4660	0.01	01 14	:09 24.80
3	0.4715	-0.0028	1.4646	0.00)87 17	:14 24.82
4	0.4728	-0.0015	1.4605	0.00	046 20	24.83
5	0.4738	-0.0005	1.4574	0.00)15 23	24.89
6	0.4755	0.0012	1.4523	-0.00	36 26	31 24.91
7	0.4766	0.0023	1.4487	-0.00)72 29	24.94
8	0.4766	0.0023	1.4489	-0.00)70 32	:23 24.97
9	0.4777	0.0035	1.4453	-0.01	06 35	:18 24.98
10	0.4782	0.0039	1.4441	-0.01	118 38	:12 25.05
		Summary Data	A	verage	Standard Deviation	
	Volun Densi	ne: ity:	0.47 1.45	43 cm³ 59 g/cm³	0.0029 cm³ 0.0089 g/cm³	

Приложение 7. Протоколы расчетов в программе REAL исследуемых

веществ

П7.1. D-циклосерин

Calculation of Combustion Heat.

Equilibrium parameters :

Concentrations of species, mol/kg:

C2H4	0,0116258	CH3CC	OH 0,0011	588	C2H6	0,0639847	1
C3H8	0,0012574	CH4	8,59615	CH	I3OH 0,	0016786	
CO	6,15711	CO2	3,28	H2	4,61158		
H2CO	0,0024275	HCOC	OH 0,0039	517	H2O	6,85873	
HCN	0,0122327	N2	9,62819	NF	I3 0,321	13946	

C(c) 11.17240728

"Frozen" parameters :

 $\begin{array}{rll} Cp = & 2.31740 \ kJ/(kg*K) & Cp/Cv = & 1.16537 \\ a = & 769.6 \ m/s & k = & 1.16537 \end{array}$

Powder Parameters

FP = 508.22 kJ/kg Cov = 0.060 cub.dm/kg PP = 3073.16 kJ/kg

Ideal gas EOS was used in calculations. Assigned values of equilibrium parameters : V = 0.00067 cub.m/kg T = 298.00000 K Elements in system, mole/kg [C]= 29.3850 [H]= 58.7700 [N]= 19.5900 [O]= 19.5900 Oxidizer/Fuel ratio: 0.222 Oxygen balance: -109.70 %

Equilibrium parameters :

Concentrations of species, mol/kg:

CH4 4,89418 N2 9,79282 NH3 0,0043564

C(c) 24.49076820 H2O(A)(c) 19.58914981

"Frozen" parameters :

Combustion Heat (EQUILIBRIUM) = 3561.340 kJ/kg

П7.2. Теризидон

Date and time of calculations: 07/12/2020 11:15:43 CH Calculation of Combustion Heat. V = 0.00069 cub.m/kg, U =0 kJ/kgMass fractions of source components Fractions: 100 Formula: C14H14N4O4 Enthalpy= -764.200 kJ/kg Cut-off value for the concentrations: 1.000E-0003 Ideal gas EOS was used in calculations. Assigned values of equilibrium parameters : V = 0.00069 cub.m/kgU = -764.20001 kJ/kgElements in system, mole/kg [C]= 46.3132 [H]= 46.3132 [N]= 13.2323 [O]= 13.2323 Oxidizer/Fuel ratio: 0.114 Oxygen balance: -164.08 %

Equilibrium parameters :

Concentrations of species, mol/kg:

C2H4 0.0125315 C2H6 0.0486699 CH4 6,84305 CH3OH 0,0011433 CO 5,43259 CO2 1,71924 H2 4,58377 H2CO 0,0021091 HCOOH 0,0021292 HCN 0,0136771 6,49495 H2O 4,35238 N2 NH3 0,228756 C(c) 32.17105992

"Frozen" parameters :

Powder Parameters

FP = 394.37 kJ/kg Cov = 0.172 cub.dm/kg PP = 3308.17 kJ/kg

Ideal gas EOS was used in calculations. Assigned values of equilibrium parameters : V = 0.00069 cub.m/kg T = 298.00000 K Elements in system, mole/kg [C]= 46.3132 [H]= 46.3132 [N]= 13.2323 [O]= 13.2323 Oxidizer/Fuel ratio: 0.114 Oxygen balance: -164.08 %

Equilibrium parameters :

Concentrations of species, mol/kg:

CH4 4,95938 N2 6,61437 NH3 0,0035895

C(c) 41.35375528 H2O(A)(c) 13.23146690

"Frozen" parameters :

Combustion Heat (EQUILIBRIUM) = 3127.753 kJ/kg

Приложение 8. Содержимое программы РТС MathCad Prime для

исследуемых веществ

П8.1. D-циклосерин

<u>С теплотой сгорания по программе REAL</u>

$$A=1.55*10^{17}=10^{0.19}*10^{17}=10^{17.19}=B$$
$$E:=37.83\cdot10^{3} \quad B:=10^{17.6} \quad Nu:=5 \qquad Q:=375.5$$
$$\kappa:=10^{-3} \quad d:=1.5 \qquad Cv:=0.3 \qquad v:=3.14\cdot\frac{d^{3}}{6} \qquad s:=3.14\cdot d^{2}$$

$$To := 300, 301..600$$

$$Ts(To) := \frac{E}{1.98 \cdot \ln \left(v \cdot d \cdot B \cdot \frac{e^1}{s \cdot \kappa \cdot Nu \cdot 1.98 \cdot To^2} \cdot \frac{Cv}{E \cdot Q} \right)}$$
$$a(To) := To - Ts(To)$$
$$B := \frac{(500 - 400)}{a(500) - a(400)}$$

Уточнение

$$BI := \frac{10}{a(T3I+5) - a(T3I-5)} \quad t3 := (T3I+5 - BI \cdot a(T3I+5)) - 273$$

Округление

$$mantissa(t3) \coloneqq t3 - floor(t3)$$

roundoff(t3)
$$\coloneqq if(mantissa(t3) > .499, ceil(t3), floor(t3))$$

$$T3 \coloneqq roundoff(t3) + 273$$



 Температура вспышки D-циклосерина
 T3 = 375 град. К

 <u>PABHA</u>:
 roundoff(t3) = 102 град. С

С теплотой сгорания по кривой ДТА

$$A=1.55*10^{17}=10^{0.19}*10^{17}=10^{17.19}=B$$
$$E:=37.83\cdot10^{3} \quad B:=10^{17.6} \quad Nu:=5 \qquad Q:=50.2$$
$$\kappa:=10^{-3} \quad d:=1.5 \qquad Cv:=0.3 \quad v:=3.14\cdot\frac{d^{3}}{6} \qquad s:=3.14\cdot d^{2}$$

To := 300, 301..600

$$Ts(To) \coloneqq \frac{E}{1.98 \cdot \ln \left(v \cdot d \cdot B \cdot \frac{e^1}{s \cdot \kappa \cdot Nu \cdot 1.98 \cdot To^2} \cdot \frac{Cv}{E \cdot Q} \right)}$$
$$a(To) \coloneqq To - Ts(To)$$
$$B \coloneqq \frac{(500 - 400)}{E \cdot Q}$$

$$T31 := 500 - B \cdot a(500) \qquad \qquad B := \frac{(500 - 400)}{a(500) - a(400)}$$

Уточнение

$$BI := \frac{10}{a(T3I+5) - a(T3I-5)} \quad t3 := (T3I+5-BI \cdot a(T3I+5)) - 273$$

Округление

$$mantissa(t3) \coloneqq t3 - floor(t3)$$

roundoff(t3) := if(mantissa(t3) > .499, ceil(t3), floor(t3))
$$T3 \coloneqq roundoff(t3) + 273$$



Температура вспышки **D**-циклосерина <u>PABHA</u>:

T3=391 град. К

roundoff(t3)=118 град. С

П8.2. Теризидон

<u>С теплотой сгорания по программе REAL</u>

$$A=2.08*10^{16}=10^{0.32}*10^{16}=10^{16.32}=B$$

$$E:=35.76\cdot10^{3} \quad B:=10^{16.3} \quad Nu:=5 \qquad Q:=373.8$$

$$\kappa:=10^{-3} \quad d:=1.5 \qquad Cv:=1.26 \qquad v:=3.14\cdot\frac{d^{3}}{6} \qquad s:=3.14\cdot d^{2}$$

To:=350,351..600

$$Ts(To) \coloneqq \frac{E}{1.98 \cdot \ln \left(v \cdot d \cdot B \cdot \frac{e^1}{s \cdot \kappa \cdot Nu \cdot 1.98 \cdot To^2} \cdot \frac{Cv}{E \cdot Q} \right)}$$
$$a(To) \coloneqq To - Ts(To)$$
$$T31 \coloneqq 500 - B \cdot a(500) \qquad B \coloneqq \frac{(500 - 400)}{a(500) - a(400)}$$

-

Уточнение

$$B1 \coloneqq \frac{10}{a(T31+5)-a(T31-5)} \quad t3 \coloneqq (T31+5-B1 \cdot a(T31+5)) - 273$$

Округление

$$mantissa(t3) \coloneqq t3 - floor(t3)$$

roundoff(t3) := if(mantissa(t3) > .499, ceil(t3), floor(t3))

T3 := roundoff(t3) + 273



Температура вспышки Теризидона <u>РАВНА</u>:

T3=389 град. К

С теплотой сгорания по кривой ДТА

$$A=2.08*10^{16}=10^{0.32}*10^{16}=10^{16.32}=B$$

$$E:=35.76\cdot10^{3} \qquad B:=10^{16.3} \qquad Nu:=5 \qquad Q:=125$$

$$\kappa:=10^{-3} \qquad d:=1.5 \qquad Cv:=1.26 \qquad v:=3.14\cdot\frac{d^{3}}{6} \qquad s:=3.14\cdot d^{2}$$

To:=350,351..600

$$Ts(To) \coloneqq \frac{E}{1.98 \cdot \ln \left(v \cdot d \cdot B \cdot \frac{e^1}{s \cdot \kappa \cdot Nu \cdot 1.98 \cdot To^2} \cdot \frac{Cv}{E \cdot Q} \right)}$$
$$a(To) \coloneqq To - Ts(To)$$
$$T31 \coloneqq 500 - B \cdot a(500) \qquad B \coloneqq \frac{(500 - 400)}{a(500) - a(400)}$$

Уточнение

$$BI := \frac{10}{a(T3I+5) - a(T3I-5)} \quad t3 := (T3I+5 - BI \cdot a(T3I+5)) - 273$$

Округление

 $mantissa(t3) \coloneqq t3 - floor(t3)$ $roundoff(t3) \coloneqq if(mantissa(t3) > .499, ceil(t3), floor(t3))$ $T3 \coloneqq roundoff(t3) + 273$



Температура вспышки Теризидона <u>РАВНА</u>:

T3=399 град. К

roundoff(t3) = 126 град. С

Приложение 9. Протоколы определения чувствительности веществ к удару

методом критических давлений

П9.1. D-серин

Таблица П9.1 – Результаты экспериментов методу критических давлений D-

серина

N⁰	m,	h0,	h1,	Δh,	Рэксп,	σ,	σ _{cp} ,	Наблюдения			
п/п	МΓ	ММ	ММ	ММ	ГПа	ГПа	ГПа	Запах	Звук	Превращение	Взрыв
1	10	23,66	23,8	0,14	1,807	0,12		+	—	+	нет
2	20	24,31	24,51	0,20	0,774	0,07		+	+	+	да
3	20	24,28	24,45	0,17	1,056	0,09		_	_	локальное	нет
4	30	23,72	24,03	0,31	1,256	0,17		+	+	+	да
5	40	24,12	24,5	0,38	1,056	0,17		+	+	—	да
6	40	24,36	24,76	0,40	1,420	0,24		+	+	—	да
7	50	23,83	24,28	0,45	0,727	0,14		—	—	—	нет
8	50	24,16	24,63	0,47	0,821	0,16	0,15	_	—	локальное	нет
9	60	24,17	24,67	0,50	0,469	0,10		_	_	локальное	нет
10	60	24,14	24,6	0,46	0,927	0,18		+	+	+	да
11	70	24,26	24,87	0,61	0,469	0,11		—	—	_	нет
12	80	23,86	24,58	0,72	0,446	0,12		_	_	_	нет
13	90	24,31	25,05	0,74	0,716	0,20		_	-+	локальное	да/нет
14	100	24,34	25,15	0,81	0,505	0,15		—	_	_	нет



Рисунок П9.1 – График зависимости толщины спрессованного заряда от массы навески D-серина

П9.2. D-циклосерин

Таблица П9.2 – Результаты экспериментов методу критических давлений D-

циклосерина

N₂	m,	ho,	h 1,	Δh,	Рэксп,	σ,	σcp,	Наблюдения			
п/п	ΜΓ	ММ	ММ	ММ	ГПа	ГПа	ГПа	Запах	Звук	Превращение	Взрыв
1	10	24,41	24,56	0,15	1,386	0,10		+	+	+	да
2	20	24,26	24,54	0,28	0,936	0,12		+	+	+	да
3	30	24,28	24,60	0,32	1,256	0,18		+	+	+	да
4	40	24,37	24,76	0,39	0,438	0,07		+	—	локальное	нет
5	50	24,41	24,95	0,54	0,308	0,07	0.11	_	_	локальное	нет
6	60	24,46	25,02	0,56	0,391	0,09	0,11	_	—	_	нет
7	70	24,32	25,00	0,68	0,450	0,12		_	_	_	нет
8	80	24,37	25,05	0,68	0,308	0,08		—	_	_	нет
9	90	23,89	24,79	0,90	0,308	0,10		_	_	_	нет
10	100	24,31	25,28	0,97	0,450	0,15	1	_	_	_	нет





навески D-циклосерина

П9.3. Теризидон

Таблица П9.3 – Результаты экспериментов методу критических давлений

теризидона

N₂	m,	ho,	h1,	Δh,	Рэксп,	σ,	σcp,		Наблюдения		
п/п	МГ	ММ	ММ	ММ	ГПа	ГПа	ГПа	Запах	Звук	Превращение	Взрыв
1	10	24,24	24,38	0,14	1,802	0,12		+	+	+	да
2	30	24,22	24,46	0,24	1,257	0,14		+	+	+	да
3	40	23,98	24,31	0,33	1,206	0,18		+	+	+	да
4	50	23,26	23,67	0,41	0,533	0,09		—	_	_	нет
5	60	25,22	25,69	0,47	0,520	0,10	0.002	—	-	локальное	нет
6	70	24,16	24,75	0,59	0,292	0,07	0,093	_	_	_	нет
7	80	24,06	24,7	0,64	0,254	0,06		_	_	—	нет
8	80	24,35	25,16	0,81	0,190	0,06		—	_	—	нет
9	90	23,54	24,43	0,89	0,190	0,06]	_	_	локальное	да
10	100	23,92	24,88	0,96	0,140	0,05	1	—	—	_	нет



Рисунок П9.3 – График зависимости толщины спрессованного заряда от массы навески теризидона

П9.4. Фонтурацетам

Таблица П9.4 – Результаты экспериментов методу критических давлений

фонтурацетама

N⁰	m,	ho,	h1,	Δh,	Рэксп,	σ,	σcp,	Наблюдения			
Π/Π	ΜΓ	ММ	ММ	ММ	ГПа	ГПа	ГПа	Запах	Звук	Превращение	Взрыв
1	10	23,87	24,06	0,19	1,801	0,16		_	_	—	нет
2	30	24,34	24,55	0,21	0,486	0,05		_	—	—	нет
3	40	24,18	24,49	0,31	0,355	0,05		_	—	—	нет
4	50	23,58	23,92	0,34	0,355	0,05		_	—	—	нет
5	60	24,15	24,57	0,42	0,355	0,06	0.09	_	—	локальное	нет
6	70	24,42	25,04	0,62	0,545	0,13	0,09	_	_	—	нет
7	80	24,15	24,88	0,73	0,355	0,10		_	—	—	нет
8	80	24,27	25,04	0,77	0,261	0,07		_	—	—	нет
9	90	24,23	25,10	0,87	0,332	0,10		_	_	_	нет
10	100	24,16	25,14	0,98	0,355	0,12		_	_	_	нет



Рисунок П9.4 – График зависимости толщины спрессованного заряда от массы навески фонтурацетама

П9.5. ППБ1 - п-хлор-нитростирол

Таблица П9.5 – Результаты экспериментов методу критических давлений

ППБ1

No	m,	ho,	h1,	Δh,	Рэксп,	σ,	σερ,	Наблюдения			
п/п	МΓ	ММ	ММ	ММ	ГПа	ГПа	ГПа	Запах	Звук	Превращение	Взрыв
1	10	24,32	24,41	0,09	1,386	0,06		_	_	—	нет
2	30	24,04	24,15	0,11	1,386	0,07		_	_	—	нет
3	40	24,31	24,51	0,20	0,936	0,09		_	—	—	нет
4	50	24,12	24,35	0,23	1,256	0,13		_	—	—	нет
5	60	24,03	24,43	0,40	0,604	0,10	0.10	_	_	—	нет
6	70	24,26	24,78	0,52	0,308	0,07	0,10	—	—	—	нет
7	80	24,12	24,69	0,57	0,391	0,09		_	—	—	нет
8	80	24,3	24,93	0,63	0,308	0,08		_	—	—	нет
9	90	23,53	24,28	0,75	0,450	0,13		_	_	_	нет
10	100	23,86	24,67	0,81	0,450	0,13		_	_	_	нет



Рисунок П9.5 – График зависимости толщины спрессованного заряда от массы навески ППБ1

Приложение 10. Протоколы определения чувствительности веществ к

удару по ГОСТ 4545-88

П10.1. **D**-серин

Таблица П10.1 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ D-серина

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращения нет	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Небольшое локальное превращение	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ
11	Превращения нет	Отказ
12	Превращения нет	Отказ
13	Превращения нет	Отказ
14	Превращения нет	Отказ
15	Превращения нет	Отказ
16	Превращения нет	Отказ
17	Превращения нет	Отказ
18	Превращения нет	Отказ
19	Небольшое локальное превращение	Отказ
20	Превращения нет	Отказ
21	Превращения нет	Отказ
22	Превращения нет	Отказ
23	Превращения нет	Отказ
24	Превращения нет	Отказ
25	Превращения нет	Отказ

П10.2. D-циклосерин

Таблица П10.2 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ Dциклосерина

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращения нет	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ
11	Превращения нет	Отказ
12	Превращения нет	Отказ
13	Превращения нет	Отказ
14	Превращения нет	Отказ
15	Небольшое локальное превращение	Отказ
16	Превращения нет	Отказ
17	Превращения нет	Отказ
18	Превращения нет	Отказ
19	Небольшое локальное превращение	Отказ
20	Превращения нет	Отказ
21	Небольшое локальное превращение	Отказ
22	Превращения нет	Отказ
23	Превращения нет	Отказ
24	Превращения нет	Отказ
25	Превращения нет	Отказ

П10.3. Теризидон

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращения нет	Отказ
5	Небольшое локальное превращение	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ
11	Превращения нет	Отказ
12	Превращения нет	Отказ
13	Превращения нет	Отказ
14	Превращения нет	Отказ
15	Превращения нет	Отказ
16	Превращения нет	Отказ
17	Превращения нет	Отказ
18	Превращения нет	Отказ
19	Небольшое локальное превращение	Отказ
20	Превращения нет	Отказ
21	Превращения нет	Отказ
22	Превращения нет	Отказ
23	Превращения нет	Отказ
24	Небольшое локальное превращение	Отказ
25	Превращения нет	Отказ

Таблица П10.3 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ теризидона

П10.4. Фонтурацетам

Таблица П10.4 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ фонтурацетама

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращения нет	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ
11	Превращения нет	Отказ
12	Превращения нет	Отказ
13	Превращения нет	Отказ
14	Превращения нет	Отказ
15	Превращения нет	Отказ
16	Превращения нет	Отказ
17	Превращения нет	Отказ
18	Превращения нет	Отказ
19	Превращения нет	Отказ
20	Превращения нет	Отказ
21	Превращения нет	Отказ
22	Превращения нет	Отказ
23	Превращения нет	Отказ
24	Превращения нет	Отказ
25	Превращения нет	Отказ
П10.5. ППБ1 - п-хлор-нитростирол

Таблица П10.5 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ ППБ1

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращения нет	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ
11	Превращения нет	Отказ
12	Превращения нет	Отказ
13	Превращения нет	Отказ
14	Превращения нет	Отказ
15	Превращения нет	Отказ
16	Превращения нет	Отказ
17	Превращения нет	Отказ
18	Превращения нет	Отказ
19	Превращения нет	Отказ
20	Превращения нет	Отказ
21	Превращения нет	Отказ
22	Превращения нет	Отказ
23	Превращения нет	Отказ
24	Превращения нет	Отказ
25	Превращения нет	Отказ

П10.6. Определение частостей взрывов в модифицированном приборе № 2

Для **D-серин**а

Таблица П10.6.1 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ в модифицированном приборе № 2 для D-серина

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращение, запах, звук	Взрыв
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращение, запах, звук	Взрыв
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращение, запах, звук	Взрыв

Частость взрыва в модифицированном приборе № 2 для D-серина составила 30 %.

Для **D**-циклосерина

Таблица П10.6.2 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ в модифицированном приборе № 2 для D-циклосерина

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращение, запах, звук	Взрыв
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращение, запах, звук	Взрыв
6	Превращение, запах, звук	Взрыв
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ

Частость взрыва в модифицированном приборе № 2 для D-циклосерина составила 30 %.

Для теризидона

Таблица П10.6.3 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ в модифицированном приборе № 2 для теризидона

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращение, запах, звук	Взрыв
5	Превращения нет	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ

Частость взрыва в модифицированном приборе № 2 для теризидона составила 10 %.

Для фонтурацетама

Таблица П10.6.4 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ в модифицированном приборе № 2 для фонтурацетама

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращения нет	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ

Частость взрыва в модифицированном приборе № 2 для фонтурацетама составила 0 %.

Для ППБ1

Таблица П10.6.5 – Результаты экспериментов по методике ГОСТ в модифицированном приборе № 2 для ППБ1

№ опыта	Наблюдения	Результат
1	Превращения нет	Отказ
2	Превращения нет	Отказ
3	Превращения нет	Отказ
4	Превращения нет	Отказ
5	Превращения нет	Отказ
6	Превращения нет	Отказ
7	Превращения нет	Отказ
8	Превращения нет	Отказ
9	Превращения нет	Отказ
10	Превращения нет	Отказ

Частость взрыва в модифицированном приборе № 2 для ППБ1 составила 0 %.

Приложение 11. Акт внедрения результатов настоящей работы

УТВЕРЖДАЮ Директор по хим. производству ФГУП «СНИС«НИОПИК» Беляков Н.Г. 2021 5 »

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательской работы по теме:

«Пожаровзрывоопасность некоторых лекарственных препаратов, способных к интенсивному экзотермическому разложению»

НИР выполнена аспирантом До Т.Х. под руководством д.т.н., профессора Васина А.Я. на кафедре техносферной безопасности РХТУ им. Д.И. Менделеева по договору о сотрудничестве № 26.54-С-1-436/2018 от 24 января 2018 г. в порядке оказания научно-технической помощи в период 2018-2022 г.

Настоящий акт составлен по результатам исследований пожаровзрывоопасности (2R)-2-амино-3-гидроксипропановой кислоты ("D-серин"), (R)-4-амино-3-изоксазолидинона ("D-циклосерин"), 4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метилиденамино]-1,2-оксазолидин-3-она ("Теризидон"), 2-(2-оксо-4-фенилпирролидин-1-ил) ацетамида ("Фонтурацетам") и п-хлор-нитростирола ("ППБ1"), которые были переданы в ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» в виде заключений о пожаровзрывоопасности.

Для всех образцов определены параметры пожаровзрывоопасности на аттестованных установках по методикам ГОСТ 12.1.044, методом термического анализа TG-DTA изучена их термическая устойчивость, определена их чувствительность к механическому удару.

Экспериментальные данные, полученные в работе, обладают большим практическим значением. Наиболее важной является полученная информация о повышенной опасности D-циклосерина и теризидона, содержающие в молекулярной формуле пятичленный гетероцикл с эксплозифорной группой [C-O-N]. Крайне важны сведения по температурам начала интенсивного экзотермического разложения D-циклосерина и теризидона, параметрам пожаровзрывоопасности всех образцов, а также их чувствительности к механическому удару, которые внесены в технологические регламенты и ТУ, используются для установления и уточнения категорий помещений и зданий по взрывопожарной и пожарной опасности, категорий взрывоопасности технологических блоков, для создания безопасных режимов работы оборудования на разных стадиях.

Данная информация используется для разработки мер пожарной безопасности и обеспечения пожаровзрывобезопасности производства указанных соединений.

Гл. технолог

cue

Сиваков Ф.И.