

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертацию До Тхань Хынга на тему «Пожаровзрывоопасность некоторых лекарственных препаратов, способных к интенсивному экзотермическому разложению», представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.26.03 – Пожарная и промышленная безопасность (химическая технология, технические науки)

Актуальность темы исследования

Диссертация До Тхань Хынга посвящена новым лекарственным препаратам. Указанные вещества имеют высокую практическую значимость и являются важными продуктами фармацевтической промышленности России. В нынешней ситуации практически тотального эмбарго на поставки реагентов, полупродуктов и готовых лекарственных форм, налагаемого недружественными странами, вопросы импортзамещения полупродуктов и выход на самостоятельное производство жизненно важных лекарств имеют большое практическое значение для стабилизации и поддержания приемлемого уровня жизни в России.

Актуальность темы обусловлена тем, что соединения, изученные в данной работе, относятся к новым лекарственным препаратам и их полупродуктам. Они имеют молекулярную структуру, содержащую группу $-NO_2$, а также группу изоксазолидина, влияние которой на пожаровзрывоопасные свойства веществ практически не изучено.

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

Научная новизна заключается в следующем:

В работе впервые был проведен термический анализ для пяти веществ, было изучено их поведение при нагревании как в окислительной атмосфере

(воздух), так и в инертной (гелий или азот). Для всех веществ впервые установлены значения температуры начала экзотермического разложения ($t_{нэр}$). Для четырех веществ впервые определены кинетические параметры начальной стадии термического разложения и высказано предположение о его механизме. Для четырех веществ впервые рассчитаны величины экзотермических эффектов начальной стадии термолиза. Впервые установлено, что группа $[-C-O-N-]$ в составе пятичленного гетероцикла является эксплозифорной. Для всех веществ впервые определены показатели пожаровзрывоопасности в состоянии аэрогеля и аэрозоля. Показано, что для расчета температур вспышки двух веществ применимы закономерности классической теории теплового взрыва. С использованием метода критических давлений показано, что три вещества чувствительны к механическим воздействиям. Для пяти веществ впервые расчетными методами получены энтальпии образования и теплоты сгорания.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования

Результаты исследований термического разложения, пожаровзрывоопасности и чувствительности к удару 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.

Структура и содержание работы

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

В обзоре литературы автор приводит общие свойства исследуемых лекарственных средств, обобщает имеющиеся методы исследования, результаты публикаций и на основании этого указывает, что данные о термическом разложении и параметрах пожаровзрывоопасности очень ограничены и недостаточны для создания условий, безопасных для синтеза и обращения с этими соединениями, особенно с учетом того, что некоторые вещества содержат в своей структуре эксплозифорные группы.

Автор начинает свое исследование с изучения термического разложения исследуемых веществ методами ТГ-ДТА и ТГ-ДСК, приведены соответствующие кривые исследованных веществ, полученные на дериватографе Паулик-Паулик-Эрдей типа «С» и приборе для синхронного термического анализа ТГ-СТА NETZSCH STA 449 F3 Jupiter при разных скоростях нагрева. При проведении экспериментов методом дифференциального термического анализа (ДТА) с измерением потери массы (ТГ), До Тхань Хынг показал, что большинство изучаемых веществ склонны к экзотермическому разложению, при этом два образца, D-циclosерин и теризидон, претерпевают интенсивное экзотермическое разложение при низкой температуре (120 °С и 125 °С), что можно объяснить менее стабильной пятикомпонентной гетероциклической структурой D-циclosерина и теризидона. При подтверждении предположения, по результатам анализа ИК-спектров продуктов термического разложения D-циclosерина и теризидона обнаруживается, что связь $-C-O-N-$ в пятикомпонентном гетероцикле является самой слабой и имеет наибольшую склонность к разрушению (N-O связь) при низкой температуре. По результатам термического анализа, автор оценил кинетические параметры исследованных веществ, что дополнительно подтвердило их низкую термостабильность, в особенности это касается D-циclosерина и теризидона.

В следующей главе До Тхань Хынг исследовал пожаровзрывоопасные свойства изучаемых соединений по методикам ГОСТ 12.01.044, здесь наглядно показана степень опасности веществ в виде мелкодисперсной пыли.

Автор показал, что все вещества являются горючими а D-циclosерин и теризидон легковоспламеняемыми. Все исследованные вещества продемонстрировали взрывоопасность и пожароопасность также и в виде азровзвесей. При определении энтальпии образования в газовой фазе исследуемых веществ, автор показал превосходство полуэмпирических квантовых методов над аддитивными методами. Через теплоту фазовых превращений, диссертант определил теплоту 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 данной главе автор также продемонстрировал возможность использования теории расчета параметров горения и взрыва веществ с энергонасыщенными группами. Данная теория изначально применялась только к классическим ВВ. Значения критерия взрывчатости D-циclosерина и теризидона укладываются в порядок 10^{-2} , что свидетельствует о возможности оценки их взрывоопасности в рамках теории теплового взрыва. В свою очередь, это дало автору право оценить вспышку этих веществ, используя модель теплового взрыва по Н.Н. Семенову. Результаты расчета критической температуры самовоспламенения (вспышки) согласуются с экспериментальными данными, полученными различными методами. Показано, что три вещества – D-серин, D-циclosерин и теризидон, чувствительны к удару методом критических давлений.

Замечания по работе

По работе имеются следующие замечания:

1. Из литературного обзора не ясно существуют ли сертифицированные методики по определению пожаровзрывоопасных свойств лекарственных препаратов, способных к интенсивному экзотермическому разложению. Имеются ли такие методики в зарубежных странах с развитой медицинской индустрией, например, в Индии, Китае, европейских странах.

2. Используя модель теплового взрыва по Н.Н. Семенову диссертант выполнил расчет критической температуры самовоспламенения (вспышки) для D-циклосерина и теризидона. В расчете критерий Нуссельта был взят равным 5, характерным для процесса термического разложения в жидком состоянии. Однако в работе показано, что D-циклосерин и теризидон при нагревании начинают плавиться и сразу интенсивно разлагаться, с образованием сажистого каркаса, то есть чистого расплава нет, поэтому критерий Нуссельта целесообразней брать другим (возможно среднее значение, полученное между чистым расплавом и твердым состоянием).
3. При расчете кинетических параметров процесса термического разложения исходят из предположения, что распад осуществляется по реакции 1-го порядка, однако подтверждающих исследований на эту тему в работе нет. Было бы целесообразно провести исследования, хотя бы для одного вещества по изучению кинетики и определению порядка реакции распада манометрическим методом с использованием прибора Бурдона.
4. Чем объясняется меньшая потеря массы образцов в ходе термического анализа при разных скоростях нагрева (D-серин, теризидон).
5. При анализе осциллографических кривых, описывающих изменение давления удара по D-циклосерину, признаки процесса без признаков взрыва (рис.3.10) и со взрывом (3.11) не являются убедительными.
6. Диссертационная работа не лишена определенных небрежностей: содержит отдельные грамматические ошибки, используются разные размерности для скорости нагревания - К/мин (табл. 2.7), °С/мин (рис. 2.3).

Указанные замечания, однако, не являются принципиальными, и больше имеют рекомендательный характер, диссертационная работа До Тхань Хынга выполнена на хорошем научном уровне, имеет теоретическое и практическое значение.

Апробация результатов работы

Результаты диссертационной работы докладывались на 6 международных конференциях, по ним были опубликованы 12 печатных работ в различных изданиях, в том числе 3 входящих в перечень ВАК и Scopus.

Общее заключение по работе

Научно-квалификационная работа До Тхань Хынга на тему «Пожаровзрывоопасность некоторых лекарственных препаратов, способных к интенсивному экзотермическому разложению», представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу, выполненную самостоятельно на высоком научно уровне и на актуальную тему.

Аспирант продемонстрировал умение проводить качественное исследование в области пожаровзрывобезопасности, а также знание и умение использовать расчетные методы.

Научные положения и выводы, сформулированные автором, не вызывают сомнений. Результаты научно-квалификационной работы оригинальны, достоверны и отличаются научной новизной и практической значимостью. Большая часть результатов отражена в публикациях и апробирована на профильных конференциях.

Диссертационная работа До Тхань Хынга соответствует паспорту специальности 05.26.03 «Пожарная и промышленная безопасность (химическая технология, технические науки)» (пункт 5: «Разработка научных основ, моделей и методов исследования процессов горения, пожаро- и взрывоопасных свойств веществ, материалов, производственного оборудования, конструкций, зданий и сооружений») и требованиям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

Считаю, что автор работы, До Тхань Хынг, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата технических наук по научной специальности 05.26.03 «Пожарная и промышленная безопасность (химическая технология, технические науки)».

Ведущий научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки
Институт проблем комплексного освоения недр
им. академика Н.В. Мельникова РАН,
доктор технических наук



Франтов А.Е.

« 24 » май 2022 г.

Подпись Франтова Александра Евгеньевича
заверяю

Ученый секретарь
Институт проблем комплексного освоения недр
им. академика Н.В. Мельникова РАН,
доктор технических наук,
ведущий научный сотрудник



Федотенко В.С.

111020, г. Москва, Крюковский туп., д.4.

Тел: +7(495)360-89-60

Факс: +7(495)360-89-60

Е-mail: ipkon-dir@ipkonran.ru , dir_ipkonran@mail.ru