

УДК 614.838.12

*А. Я. Васин, А. Н. Шушпанов, О. С. Канаева,
И. И. Черепяхина, Е. П. Гаджиева*

ФГБОУ ВПО «Российский химико-технологический университет
им. Д.И. Менделеева»

ОЦЕНКА ПОЖАРОВЗРЫВООПАСНЫХ СВОЙСТВ ДВУХ ПОЛУПРОДУКТОВ СИНТЕЗА БАКЛОФЕНА

Статья представляет данные предварительной оценки пожаровзрывоопасных свойств пара-хлор-нитростирола и эфира 4-нитро-2-метоксикарбонил-3-(4-хлорфенил)-бутановой кислоты, являющихся полупродуктами лекарственного препарата баклофена, также для них расчетными методами определены значения энтальпий образования и сгорания.

Ключевые слова: баклофен, пожаровзрывоопасные свойства, энтальпии образования.

A. Y. Vasin, A. N. Shushpanov, O. S. Kanaeva, I. I. Cherepakhina, E. P. Gadzhieva

A STUDY ON ESTIMATING FLAMMABILITY AND EXPLOSIVE PROPERTIES OF TWO BACLOFEN INTERMEDIATES

This article presents preliminary estimation of the flammability and explosive properties for two baclofen intermediates (para-chloro-nitrostyrene and 4-nitro-2-methoxycarbonyl-3-(4-chlorophenyl) butanoic acid ester. Their enthalpies of formation and combustion have been calculated as well. *Feci quod potui, faciant meliora potentes.*

Keywords: baclofen, enthalpies of formation, explosive properties, flammability.

Продолжая цикл статей, посвящённых пожаровзрывоопасным характеристикам ароматических веществ фармацевтического назначения — лекарственных средств и их полупродуктов синтеза [7–9], коллектив авторов вновь отмечает широкую применимость данных веществ, как в химической промышленности в целом, так и в фармацевтике в частности. Данное исследование касается двух полупродуктов синтеза баклофена — миорелаксанта центрального действия с антиспастическим и анальгезирующим эффектами.

Рассматриваемые вещества — пара-хлор-нитростирол (далее ПП баклофена 1) и эфира 4-нитро-2-метоксикарбонил-3-(4-хлорфенил)-бутановой кислоты (далее ПП баклофена 2) являются первым и вторым полупродуктом четырёхэтапного синтеза лекарственного препарата. Вещества были получены из ФГУП «ГНЦ НИОПиК». Цель исследования — предварительная оценка пожаровзрывоопасных свойств указанных соединений расчетными и экспериментальными методами.

Работы по определению пожаровзрывоопасных характеристик фармацевтических препаратов и их полупродуктов имеют важное значение в снижении уровня риска возникновения аварийных ситуаций в лабораторном и промышленном циклах синтеза.

Полученные вещества представляют собой белые кристаллические порошки (ПП баклофена 1 имеет желтый оттенок). Эмпирическая формула ПП баклофена 1 — $C_8H_8ClNO_2$. Эмпирическая формула ПП баклофена 2 — $C_{13}H_{14}ClNO_6$. Структурные формулы соединений приведены на рис. 1 и 2.

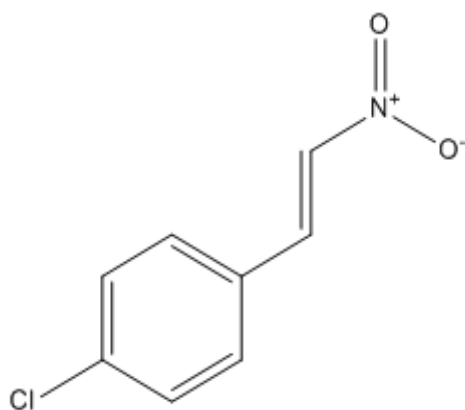


Рис. 1. Структурная формула пара-хлор-нитростирола

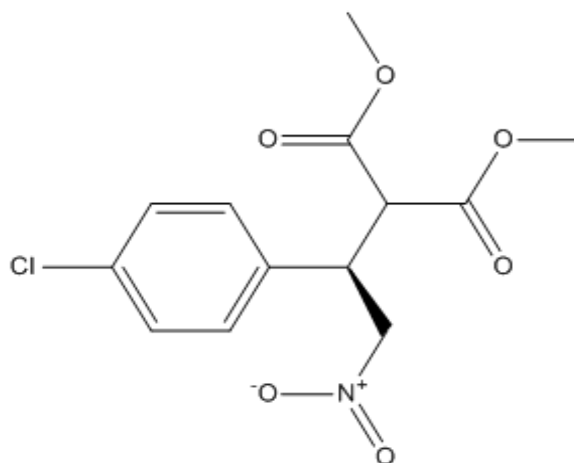


Рис. 2. Структурная формула эфира 4-нитро-2-метоксикарбонил-3-(4-хлорфенил)-бутановой кислоты

Химическое строение веществ подтверждено спектральным методом. Использовался метод ИК-спектроскопии при помощи ИК-Фурье-спектрометра Nicolet 380 FT-IR, исследование провёл Центр Коллективного Пользования РХТУ им. Д.И. Менделеева. Соотнесение спектров выполнялось при помощи [1, 2, 14]. Химическое строение веществ подтверждается наличием соответствующих полос поглощения. На спектрограммах были найдены характерные для обоих веществ полосы поглощения связей (приведены в скобках через запятую, где первое значение дано для ПП баклофена 1, а второе — для ПП баклофена 2) $C_{аром}-C$ (1515 см^{-1} , 1492 см^{-1}), $C_{аром}-H$ (3042 см^{-1} , перекрыто другими пиками), $C_{аром}-Cl$ (738 см^{-1} , 741 см^{-1}) и $C_{аром}-NO_2$ (1551 см^{-1} , 1507 см^{-1}). Для ПП баклофена 2 дополнительно были найдены характерные пики для $C-O-C$ ($1151-1270\text{ см}^{-1}$) и $C=O$ ($1743,35\text{ см}^{-1}$).

Энтальпии образования для газообразной фазы рассматриваемых соединений были вычислены посредством программного комплекса CS Chem-BioUltra 14 [11] с участием МОРАС [12] (интегрированный пакет для квантовых расчетов по полуэмпирическим базисам [15]), также был выполнен ручной расчет двумя аддитивными методами — аддитивных связей [13] и аддитивных групповых вкладов [10]. Из 18 значений, полученных для каждого вещества, были отобраны наиболее близкие и взяты их средние значения. На основании полученных значений были рассчитаны энтальпии сгорания веществ (по закону Гесса). Теплота сгорания также рассчитывалась методом Коновалова-Хандрика [13]. Хорошая сходимость результатов подтверждает точность расчета. В качестве справочных величин рекомендуются энтальпии сгорания, рассчитанные по закону Гесса, как более достоверные. Значения энтальпий приведены в табл. 1.

Таблица 1. Величины энтальпий образования и сгорания исследуемых веществ

Метод расчета	Вещество	
	ПП баклофена 1	ПП баклофена 2
	$\Delta H_{f,г.ф.}$, кДж/моль	
Метод аддитивных связей	134,48	-519,4
Метод групповых вкладов	107,78	—
Среднее ChemOffice	102,34	-677,28
Среднее значение	105,47	-668,00
	$\Delta H_{сг}^{\circ}$, МДж/кг	
Закон Гесса	-21,73	-20,00
Метод Коновалова-Хандрика	-21,48	-20,06

Полученные показатели пожаровзрывоопасности исследованных веществ приведены в табл. 2. В состоянии взрывовзвеси по методике ГОСТ [4] в стеклянном взрывном цилиндре определялись величины значений нижних концентрационных пределов распространения пламени (НКПР). Максимальное давление взрыва (P_{max}), максимальная скорость нарастания давления взрыва $(dP/d\tau)_{max}$ и МВСК рассчитывались по [13]. Также по [13] рассчитали НКПР.

Таблица 2. Пожаровзрывоопасные свойства продуктов и полупродуктов синтеза лекарственных препаратов

Вещество	P_{max}^* , кПа	$(dP/d\tau)_{max}^*$, МПа/с	НКПР, г/м ³	МВСК*, % об.
ПП баклофена 1	674,94	50,62	375 (36,8*)	6,40
ПП баклофена 2	703,63	52,5	60 (40*)	6,57

* Параметры пожаровзрывоопасности веществ, полученные расчетными методами.

Таким образом было установлено, что ПП баклофена 2 является взрывоопасным ($НКПР < 65 \text{ г/м}^3$) — подтвердилось предположение, сделанное на основе анализа химического строения вещества, сделанное перед началом исследований. Содержание хлора и инертных элементов (С и N) в нём составило

46 % масс., что явно ниже условий попадания в область неустойчивого флегматизирующего влияния инертных элементов (52,1–74,6) % [3, 5, 6].

ПП баклофена 1 (доля инерта 43 %) при изначально аналогичной теоретической предпосылке, на практике показал высокое значение НКПР (375 г/м³) из-за склонности к быстрому образованию крупных агломератов на воздухе, что не исключает потенциальную возможность существования условий, при которых вещество проявит опасные свойства.

Работа над образцами будет продолжена, что в конечном итоге позволит передать в ФГУП «ГНЦ НИОПиК» полный спектр данных, позволяющий осуществить снижение пожаровзрывоопасности производства баклофена, начиная со стадии синтеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Анисимова Н.А.* Идентификация органических соединений. Учебное пособие (для студентов, обучающихся по специальности «химия»). — Горно-Алтайск: РИО ГАГУ, 2009. — 95 с. (+ рисунки — всего 118 с.)

2. *Беллами Л. Дж.* Инфракрасные спектры сложных молекул. Пер. с англ. / Под ред. Ю. А. Пентина. — М.: Изд-во Иностранной литературы, 1963. — 592 с.

3. Гаджиев Г.Г. Пожаровзрывоопасность некоторых органических соединений с эксплозифорными группами. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук // М.: РХТУ им. Д.И. Менделеева. — 2017. — 17 с.

4. ГОСТ 12.1.044-89 (84) ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения, 1989 г.

5. Изучение влияния инертных элементов в структуре вещества и механических примесей на горение пылей / А. Я. Васин, Л. К. Маринина, Г. Г. Гаджиев и др. // Актуальные вопросы совершенствования инженерных систем обеспечения пожарной безопасности объектов: материалы IV Всероссийской научно-практической конференции, посвященной Году гражданской обороны, Иваново, 18 апреля 2017 г. — 2017. — С. 17–23.

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

7. Исследование пожаровзрывоопасных свойств гидрохлорида 5-аминолевулиновой кислоты и его полупродукта синтеза / С. А. Платонова, А. Н. Шушпанов, А. Я. Васин, Г. Г. Гаджиев // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXXI, № 13, Москва. — Т. 31 из 13. — РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2017. — С. 78–80.

8. Оценка пожаровзрывоопасности лекарственного препарата АДК-175 / А. Н. Шушпанов, И. И. Черепихина, О. С. Канаева, А. Я. Васин // II Международная научно-практическая конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. Т. 2017. РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2017. С. 17–21.

9. Оценка пожаровзрывоопасности лекарственного препарата АДР-1205 / А. Н. Шушпанов, И. И. Черепихина, О. С. Канаева, А. Я. Васин // II Международная научно-практическая конференция молодых ученых по проблемам техносферной без-

опасности: материалы конференции. — Т. 2017. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2017. — С. 21–24.

10. *Пальм В.А.* Введение в теоретическую органическую химию. Учебное пособие для университетов // М.: Высшая школа, 1974. — 446 с.

11. Программное обеспечение / ChemOffice // ChemBio3D 14.0 [электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.cambridgesoft.com> (дата обращения 26.03.2018)

12. Программное обеспечение / MOPAC2016, Version: 16.060W, James J. P. Stewart, Stewart Computational Chemistry // Режим доступа <http://OpenMOPAC.net> (дата обращения: 26.03.2018)

13. Расчет основных показателей пожаровзрывоопасности веществ и материалов. Руководство // М., ВНИИПО, 2002. — 77с.

14. *Тарасевич Б.Н.*, ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы, МГУ им. М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра органической химии, М., 2015, 55 с.

15. W. Thiel Semiempirical Methods // Modern Methods and Algorithms of Quantum Chemistry, Proceedings, Second Edition, J. Grotendorst (Ed.), John von Neumann Institute for Computing, Julich, NIC Series, Vol. 3, ISBN 3-00-005834-6, pp. 261-283, 2000.