

УДК 615.011

## **ПОЖАРОВЗРЫВООПАСНЫЕ СВОЙСТВА ФЕНИБУТА И ЕГО ПОЛУПРОДУКТА СИНТЕЗА**

*С.А. Платонова., А.Н. Шушпанов, А.Я. Васин, Е.Б. Аносова, Г.Г. Гаджиев  
Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,  
Москва*

В статье представлена предварительная оценка пожаровзрывобезопасных свойств лекарственного препарата гидрохлорида 4-амино-3-фенилбутановой кислоты и полупродукта его синтеза этилового эфира 4-нитро-3-фенилбутановой кислоты. Приведены результаты расчетных методов определения значений энтальпий сгорания и образования, даны основные показатели пожаровзрывоопасности образцов.

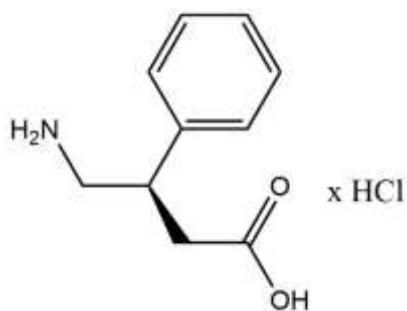
Согласно Федеральной целевой программе «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности РФ на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» (Программа «Фарма-2020»), в 2020 году на территории России должно производиться не менее 90% номенклатуры лекарственных средств, входящих в перечень ЖНВЛП, для чего необходим рост мощностей фармацевтической отрасли. По данным Росстата с 2010 года существенно увеличился объем фармацевтической промышленности [1], что в свою очередь сопряжено с ростом возможной опасности на производстве.

Изучение пожаровзрывоопасных свойств позволяет осуществить повышение пожаровзрывобезопасности производства еще на стадии синтеза веществ. Пожаровзрывоопасные свойства новых лекарственных препаратов и их полупродуктов синтеза опубликованы в работах [2-5].

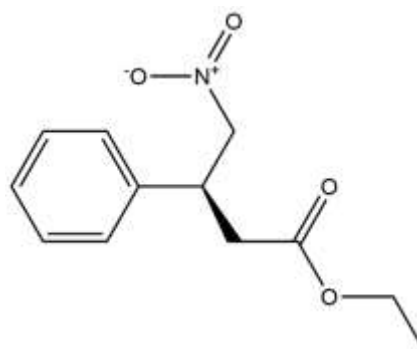
С целью предварительной оценки пожаровзрывоопасных свойств ФГУП «ГНЦ НИОПиК» предоставил нам образцы лекарственного препарата – гидрохлорид 4-амино-3-фенилбутановой кислоты (далее фенибут) и его полупродукта синтеза – этиловый эфир 4-нитро-3-фенилбутановой кислоты (4-НФК).

Фенибут – это отечественный препарат, отнесенный к группе мягких транквилизаторов, также обладает ноотропной активностью, т. е. стимулирует умственную деятельность, улучшает процессы памяти, применяется при лечении заикания. Представляет собой белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде и растворимый в этаноле. Брутто-формула вещества  $C_{10}H_{14}ClNO_2$ .

Этиловый эфир 4-нитро-3-фенилбутановой кислоты – полупродукт синтеза фенибута, жидкость желтого цвета, брутто-формула вещества  $C_{12}H_{15}NO_4$ . На рисунках 1 и 2 представлены структурные формулы соединений.



**Рис. 1.** Структурная формула гидрохлорида 4-амино-3-фенилбутановой кислоты.



**Рис. 2.** Структурная формула этилового эфира 4-нитро-3-фенилбутановой кислоты.

Перед началом расчетов и экспериментов для обоих веществ Центром Коллективного Пользования РХТУ им. Д.И. Менделеева при помощи ИК-Фурье-спектрометра Nicolet 380 FT-IR была проведена ИК-спектроскопия, результаты которой подтвердили химическое строение соединений [6, 7]. Далее приведены характерные для исследуемых веществ полосы поглощения связей ( $\text{см}^{-1}$ ), полученные из спектрограмм для фенибута:  $\text{C}_{\text{аром}}-\text{C}$  (1451, 1489),  $\text{C}_{\text{аром}}-\text{H}$  (1015, 1056), соединение является аминокислотой (2652, 2598), ароматические амины первич. (1298, 1257, 1337); и для 4-ФНК:  $\text{C}_{\text{аром}}-\text{C}$  (1496),  $\text{C}_{\text{аром}}-\text{H}$  (1022),  $\text{O}_2\text{N}-$  (1296), эфиры ароматических кислот (1250),  $\text{C}-\text{O}-\text{C}$  (1085).

Расчетными методами для обоих веществ были посчитаны энтальпии теплот образования и сгорания. Энтальпии образования исследуемых соединений для газообразной формы считались методами аддитивных связей [8], Бенсона и с помощью программного комплекса CS ChemBioUltra 14 [9] с пакетом MOPAC [10] двумя методами — минимизации энергии молекул и методу поиска переходных состояний.

Для каждого вещества были получены 10 значений, среди которых отобраны наиболее близкие и посчитано их среднее арифметическое. Из полученных энтальпий образования для газообразных веществ вычитались значения фазовых переходов, чтобы получить стандартные энтальпии образования. Энтальпия испарения рассчитывалась по формуле Трутона [11] и с помощью компьютерной программы ACDLab ChemSketch.

Энтальпия плавления для фенибута рассчитывалась по формуле Гамбилла [12] через молярную массу и температуру плавления, полученную экспериментально ( $T_{\text{пл}}=468,15 \text{ K}$ ).

Поскольку фенибут является гидрохлоридом, то для него энтальпия образования считалась с учетом солеобразования, и составила  $-156,38 \text{ ккал/моль}$ .

Энтальпии сгорания считались методом Коновалова-Хандрика [8] и по закону Гесса. Результаты показали хорошую сходимость, что подтверждает точность расчетов. В качестве справочных величин

рекомендованы энтальпии сгорания, рассчитанные по закону Гесса, как более достоверные. Значения энтальпий приведены в табл. 1.

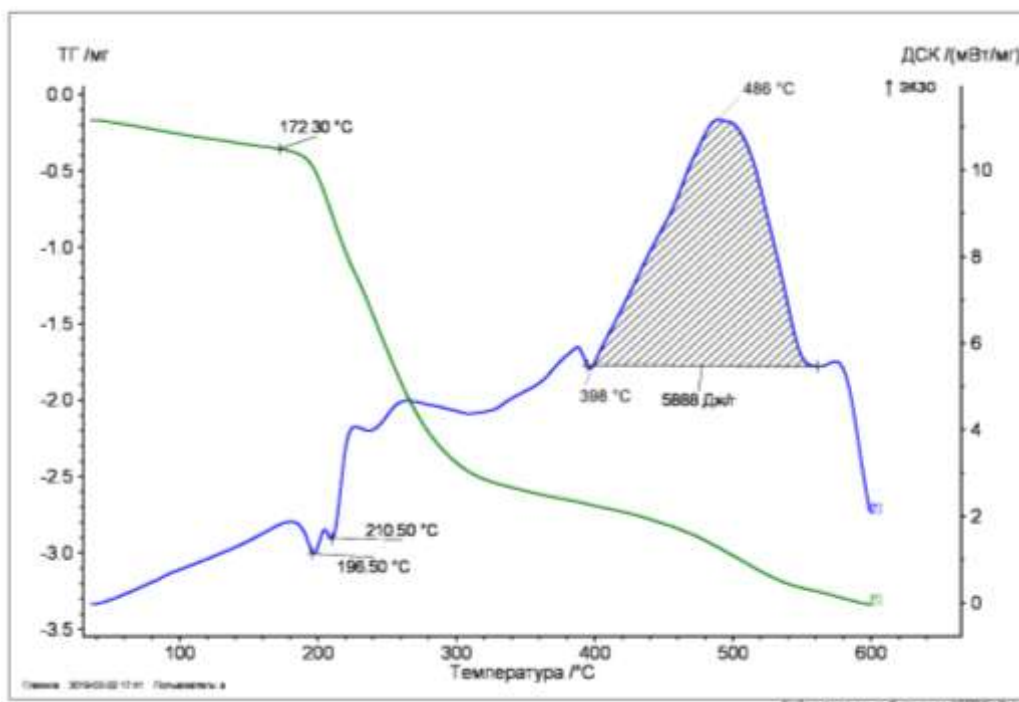
Таблица 1

**Величины энтальпий образования и сгорания исследуемых веществ**

| Метод расчета  | Вещество                                |        |
|--|---|--------|
|  | Фенибут                                 | 4-ФНК  |
|  | $\Delta H_{\text{ф.ф.}}$ , ккал/моль    |        |
| Метод аддитивных связей  | -57,70                                  | -76,16 |
| Метод Бенсона  | -70,70                                  | -86,68 |
| Среднее ChemOffice   | -72,80                                  | -68,46 |
| Стандартная энтальпия образования (с учетом фазовых переходов) | -156,38                                 | -90,96 |
|  | $\Delta H^{\circ}_{\text{сг}}$ , МДж/кг |        |
| Закон Гесса  | -24,27                                  | -27,30 |
| Метод Коновалова-Хандрика                                      | -24,30                                  | -26,70 |

Методом ДСК на приборе NETZSCH STA 449 F3 Jupiter были определены температурные характеристики гидрохлорида 4-амино-3-фенилбутановой кислоты при скорости нагрева 5 °С/мин. Как видно из термограммы (рис. 3), до температуры 172 °С наблюдается равномерное снижение массы до 6 % масс., обусловленное удалением влаги и легколетучих примесей. Далее, в интервале температур (172-218) °С наблюдаются эндотермические эффекты, обусловленные плавлением вещества (экспериментально определенная  $t_{\text{пл}} = 195$  °С) и одновременным отщеплением группы  $\text{HCl}_{(\text{г})}$ , суммарная потеря массы составляет 24 % масс. Скачок потери массы, обусловленный отрывом группы  $\text{HCl}_{(\text{г})}$ , составляет 18 % масс.

Поскольку расчетное массовое содержание  $\text{HCl}$  в веществе равно 16,98 %, можно предположить, что отрыв группы  $\text{HCl}_{(\text{г})}$  является первичным актом распада. Температура начала экзотермического эффекта составила 398 °С, что может быть обусловлено термоокислением органической части молекулы. Максимальное проявление экзоэффекта наблюдается при 486 °С, что довольно близко с температурой самовоспламенения вещества (464 °С).



**Рис. 3.** Термограмма фенибута (скорость нагрева 5 °С/мин).

По методикам, описанным в ГОСТ [9], были проведены исследования веществ для получения показателей пожаровзрывоопасности. Для фенибута с помощью стеклянного взрывного цилиндра был найден НКПР, а на установке ОТП – температуры воспламенения ( $t_{вос}$ ) и самовспламенения ( $t_{сам}$ ). Температуры вспышки и воспламенения 4-НФК определяли в приборах закрытого и открытого типов:  $t_{всп} = 74,6$  °С (з.т.), 88 °С (о.т.);  $t_{вос} = 120$ °С. Результаты исследований показателей пожаровзрывоопасности приведены в таблице 2.

Таблица 2

### Пожаровзрывоопасные свойства фенибута

| $t_{н.р.}$ , °С* | $t_{вос}$ , °С | $t_{сам}$ , °С | НКПР, г/м <sup>3</sup> |
|------------------|----------------|----------------|------------------------|
| 172              | 245            | 464            | 62,5                   |

\* Температура начала разложения определена методом ДСК при скорости нагрева 5 °С/мин.

Можно сделать вывод, что фенибут является горючим веществом, а его пылевоздушная смесь является взрывоопасной, т.к. НКПР пыли составил меньше 65 г/м<sup>3</sup>. Процент содержания инертных элементов и хлора (26,8%) в веществе значительно ниже области неустойчивого флегматизирующего влияния инертнов (52,1-74,6) % [14, 15]. Полупродукт синтеза фенибута 4-НФК является горючей жидкостью. Уже сейчас можно сказать, что представленные вещества могут представлять опасность на производстве при нагреве или пожаре. Полученные сведения будут

переданы производителю для составления технологических регламентов и оформления паспорта безопасности.

### Список литературы

1. Промышленное производство в России. 2016: Стат.сб./Росстат. - М., 2016. - 347 с.
2. Оценка пожаровзрывоопасности лекарственного препарата АДР-1205 / А. Н. Шушпанов, И. И. Черепахина, О. С. Канаева, А. Я. Васин // II Межд. н/п конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. — Т. 2017. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2017. — С. 21–24.
3. Оценка пожаровзрывоопасности лекарственного препарата АДК-175 / А. Н. Шушпанов, И. И. Черепахина, О. С. Канаева, А. Я. Васин // II Межд. н/п конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. — Т. 2017. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2017. — С. 17–2
4. 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.
5. Пожаровзрывоопасность гидрохлорида 5-аминолевулиновой кислоты и его полупродукта синтеза / С. А. Платонова, А. Я. Васин, А. Н. Шушпанов, Г. Г. Гаджиев // II Межд. н/п конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. — Т. 2017. — РХТУ им. Д.И. Менделеева Москва, 2017. — С. 14–17.
6. 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.
7. Беллами Л. Дж. Инфракрасные спектры сложных молекул. Пер. с англ. / Под ред. Ю. А. Пентина. – М.: Изд-во Иностранной литературы, 1963. — 592 с.
8. Расчет основных показателей пожаровзрывоопасности веществ и материалов. Руководство // М., ВНИИПО, 2002. — 77с.
9. Программное обеспечение / ChemOffice // ChemBio3D 14.0 [электронный ресурс]. – Режим доступа <http://www.cambridgesoft.com> (дата обращения 26.03.2018)
10. Программное обеспечение / MOPAC2016, Version: 16.060W, James J. P. Stewart, Stewart Computational Chemistry // Режим доступа <http://OpenMOPAC.net> (дата обращения: 26.03.2018)

11. Морачевский А. Г. Сладков И. Б. Физико-химические свойства молекулярных неорганических соединений (экспериментальные данные и методы расчета). - СПб: Химия, 1996, 2-е издание, 312 с.
12. Монахов В. Т. Методы исследования пожарной опасности веществ. - Москва: Химия, 1979, 416 с.
13. ГОСТ 12.1.044-89 (84) ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения, 1989 г.
14. 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.
15. 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 н/п конференции, посвященной Году гражданской обороны, Иваново, 18 апреля 2017 г. — 2017. — С. 17–23.