

DOI: 10.24000/0409-2961-2022-1-20-26

УДК 544.43:614.833.2

© Коллектив авторов, 2022

# О механизме термического разложения D-циclosерина и теризидона



**А.Я. Васин,**  
д-р техн. наук, проф.



**До Тхань Хынг,**  
аспирант



**Н.И. Акинин,**  
д-р техн. наук, проф.,  
зав. кафедрой



**Г.Г. Гаджиев,**  
канд. техн. наук,  
доцент



**А.Н. Шушпанов,**  
канд. техн. наук,  
ст. преподаватель,  
shushpanov@muctr.ru

РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Россия

Статья посвящена изучению механизма термического разложения двух лекарственных соединений — D-циclosерина и теризидона. Аналитические эксперименты выполнены методом ИК-спектроскопии. Показано, что первичный акт деструкции осуществляется в структуре –С–О–N–гетероцикла. Проведено экспериментальное сравнение с фонтурацетамом — более термостойким образцом схожей структуры, но без гетероатома кислорода в цикле. Результаты исследования дополняют данные о механизме распада D-циclosерина и теризидона, они могут быть интерполированы на весь ряд изоксазолидинов.

**Ключевые слова:** D-циclosерин, теризидон, механизм термического разложения, эксплозифорная группа.

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

## Введение

Фармацевтическая промышленность, представленная в основном малотоннажными и среднетоннажными производствами, является приоритетным направлением развития российской экономики, также в данной области активно реализуется программа импортозамещения [1]. Существует распоряжение Правительства Российской Федерации (РФ), задающее перспективные области научного поиска и промышленной разработки [2], п. 1.4.5.1 которого однозначно говорит о перспективности работ в области создания и производства инновационных лекарственных средств. В широком спектре жизненно необходимых лекарственных препаратов, производство которых подпадает под реализацию программы импортозамещения и госфинансирование, значительную долю (свыше 50 % [3]) занимает производство антибактериальных и противомикробных препаратов системного использования. Контекст применения препаратов потенциально обычно широк, но значительно сужается в объективной реальности из-за существования штаммов микроорганизмов, обладающих значительной устойчивостью к воздействию антибиотиков в рамках классических

схем лечения — вплоть до полной невосприимчивости.

Яркий пример — складывающаяся ситуация с туберкулезом. Опасное заболевание до изобретения антибиотиков настолько распространенное и переплетенное с судьбами людей, что стало культурным феноменом, атрибутом «трагического» героя в литературе, казалось, было побеждено в XX в. Однако у туберкулезной палочки *Mycobacterium tuberculosis* в настоящее время имеется ряд штаммов, игнорирующих воздействие классических противотуберкулезных препаратов первого ряда (рифампицин, изониазид). Против них используют комбинированную антибиотическую терапию и препараты второго ряда, но пока еще нельзя сказать о том, что проблема резистентности некоторых штаммов решена полностью — в специальной литературе сообщают о XDR-TB (англ. extensively drug resistant tuberculosis — туберкулез с расширенной лекарственной устойчивостью) [4]. Подробно о механизмах эволюции бактерий и развитии способов им противостоять, в том числе и с применением препаратов, о которых речь пойдет в настоящей статье, можно узнать в недавнем обзоре [5].

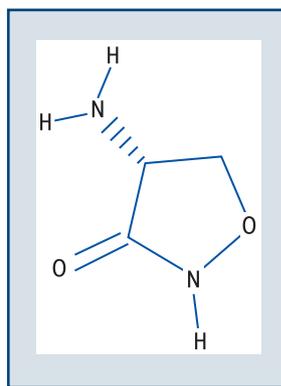
Вопрос стоит крайне остро, если вновь обратиться к вышеупомянутому распоряжению Правительства РФ, можно обнаружить также п. 3.3.9.10, касающийся непосредственно новых подходов к лечению туберкулеза и других заболеваний легких, включая формы с множественной лекарственной устойчивостью. Человечество вынуждено синтезировать все новые и новые антибиотики, тогда как бактерии вырабатывают все больший и больший иммунитет к ним. Новые препараты не даются легко, цена успеха — растущие токсичность [6] и стоимость производства [7]. Кроме того, неизбежное усложнение химической структуры лекарственных препаратов нового поколения потенциально может привести к увеличению пожаровзрывоопасности их производства — появление новых функциональных групп в структуре вещества напрямую влияет на пожаровзрывоопасные характеристики.

Многие фармацевтические препараты способны к экзотермическому превращению с резким выделением большого количества тепла и интенсивным газообразованием, что при достаточных массах вещества может спровоцировать тепловой взрыв. Аварии с участием веществ с аналогичными свойствами хорошо известны [8], для их предупреждения необходимо комплексное исследование пожаровзрывоопасных свойств, в том числе изучение механизма термической деструкции.

Обеспечение пожаровзрывобезопасности предприятий на всех этапах производства невозможно без таких исследований, это важная задача в сфере промышленной безопасности. Изучение путей термической деструкции позволит разработать методы прогнозирования — из обработки массива накопленных данных может быть сделано первичное предположение о пожаровзрывоопасных свойствах индивидуального вещества только на основании его химического строения [9].

Настоящее исследование касается двух лекарственных препаратов из группы изоксазолидинов — D-циклосерина и теризидона. Характерной особенностью исследуемых образцов является наличие в структуре химического соединения пятичленных гетероциклических структур, содержащих группу —C—O—N—, обуславливающих биологическую активность, нацеленную на белки, как показано, например, в патенте [10]. Препараты для исследования представлены ФГУП «ГНЦ «НИОПИК» в рамках договора о научном сотрудничестве.

D-циклосерин представляет собой 4-амино-1,2-оксазолидин-3-он, имеющий R-конфигурацию, его структурная формула приведена на рис. 1. Препарат является антибиотиком, в настоящее время входящим в состав комбинированных схем лечения туберкулеза при толерантности или резистентности штаммов бактерий к основным лекарственным средствам либо при повышенной чувствительности пациента к их токсичности. Эмпирическая формула



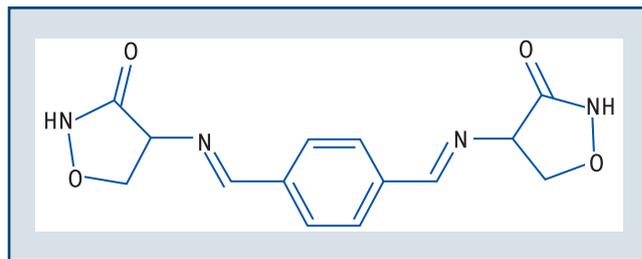
▲ Рис. 1. Структурная формула D-циклосерина

▲ Fig. 1. Structural formula of D-cycloserine

вещества  $C_3H_6N_2O_2$ . Соединение является белым с желтоватым оттенком кристаллическим порошком дисперсностью частиц меньше 100 нм, хорошо растворимо в воде, практически нерастворимо в хлороформе и эфире.

Теризидон или 4-[[4-[(3-Оксо-1,2-оксазолидин-4-ил)иминометил]фенил]метиленамино]-1,2-оксазолидин-3-он обладает более сложной структурой (рис. 2), близкой к некоторым альфа-аминокислотам. Вещество является

антибиотиком широкого спектра действия и в основном используется в качестве противотуберкулезного препарата второго ряда, в частности, показывает эффективность против легочного и внелегочного туберкулеза. Эмпирическая формула  $C_{14}H_{14}N_4O_4$ . Внешний вид — мелкодисперсный белый порошок (средний размер частиц также меньше 100 нм), хорошо растворим в воде.



▲ Рис. 2. Структурная формула теризидона

▲ Fig. 2. Structural formula of terizidone

На производстве оба вещества потенциально подвержены действию повышенных температур на стадиях получения (синтез предполагает ряд стадий при температурных режимах от 145 °C [11]) и сушки (ее способы, как правило, связаны с увеличением температуры рабочей среды), что может инициировать термическое разложение продукта. Понимание механизма термического разложения вещества, условий его возникновения и особенностей протекания в конечном итоге хорошо и для фундаментальной части науки (область знаний о химической связи), и для прикладной — установление общих закономерностей механизма термического разложения изученных веществ несет прогностическую функцию по отношению к другим веществам с изоксазолидиновым кольцом, особенно ранее не исследованным. Приоритет прикладных исследований — получение диапозона безопасных температур для процессов, протекающих на производствах. Данная информация крайне полезна и применима для разработки техно-

логических регламентов и мер по пожаровзрывобезопасности для таких производств.

**Экспериментальная часть**

Показатели пожаровзрывоопасности D-циклосерина и теризидона и их термический анализ были изучены ранее, результаты приведены в работах [9, 11]. Установлено, что оба вещества являются горючими, их пылевоздушные смеси взрывоопасны (нижний концентрационный предел распространения пламени D-циклосерина — 57 г/м<sup>3</sup>, теризидона — 63 г/м<sup>3</sup>, что ниже референсного значения в 65 г/м<sup>3</sup>). Термический анализ показал, что при скорости нагрева 2,5 °С/мин на кривой ДТА возникает интенсивный экзотермический эффект, начинающийся при 120 °С у D-циклосерина и 121 °С у теризидона. Интенсивное разложение сопровождается резкой потерей массы у D-циклосерина, равной 45 масс. %, и незначительной потерей массы у теризидона, равной 5 масс. %.

Производителем веществ заявлено о содержании влаги в образце не более 1 масс. % — проведенный термический анализ подтверждает данный факт.

Для постановки гипотезы о механизме термического разложения D-циклосерина и теризидона, а также для дальнейшего подробного изучения указанного механизма прежде всего необходимо исчерпывающее знание о химическом строении веществ и их продуктах разложения. Существует большое число аналитических способов определения структуры чистых веществ и твердых продуктов их разложения. В работе использован метод ИК-спектроскопии, отличающийся сравнительной несложностью, доступностью и адекватной поставленной задаче трудозатратностью. Кроме того, оценка структуры продуктов разложения при различных степенях распада образца позволяет выяснить влияние температуры на рассматриваемую химическую связь.

Пробоподготовка выполнялась на установке по определению температурных показателей пожарной опасности, 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 подготовлены при следующих метеорологических условиях в помещении: температура воздуха 22 °С, относительная влажность 70 %, давление 745 мм рт. ст. Подробные условия пробоподготовки твердых про-

дуктов термообработки D-циклосерина приведены в табл. 1, а для теризидона — в табл. 2. Температуры пробоподготовки специально выбирались ниже температур начала экзотермического разложения, полученных из данных TG-DТА, чтобы не допустить быстрого достижения образцом чрезмерно высоких степеней распада.

Таблица 1

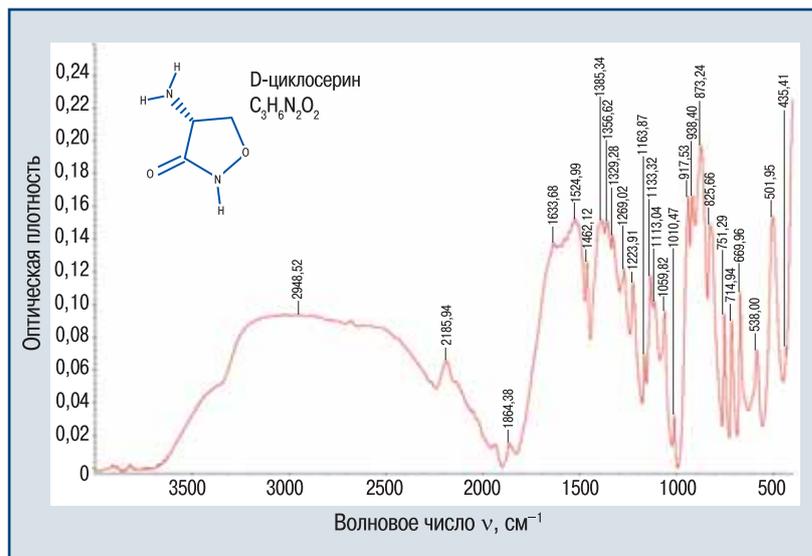
№ опыта	Температура испытания, °С	Время экспозиции, мин	Степень распада, %
1	105	120	10
2	110	210	17
3	110	300	21
4	120	600	23
5	120	900	27

Таблица 2

№ опыта	Температура испытания, °С	Время экспозиции, мин	Степень распада, %
1	120	120	10,7
2	120	200	14,0
3	125	320	20,0
4	125	480	23,6

Далее для подтверждения строения исходных образцов и изучения механизма их термического разложения применен метод ИК-спектроскопии посредством ИК-Фурье-спектрометра Nicolet 380 FT-IR. Исследование проведено в Центре коллективного пользования РХТУ им. Д.И. Менделеева.

На рис. 3 и 4 показаны ИК-спектры чистых образцов.



▲ Рис. 3. ИК-спектры D-циклосерина

▲ Fig. 3. IR spectra of D-cycloserine

Подтверждение химической структуры исследуемых веществ проведено коллективом авторов ранее и подробно описано в работах [12, 13]. Установлено, что полоса поглощения в области 1461 см<sup>-1</sup> соответствует группе [—C—O—N—] в пятичленном

\* Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200004802> (дата обращения: 01.10.2021).

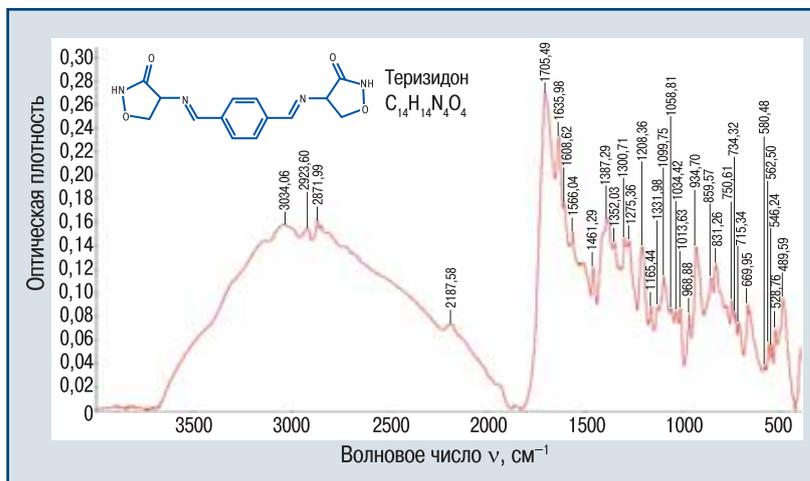
гетероцикле и постоянно встречается у химических соединений класса изоксазолидинов.

Далее при помощи ИК-спектроскопии исследовали твердые продукты термообработки D-циклосерина и теризидона, полученные результаты представлены соответственно на рис. 5 (здесь 1 – чистый; 2 – 10 %; 3 – 17 %; 4 – 21 %; 5 – 23 %; 6 – 27 %) и рис. 6 (здесь 1 – чистый; 2 – 10,7 %; 3 – 14 %; 4 – 20 %; 5 – 23,6 %).

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

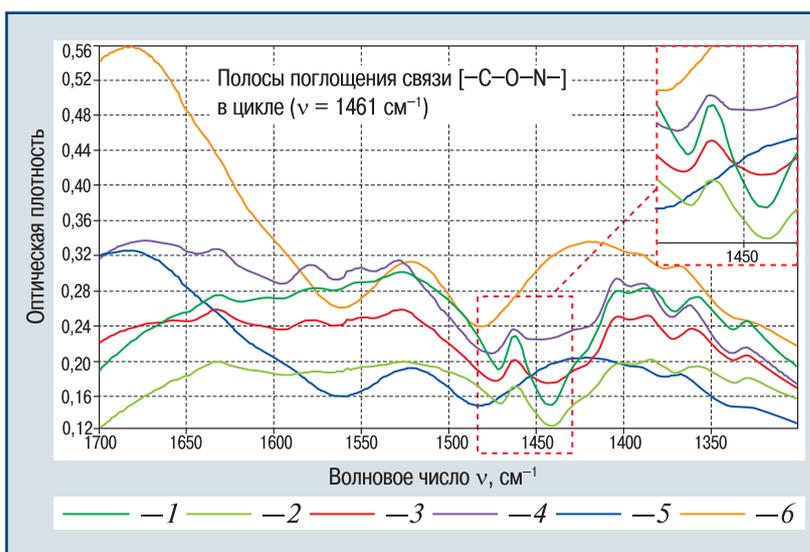
Для подкрепления гипотезы исследование было продолжено, проведены аналогичные эксперименты для вещества пятичленной гетероциклической структуры с молекулярной структурой, близкой D-циклосерину и теризидону, но не имеющей в составе гетероатома кислорода, присущего азолам. Речь идет о действующем веществе ноотропного лекарственного препарата Фонтурацетам. Внешний вид – мелкодисперсный белый порошок, температура плавления составляет  $125\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Его структурная формула представлена на рис. 7.

Показатели пожаровзрывоопасности фонтурацетама опубликованы в работе [14]. По результатам дополнительных исследований, проведенных после выхода указанной работы, установлено, что фонтурацетам – горючее вещество с взрывоопасной пылевоздушной смесью. Характер потери массы на кривой TG при термоанализе и визуальные наблюдения при экспериментах на установке определения температурных показателей по нахо-



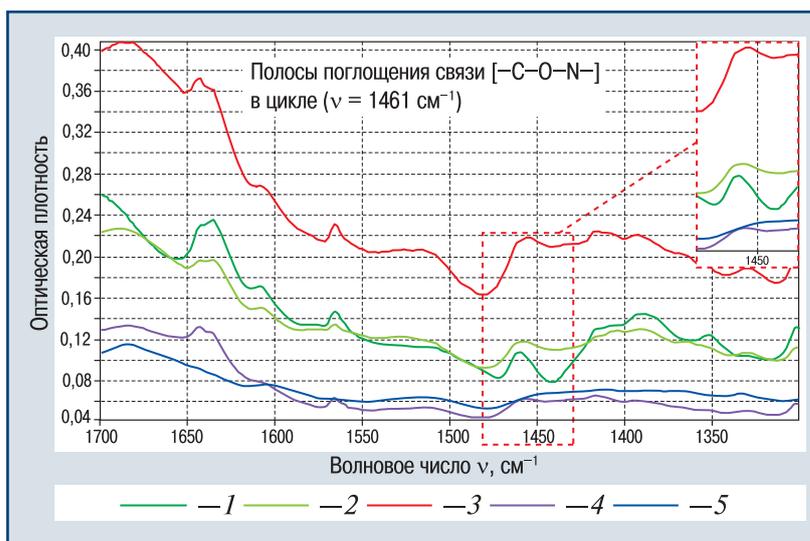
▲ Рис. 4. ИК-спектры теризидона

▲ Fig. 4. IR spectra of terizidone



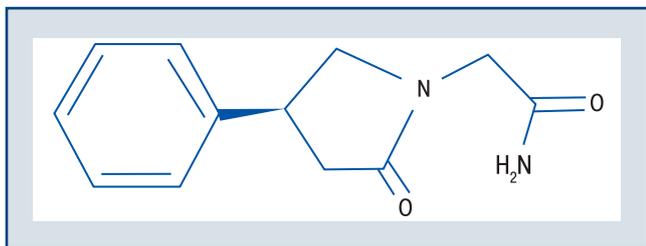
▲ Рис. 5. Комбинация ИК-спектров D-циклосерина, диапазон  $1300\text{--}1700\text{ см}^{-1}$

▲ Fig. 5. Combination of IR spectra of D-cycloserine, range of  $1300\text{--}1700\text{ см}^{-1}$



▲ Рис. 6. Комбинация ИК-спектров теризидона, диапазон  $1300\text{--}1700\text{ см}^{-1}$

▲ Fig. 6. Combination of IR spectra of terizidone, range of  $1300\text{--}1700\text{ см}^{-1}$



▲ Рис. 7. Структурная формула фонтурацетама  
▲ Fig. 7. Structural formula of fonturacetam

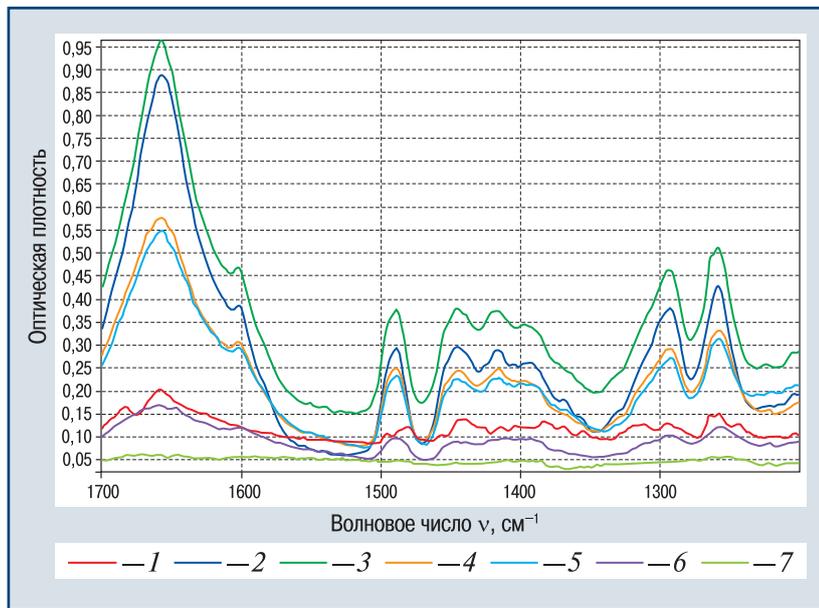
ждению температуры самовоспламенения позволяют сделать предположение, что интенсивное испарение образца фонтурацетама сопровождается термическим разложением, которое начинается при 290 °С.

Пробоподготовка фонтурацетама выполнялась в тех же метеорологических условиях в лаборатории, что и для ранее исследованных образцов. Подробности пробоподготовки продуктов термообработки фонтурацетама представлены в табл. 3.

Таблица 3

№ опыта	Температура испытания, °С	Время экспозиции, мин	Потеря массы, %
1	280	10	24
2	300	10	38
3	300	15	48
4	300	20	62
5	300	25	76
6	300	30	88

Далее продукты разложения фонтурацетама были проанализированы методом ИК-спектроскопии, результаты экспериментов представлены на рис. 8 (здесь 1 — чистый; 2 — 24 %; 3 — 38 %; 4 — 48 %; 5 — 62 %; 6 — 76 %; 7 — 88 %).



▲ Рис. 8. Комбинация ИК-спектров фонтурацетама, диапазон 1200–1700 см<sup>-1</sup>

▲ Fig. 8. Combination of IR spectra of phenylpiracetam, range of 1200–1700 см<sup>-1</sup>

Из полученных ИК-спектров видно, что пики полос поглощения во всем рассматриваемом диапазоне не сильно изменились при степенях распада 24, 38, 48 и 62 % по сравнению с чистым веществом. Следовательно, фонтурацетам является более термостойким веществом, что обусловлено отсутствием гетероатома кислорода в пятичленном гетероциклическом фрагменте. Косвенным образом это указывает на разрыв данной связи в составе изоксазолидинового кольца D-циклосерина и теризидона при более низких температурах.

### Заключение

В результате серии аналитических экспериментов, в том числе с участием сравнительного образца, установлено, что антибиотики D-циклосерин и теризидон, содержащие в своей молекулярной формуле пятичленный гетероцикл с группой [–С–О–N–], имеют низкую термическую устойчивость, связанную с легкостью разрыва связи N–O. Полученные результаты по термическому разложению, по всей видимости, можно интерполировать на все вещества, имеющие в структуре указанный гетероцикл, являющийся взрывоопасным.

При моделировании веществ с заданными фармакологическими свойствами необходимо по возможности избегать структур с подобным гетероциклом с выбором более термостойких аналогов, не уступающих по эффективности. Подобные решения по снижению пожарной опасности еще на стадии разработки технологических процессов представляются наиболее эффективными.

### Список литературы

1. Зеткина О.В., Волин А.Ю. Результаты политики импортозамещения в российской фармацевтической отрасли // Современная экономическая наука: теоретический и практический потенциал. Инновационное развитие современного экономического образования: материалы Междунар. науч.-практ. конф. — Ярославль: ООО «Филигрань», 2020. — С. 236–240.
2. Об утверждении Программы фундаментальных научных исследований в РФ на долгосрочный период (2021–2030 гг.): распоряжение Правительства Рос. Федерации от 31 дек. 2020 г. № 3684-р. URL: <https://base.garant.ru/400170256/> (дата обращения: 01.10.2021).
3. Рынок антибиотиков в России 2020: оперативные данные 2012–2021 и прогноз до 2025. URL: <https://marketing.rbc.ru/research/33173/> (дата обращения: 01.10.2021).
4. LoBue P. Extensively drug-resistant tuberculosis // Current Opinion in Infectious Diseases. — 2009. — Vol. 22. — Iss. 2. — P. 167–173. DOI: 10.1097/QCO.0b013e3283229fab
5. Comprehensive review on mechanism of action, resistance and evolution of antimycoc-

bacterial drugs/ A. Chauhan, M. Kumar, A. Kumar, K. Kan-  
chan// Life Sciences. — 2021. — Vol. 274. DOI: 10.1016/j.  
lfs.2021.119301

6. *Neuropsychiatric toxicity and cycloserine concentrations during treatment for multidrug-resistant tuberculosis/ R. Court, C.M. Centner, M. Chirehwa et al.*// International Journal of Infectious Diseases. — 2021. — Vol. 105. — P. 688–694. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.03.001

7. *Cost of multidrug resistant tuberculosis in Germany — An update/ R. Diel, G. Sotgiu, S. Andres et al.*// International Journal of Infectious Diseases. — 2020. — Vol. 103. — P. 102–109. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.084

8. *Бесчастнов М.В.* Промышленные взрывы: оценка и предупреждение. — М.: Химия, 1991. — 431 с.

9. *Термическое разложение теризидона/ Д.Т. Хынг, А.Я. Васин, А.Н. Шушпанов, Г.Г. Гаджиев*// Безопасность в техносфере: сб. ст. — Ижевск: Удмуртский университет, 2021. — С. 80–86.

10. *Пат. RU 2694895 C2.* Нацеленные на белки соединения, их композиции, способы и применения/ К.В.Ф. Чан, Л. Фунг, Р. Салливан и др.; заявл. 18.05.2016; опубл. 18.07.2019, Бюл. № 20.

11. *D-4-amino-3-isoxazolidone, a new antibiotic/ F.A. Kuehl, F.J. Wolf, N.R. Trenner et al.*// Journal of the American Chemical Society. — 1955. — Vol. 77. — № 8. — P. 2344–2345. DOI: 10.1021/ac60109a012

12. *Пожаровзрывоопасность D-циклосерина, теризидона и их полупродукта синтеза/ А.Я. Васин, Т.Х. До, Г.Г. Гаджиев и др.*// Химическая промышленность сегодня. — 2021. — № 1. — С. 28–33.

13. *Термический анализ лекарственного препарата теризидон/ А.Я. Васин, Т.Х. До, Г.Г. Гаджиев и др.*// Современные пожаробезопасные материалы и технологии: сб. материалов IV Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 30-й годовщине МЧС России. — Иваново: ФГБОУ ВО Ивановская пожарно-спасательная академия ГПС МЧС России, 2020. — С. 40–43.

14. *Пожаровзрывоопасность лекарственного препарата фонтурацетам/ М.М. Казантинова, А.Н. Шушпанов, А.Я. Васин, Т.Х. До*// Техносферная безопасность Байкальского региона: материалы Междунар. науч.-практ. конф. — Чита: Забайкальский государственный университет, 2019. — С. 29–37.

shushpanov@muctr.u

Материал поступил в редакцию 5 октября 2021 г.  
Доработанная версия — 11 ноября 2021 г.

«Bezопасnost Truda v Promyshlennosti»/ «Occupational Safety in Industry», 2022, № 1, pp. 20–26.  
DOI: 10.24000/0409-2961-2022-1-20-26

On the Mechanism of Thermal Decomposition of D-cycloserine and Terizidone

A.Ya. Vasin, Dr. Sci. (Eng.), Prof.

Do Tkhan Khyng, Candidate

N.I. Akinin, Dr. Sci. (Eng.), Prof., Head of the Department

G.G. Gadzhiev, Cand. Sci. (Eng.), Assoc. Prof.

A.N. Shushpanov, Cand. Sci. (Eng.), Senior Lecturer,  
shushpanov@muctr.ru

Mendeleev University of Chemical Technology, Moscow, Russia

### Abstract

The article studies the mechanism of thermal decomposition of two drugs from the group of isoxazolidines D-cycloserine, and terizidone, potentially exposed to the action of elevated temperatures in production (preparation and drying stages). As a result of series of the analytical experiments on the study of solid products of samples thermal decomposition by IR spectroscopy, including with the participation of a comparative sample (more thermally stable nootropic drug fonturacetam), it was established that the antibiotics D-cycloserine and terizidone containing in their molecular formula a five-membered heterocycle with the [—C—O—N—] group (absorption band in the area of 1461 cm<sup>-1</sup>) have low thermal stability associated with the ease of breaking N—O bond. It is noted that at the maximum degrees of decay, the specified absorption band weakened until it completely disappeared. The obtained results on thermal decomposition, apparently, can be interpolated to all the substances having specified heterocycle in the structure, which is explosiphoric. Before launching into production, when modeling substances with the specified pharmacological properties, it is required, if possible, to avoid structures with a similar heterocycle with a choice of more heat-resistant analogues that are not inferior in efficiency. Such solutions to reduce fire hazard at the stage of development of technological processes seem to be the most efficient. The study results confirming the propensity of the studied compounds to thermal decomposition at relatively low temperatures contributed to the creation of a safe technological process, storage and transportation conditions at the place of production of FGUP «GNTs «NIOPIK».

**Key words:** D-cycloserine, terizidone, thermal decomposition mechanism, explosiphoric group.

### References

1. Zetkina O.V., Volin A.Yu. The results of the import substitution policy in the Russian pharmaceutical industry. *Sovremennaya ekonomicheskaya nauka: teoreticheskiy i prakticheskiy potentsial. Innovatsionnoe razvitiye sovremennogo ekonomicheskogo obrazovaniya: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* (Modern economic science: theoretical and practical potential. Innovative development of the modern economic education: materials of the International Scientific-Practical Conference). Yaroslavl: OOO «Filigran», 2020. pp. 236–240. (In Russ.).

2. On the approval of the Program of fundamental scientific studies in the Russian Federation for the long term (2021–2030): Decree of the Government of the Russian Federation of December 31, 2020 № 3684-р. Available at: <https://base.garant.ru/400170256/> (accessed: October 1, 2021). (In Russ.).

3. Antibiotic market in Russia of 2020: operational data of 2012–2021, and the forecast up to 2025. Available at: <https://marketing.rbc.ru/research/33173/> (accessed: October 1, 2021). (In Russ.).

4. LoBue P. Extensively drug-resistant tuberculosis. Current Opinion in Infectious Diseases. 2009. Vol. 22. Iss. 2. pp. 167–173. DOI: 10.1097/QCO.0b013e3283229fab

5. Chauhan A., Kumar M., Kumar A., Kanchan K. Comprehensive review on mechanism of action, resistance and evolution of antimycobacterial drugs. *Life Sciences*. 2021. Vol. 274. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119301

6. Court R., Centner C.M., Chirehwa M., Wiesner L., Denti P., de Vries N., Harding J., Gumbo T., Maartens G., McIlle-ron H. Neuropsychiatric toxicity and cycloserine concentrations during treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021. Vol. 105. pp. 688–694. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.03.001

7. Diel R., Sotgiu G., Andres S., Hillemann D., Maurer F.P. Cost of multidrug resistant tuberculosis in Germany — An update. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. Vol. 103. pp. 102–109. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.084

8. Beschastnov M.V. Industrial explosions: assessment and prevention. Moscow: Khimiya, 1991. 431 p. (In Russ.).

9. Khyng D.T., Vasin A.Ya., Shushpanov A.N., Gadzhiev G.G. Thermal Decomposition of Terizidone. *Bezopasnost v tekhnosfere: sb. st.* (Safety in the technosphere: collected papers). Izhevsk: Udmurtskiy universitet, 2021. pp. 80–86. (In Russ.).

10. Chan K.V.F., Fung L., Sullivan R., Erdman P.E., Merkurio F. Protein-targeted compounds, their compositions, methods, and applications. Patent RU 2694895 C2. Applied: May 18, 2016. Published: July 18, 2019. Bulletin № 20. (In Russ.).

11. Kuehl F.A., Wolf F.J., Trenner N.R., Peck R.L., Buhs R.P., Howe E., Putter I., Hunnewell B.D., Ormond R., Downing G., Lyons J.E., Newstead E., Chaiet L., Folkers K. D-4-amino-

no-3-isoxazolidone, a new antibiotic. *Journal of the American Chemical Society*. 1955. Vol. 77. № 8. pp. 2344–2345. DOI: 10.1021/ac60109a012

12. Vasin A.Ya., Do T.Kh., Gadzhiev G.G., Shushpanov A.N., Protasova A.K. Fire and Explosion Hazard of D-Cycloserine, Terizidone and their Intermediate Synthesis Product. *Khimicheskaya promyshlennost segodnya = Chemical Industry Today*. 2021. № 1. pp. 28–33. (In Russ.).

13. Vasin A.Ya., Do T.Kh., Gadzhiev G.G., Shushpanov A.N., Protasova A.K. Thermal analysis of the medicinal product terizidone. *Sovremennye požarobezopasnye materialy i tekhnologii: sb. materialov IV Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posvyashchennoy 30-y godovshchine MChS Rossii* (Modern fire-proof materials and technologies: collection of materials of the Sixth International Scientific-Practical Conference Dedicated to the 30th anniversary of the EMERCOM of Russia). Ivanovo: FGBOU VO Ivanovskaya požarno-spatatel'naya akademiya GPS MChS Rossii, 2020. pp. 40–43. (In Russ.).

14. Kazantinova M.M., Shushpanov A.N., Vasin A.Ya., Do T.Kh. Fire and Explosion Hazard of the Drug Phenylpiracetam. *Tekhnosfernaya bezopasnost Baykalskogo regiona: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf.* (Technosphere safety of Baikal region: materials of the International Scientific-Practical Conference). Chita: Zabaykalskiy gosudarstvennyy universitet, 2019. pp. 29–37. (In Russ.).

Received October 5, 2021  
In final form — November 11, 2021

По страницам научно-технических журналов

январь 2022 г.

**Арктика: экология и экономика**  
(научный и информационно-аналитический журнал)

**Богоявленский В.И., Богоявленский И.В., Каргина Т.Н. Катастрофический выброс газа в 2020 г. на полуострове Ямал в Арктике. Результаты комплексного анализа данных аэрокосмического зондирования. — 2021. — № 3. — С. 362–274.**

Выполнено комплексное исследование Бованенковского катастрофического выброса газа в 2020 г. на основе данных дистанционного зондирования земли из космоса и с беспилотного летательного аппарата. По данным беспилотного летательного аппарата впервые построена цифровая 3D-модель полости в массиве подземного льда, в которой развивались газодинамические процессы. Размеры дна полости составляют 14×61,5 м, а ее высота до взрыва — 25–30 м. По данным дистанционного зондирования земли из космоса доказан более чем полувековой процесс медленного роста многолетнего бугра пучения и установлено, что его взрыв произошел с 28 мая по 9 июня. На основе анализа цифровых моделей рельефа ArcticDEM в период 2011–2017 гг. выявлена неравномерная скорость роста поверхности многолетнего бугра пучения — в среднем 8 см/год, максимальная —

до 20 см/год. Подтверждены сформулированные ранее авторами закономерности формирования в массивах подземного льда газонасыщенных полостей под действием эндогенных процессов, газодинамического роста многолетнего бугра пучения, мощных выбросов, самовоспламенений и взрывов газа с образованием гигантских кратеров.

**Васильцов В.С., Яшалова Н.Н., Новиков А.В. Климатические и экологические риски развития прибрежных Арктических территорий. — 2021. — № 3. — С. 341–352.**

Проанализированы сущность, структура, темпы негативных тенденций в прибрежной зоне Арктики, факторы риска, последствия изменения климата. Намечены пути их смягчения и преодоления. Особое внимание уделено ликвидации объектов накопленного экологического ущерба в Арктической зоне Российской Федерации. Уточнены понятие и методы оценки климатического риска. Проведен анализ факторов влияния внешней среды на формирование инфраструктуры прибрежных арктических территорий. Предложено использовать механизм государственно-частного партнерства, развивать возобновляемые источники энергии, проводить этнологическую экспертизу проектов, создавать спецподразделения по управлению климатическими рисками.