

# ХИМИЧЕСКАЯ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ СЕГОДНЯ

3 / 2025

Тема номера:

**ЧЛЕН-КОРРЕСПОНДЕНТ РАН  
ЮРТОВ ЕВГЕНИЙ  
ВАСИЛЬЕВИЧ –  
ПЕРВООТКРЫВАТЕЛЬ  
НАПРАВЛЕНИЯ  
НАНОТЕХНОЛОГИИ  
В РОССИИ**



**Над номером работали:**

Главный редактор: д.х.н., проф.  
Роман Анатольевич Козловский, наука@chemprom.org

Генеральный директор: Ярцева Дарья Вадимовна,  
chef@chemprom.org

Руководитель отдела подписки Артем Вашурин,  
av@chemprom.org

Заведующая научным отделом:  
Сария Козлова, red@chemprom.org

Дизайн и верстка: Станислав Игнатов

**Члены редколлегии:**

д.х.н., проф. Аветисов И. Х.  
д.т.н., проф. Акинин Н. И.  
д.х.н., проф. Бухаркина Т. В.  
д.т.н., проф. Ваграмян Т. А.  
член-корр. РАН, д.т.н., доцент Вошкин А. А.  
д.т.н., проф. Грунский В. Н.  
д.т.н., проф. Каграманов Г. Г.  
д.т.н., проф. Кузнецов А. Е.  
д.т.н., проф. Макаров Н. А.  
член-корр. РАН, д.х.н., проф. Максимов А. Л.  
академик РАН, д.т.н., проф. Мешалкин В. П.  
академик РАН, д.х.н., проф. РАН Новаков И. А.  
член-корр. РАН, д.т.н., проф. Носков А. С.  
д.т.н., проф. Пантелеев И. Б.  
д.т.н., проф. Панфилов В. И.  
д.т.н., доцент Растунова И. Л.  
д.т.н., проф. Сафин Д. Х.  
к.б.н., доцент Сахаров Д. А.  
д.х.н., проф. Степанов С. И.  
д.х.н., проф. Сульман М. Г.  
д.т.н., проф. Тимошенко А. В.  
д.х.н., проф. Флид В. Р.

Издается под эгидой Российского Союза химиков  
и Российского химико-технологического университета  
им. Д. И. Менделеева, ФГУП «НТЦ Химвест»

**По вопросам оформления подписки:**

направьте в любом формате письмо  
с запросом по адресу:  
av@chemprom.org, Вашурин Артем

**По вопросам размещения рекламы:**

Коммерческая служба: +7 (495) 970-21-90,  
reklama@chemprom.org

Журнал «Химическая Промышленность сегодня» включен  
в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные результаты  
диссертаций на соискание ученой степени кандидата  
наук и ученой степени доктора наук. Также журнал входит  
в базу данных Russian Science Citation Index (RSCI) на  
платформе Web of Science, и входит в Международную  
реферативную базу Chemical Abstracts.

Редакция оставляет за собой право редакционной правки  
публикуемых материалов. Редакция может опубликовать  
статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения  
автора. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

**Адрес редакции:**

Россия, 125047 Москва А-47, Миусская пл., 9,  
РХТУ им. Д. И. Менделеева, ООО «Химпром Сегодня».  
Тел./факс: +7 (495) 970-21-90 www.chemprom.org

Отпечатано в ООО «Интерпак».

6 выпусков в год. Тираж 1000 экз.

Издание зарегистрировано Министерством РФ по делам  
печати, телерадиовещания и средств массовых коммуни-  
каций. Свидетельство о регистрации ПИ №77-13131

Дата выхода: 15 мая 2025 г.

# СОДЕРЖАНИЕ

**ТЕМА НОМЕРА** ЧЛЕН-КОРРЕСПОНДЕНТ РАН ЮРТОВ  
ЕВГЕНИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ – ПЕРВООТКРЫВАТЕЛЬ  
НАПРАВЛЕНИЯ НАНОТЕХНОЛОГИИ В РОССИИ  
2–6

**КАТАЛИЗАТОРЫ И КАТАЛИТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ**  
ПОЛУЧЕНИЕ СИНТЕЗ-ГАЗА МЕТОДОМ  
КИСЛОРОДНОЙ КОНВЕРСИИ МЕТАНА  
НА ЦЕРИЙСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРАХ  
7–13

**ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**  
ИЗОТОПНЫЙ ОБМЕН МЕЖДУ УГЛЕКИСЛЫМ  
ГАЗОМ И ВОДОЙ В КОНТАКТНЫХ УСТРОЙСТВАХ  
МЕМБРАННОГО ТИПА С КАТАЛИЗАТОРАМИ  
НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ ПЕРЕХОДНЫХ МЕТАЛЛОВ  
14–20

**ПРОЦЕССЫ И АППАРАТЫ ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ**  
КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА  
РЕКТИФИКАЦИИ АЦЕТОНИЦИАНГИДРИНА  
21–29

**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛИМЕРОВ**  
ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИКО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
ЭПОКСИДНЫХ ПОЛИМЕРОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ  
ПОЛИЭФИРСУЛЬФОНОМ  
30–34

**ТЕХНОЛОГИЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**  
ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОСАЖДЕНИЕ МЕДИ  
НА СТАЛИ ИЗ РАСТВОРА ОКСИЭТИЛЕНДИФОС-  
ФОНОЙ КИСЛОТЫ  
35–40

**ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ТОПЛИВА  
И ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**  
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕНСИБИЛИЗАТОРА  
НА ДЕТОНАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ  
ЭМУЛЬСИОННОГО ВЗРЫВЧАТОГО ВЕЩЕСТВА  
ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ МЕТОДОМ  
41–45

**БЕЗОПАСНОСТЬ ХИМИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДСТВ**  
ТЕРМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ПОЖАРОВЗРЫВО-  
ОПАСНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ  
ПРЕПАРАТОВ  
46–52

**ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ**  
ВЫДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ПЛОДОВ ЧЕРНОЙ  
СМОРОДИНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕРМИЧЕСКОЙ  
И СВЕРХКРИТИЧЕСКОЙ ФЛЮИДНОЙ ЭКСТРАКЦИИ  
53–59

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ**  
КАДРОВАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ХИМИЧЕСКОГО  
КОМПЛЕКСА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:  
БЫТЬ ИЛИ НЕ БЫТЬ  
60–65

**БИОТЕХНОЛОГИЯ**  
ВЫДЕЛЕНИЕ ПОЛИСАХАРИДОВ ИЗ МИКРОВОДО-  
РОСЛЕЙ *CHLORELLA* ПРИ ИХ КОМПЛЕКСНОЙ  
ПЕРЕРАБОТКЕ  
66–72

# ТЕРМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И ПОЖАРОВЗРЫВООПАСНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Васин А. Я., Миловидов П. Д., Акинин Н. И.,  
Шушпанов А. Н., Гаджиев Г. Г.  
Российский химико-технологический университет  
им. Д.И. Менделеева, Москва.

Работа выполнена в рамках обеспечения безопасности на производственных площадках по химическому синтезу на фармацевтических производствах. В материале представлены результаты исследования пожаровзрывоопасных свойств фармацевтических субстанций элсульфавирин натрия, H027-4289, маритупирдин. Расчетными методами были определены энтальпии образования в твердой фазе, значения составили  $-1054$  кДж/моль;  $-2102$  кДж/моль;  $-51$  кДж/моль соответственно; также определена энтальпия сгорания для образцов с учетом двух методик по закону Гесса и Коновалова-Хандрика, методы показали сходимость. Определено, что аэрозоль субстанции маритупирдин взрывоопасна ввиду наличия НКПР  $48$  г/м<sup>3</sup>, что указывает на необходимость введения дополнительных мер безопасности при работе с данным веществом. Проведено исследование методом одновременной термогравиметрии/дифференциального термического анализа (ТГ-ДТА) со скоростями нагрева  $5$ ;  $7,5$ ;  $10$ ;  $15$  °С/мин. Сделано предположение о механизме начальной стадии термического разложения с разрывом связи [-C-N-] у препарата ЭЛПИДА® и образца H027-4289.

**Ключевые слова:** ЭЛПИДА®, АВИАНДР®, ТГ-ДТА, термический анализ, пожаровзрывоопасность, термическое разложение, энтальпии образования.

**Благодарность:** авторы выражают благодарность ООО «АФС-технологии» за предоставленные образцы; центр коллективного пользования РХТУ имени Д.И. Менделеева за оперативно снятые ИК-спектры.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## THERMAL ANALYSIS, FIRE AND EXPLOSION PROPERTIES OF NEW PHARMACEUTICALS

Vasin A. Ya., Milovidov P. D., Akinin N. I., Shushpanov A. N., Gadzhiev G. G.  
D. I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Moscow.

**Abstract:** the work was carried out as part of ensuring safety at chemical synthesis production sites in pharmaceutical industries. The article presents the results of a study of the fire and explosive properties of pharmaceutical substances el sulfavirine sodium, H027-4289, maritupirdin. The enthalpy of formation in the solid phase was calculated using computational methods, the values were  $-1054$  kJ/mol;  $-2102$  kJ/mol;  $-51$  kJ/mol, respectively; the enthalpy of combustion for the samples was also determined taking into account two methods according to the law of Hess and Konovalov-Handrik, the methods showed convergence. It was determined that the air suspension of the maritupirdine substance is explosive due to the presence of a NCR of  $48$  g/m<sup>3</sup>, which indicates the need to introduce additional safety measures when working with this substance. The study was conducted by simultaneous thermogravimetry - differential thermal analysis (TG-DTA) with heating rates of  $5$ ,  $7.5$ ,  $10$ , and  $15$  °C/min. An assumption has been made about the mechanism of the initial stage of thermal decomposition with the breaking of the [-C-N-] bond in ELPIDA® and sample H027-4289.

**Keywords:** ELPIDA®, AVIANDR®, TG-DTA, thermal analysis, fire and explosion hazard, thermal decomposition, enthalpy of formation.

## Введение

Утвержденная в Российской Федерации стратегия развития фармацевтической отрасли внесла огромный вклад в усовершенствование исследовательских центров и производств, позволила внедрить инновации в разработку лекарств. Важными задачами этой стратегии развития являются как импортозамещение ранее разработанных за рубежом препаратов, так и внедрение надежной системы производства собственных медицинских технологий и лекарственных средств по полному циклу [1]. Производственная безопасность является одним из ключевых аспектов, тем более в период, когда разработка лекарств развивается особенно быстро. Стоит уделить пристальное внимание обеспечению безопасности на площадках по синтезу и фармразработке для новых активных субстанций, для этого необходимо иметь полный набор данных показателей пожаровзрывоопасности лекарственных препаратов с целью разработки и внедрения технологических регламентов, классификации промышленных процессов и производственных зданий, что позволит существенно снизить риск аварий, пожаров и взрывов на предприятии.

Так, по полному циклу в компании ООО «АФС-технологии» были разработаны новые препараты для терапии вирусных заболеваний: ЭЛПИДА® с действующим веществом элсульфавирин натрия; комбинированный препарат АВИРУС®, состоящий из двух активных фармацевтических субстанций, в частности Н027-4989; и лекарственный препарат для лечения генерализованных тревожных расстройств — АВИАНДР® с активным компонентом маритупирдин. Ключевая особенность всех перечислен-

ных препаратов — их уникальность, это значит, что ранее данные фармацевтические субстанции не были описаны на предмет пожаровзрывоопасности. Ввиду органического строения веществ и преобладающего содержания углеводородного остова в структуре молекул, новые препараты потенциально могут обладать пожаровзрывоопасными свойствами, ввиду чего работа является актуальной. Результаты исследования будут обработаны и переданы производителю в виде рекомендаций для внедрения в технологические регламенты.

Данная работа посвящена исследованию пожаровзрывоопасных свойств активных компонентов этих препаратов, являющихся сложными химическими соединениями, и продолжает цикл работ [2–4]. По химической природе вещества принципиально разные, их структурные, эмпирические формулы и молекулярные массы представлены в таблице 1. Химическая структура веществ была подтверждена методом инфракрасной спектроскопии с использованием ИК-Фурье-спектрометра Nicolet 380 FT-IR, в центре коллективного пользования РХТУ имени Д. И. Менделеева [5].

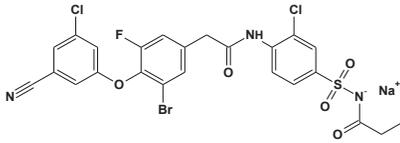
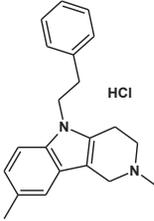
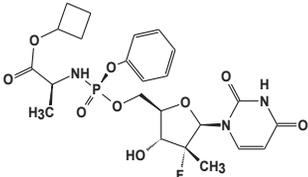
## Экспериментальная часть

Температуру плавления определяли экспериментально капиллярным методом, для элсульфавирина натрия  $t_{пл} = 247\text{ }^\circ\text{C}$ , образца Н027-4289  $t_{пл} = 146\text{ }^\circ\text{C}$ , для маритупирдина  $t_{пл} = 224\text{ }^\circ\text{C}$ .

### Термический анализ

Для определения поведения образцов при нагревании был проведен термический анализ субстанций методами

ТАБЛИЦА 1  
ФОРМУЛЫ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАССЫ ИССЛЕДУЕМЫХ ВЕЩЕСТВ

Название вещества	Эмпирическая и структурная формула	М, г/моль
Элсульфавирин натрия (ЭЛПИДА®): N-{{4-({{4-бром-3-(3-хлор-5-цианофенокси)-2-фторфенил} ацетил}амино) - 3-хлорфенил} сульфонил}пропанамида натрия	$\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{BrCl}_2\text{FN}_3\text{NaO}_5\text{S}$ 	652,0
Маритупирдин (АВИАНДР®): 2,8-диметил-5-(2-фенилэтил)-2,3,4,5-тетрагидро-1Н-пиридо[4,3-б]индола гидрохлорид	$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{Cl}$ 	339,5
Н027-4289 (компонент АВИРУС®): Циклобутил (S)-2-{{(S)-[(2R,3R,4R,5R)-5-(3,4-дигидро-2,4-диоксо-2Н-пиримидин-1-ил)-3-гидрокси-4-метил фтортетрагидрофуран-2-илметокси]-фенокси-фосфиламино}-пропаноат	$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{FPN}_3\text{O}_9$ 	541,0

дифференциально-термического (ДТА) и термогравиметрического (ТГ) анализа с помощью венгерского дериватографа модели «С». Данный метод позволяет провести комплексный анализ образцов при равномерной скорости нагрева от 1 до 20 °С/мин в диапазоне температур 20–700 °С, что дает возможность исследовать скорость потери массы, тепловые эффекты и провести оценку кинетических параметров процесса термического разложения. Идентичные исследования были проведены с такими сложными химическими структурами, как ацикловир и зиндовудин [6]. В данной работе описаны кривые ТГ-ДТА, полученные при равномерном нагревании образцов со скоростью 10 °С/мин в атмосфере воздуха до 700 °С.

Кривые ТГ-ДТА для 3 исследованных веществ даны на рис. 1–3. При нагревании образца элсульфавирина натрия (рис. 1) с самого начала эксперимента отмечается небольшая потеря массы ( $\approx 2\%$ ), связанная с испарением влаги и легколетучих примесей, содержащихся в образце. При анализе кривой ДТА при 240 °С виден эндотермический эффект, вызванный плавлением вещества. При дальнейшем нагревании появляется экзотермический эффект в области температур от 290 °С до 330 °С, который сопровождается резким изменением потери массы до 30 % и обусловлен интенсивным термическим разложением вещества. В области 500 °С наблюдается начало второго экзотермического эффекта, связанного, скорее всего, с самовоспламенением вещества.

При нагревании образца Н029-4289 (рис. 2) до 150 °С наблюдается небольшая потеря массы ( $\approx 3\%$ ), связанная с испарением влаги и легколетучих примесей, содержащихся в образце. При 146 °С виден эндотермический эффект, вызванный плавлением вещества, что предварительно было доказано капиллярным методом. При дальнейшем повышении температуры на кривой ДТА появляется экзотермический пик в области температур от 240 до 275 °С. В результате данного процесса наблюдается резкая потеря массы порядка 46 %, связанная с интенсивным термическим разложением вещества.

При исследовании маритупирдина (рис. 3), на кривой ДТА первый эндотермический эффект при 224 °С обусловлен плавлением образца. Второй эндотермический эффект происходит в интервале температур (245–285) °С и видимо вызван отщеплением группы HCl от молекулы, при этом потеря массы на кривой ТГ составляет  $\sim 11\%$  масс., что соответствует процентному содержанию группы HCl в структуре вещества (10,7 %). Аналогичное поведение наблюдается и с другими лекарственными препаратами, в структуре которых присутствует группа HCl [7]. Можно предположить, что дальнейшая потеря массы обусловлена распадом органического остова молекулы. Размытый экзотермический эффект, который начинается при температуре 500 °С, вероятно обусловлен самовоспламенением образца. Температура начала интенсивного разложения маритупирдина была определена при скорости нагрева 5 °С/мин и составила 225 °С.

Стоит отметить, что дериватограммы были получены для всех исследуемых образцов при скоростях нагрева 5; 7,5; 10; 15 °С/мин соответственно, и характер кривых для каждого препарата оставался неизменным при других режимах нагрева.

РИС. 1

### ТГ-ДТА КРИВЫЕ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА НАТРИЯ, СКОРОСТЬ НАГРЕВА 10 °С/мин (ВОЗДУХ)

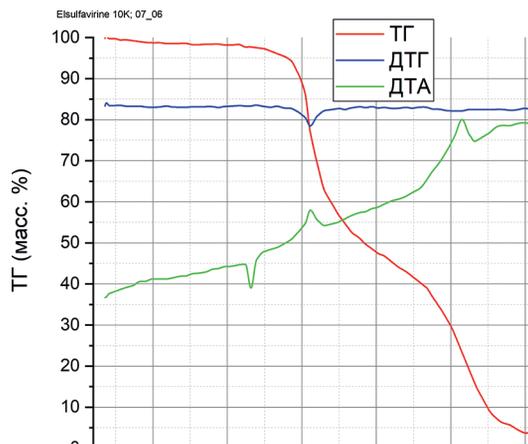


РИС. 2

### ТГ-ДТА КРИВЫЕ Н027-4289, СКОРОСТЬ НАГРЕВА 10 °С/мин (ВОЗДУХ)

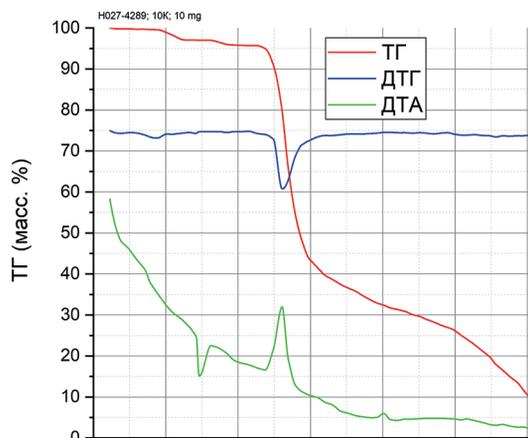


РИС. 3

### ТГ-ДТА КРИВЫЕ МАРИТУПИРДИНА, СКОРОСТЬ НАГРЕВА 10 °С/мин (ВОЗДУХ)

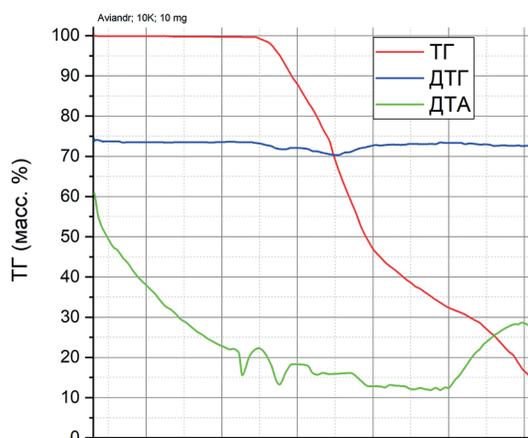


ТАБЛИЦА 2

## СВОДНАЯ ТАБЛИЦА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЖАРОВЗРЫВООПАСНОСТИ

Вещество	Аэрогель			Аэрозоль	
	$\Delta H_{\text{ср.}}$ , МДж/кг	$t_{\text{нир}}$ , °С	$t_{\text{вос}}$ , °С	Группа горючести	НКПР, г/м <sup>3</sup>
Элсульфавирин натрия	– 17,3	280	345	горючее	до 500 – нет
H027-4289	– 22,1	225	247	горючее	до 450 – нет
Маритупирдин	– 34,6	225	345	горючее	48

\*  $t_{\text{нир}}$  определялась при скорости нагрева вещества 5 °С/мин

**Показатели пожаровзрывоопасности**

Для определения характеристик пожаровзрывоопасности были использованы методики, описанные в ГОСТ 12.1.044-18. На установке ОТП были определены температуры воспламенения образцов. Нижний концентрационный предел распространения пламени (НКПР) был определен с помощью стеклянного взрывного цилиндра с нагревающейся спиралью. Результаты экспериментов внесены в таблицу 2.

Группа горючести для всех образцов была установлена косвенным методом ввиду того, что вещества имеют  $t_{\text{вос}}$  ниже  $(900 \pm 10)$  °С, что было определено в соответствии с методикой ГОСТ [8]. Пылевоздушные смеси испытывались с размером частиц 100 мкм и менее, с содержанием влаги не более 3 %. Установлено, что аэрозвеси веществ элсульфавирин натрия и образца H027-4289 являются пожаровзрывобезопасными; аэрозвесь образца маритупирдин способна образовывать взрывоопасные смеси. Отсутствие НКПР у элсульфавирина натрия и H027-4289 объясняется тем, что в структуре исследуемых веществ имеется достаточно большое содержание инертных элементов (O и N) и атомов галогенов в количестве 44 масс. % у элсульфавирина натрия и 38 масс. % у H027-4289, которые выступают как флегматизаторы (O и N) и ингибиторы (F, Cl, Br) процесса горения пылевоздушных смесей. Из таблицы 2 видно, что величины  $t_{\text{вос}}$  для каждого образца превышают  $t_{\text{нир}}$ , это говорит о том, что пожарная опасность исследуемых соединений обусловлена горением выделяющихся продуктов их термического разложения.

**Кинетические параметры и механизм первичной стадии термического разложения**

Для расчета энергии активации с использованием неизо-термической методики Киссинджера для фармацевтиче-

ских субстанций элсульфавирин натрия и H027-4289 были проанализированы дериватограммы со скоростями нагрева 5; 10; и 15 °С/мин соответственно. Данная методика широко используется, и описана в исследовании [9]. Температуры максимумов первых экзотермических пиков, а также рассчитанные значения  $E_a$  приведены в таблице 3.

Для исследуемых соединений была проведена оценка начальной стадии термического разложения. У препарата маритупирдин такой стадией является отщепление группы HCl, что было доказано при анализе дериватограммы, при этом потеря массы составила порядка 11 %, что соответствует массовому содержанию гидрохлорида в молекуле. Для веществ элсульфавирин натрия и H027-4289 этот метод неприменим, и требуется иной метод оценки термического разложения. Для этого образцы веществ были подвергнуты термообработке на установке ОТП до достижения определенного процента потери массы, причем температура термообработки была определена исходя из анализа дериватографического исследования веществ и примерно была равна температуре начала интенсивного термического разложения. Аналогичный метод исследования приводится в публикации [10]. Химическое строение термообработанных образцов было определено методом ИК-спектроскопии, при этом проводилось сравнение веществ при разной степени разложения.

Сравнение полученных ИК-спектров элсульфавирина натрия и продуктов его термического разложения показывает заметное изменение интенсивности полосы поглощения связи [-C-N-] при 1286 см<sup>-1</sup> в составе вторичного ароматического амина и интенсивность полосы поглощения связи [-C-N-] при 1255 см<sup>-1</sup> в составе структурного фрагмента CNH в амидах. Эти данные указывают на разрыв химической связи [-C-N-], которая входит в состав ацетамидной группы (Рис. 4).

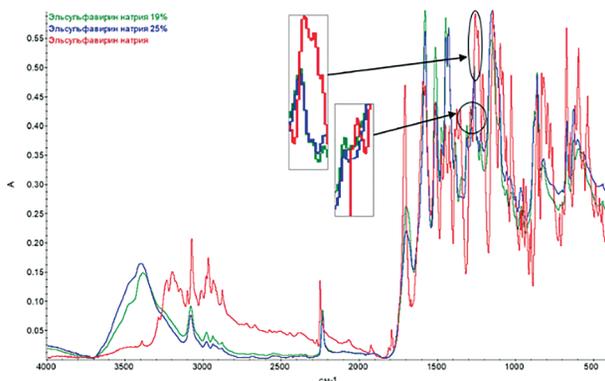
ТАБЛИЦА 3

## ТЕМПЕРАТУРЫ МАКСИМУМОВ ЭКЗОТЕРМИЧЕСКИХ ПИКОВ И КИНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

$\Phi$ , °С/мин	Элсульфавирин натрия			H027-4289		
	$T_{\text{max}}$ , К	$E_a$ , кДж/моль (ккал/моль)	$\lg A$ , с <sup>-1</sup>	$T_{\text{max}}$ , К	$E_a$ , кДж/моль (ккал/моль)	$\lg A$ , с <sup>-1</sup>
5	584	168 (40)	12,7	524	197 (47)	17,5
10	590			533		
15	601			536		

#### РИС. 4

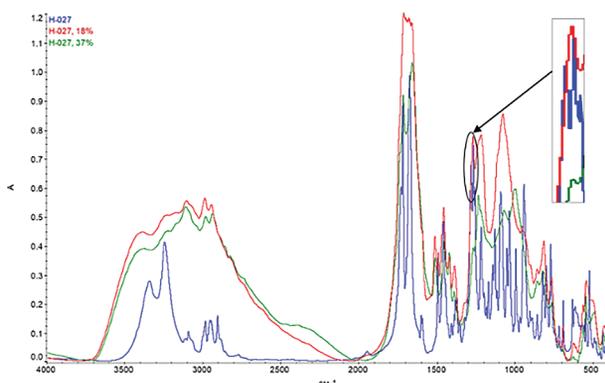
### ОБЪЕДИНЕННЫЕ ИК-СПЕКТРЫ ПРОДУКТОВ ТЕРМООБРАБОТКИ ЭЛСУЛЬФАВИРИНА НАТРИЯ



При анализе ИК-спектров образца H027-4289 и продуктов его термического разложения видно, что с увеличением потери массы исчезла полоса поглощения сложноэфирной группы [R-C(O)-O-R'] при  $1279 \text{ см}^{-1}$  и полоса поглощения алифатического вторичного амина при  $1170 \text{ см}^{-1}$ , что свидетельствует о разрыве химической связи [-C-N-] (Рис. 5).

#### РИС. 5

### ОБЪЕДИНЕННЫЕ ИК-СПЕКТРЫ ПРОДУКТОВ ТЕРМООБРАБОТКИ H027-4289



## Расчетная часть

Для расчета энтальпии сгорания предварительно необходимо получить значение энтальпий образования веществ в газообразной фазе. Для исследуемых веществ был проведен расчет квантово-химическими полуэмпирическими методами с помощью пакета MOPAC 2016, включенного в программный комплекс ChemBioUltra 3D 14.0 [11]. В программе были получены значения  $\Delta H_{f, \text{газ.}}^{\circ}$  по четырнадцати методам минимизации энергии молекул путем задания программе различных гамильтонианов квантовых полуэмпирических методов, исходя из которых отобраны наиболее близкие по значению данные.

Искомой энтальпией образования в газообразной фазе является среднее значение, и составляет для элсульфавирина натрия  $\Delta H_{f, \text{газ.}}^{\circ} = -945 \text{ кДж/моль}$ ; для H027-4289  $\Delta H_{f, \text{газ.}}^{\circ} = -2012 \text{ кДж/моль}$ ; для маритупирдина  $\Delta H_{f, \text{газ.}}^{\circ} = 56,33 \text{ кДж/моль}$ .

Расчет энтальпий образования в твердой фазе ( $\Delta H_{f, \text{тв.}}^{\circ}$ ) для всех образцов проводился по формуле:

$$\Delta H_{f, \text{тв.}}^{\circ} = \Delta H_{f, \text{газ.}}^{\circ} - \Delta H_{\text{исп}} - \Delta H_{\text{пл}},$$

где  $\Delta H_{\text{исп}}$  – энтальпия испарения,  $\Delta H_{\text{пл}}$  – энтальпия плавления.

Энтальпии плавления были найдены по уравнению (1) [12]:

$$\Delta H_{\text{пл}} \approx 56,5 \cdot T_{\text{пл}}, \quad (1)$$

где  $T_{\text{пл}}$  – температура плавления.

Энтальпии испарения рассчитаны с помощью соотношения (2) [12]:

$$\Delta H_{\text{пл}} = 0,356 \cdot \Delta H_{\text{исп}}. \quad (2)$$

Таким образом, энтальпии образования в твердой фазе составили для элсульфавирина натрия  $\Delta H_{f, \text{тв.}}^{\circ} = -1054 \text{ кДж/моль}$ ; для H027-4289  $\Delta H_{f, \text{тв.}}^{\circ} = -2102 \text{ кДж/моль}$ ; для маритупирдина  $\Delta H_{f, \text{тв.}}^{\circ} = -51 \text{ кДж/моль}$ .

Энтальпии сгорания для исследуемых веществ были рассчитаны двумя методами:

1. По закону Гесса, исходя из стандартных энтальпий образования продуктов сгорания, теплота сгорания составила для элсульфавирина натрия  $\Delta H_{\text{сг.}}^{\circ} = -17,3 \text{ МДж/кг}$ ; для H027-4289  $\Delta H_{\text{сг.}}^{\circ} = -22,1 \text{ МДж/кг}$ ; для маритупирдина  $\Delta H_{\text{сг.}}^{\circ} = -34,6 \text{ МДж/кг}$ .
2. По формуле Коновалова-Хандрика, исходя из значений констант  $a$  и  $b$  соответствующих структурных групп в молекуле и расчета стехиометрического коэффициента  $\beta$  по формуле (3):

$$\beta = m_{\text{C}} + m_{\text{S}} + m_{\text{Si}} + 2,5m_{\text{P}} + 0,25(m_{\text{H}} - m_{\text{X}}) - 0,5m_{\text{O}}. \quad (3)$$

Значения теплот сгорания по данному методу составили для элсульфавирина натрия  $\Delta H_{\text{сг.}}^{\circ} = -17,7 \text{ МДж/кг}$ ; для H027-4289  $\Delta H_{\text{сг.}}^{\circ} = -22,7 \text{ МДж/кг}$ ; для маритупирдина  $\Delta H_{\text{сг.}}^{\circ} = -35,7 \text{ МДж/кг}$ . Полученные значения теплот сгорания двумя методами имеют близкие значения, что указывает на достоверность полученных результатов. Величины теплот сгорания веществ, полученных по закону Гесса, приведены в таблице 2.

Ввиду того, что аэровзвесь маритупирдина является взрывоопасной, для неё были рассчитаны другие важные характеристики пожаровзрывоопасности, а именно максимальное давление взрыва ( $P_{\text{max}} = 709,5 \text{ кПа}$ ), максимальная скорость нарастания давления при взрыве ( $(dp/dt)_{\text{max}} = 53,2 \text{ МПа/с}$ ), а также минимальное взрывоопасное содержание кислорода (МВСК = 11,3 об. %). Расчет показателей проводился исходя из руководства [12].

## Заключение

Расчетными и экспериментальными методами определены основные показатели пожаровзрывоопасности для фармацевтических субстанций, входящих в состав препаратов ЭЛПИДА®, АВИРУС® и АВИАНДР®. Показано, что все исследованные субстанции являются горючими веществами. Установлено, что аэрозоль вещества элсульфавирин натрия и образца Н027-4289 являются пожаровзрывобезопасными. Отсутствие значений НКПР объясняется тем, что в структуре исследуемых веществ имеется достаточно большое содержание инертных элементов (O и N) и атомов галогенов. Аэрозоль мариупирдина является пожаровзрывоопасной, ее НКПР составляет 48 г/м<sup>3</sup>. Установлена энергия активации начальной стадии термического разложения по методу Киссинджера для элсульфавирин натрия и образца Н027-4289, значения составили 168 кДж/моль и 197 кДж/моль соответственно. Термический анализ образцов проводился методом ТГ-ДТА, получены и проанализированы дериватограммы для всех исследуемых препаратов, сделан вывод о экзотермическом протекании процесса термического разложения у элсульфавирин натрия и образца Н027-4289. С помощью ИК-спектров продуктов термообработки определено, что начальный этап термолиты связан с разрывом химической связи [-C-N-]

у препаратов элсульфавирин натрия и Н027-4289. Полученные данные будут переданы в ООО «АФС-технологии» для составления нормативной документации и внедрения на производстве.

### Условные обозначения

- DTA – дифференциальный термический анализ;  
 TG – кривая убыли массы;  
 T – температурная кривая;  
 DTG – кривая производной убыли массы по времени (гравиметрическая кривая);  
 $t_{\text{нир}}$  – температура начала интенсивного разложения, °C;  
 $t_{\text{вос}}$  – температура воспламенения, °C;  
 ИК – инфракрасная спектроскопия;  
 НКПР – нижний концентрационный предел распространения пламени, г/м<sup>3</sup>;  
 $E_a$  – энергия активации, кДж/моль;  
 $P_{\text{max}}$  – максимальное давление взрыва, кПа;  
 $(dP/dt)_{\text{max}}$  – максимальная скорость нарастания давления взрыва, МПа/с;  
 МВСК – минимальное взрывоопасное содержание кислорода, %;  
 $\varphi$  – скорость нагревания, °C/мин.

### Библиография:

1. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года: утв. распоряжением Правительства Рос. Федерации от 07 июня 2023 г. № 1495-р // Стратегия. – 2023 – С. 1 – 34.
2. Васин А. Я., Тимофеева В. А., Миловидов П. Д., Гаджиев Г. Г. Оценка пожаровзрывоопасных свойств лекарственного препарата элсульфавирин натрия // Техногенная и природная безопасность. Медицина катастроф. SAFETY-2023: Сборник научных трудов VII Всероссийской н/п конференции с международным участием: ФГБОУ ВО Вавиловский университет. – Саратов, ООО «ЦеСАин», 2023. С. 168 – 173.
3. Миловидов П. Д., Тимофеева В. А., Васин А. Я., Шушпанов А. Н. Оценка пожароопасных свойств новой фармацевтической композиции Н027-4289 // VI Международная научно-практическая конференция молодых ученых по проблемам техносферной безопасности: материалы конференции. М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2024. – С. 80–85.
4. Батогова Д. М., Миловидов П. Д., Васин А. Я. Пожаровзрывоопасность нового лекарственного препарата авиандр // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXXVIII, No 10 (289). – М.: РХТУ им. Д. И. Менделеева, 2024 – С. 118 – 121.
5. 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;
6. 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.
7. Priscila Cervini, Beatriz Ambrozini, Luis Carlos M. Machado, Ana Paula Garcia Ferreira, E' der Tadeu Gomes Cavalheiro / Thermal behavior and decomposition of oxytetracycline hydrochloride // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry – 2015 – Vol. 121 – P. 347–352;
8. ГОСТ 12.1.044-18 ССБТ. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения, 2018.;
9. 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;
10. Martin Ferus, Giuseppe Cassone, Vladimír Táborský, Alan Heays, Lukáš Petera, Antonín Knižek, Tadeáš Kalvoda, Milan Bouša, Jiří Šponer, Judit E. Šponer, Petr Kubelík, Jan Drápal, Jan Stehlik, 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;
11. Stewart J. J. P. MOPAC: A semiempirical molecular orbital program / Journal of Computer-Aided Molecular Design. – 1990 – Vol.4, Iss. 1 – P. 1–103;
12. Косинцев В. И. Основы проектирования химических производств: Учебник для вузов / В. И. Косинцев, А. И. Михайличенко, Н. С. Крашенинникова, В. М. Миронов, В. М. Сутягин – Москва: ИКЦ «Академкнига». – 2010 – 371 с;
13. Расчет основных показателей пожаровзрывоопасности веществ и материалов. Руководство – Москва: ВНИИПО – 2002. – 77 с.

### References.

1. Strategy for the development of the pharmaceutical industry of the Russian Federation for the period up to 2030: approved by the Decree of the Government of the Russian Federation. Russian Federation No. 1495-r dated June 07, 2023 // Strategy. – 2023 – p. 1–34.
2. Vasin A. Y., Timofeeva V. A., Milovidov P. D., Gadzhiev G. G. Evaluation of the fire and explosive properties of the drug el sulfavirine sodium // Man-made and natural safety. Disaster medicine. SAFETY-2023: Collection of scientific papers of the VII All-Russian Scientific and Technical Conference with International participation: Vavilov University. – Saratov, Tsasain LLC, 2023. pp. 168–173.
3. Milovidov P. D., Timofeeva V. A., Vasin A. Y., Shushpanov A. N. Assessment of the fire-hazardous properties of a new pharmaceutical composition Н027-4289 // VI International Scientific and Practical Conference of young scientists on problems of technosphere safety: conference proceedings. Moscow: D. I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, 2024 – pp. 80-85.
4. Batogova D. M., Milovidov P. D., Vasin A. Y. The fire and explosion hazard of the new drug aviander // Advances in chemistry and chemical technology: collection of scientific Papers Volume XXXVIII, No. 10 (289). Moscow: D. I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, 2024 – pp. 118–121.
5. Tarasevich B. N. IR spectra of the main classes of organic compounds. Reference materials / B. N. Tarasevich – Moscow: Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry, Department of Organic Chemistry, 2012. – 55 p.
6. 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.
7. Priscila Cervini, Beatriz Ambrozini, Luis Carlos M. Machado, Ana Paula Garcia Ferreira, E' der Tadeu Gomes Cavalheiro / Thermal behavior and decomposition of oxytetracycline hydrochloride // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry – 2015 – Vol. 121 – P. 347–352.
8. GOST 12.1.044-18. Occupational safety standards system. Fire and explosion hazard of substances and materials. Nomenclature of indices and methods of their determination, 2018.
9. 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.
10. Martin Ferus, Giuseppe Cassone, Vladimír Táborský, Alan Heays, Lukáš Petera, Antonín Knižek, Tadeáš Kalvoda, Milan Bouša, Jiří Šponer, Judit E. Šponer, Petr Kubelík, Jan Drápal, Jan Stehlik, 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.
11. Stewart J. J. P. MOPAC: A semiempirical molecular orbital program / Journal of Computer-Aided Molecular Design. – 1990 – Vol.4, Iss. 1 – P. 1–103.
12. Kosintsev V. I. Fundamentals of chemical production design: A textbook for universities / V. I. Kosintsev, A. I. Mikhailichenko, N. S. Krashenninnikova, V. M. Mironov, V. M. Sutyagin – Moscow: ICC «Akademkniga». – 2010 – 371 c;
13. Calculation of the main indicators of fire and explosion hazard of substances and materials. Manual – Moscow: VNIPO – 2002. – 77 p.

**Краткая информация об авторах:****Васин Алексей Яковлевич**

Профессор каф. техносферной безопасности, доктор технических наук.  
РХТУ им. Д.И. Менделеева.  
Адрес: 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9, стр. 1.  
E-mail: vasin.a.i@muctr.ru

**Миловидов Павел Дмитриевич\***

Аспирант каф. техносферной безопасности.  
РХТУ им. Д.И. Менделеева.  
Адрес: 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9, стр. 1.  
E-mail: pasha.milovidov@yandex.ru

**Акинин Николай Иванович**

Заведующий каф. техносферной безопасности, профессор,  
доктор технических наук. РХТУ им. Д.И. Менделеева.  
Адрес: 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9, стр. 1.  
E-mail: akinin.n.i@muctr.ru

**Шушпанов Александр Николаевич**

Доцент каф. техносферной безопасности, кандидат технических наук.  
РХТУ им. Д.И. Менделеева.  
Адрес: 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9, стр. 1.  
E-mail: shushpanov.a.n@muctr.ru

**Гаджиев Гарун Гамзатович**

Доцент каф. техносферной безопасности, кандидат технических наук.  
РХТУ им. Д.И. Менделеева.  
Адрес: 125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9, стр. 1.  
E-mail: gadzhiev.g.g@muctr.ru

**Autors****Vasin Alexey Yakovlevich**

D. I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Professor,  
Department of Technosphere Safety, Doctor of Technical Sciences.  
Address: 125047, Moscow, Miusskaya square, 9, building 1.  
E-mail: vasin.a.i@muctr.ru

**Milovidov Pavel Dmitrievich\***

D. I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, PhD Student,  
Department of Technosphere Safety.  
Address: 125047, Moscow, Miusskaya square, 9, building 1.  
E-mail: pasha.milovidov@yandex.ru

**Akinin Nikolay Ivanovich**

D.I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Head of the  
Department of Technosphere Safety, Professor, Doctor of Technical Sciences.  
Address: 125047, Moscow, Miusskaya square, 9, building 1.  
E-mail: akinin.n.i@muctr.ru

**Shushpanov Alexander Nikolaevich**

D. I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Associate Professor,  
Department of Technosphere Safety, PhD in Engineering sciences.  
Address: 125047, Moscow, Miusskaya square, 9, building 1.  
E-mail: shushpanov.a.n@muctr.ru

**Gadzhiev Garun Gamzatovich**

D.I. Mendeleev Russian University of Chemical Technology, Associate Professor,  
Department of Technosphere Safety, PhD in Engineering sciences.  
Address: 125047, Moscow, Miusskaya square, 9, building 1.  
E-mail: gadzhiev.g.g@muctr.ru