

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОЖАРООПАСНЫХ СВОЙСТВ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ**

Ю.Н. Сорокина, Т.В. Карташова, А.В. Калач, М.В. Облиенко

Показана возможность использования метода расчета дескрипторов для прогнозирования пожароопасных свойств некоторых фармацевтических препаратов. Получены уравнения для расчета температуры вспышки исследуемых лекарственных средств на основе данных о дескрипторах.

Ключевые слова: органические вещества, фармацевтические препараты, пожароопасные свойства, дескрипторы.

Синтез лекарственных средств относится к потенциально опасным производствам. Возникновение аварийной ситуации на фармацевтических предприятиях может быть связано с различными вариантами опасностей: отравление, взрыв, механическое разрушение оборудования или аппаратуры, выброс реакционной массы, технологический брак. Многие лекарственные препараты представляют собой органические порошкообразные материалы, которые в условиях производства подвергаются различным термомеханическим воздействиям. В связи с этим актуальным является разработка комплекса мер по обеспечению пожаровзрывобезопасности и созданию здоровых и безопасных условий труда для работающих на производстве. Важнейшим условием при этом является наличие полной информации о пожаровзрывоопасных свойствах исследуемых соединений.

Одним из перспективных современных расчетных методов исследования и прогнозирования пожароопасных свойств органических веществ является метод расчета дескрипторов, основанный на теоретических представлениях топологии и теории графов. Данный метод ранее использован в работе [1] для определения температуры вспышки представителей гомологического ряда предельных альдегидов и алкилацетатов.

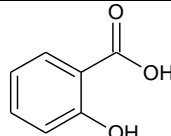
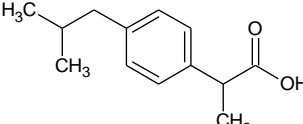
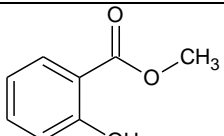
Целью настоящего исследования является изучение возможности применения метода расчета дескрипторов для прогнозирования пожароопасных свойств некоторых фармацевтических препаратов.

В качестве объектов исследования выбраны некоторые представители гомологических рядов ароматических карбоновых кислот и ароматических сложных эфиров, к которым относятся такие фарма-

цевтические препараты, как 2-гидроксibenзойная (салициловая) кислота 2-4-изобутил-фенилпропановая кислота (ибупрофен) и метилсалицилат (табл. 1). Выбор представителей данных классов органических веществ обусловлен, с одной стороны, относительно несложным химическим строением молекул и наличием литературных данных об их пожароопасных свойствах – с другой.

Таблица 1

Фармацевтические препараты, изученные в работе

Структурная формула	Название препарата
	Салициловая кислота
	Ибупрофен
	Метилсалицилат

Описание структур органических соединений проводили решением регрессионной задачи с помощью векторов. Такой способ анализа предполагает, что исследуемой химической структуре ставится в соответствие вектор молекулярных дескрипторов, каждый из которых представляет собой инвариант молекулярного графа. При топологическом описании молекулы ее изображают в виде графа, где вершины соответствуют атомам, а ребра – химическим связям. Изучение корреляций «структура-свойство» ведется через инварианты графа – топологические индексы, которые включают информацию о размере и форме молекулы, о соединении атомов и структурных групп в ней и их взаимном расположении. Наиболее известными являются топологические индексы Винера, Рандича, Балабана и др [1].

Для выбранных органических соединений рас-

Сорокина Юлия Николаевна – ФГБОУ ВПО Воронежский институт ГПС МЧС России, к.т.н., доцент, тел. +7-906-585-80-01;

Карташова Татьяна Викторовна – ФГБОУ ВПО Воронежский институт ГПС МЧС России, к.х.н., тел. (473) 236-33-05;

Калач Андрей Владимирович – ФГБОУ ВПО Воронежский институт ГПС МЧС России, д.х.н., доцент, тел. (473) 242-12-61.

Облиенко Мария Викторовна - ФГБОУ ВПО Воронежский институт ГПС МЧС России, тел. (4732)236-33-25

считаны значения дескрипторов, характеризующих особенности топологии, геометрии и электростатики молекулы. Дескрипторы, наибольшим образом зависящие от строения молекулы, приведены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Некоторые дескрипторы, рассчитанные для ароматических карбоновых кислот

Дескриптор	Молекула				
	бензойная кислота	2-гидроксibenзойная кислота	3-фенилпропановая кислота	2-4-изобутилфенилпропановая кислота	2-фенил-3-4-гидроксифенилпропионовая кислота
Индекс Винера	88	114	174	404	628
Площадь поверхности молекулы	145	157	188	157	274
Гравитационный индекс (все связанные пары атомов)	788	896	951	1277	1630
Гравитационный индекс (все пары атомов)	1364	1680	1654	1545	3590

Таблица 3

Некоторые дескрипторы, рассчитанные для ароматических сложных эфиров

Дескриптор	Молекула				
	метилсалицилат	этилсалицилат	фенилацетат	фенилэтил-ацетат	феноксиэтил-ацетат
Индекс Винера	152	197	126	197	304
Площадь поверхности молекулы	174	186	168	195	226
Гравитационный индекс (все связанные пары атомов)	1005	1087	870	1032	1168
Гравитационный индекс (все пары атомов)	1898	2236	1545	2001	2045

На основании проведенных исследований получены следующие аппроксимационные уравнения (коэффициент корреляции $R^2 = 0,9$).

Для ароматических карбоновых кислот:

$$y = -230,6 - 0,76x_1 + 0,08x_2 - 0,48x_3 - 0,66x_4; \quad (1)$$

для ароматических сложных эфиров:

$$y = -84,7 + 0,28x_1 - 0,047x_2 - 0,020x_3 - 0,043x_4, \quad (2)$$

где y – температура вспышки [2, 3]; x_1 – гравитационный индекс (учитывает все связанные пары атомов); x_2 – гравитационный индекс (учитывает все пары атомов); x_3 – индекс Винера; x_4 – площадь поверхности молекулы.

Среднее отклонение рассчитанных по уравнениям (1) и (2) значений температуры вспышки от справочных не превышает 5 % (табл. 4).

Таблица 4

Результаты расчетов температуры вспышки

Вещество	Температура вспышки, °С		Относительная погрешность расчетов, %
	расчетная	справочная	
Ароматические карбоновые кислоты			
бензойная кислота	121	120	0,8
2-гидроксibenзойная кислота	158	157	0,6
3-фенилпропановая кислота	152	150	1,3
2-4-изобутилфенилпропановая кислота	167	165	1,2
2-фенил-3-4-гидроксифенилпропионовая кислота	238	235	1,2
Ароматические сложные эфиры			
метилсалицилат	99	101	2,0
этилсалицилат	100	102	2,0
фенилацетат	78	80	2,5
фенилэтилацетат	105	107	2,0
феноксиэтилацетат	132	135	2,2

Таким образом, метод расчета дескрипторов можно эффективно применять при прогнозировании пожароопасных свойств фармацевтических препаратов, что является актуальным для обеспечения пожарной безопасности на фармацевтических производствах, оптовых базах и складах.

Литература

1. Калач А.В. Особенности прогнозирования пожароопасных свойств органических веществ с применением дескрипторов / А.В. Калач, Т.В. Карташова, Ю.Н. Сорокина, М.В. Облиенко // Вестник Воронежского института МЧС России. 2012. № 1. С. 20-23.
2. Корольченко А.Я., Корольченко Д.А. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов и средства их тушения: справочник в 2-х ч. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: Асс. "Пожнаука", 2004. Часть I. 713 с.
3. Корольченко А.Я., Корольченко Д.А. Пожаровзрывоопасность веществ и материалов и средства их

тушения: справочник в 2-х ч. 2-е изд., перераб. и доп.

Москва: Асс. "Пожнаука", 2004. Часть II. 774 с.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежский институт Государственной противопожарной службы МЧС России»

PREDICTION OF FIRE HAZARD PROPERTIES OF PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

J.N. Sorokina, T.V. Kartashova, A.V. Kalach, M.V. Oblienko

The possibility of using the method of calculation of descriptors for the prediction of fire hazard properties of some pharmaceuticals is shown. The equations for calculating the flash point of investigational medicinal products based on data of descriptors are received.

Key words: organic substances, pharmaceutical preparations, associated with fire risk properties, descriptors.