

Превращения органических веществ под действием механических напряжений

А.М.Дубинская

*Институт химической физики им. Н.Н.Семенова Российской академии наук
117977 Москва, ул. Косыгина, 4, факс (095)938–2156*

Рассмотрены превращения органических веществ (низко- и высокомолекулярных) под действием механических напряжений и показано, что при этом протекают процессы двух типов. К первому типу относятся конформационные превращения, разупорядочение и аморфизация кристаллической структуры, обусловленные разрывом межмолекулярных связей. Ко второму типу относятся механохимические реакции, инициируемые деформацией валентных связей и углов (разрыв валентных связей, реакции окисления и гидролиза). Систематизированы и обобщены данные по органическому механохимическому синтезу. Проанализирована роль механических воздействий в этих реакциях, которая сводится прежде всего к массопереносу реагентов и обеспечению контакта между реагирующими частицами. Показано, что белки особенно чувствительны к механическим напряжениям и подвергаются механической денатурации, а ферменты — механической инактивации.

Библиография — 115 ссылок.

Оглавление

I. Введение	708
II. Разрыв внутри- и межмолекулярных связей при механических воздействиях	708
III. Свободнорадикальные реакции	713
IV. Реакции окисления и гидролиза	716
V. Механохимия белков и полипептидов	716
VI. Механохимический синтез	718
VII. Заключение	722

I. Введение

Механическое воздействие на вещество может служить источником его многочисленных превращений, связанных, во-первых, с разрывом и образованием валентных связей и деформацией валентных углов, а во-вторых, с разрушением и возникновением более слабых межмолекулярных взаимодействий (разупорядочение, аморфизация кристаллической структуры, конформационные превращения, полиморфные переходы).

Становление механохимии, основанное на результатах исследований, связанных с практическими задачами переработки высокомолекулярных соединений (пластикация и вальцевание эластомеров, измельчение стеклообразных полимеров) началось в 1940–1950-е годы (см., например,^{1–5}). Позднее были достигнуты значительные успехи в области механохимии неорганических соединений (металлов, солей, оксидов);^{6–13} исследовано влияние высоких давлений в сочетании с деформацией сдвига на скорость твердофазных превращений органических низкомолекулярных веществ;^{14–17} обнаружено протекание механохимических реакций в высоконапряженных мельницах;^{18–21} исследо-

ваны механохимические превращения углей;²² изучены свободнорадикальные реакции, инициированные механическими напряжениями;^{23, 24} выполнены экспериментальные исследования и теоретические расчеты механохимических реакций, проходящих с разрывом связей C–C,^{25–27} а также реакций окисления и гидролиза.^{28–30} (Подавляющая часть проведенных исследований относится к твердофазным процессам.)

Непосредственное отношение к механохимии имеет новое и весьма перспективное направление, связанное с технологией будущего, — нанотехнология. Так, рассмотрено³¹ нетрадиционное применение атомного силового и туннельного микроскопов: предлагается использовать их для микроманипулирования — сближения атомов и молекул на расстояние, необходимое для инициирования реакции (молекулярный дизайн).

Хотя в последние годы механохимия органических соединений успешно развивается (большинство исследований в этой области проведено отечественными учеными), полученные результаты не были обобщены, не анализировались причины и механизмы влияния механических напряжений на химические процессы. Цель данного обзора — восполнить этот пробел и представить механохимию (в частности, механохимию органических веществ) как одну из областей науки, находящуюся на стыке химии и физики.

II. Разрыв внутри- и межмолекулярных связей при механических воздействиях

В органических соединениях, высоко- и низкомолекулярных, имеются два типа связей: прочные межатомные (ковалент-

А.М.Дубинская. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник ИХФ РАН.

Телефон: (095)135–8063, e-mail: str@center.chph.ras.ru

Область научных интересов: механохимия, свободнорадикальные процессы, физическая химия твердого тела.

Дата поступления 9 декабря 1998 г.

ные) связи внутри молекул и относительно слабые (ван-дер-ваальсовы, водородные) межмолекулярные. Естественно, под действием механических напряжений в первую очередь должны рваться более слабые межмолекулярные связи, что приводит к разупорядочению, разрыхлению структуры веществ. Степень разупорядочения зависит от вида механического воздействия, величины подведенной энергии и структуры веществ. Кристаллические вещества под действием механических напряжений претерпевают аморфизацию и полиморфные переходы, в полимерах наблюдаются конформационные превращения. Следует отметить, что в полимерах механические воздействия вызывают разрывы связей обоих типов, так как межмолекулярные связи образуются по всей длине полимерных цепочек и суммарная энергия, необходимая для их разрыва, становится соизмеримой с энергией разрыва валентных связей.

1. Разрыв межмолекулярных связей

а. Аморфизация молекулярных кристаллов и полиморфные переходы[†]

При измельчении частиц вещества после достижения ими определенного размера прекращается образование новой поверхности и наступает пластическое течение материала. В некоторых случаях дальнейшее измельчение приводит к агрегации частиц. Как правило, значения удельной поверхности ($S_{уд}$) исходных органических кристаллов находятся в пределах $0.1 - 1 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$ и после измельчения повышаются в несколько раз в зависимости от дозы подведенной механической энергии, структуры вещества, присутствия влаги, примесей и т.д. В отдельных случаях были достигнуты необычно высокие значения $S_{уд}$. Так, при измельчении кортизона ацетата и сапониновой кислоты их удельная поверхность (по данным газовой адсорбции) достигала $130 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$ (см.³²) и $400 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$ (см.³³) соответственно. Такие необычайно высокие значения $S_{уд}$ свидетельствуют о глубоком разупорядочении (разуплотнении) структуры этих веществ.

Измельчение обычно вызывает уменьшение степени кристалличности, а иногда и полную аморфизацию, что подтверждают рентгеновские дифрактограммы и ИК-спектры, полученные для различных кристаллов: ампициллина тригидрата, дигоксина, натрия прастерон сульфата,³³ сульфаниламидов,^{34,35} фталазола,³⁶ сульфатиазола³⁷ и др. Анализ дифрактограмм сульфамонотоксина (рис. 1,а) позволил авторам работы³⁴ сделать вывод, что уширение дифракционных линий происходит как за счет уменьшения размеров кристаллитов (до $\sim 100 \text{ Å}$), так и за счет увеличения микроскопических искажений решетки (в 2–2.5 раза).

Следствиями аморфизации являются увеличение скорости растворения и растворимости веществ,^{33,34} уменьшение температуры и теплоты плавления кристаллов, увеличение температурного интервала плавления.³³

На рис. 1,б представлена зависимость температуры и теплоты плавления порошков сульфамонотоксина от степени их измельчения по данным дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).³⁴ Значения изменения свободной энергии (ΔG), рассчитанные двумя способами: из снижения температуры и теплоты плавления и из увеличения растворимости сульфамонотоксина при измельчении, согласуются между собой и достигают $0.8 - 0.9 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ (см.³⁴).

В отдельных случаях, например для фуллерена, на термограммах наблюдали³⁸ полное исчезновение пика, соответствующего фазовому переходу ($\sim 260 \text{ К}$).

[†] Представленные в обзоре данные по влиянию механических воздействий на свойства низкомолекулярных органических кристаллов взяты в основном из литературы, посвященной технологии изготовления лекарственных веществ (ЛВ), в процессе которого многие ЛВ подвергаются, например, таким воздействиям, как измельчение или прессование.

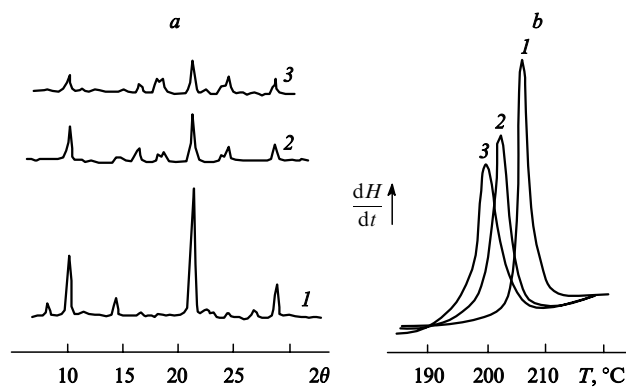


Рис. 1. Рентгеновские дифрактограммы ($\text{CuK}\alpha$ -излучение) (а) и кривые дифференциальной сканирующей калориметрии (б) порошков сульфамонотоксина после измельчения в струйной мельнице.³⁴ Исходный образец (1), образец после четырех (2) и шести (3) пропусков образца через струйную мельницу.

Для большинства изученных органических кристаллов разупорядочение кристаллической структуры связано с нарушением системы межмолекулярных водородных связей, что подтверждается ИК-спектрами.^{33, 34, 39}

Некоторые органические кристаллы: барбитураты, стрептоцид, сульфатиазол, теофиллин, кортизона ацетат и др.^{32, 33, 37} претерпевают при измельчении полиморфные превращения, о чем свидетельствуют рентгенографические, калориметрические и спектральные данные. Например, в сульфатиазоле происходит механоиндуцированный обратимый переход формы, устойчивой при комнатной температуре, в метастабильную форму (последнюю обычно получают нагреванием устойчивой формы при $\sim 174^\circ\text{C}$).³⁷ В кортизона ацетате наблюдали переход формы с пространственной группой $P2_1$ в форму с пространственной группой $P2_12_12_1$.³² Обнаружено,³¹ что фуллерен C_{60} под действием анизотропных сил сжатия трансформируется в известные фазы углерода (алмаз, графит) и в ряд метастабильных кристаллических и аморфных модификаций.

При механических воздействиях полиморфные превращения происходят не непосредственно из одной формы в другую, а через разупорядоченное некристаллическое состояние. При длительной механической обработке возникающая новая фаза также аморфизуется.^{32, 37}

При прессовании изменения физико-химических свойств веществ аналогичны тем, которые происходят при измельчении. Обычно при прессовании уменьшается степень кристалличности и происходят полиморфные превращения.³³ Они зафиксированы для стрептоцида, фенилбутазона, хлорпропионамида, эфедрина гидрохлорида, либексина, ноксирона и др. Однако скорость растворения некоторых веществ после прессования может уменьшаться из-за агрегации частиц порошка.

б. Разупорядочение структуры и конформационные переходы в высокомолекулярных соединениях

Так же, как и в случае молекулярных кристаллов, механическое диспергирование полимеров в мельницах при низкой температуре ($\sim 80 \text{ К}$) приводит к сильному разупорядочению (разрыхлению) их структуры, обусловленному разрушением межмолекулярных ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Об этом, например, свидетельствует резкое увеличение адсорбции инертных газов полимерами. Удельная поверхность диспергированного полиметилметакрилата (ПММА), рассчитанная из изотерм сорбции аргона, составляла $600 - 800 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$ (см.¹¹), а полиметилсилесквioxсана (ПМСО) в тех же условиях — $400 \text{ м}^2 \cdot \text{г}^{-1}$ (см.⁴⁰).

При размораживании образца ПММА разупорядоченная структура релаксировала уже при 120 К, и удельная поверхность снижалась до нескольких квадратных метров на грамм. Однако в случае ПМССО разупорядоченное состояние сохранялось при разогреве образцов вплоть до 500 К. Это можно объяснить спецификой химического строения ПМССО: в процессе механического диспергирования этого полимера протекают свободнорадикальные реакции и образуются поперечные валентные связи (сшивки), которые и стабилизируют возникшее разупорядоченное состояние.⁴⁰

В физической химии полимеров давно известны такие явления, как кристаллизация растворов (расплавов) полимеров и жидкостное расслаивание фаз под влиянием внешнего механического поля.^{41, 42} Причина их возникновения в том, что под действием деформации растяжения или сдвига происходит разворачивание макромолекулярных клубков, увеличение числа контактов между макромолекулами, и, как следствие, увеличение степени их агрегирования и ориентации.

При механических воздействиях (статическом сжатии при 75–100 кбар в сочетании с деформацией сдвига) на кристаллический полиоксиметилен (ПОМ) происходят конформационные превращения различных типов.^{43, 44} В частности, в подвергнутых гидростатическому сжатию кристаллах ПОМ с выпрямленными цепями обнаружен широкий набор поворотных изомеров цепей и зафиксирован фазовый переход гексагональной модификации в орторомбическую. Очевидно, что даже в условиях только гидростатического сжатия возможно появление касательных напряжений и микросдвигов за счет анизотропии механических свойств кристаллов.

При механическом измельчении и прессовании белков происходит разрыв водородных связей, разрушение гидрофобных и электростатических взаимодействий, что приводит к изменениям конформации белковых молекул, к их денатурации. Явления механической денатурации белков и инактивации ферментов рассмотрены в разделе V.

2. Разрыв валентных связей

а. Модели механического разрыва

Разрыв валентной связи при растяжении (простейшая механохимическая реакция) может быть представлен следующим образом.³¹ Два атома, образующих связь, находятся на расстоянии r_0 друг от друга и соединены пружинами со стенками окружающей структуры. Энергию разрыва U_{br} можно представить как сумму потенциальной энергии связи U_{bond} и энергии упругой деформации U_{el} структуры, которой принадлежат атомы. Последняя представляет собой функцию смещения атомов от положения, когда они образуют связь, к равновесному положению по отношению к структуре, с которой они связаны (соответствует некоторому положительному значению жесткости связи $k_{s, str}$)

$$U_{el} = \frac{1}{2} k_{s, str} (\Delta d - \Delta r)^2,$$

$$U_{br}(\Delta r, \Delta d) = U_{bond}(\Delta r) + U_{el}(\Delta r, \Delta d).$$

Здесь $\Delta r = r - r_0$ и $\Delta d = d - d_0$ — разность координат атомов соответственно в напряженном и ненапряженном состояниях; d_0 — расстояние между концами пружины в нерастянутом состоянии.

На рис. 2 представлены кривые потенциальной энергии связи С—С как функции Δr для разных значений Δd ; принятые при расчетах параметры модели приведены в работе³¹. Как видно из рисунка, при увеличении Δd вместо одной потенциальной ямы появляются две, а затем снова одна. При увеличении $k_{s, str}$ потенциальный барьер сначала уменьшается, а затем совсем исчезает.

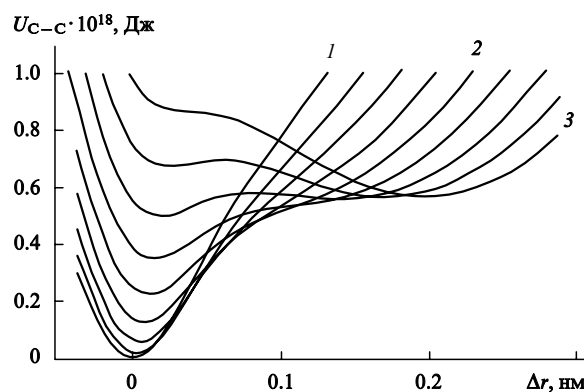


Рис. 2. Потенциальная энергия связи С—С как функция расстояния.³¹ Δd , нм: 1 — 0, 2 — 0.1, 3 — 0.2.

На рис. 3 приведены зависимости высоты потенциального барьера $U^\ddagger$ при равной глубине ям от жесткости связей разного типа.³¹ При $k_{s, str} > 90 \text{ Н} \cdot \text{м}^{-1}$ и характеристических временах разрыва связи $\geq 10^{-7}$ с диссипация энергии мала по сравнению с kT для всех типов связей. В случае связей С—С требования к жесткости снижаются: достаточно, чтобы $k_{s, str} > 60 \text{ Н} \cdot \text{м}^{-1}$. Еще ниже эти требования к более слабым связям С—Si и Si—Si.

В кинетической теории прочности твердых тел наряду с чисто механическим разрывом межатомных валентных связей за счет внешнего воздействия учитывают разрушающую роль теплового движения, т.е. разрыв межатомных связей вызывает не непосредственно внешняя сила, а флуктуации энергии, возникающие вследствие теплового движения атомов.⁴⁵ В соответствии с развитыми в работе⁴⁵ представлениями (термофлуктуационный механизм) следует выделить две стадии разрыва связи на уровне элементарных актов: 1) силовое возмущение межатомных связей в нагруженном теле, приводящее к уменьшению энергетического барьера разрыва связи и 2) разрыв напряженных связей термофлуктуациями.

Константа скорости разрыва связи k может быть вычислена по уравнению

$$k = k_0 \exp\left(\frac{E_a - \sigma v_a}{RT}\right),$$

где k_0 и E_a — соответственно предэкспоненциальный множитель и энергия активации термического разрыва связи, σ — механическое напряжение и v_a — элементарный активационный объем.

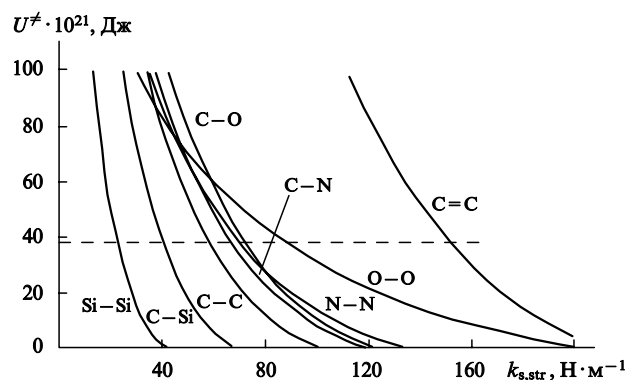


Рис. 3. Зависимость высоты потенциального барьера при растяжении связей от их жесткости.³¹

Наиболее подробно (теоретически и экспериментально) исследован разрыв валентных связей С—С в полимерах. Деформирование валентных связей растянутых образцов ориентированных линейных полимеров (полипропилена, полиамида, политетрафторэтилена и др.) наблюдали методом ИК-спектроскопии.⁴⁵ Полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям связей С—С в скелете макромолекул, смещаются при растяжении в более низкочастотную область. Их контур в нагруженных (растянутых) образцах также меняется. По оценкам работы⁴⁵ величины максимальных нагрузок на отдельные связи в полимерах при растяжении достигают 10–20 ГПа. Термофлуктуационные элементарные акты разрушения идут в малых активационных объемах (соизмеримых с объемом атомов) при больших перенапряжениях.

Полагают,^{46–48} что в напряженном полимере под действием термофлуктуаций возможен не только разрыв растянутых связей, но и автоионизация макромолекул, сопровождаемая выбросом электронов. Расчет электронного спектра макромолекулы с растянутой связью С—С показал,⁴⁷ что при удлинении связи возникает локальный электронный уровень с энергией $\sim 4\text{--}5\text{ эВ}$ при двукратном удлинении, что близко к энергии разделения зарядов в полимере.

Высвободившиеся под действием механических напряжений электроны могут захватываться ловушками (молекулы с большим сродством к электрону, дефекты структуры) и при их разрушении вновь высвобождаются, в результате чего возникает механоэмиссия электронов, обнаруженная при растяжении пленок и измельчении некоторых полимеров (полиэтилена (ПЭ), полиэтилентерефталата), а также органических кристаллов.^{46, 48, 49}

Снижение потенциала ионизации молекул под действием механических напряжений описано квантово-химическими методами.^{27, 30} На рис. 4 представлены результаты расчета изменения потенциала ионизации I при изменении валентных углов молекулы пропана.²⁷ Видно, что с увеличением деформации молекулы величина I снижается.

Кроме механоэмиссии электронов известны экспериментальные результаты, которые не могут быть объяснены в рамках термофлуктуационного механизма. Во-первых, во многих случаях состав молекулярных продуктов термо- и механодеструкции различен.^{25, 26, 45} В продуктах механодеструкции отсутствуют тяжелые осколки полимерных цепей, характерные для термической деструкции. Образование при механодеструкции легких продуктов свидетельствует о неравномерности распределения колебательной энергии и ее локализации в областях размером не более 10 Å. Во-вторых,

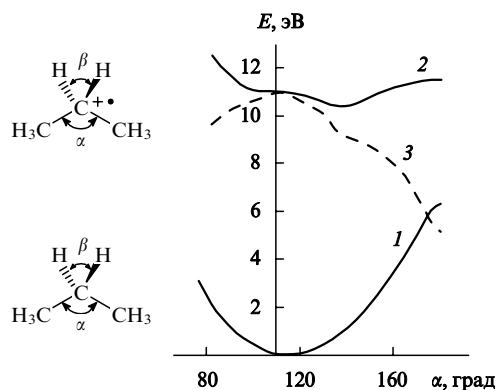


Рис. 4. Квантово-химический расчет изменения потенциала ионизации при деформации валентных углов α и β ($\alpha = \beta$) в молекуле пропана.²⁷

Кривые 1 и 2 — соответственно потенциальная энергия (E) пропана и его катион-радикала; кривая 3 — разность между кривыми 2 и 1.

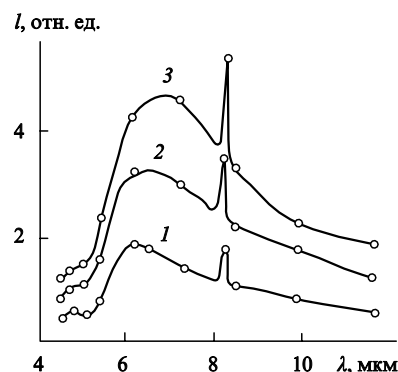


Рис. 5. Спектры теплового излучения, полученные при разрушении образца ПММА.⁵⁰

Время от начала разрушения 10 (1), 20 (2) и 30 мкс (3).

при механодеструкции некоторых полимеров (ПММА, сетчатого эпоксидного полимера на основе диглицидилового эфира резорцина и метафенилендиамина, эбонита) были обнаружены высокоэнергетические молекулярные продукты.^{25, 26} Для оценки их кинетической энергии был использован времяпролетный масс-спектрометр, снабженный устройством для высокоскоростной регистрации молекул. Из скорости пролета молекулярных продуктов механодеструкции рассчитывали трансляционную температуру, которая для указанных выше полимеров составила 2000–5400 К.

Возникновение колебательно-возбужденных состояний при разрушении образца ПММА подтверждено спектрами теплового излучения.⁵⁰ Как видно из рис. 5, излучение содержит две компоненты: планковское излучение и характерную узкую полосу испускания при 8.3 мкм, наблюдаемую через 10–60 мкс после разрушения образца; ее появление связано с дезактивацией колебательно-возбужденных центров, возникающих при разрушении образца, природа которых не установлена. Анализ полученных спектров позволил сделать вывод, что средний разогрев образца при разрушении не превышает 200°C.

В целом ряде публикаций (см. обзор²⁵ и цитированные в нем работы) методом молекулярной динамики выполнены расчеты распада растянутой цепочки атомов. Авторы работ^{25–27} исследовали процесс механодеструкции одномерных моделей полимерных цепей, состоящих из 50 и 100 атомов углерода, и пришли к выводу, что определяющую роль в механодеструкции играют солитоны. В течение длительного времени (~ 10 пс) после разрыва растянутой цепи не происходит термализации запасенной в ней упругой энергии и не наблюдается никаких (в общепринятом понимании⁴⁵) тепловых флуктуаций. Показано, что при движении высокоэнергетических солитонов может происходить образование двойных связей С—С и сбрасывание боковых атомов цепи. Установлено, что при разрыве одной цепи может образовываться несколько высокоэнергетических молекулярных продуктов, способных вызвать деструкцию окружающих полимерных цепей, а также разветвленный цепной процесс.

Все известные в настоящее время модели разрыва связи — одномерные и ограничены представлениями классической механики. Известны лишь первые попытки перейти от одномерных моделей к двумерным.⁵¹

Тем не менее рассмотренные одномерные цепочки могут быть приняты как удовлетворительное приближение к реальным макромолекулам линейного строения. Описание же механического разрыва связей в трехмерных системах (полимерах пространственно-сетчатого строения и низкомолекулярных кристаллах) представляет собой более сложную задачу, и ни одна из представленных моделей не годится для этих случаев.

6. Образование свободных радикалов

Продукты разрыва валентных связей — свободные радикалы — были зарегистрированы методом ЭПР при механической деструкции многих полимеров и некоторых низкомолекулярных веществ.^{23,24,52} Возникновение «механических» макрорадикалов наблюдали при растяжении волокон и пленок, при измельчении в ступке, мельнице и т.п. полимеров разных классов, линейного и пространственного строения. Спектры ЭПР «механических» макрорадикалов были тщательно изучены, что позволило определить тип разрываемой связи в каждом полимере; установлено, что происходит гомолитический разрыв ковалентных связей главных полимерных цепей и сшивок (или мостиков). Так, в виниловых полимерах (ПЭ, полипропилен, полиметилакрилат, ПММА, полистирол (ПС) и т.п.) и в полипептидах (полиаминокислоты, белки) происходит разрыв связи C—C, в углерод-кислородных полимерах (полиформальдегид, полиэтилен-оксид, полиэфир и полиэфиракрилаты трехмерного строения) — разрыв связи C—C и/или C—O, в кремнеорганических полимерах лестничной и пространственно-сетчатой структуры (ПМССО, полифенилсилесквioxан (ПФССО) и т.п.) — разрыв связи Si—O, в некоторых полипептидах (трипсин, инсулин, сывороточный альбумин) — разрыв связей C—C и C—S.

При механической обработке полимеров в мельнице скорость накопления макрорадикалов (dR/dt) в начале процесса постоянна, а затем постепенно снижается и приближается к нулю, в результате чего концентрация макрорадикалов достигает предельного значения. Кинетика накопления радикалов описывается уравнением²⁴

$$\frac{dR}{dt} = W_d - W_r, \quad (1)$$

где W_d — скорость деструкции связей, равная $k_d[M]$; W_r — скорость гибели радикалов при их взаимодействии друг с другом, равная $k_r[R]^2$; $[M]$ — концентрация связей, которые могут быть разорваны; $[R]$ — концентрация макрорадикалов; k_d и k_r — эффективные константы скоростей реакций в твердой фазе (см. ниже).

В начале механического измельчения, когда $W_d \gg W_r$, $(dR/dt)_0 \cong W_d$, т.е. скорость деструкции при постоянной интенсивности подвода механической энергии зависит лишь от природы полимера. В лабораторных вибромельницах энергонапряженность 1–10 Вт·г^{−1} скорость деструкции при 100–300 К составляет 10^{14} – 10^{16} г·г^{−1}·с^{−1}. Стационарная концентрация свободных радикалов $[R]_{lim}$ (при $dR/dt = 0$) в линейных гибкоцепных полимерах составляет $(1-5) \cdot 10^{18}$ г^{−1}, а в жесткоцепных (особенно пространственно-сетчатых) — 10^{19} – 10^{20} г^{−1}.

В табл. 1 сопоставлены относительные скорости деструкции полимеров, различного строения при измельчении их в одинаковых условиях. Скорость разрыва связей определяется в первую очередь жесткостью структуры. Она возрастает при переходе от гибкоцепного ПЭ к более жесткому ПС и далее к полипептидам, структура которых отличается особой жесткостью благодаря наличию пептидных связей в основной цепи и густой сетки водородных связей. Максимальные скорости деструкции были зафиксированы для пространственно-сетчатых полимеров (глицеромалеината, α,ω -диэтиленгликольфталатдиметакрилата).

Скорость механической деструкции и, следовательно, образования свободных радикалов снижается при уменьшении молекулярной массы полимера. Так, в инсулине, молекулярная масса которого наименьшая в ряду изученных белков, скорость образования радикалов в 7–9 раз меньше, чем в других белках.

В механохимии полимеров не раз возникал вопрос о предельной молекулярной массе M_{lim} или предельной сте-

Таблица 1. Относительные скорости механической деструкции полимеров при $T \approx 100$ К.²⁴

Полимер	M_w	M_n	$(dR/dt)_{отн}$ (см. ^a)
ПЭ	290 000	—	1
ПС	300 000	—	17
ПФССО	450 000	—	20
ПЭМ ^b	—	—	120
Коллаген	—	290 000	30
Субтилизин	—	27 000	55
Сывороточный альбумин	—	67 000	45
Трипсин	—	24 000	40
Инсулин	—	5 733	6
Грамицидин	—	1 140	1.5

^a Скорость деструкции ПЭ принята за единицу.

^b ПЭМ — сетчатый полимер α,ω -диэтиленгликольфталатдиметакрилата.

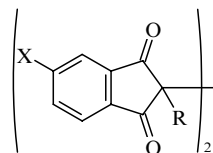
пени полимеризации n_{lim} , ниже которой механическая деструкция ковалентных связей прекращается, и происходит лишь разрыв слабых межмолекулярных связей.^{1,24} Величина n_{lim} зависит от химического строения полимера, от соотношения прочностей валентных и межмолекулярных связей и ее можно приближенно оценить из выражения

$$U = n_{lim} U_{coh}, \quad (2)$$

где U — прочность разрываемой валентной связи, U_{coh} — энергия когезии мономерного звена. Выражение (2) не учитывает структурной неоднородности реального полимерного материала и градиента напряжений.

Энергия когезии особенно велика для полимеров, содержащих в своей структуре гидроксильные, карбоксильные, amino- и другие группы, образующие межмолекулярные водородные связи (для полипептидов U_{coh} достигает 40–50 кДж·моль^{−1} в расчете на один аминокислотный остаток). Для этих полимеров следует ожидать снижения величин n_{lim} и M_{lim} . Если для полиэтилена $n_{lim} \approx 100$, то для полипептидов $n_{lim} \approx 6$. Поэтому свободные радикалы были обнаружены при механической обработке сравнительно низкомолекулярных циклопептидов, содержащих в цикле всего 10 (грамицидин) и 12 (бацитрацин) аминокислотных остатков.⁵²

Свободные радикалы образуются при действии высокого давления в сочетании с деформацией сдвига на некоторые низкомолекулярные органические соединения. Для обнаружения радикалов был сконструирован специальный резонатор ЭПР-спектрометра, выполнявший одновременно функцию одной из наковален.^{16,17,53} Так, в арилдандионовых димерах



X = H, Cl, NMe₂; R = *p*-Me₂NC₆H₄

происходит деструкция связи C_α—C_α, прочность которой ($U \approx 70$ кДж·моль^{−1}) соизмерима в данном случае с величиной U_{coh} . Установлено, что гидростатическое давление (до 0.7 ГПа) без сдвиговой деформации не вызывает образования радикалов, т.е. деструкция связи обусловлена действием именно сдвиговой составляющей механического напряжения.

На рис. 6 показана зависимость выхода свободных арилдандионовых радикалов (в относительных единицах) от угла сдвига наковален при постоянном давлении.¹⁶ При

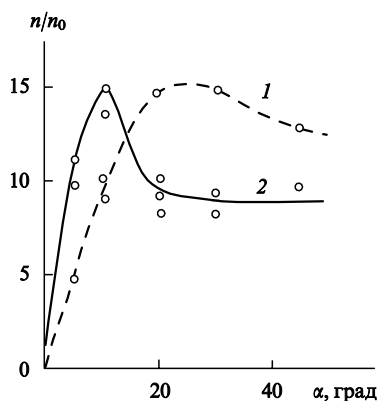


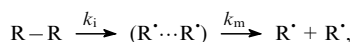
Рис. 6. Зависимость выхода арилиндандионовых радикалов от угла сдвига наковален α при давлении 7 (1) и 12 кбар (2);¹⁶ n_0 — исходная концентрация, n — текущая концентрация реагирующих частиц.

малых углах сдвига наблюдается быстрый рост выхода радикалов (кривые 1, 2, линейный участок), т.е. доминирует процесс их генерации. Нарастание угла сдвига вызывает уменьшение выхода радикалов и начинает доминировать процесс их рекомбинации. В конечном счете, как и при механической деструкции полимеров (см. выше), концентрация радикалов достигает предельного значения.

В этих же условиях в спектре ЭПР фуллерена C_{60} обнаружен сигнал, который был отнесен к углеродным радикалам, образующимся при деструкции молекул C_{60} .⁵³ Скорость генерации этих радикалов соизмерима со скоростью генерации арилиндандионовых радикалов ($\sim 10^{16} \text{ г}^{-3} \cdot \text{с}^{-1}$).

Косвенные указания на разрыв валентных связей с образованием свободных радикалов были получены при внедрении индентора, действии ударных волн и виброизмельчении кристаллов некоторых нитросоединений.⁴⁹ Например, при виброизмельчении пентаэритриттетранитрата или циклотриметилентринитрамина методом ЭПР обнаружены свободные радикалы NO_2 в очень малых концентрациях (10^{16} г^{-1}). Авторы обзора⁴⁹ полагают, что в этом случае образование парамагнитных центров связано с действием излучений, возникающих при разрушении кристаллов. Установление же точных причин появления парамагнитных частиц требует дальнейших исследований.

Механическая деструкция в твердой фазе может быть представлена как последовательность следующих стадий:^{54, 55}



а эффективная константа скорости деструкции k_d как

$$k_d = \frac{k_m k_i v}{k_m + k_i}. \quad (3)$$

Первая стадия — реакция, характеризующая константой скорости k_i и приводящая к образованию радикалов $(R^{\cdot} \cdots R^{\cdot})$, находящихся в элементарном объеме или клетке v . Константа k_m характеризует процесс выхода радикалов из клетки. В предразрывном состоянии молекула растянута, а после разрыва связи происходит удаление радикалов друг от друга и их выход из элементарного объема. Лимитирующей стадией реакции деструкции является разрыв связи, а не выход радикалов из клетки, т.е. $k_i \ll k_m$.

III. Свободнорадикальные реакции

Возникшие при механической деструкции свободные радикалы вступают в обычные свободнорадикальные реакции рекомбинации, распада, присоединения и замещения. Следует

различать реакции, протекающие в поле механических напряжений и после окончания его действия (пост-эффект). В первом случае наиболее вероятно участие в реакциях механоактивированных реагирующих частиц. Кроме того, механические воздействия вызывают пластическое деформирование материала и перемещение частиц. Во втором случае роль механических воздействий сводится главным образом к иницированию радикалов, а дальнейшие свободнорадикальные процессы подчиняются присущим им закономерностям.

Практически все механохимические свободнорадикальные реакции, описанные к настоящему времени, относятся к реакциям в твердой фазе, и при их рассмотрении следует учитывать кинетические особенности протекания таких реакций.

1. Рекомбинация

Элементарной стадии взаимодействия радикалов друг с другом (рекомбинации) в твердой фазе предшествует стадия их сближения. Такое сближение может протекать либо путем химической миграции свободной валентности, либо за счет физического перемещения реагирующих частиц.^{23, 24} В первом случае реакция рекомбинации представляет собой сложный процесс, состоящий из отдельных элементарных стадий. (Ниже рассмотрены некоторые из них.) Во втором случае кинетика рекомбинации определяется молекулярной подвижностью. Гибель макрорадикалов в полимерной матрице, подвергнутой механическому измельчению, происходит вблизи температуры стеклования T_g .²⁴ При этой температуре размораживается сегментальная подвижность полимерных цепей, и радикалы получают возможность перемещаться на большие расстояния и встречаться друг с другом.

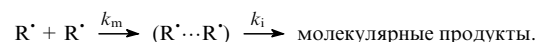
Особый случай — гибель радикалов в поле механических напряжений, т.е. в условиях вынужденной подвижности реагирующих частиц. Эффективные величины констант скорости рекомбинации свободных радикалов в процессе измельчения в мельнице можно оценить из кинетики накопления свободных радикалов.^{24, 54}

При $dR/dt = 0$ константа скорости рекомбинации k_r имеет вид (см. уравнение (1), раздел II.2.6)

$$k_r = \frac{W_d}{[R]_{\text{lim}}^2}.$$

В зависимости от природы полимера и энергонапряженности мельницы значения k_r при 100–300 К находятся в пределах 10^{-24} – $10^{-21} \text{ см}^3 \cdot \text{с}^{-1}$.

Рекомбинацию радикалов можно представить следующей схемой:



На стадии, характеризуемой константой k_m , происходит сближение радикалов под действием пластической деформации, вызванной механическими напряжениями. Из уравнения (3) при условии $k_m \ll k_i$ получаем $k_r = k_m v$. Объем клетки v равен примерно $5 \cdot 10^{-22} \text{ см}^3$, и частота трансляции радикалов при механической обработке материала в мельнице (80–100 К) составляет 10^{-3} – 1 с^{-1} .

Рекомбинация радикалов в твердой фазе характеризуется распределением констант скоростей с граничными значениями k_{max} и k_{min} . Это распределение может быть обусловлено различными локальными условиями реакции: размером клетки, взаимной ориентацией реагирующих частиц, характером ближайшего окружения и т.д.^{16, 53, 56–58} Для любой системы в каждый момент времени взаимодействующие частицы можно охарактеризовать функцией распределения $n(k, t)dk$, которая определяет число частиц, реагирующих в единице объема в момент времени t с константой скорости k ($k_{\text{min}} \leq k \leq k_{\text{max}}$). Поскольку возможен переход частиц между разными фракциями (т.е. состояниями с разными k) функции распределения, то возникает ее «перемешивание».

Вид «перемешивания» функции распределения определяется процессами, вызывающими изменения кинетических свойств реагирующих частиц. В частности, механическое диспергирование вызывает «механическое перемешивание» функции распределения.⁵⁸

Если за счет механического перемешивания константа скорости реакции k становится равной $k_{\max}$, то, значит, реакция протекает в кинетическом режиме. Однако на практике распространен другой режим, когда $k_{\min} \ll k \ll k_{\max}$ и реакция контролируется диффузией.

Реакция рекомбинации в пост-эффекте удовлетворительно описывается уравнениями полихронной кинетики.^{16, 53}

$$\frac{n}{n_0} = \left(\ln \frac{k_{\max}}{k_{\min}} \right)^{-1} (-\ln k_{\min} - \ln n_0 t).$$

Различие в величинах $k_{\max}$ и $k_{\min}$ для арилиндандионовых радикалов достигает пяти порядков величины. Значение $k_{\max}$ слабо зависит от прилагаемого давления и угла сдвига и составляет примерно $5 \cdot 10^{-20} \text{ см}^3 \cdot \text{с}^{-1}$. Таким образом, деформация сдвига и давление почти не влияют на скорость самых быстрых реакций, но влияют на скорость самых медленных.

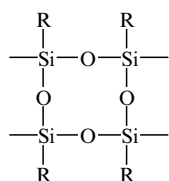
Лимитирующей стадией рекомбинации радикалов является, очевидно, образование свободного объема и создание благоприятного расположения радикалов.

2. Распад радикалов

Известно,^{24, 59} что при механической обработке полимеров происходит распад макрорадикалов. У макрорадикалов прочность связи, находящейся в β -положении по отношению к свободной валентности, понижена; энергия активации ее распада для углеводородных радикалов в газовой фазе составляет около $100 - 120 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$, а в некоторых случаях (например, для радикалов $-\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{MeX}$ в ПММА ($\text{X} = \text{CO}_2\text{Me}$) и полиизобутилене ($\text{X} = \text{Me}$)) она снижается до $50 - 70 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$.

При механодеструкции полиформальдегида, полиизобутилена, полиорганосилоксанов при низкой температуре, т.е. в условиях, когда термический распад макрорадикалов протекает с ничтожной скоростью, обнаружено образование низкомолекулярных летучих продуктов.^{24, 60}

Так, при механической обработке в мельнице при температуре $\leq 200 \text{ К}$ ПМССО низкомолекулярные продукты механодеструкции состоят в основном из водорода, метана и этана, в случае ПФССО — из водорода и бензола.⁶⁰



R = Me (ПМССО), Ph (ПФССО).

Состав продуктов и условия их возникновения указывают на образование в процессе механодеструкции атомов водорода и радикалов $\dot{\text{C}}\text{H}_3$ и $\dot{\text{C}}_6\text{H}_5$. Предполагается, что при механической деструкции полимеров образуются колебательно-возбужденные макрорадикалы, при распаде которых происходит выброс низкомолекулярных радикалов. Так, при деструкции ПМССО могут идти следующие процессы:

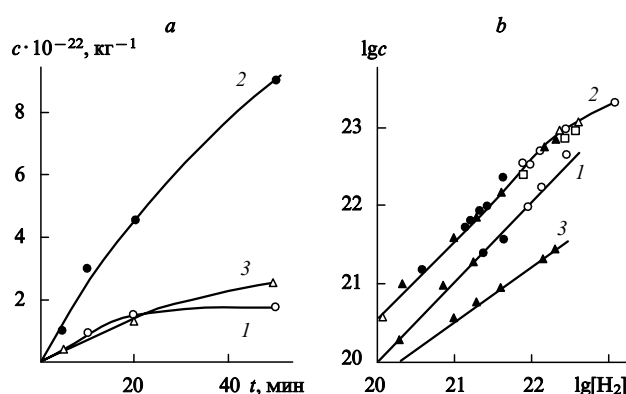
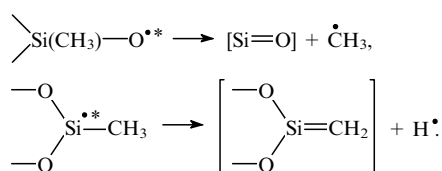


Рис. 7. Кинетика накопления радикальных и молекулярных продуктов (а) механической деструкции ПМССО и сопоставление их концентраций (b);⁶⁰

(а) 1 — $[\text{R}^{\bullet}]$, 2 — $[\text{CH}_4]$, 3 — $[\text{H}_2]$; (b) 1 — $[\text{R}^{\bullet}]$, 2 — $[\text{CH}_4]$, 3 — $[\text{C}_2\text{H}_6]$ (разные обозначения относятся к разным скоростям образования водорода и разным условиям механической деструкции).

Образование атомов водорода было доказано экспериментально.

На рис. 7,а приведены кинетические кривые образования H_2 и CH_4 и накопления свободных радикалов ($\text{R}^{\bullet}$) при разрушении ПМССО. Передвижение легких частиц ($\text{H}^{\bullet}$ и CH_3) приводит к миграции и гибели свободной валентности, поэтому наблюдаемое при деструкции ПМССО количество макрорадикалов всегда меньше, чем количество низкомолекулярных продуктов (на 1 г полимера). На рис. 7,б сопоставлено выделение водорода с образованием CH_4 , C_2H_6 и $\text{R}^{\bullet}$; на график нанесены результаты большого числа опытов, в которых интенсивность разрушения ПМССО изменялась до 50 раз (варьировались условия механической обработки: длительность измельчения, конструкция рабочего сосуда и т.п.). Вне зависимости от интенсивности разрушения и условий диспергирования, общее количество выделяющихся летучих продуктов деструкции ПМССО превышает количество наблюдаемых свободных радикалов в ~ 4.5 раза. Суммарная скорость образования низкомолекулярных радикалов ($\text{H}^{\bullet}$ и $\dot{\text{C}}\text{H}_3$) превышает скорость образования макрорадикалов в 8–9 раз. Эти данные указывают на очень высокую вероятность (~ 0.9) распада «горячих» макрорадикалов.

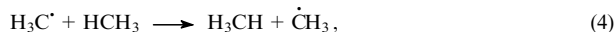
В случае ПФССО скорости образования летучих продуктов и свободных радикалов соизмеримы и суммарная скорость образования низкомолекулярных радикалов ($\text{H}^{\bullet}$ и $\dot{\text{C}}_6\text{H}_5$) в 2 раза выше скорости образования макрорадикалов; вероятность распада «горячих» радикалов для ПФССО — около 0.6–0.7.

При механических воздействиях на полимеры образуются срединные макрорадикалы — радикальные продукты взаимодействия концевых первичных макрорадикалов с окружающими макромолекулами (см. раздел III.3). Высказано предположение, что под действием механической деструкции срединные макрорадикалы распадаются с образованием концевых радикалов и ненасыщенных соединений, затем концевые радикалы взаимодействуют с макромолекулами, образуя срединные макрорадикалы, т.е. идет цепная реакция.⁶¹ Однако эксперименты с образцами полиэтилена, содержащими высокие концентрации срединных радикалов, полученных радиационным облучением образцов, показали, что роль механического распада срединных радикалов невелика, а основным каналом их гибели является реакция рекомбинации.⁶² Причиной этого может быть неравномерность распределения упругой энергии между отдельными связями в аморфном твердом теле, в результате чего соотношение скоростей разрыва ослабленных (в срединных радикалах) и обычных связей в макромолекулах определяется не

столько соотношением их прочностей, сколько вероятностью локализации на них напряжений.

3. Передача атома водорода

Влияние механических напряжений на свободнорадикальную реакцию передачи атома водорода было рассмотрено теоретически на модели симметричного процесса



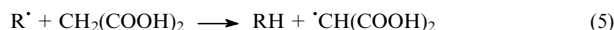
протекающего в обычных условиях с высокой энергией активации ($\approx 60 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$).³¹ Результаты расчета влияния силы сжатия метана на высоту барьера реакции (4) $U^\ddagger$ показали, что в рамках данной модели (расширенный потенциал ЛЭПС и *ab initio* методы расчета) при силе сжатия, равной 3.6 нН, $U^\ddagger = 0$. Однако при комнатной температуре не требуется добиваться снижения барьера до нуля. Так, при силе сжатия, равной 1 нН, $U^\ddagger \approx 18 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ и реакция протекает при комнатной температуре с приемлемой скоростью.

Влияние растягивающего напряжения на скорость реакций передачи атома водорода рассмотрено в разделе IV на примере взаимодействия озона с полиолефинами.

При изучении низкотемпературных свободнорадикальных реакций очень плодотворным оказался следующий метод:²⁴ замороженные при 80–100 К растворы полимеров подвергали механическому диспергированию в вибромельнице; роль механических воздействий сводилась в основном к генерации свободных радикалов, обеспечению массопереноса и контакта реагирующих частиц. Оказалось, что реакции протекают как в процессе обработки смесей в мельнице, так и после ее выключения при повышении температуры. Обнаружен целый ряд реакций углеродных и пероксидных радикалов (которые легко получают при контакте углеродных радикалов с кислородом воздуха).

Так, установлено,²⁴ что образовавшиеся макрорадикалы при низких температурах ($\sim 100 \text{ К}$) отрывают атомы водорода от связей разного типа: О–Н (фенол), N–Н (первичные и вторичные амины), S–Н (тиофенол и бензилмеркаптан), C–Н (алкилбензолы, ацетонитрил, малоновая кислота). Связи C–Н характеризуются особой прочностью, а реакции с ними — высокими энергиями активации ($> 30 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$). Оказалось, что константы скорости превышают на 4–6 порядков значения, рассчитанные по данным, полученным для жидкой фазы при повышенных температурах.

Кинетика реакции макрорадикалов, полученных при деструкции ПС, поливинилацетата и др., с малоновой кислотой



изучена²⁴ в широком интервале температур (от 100 до 200 К) (рис. 8). Как видно из рисунка, скорость реакции при 100–150 К почти не зависит от температуры, при $T > 150 \text{ К}$ резко возрастает, а измерить скорость при $T > 200 \text{ К}$ не удалось из-за слишком быстрого протекания реакции.²⁴

Полученные экспериментально величины констант скоростей реакций передачи атома водорода хорошо согласуются с рассчитанными с учетом туннельного просачивания атома водорода сквозь потенциальный барьер.

Передача атома водорода определяет процессы миграции свободной валентности и стабилизации макрорадикалов в полимерах. Так, известно,^{23, 24} что радикальные продукты механической деструкции полимеров даже при низких температурах ($\sim 80 \text{ К}$) содержат срединные макрорадикалы, образующиеся при отрыве атомов водорода от звеньев полимерной цепи.

Еще один пример передачи атома водорода в полимерах — взаимодействие пероксидных радикалов с макромо-

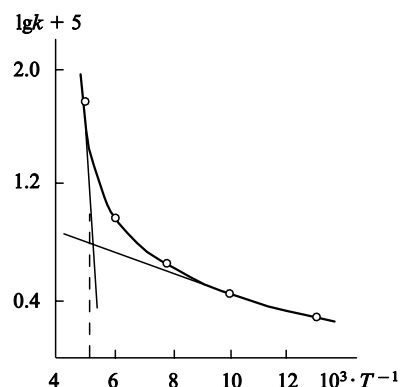
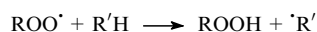


Рис. 8. Температурная зависимость константы скорости реакции (5).²⁴ Точки — экспериментальные результаты; кривая построена по расчетным данным с учетом поправки на тунелирование.

лекулами, являющееся лимитирующей стадией низкотемпературного окисления полимеров.⁵⁸



Реакция изучена для ПММА и ПС в широком диапазоне температур в вакууме после прекращения механической обработки. Как и для других реакций, протекающих в твердой фазе, обнаружена кинетическая неэквивалентность реагирующих частиц: функция распределения по константам скоростей «механических» пероксидных радикалов в ПММА и ПС при 210–300 К имеет гиперболический вид⁵⁸ (см. также раздел III.1). В полистироле, например, различия в значениях констант скоростей для отдельных фракций функции распределения достигают десяти порядков величины:

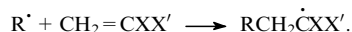
$$k_{\text{max}} = 3.8 \cdot 10^8 \exp\left(-\frac{43}{RT}\right) \text{ и } k_{\text{min}} = 1.3 \cdot 10^{12} \exp\left(-\frac{88}{RT}\right)$$

(значения энергии активации даны в $\text{кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$).

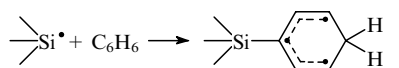
Таким образом, при изучении механохимических реакций передачи атома водорода обнаружены и исследованы интересные кинетические особенности: туннельная передача атома водорода при низкой температуре, неэквивалентность реагирующих частиц в твердой фазе, «механическое перемешивание» функции распределения. Однако влияние механических напряжений на энергию активации реакции передачи атома водорода не обнаружено.

4. Присоединение

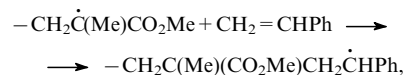
При механической обработке смесей полимеров с мономерами в вибромельнице получены экспериментальные данные по реакциям присоединения свободных радикалов к связи $\text{C}=\text{C}$.²⁴ Обнаружено, что макрорадикалы $-\text{CXX}'\dot{\text{C}}\text{H}_2$, $-\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{XX}'$ ($\text{X} = \text{H}, \text{Me}; \text{X}' = \text{Ph}, \text{CO}_2\text{Me}, \text{OCOMe}$) при 80–100 К легко вступают в реакцию



В тех же условиях к бензолу и его производным присоединяются углеродные и силильные макрорадикалы с образованием радикалов циклогексанильного типа,^{63, 64} например



Кинетика реакции



протекающей при механической обработке исходных веществ в мельнице, изучена в диапазоне температур 80–143 К.²⁴ При 80 К реакция не идет, а при 113–143 К зависимость константы скорости от температуры подчиняется уравнению Аррениуса. Энергия активации реакции (21 кДж·моль⁻¹) соответствует энергии активации этой же реакции в жидкой фазе при 280–330 К.

Таким образом, для реакций присоединения с относительно низкими энергиями активации не обнаружены механохимические эффекты. По-видимому, для их обнаружения следует изучать реакции с более высокими энергиями активации.

В исследованных к настоящему моменту свободнорадикальных реакциях роль механических напряжений сводится к инициированию образования макрорадикалов и к обеспечению массопереноса (встрече реагентов друг с другом). Влияние механических воздействий на энергию активации в этих реакциях не обнаружено.

IV. Реакции окисления и гидролиза

Для некоторых реакций (окисление, гидролиз) отчетливо наблюдается влияние механического напряжения на их потенциальные барьеры. Впервые ускорение окисления под действием растяжения было обнаружено Кузьминским с соавт. еще в 1953 г. (окисление эластомеров под действием атмосферного кислорода).⁶⁵

Крисюк с соавт.^{28,30} проводил окисление полиолефинов озоном.



Установлено, что процесс окисления (поглощение озона и образование свободных радикалов) ориентированных пленок полипропилена ускоряется в 2–5 раз при приложении растягивающего усилия в диапазоне напряжений σ от 33 до 145 ГПа.

Под влиянием механических напряжений происходит ускорение гидролиза полиамидов, впервые обнаруженное Берштейном⁶⁶ и затем исследованное Крисюком с соавт.^{29,30} И окисление полиолефинов озоном, и гидролиз полиамидов ускоряются по экспоненциальному закону при растяжении полимеров (в интервале температур от 328 до 369 К)

$$\ln \frac{k}{k_0} = \frac{\alpha \sigma}{RT}, \quad (6)$$

где k_0 — значение константы скорости реакции k в отсутствие растягивающего напряжения σ . Константа α характеризует чувствительность реакции к напряжению и зависит от структуры полимера. Она определяется выражением

$$\alpha = \phi(l^\ddagger - l_0)s, \quad (7)$$

где ϕ — коэффициент перенапряжения, зависящий от структуры полимерного материала, $l^\ddagger$ и l_0 — соответственно длины реакционного фрагмента в переходном и исходном состояниях, s — сечение молекулы.

Экспериментальные данные по ускорению реакции окисления полипропилена озоном представлены на рис. 9, а, а по гидролизу поликапроамида — на рис. 9, б и подтверждают выполнимость уравнения (6).

Показано,²⁸ что увеличение скорости окисления полиолефинов не может быть объяснено ни изменением диффузионно-сорбционных параметров, ни изменением молекулярной подвижности, ни деструкцией полимерных цепей. Под действием растяжения происходит изменение реакционной способности связей С—Н полимерных цепей аналогично тому, как это происходит в реакциях отрыва атомов водорода от напряженных циклов.⁶⁷

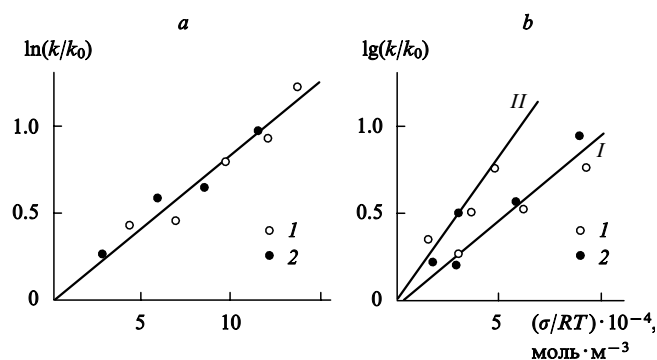


Рис. 9. Зависимость от механического напряжения констант скоростей реакций озонирования полипропилена (а) при 291 (I) и 313 К (II) и гидролиза поликапроамида (б) при 393 (I) и 113 К (II).³⁰ Степень вытяжки образцов 6 (I) и 3 раза (II).

При отрыве атома водорода sp^3 -гибридизация атома углерода меняется на sp^2 , что приводит к увеличению валентного угла. Это приближает структуру к переходному состоянию и, как следствие, ускоряет реакцию.

Аналогично, на качественном уровне можно объяснить ускорение реакции гидролиза полиамидов. Связь С—Н в полиамиде упрочнена за счет делокализации π -электронов карбонильной группы, взаимодействующих с p -орбиталью азота. При растяжении взаимодействующие орбитали удаляются друг от друга, сопряжение ослабляется и гидролиз протекает быстрее. Действие растяжения напоминает влияние заместителей в соответствии с уравнением Гаммета—Тафта.

Квантово-химический расчет³⁰ сечения поверхности потенциальной энергии для низкомолекулярных моделей полимерных цепей (метана, пропана, бутана) показал, что растяжение молекул приводит к ослаблению связей С—Н. При растяжении молекулы энергия исходного состояния растет в большей степени, чем энергия переходного состояния, что приводит к снижению энергии активации реакции. Таким образом, расчет показал, что С—Н-связь действительно активируется, причем чувствительность реакции к деформации возрастает с ростом прочности этой связи и с падением активности акцептора водорода.

Изменение энергии активации реакции под влиянием силы f описывается уравнением

$$\Delta E_a = f(l^\ddagger - l_0). \quad (8)$$

Как следует из уравнений (6)–(8), растяжение молекул будет ускорять те реакции, в которых образование переходного комплекса сопровождается увеличением длины реакционного фрагмента. Наоборот, процессы, сопровождающиеся уменьшением его длины, при растяжении молекул должны тормозиться.

V. Механохимия белков и полипептидов

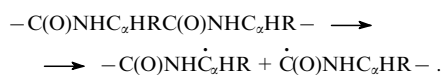
Необходимость развития механохимии белков и полипептидов трудно переоценить: изучение их механохимических превращений дает ключ к пониманию некоторых явлений, происходящих в живых клетках и организмах. При приготовлении пищи, лекарств и т.п. белки подвергаются механическим воздействиям (измельчению, прессованию), что может приводить к изменению их структуры и свойств.

Основные механохимические процессы, происходящие в белках: разрыв ковалентных связей в полипептидных цепях, механоактивированный гидролиз пептидных связей и разрушение слабых межмолекулярных связей. Механические воздействия способны также вызывать изменения каталитической активности белков-ферментов.

1. Механическая деструкция ковалентных связей

При механической обработке (измельчении, растяжении) образцов полиаминокислот (полиаланин, полилейцин, поливалин), фибриллярных белков (коллаген, шелк), глобулярных белков (трипсин, субтилизин, сывороточный альбумин), олигопептидов (грамицидин, бацитрацин) обнаружено (данные ЭПР) появление свободных радикалов,^{24, 52, 68–70} причем спектры ЭПР в желатине, коллагене, шелке, сывороточном альбумине и т.д., имеют много общего несмотря на их разный аминокислотный состав. Экспериментальный материал, накопленный к настоящему времени, позволил установить структуру образующихся свободных радикалов и тип разрываемой связи.

На основании анализа спектральных характеристик радикалов, полученных механической обработкой полипептидов при температуре $\sim 80–100$ К, и их превращений при нагревании до $200–250$ К⁵² и под действием света⁶⁹ можно сделать вывод, что в полипептидах в основном происходит разрыв связей C—C



При этом сначала образуются активные концевые радикалы, которые затем взаимодействуют с полипептидными цепями с образованием срединных радикалов.⁵²



Параллельно с отрывом атома водорода от α -атома углерода по отношению к CO-группе в некоторых случаях (например, в полилейцине) возможна его передача от боковых заместителей с образованием радикалов $-NHCH(CH_2\dot{C}Me_2)C(O)-$ (см.⁵²).

В трипсине, альбумине, инсулине механический разрыв основных полипептидных цепей сопровождается разрывом связей C—S.⁵² Связи C—S менее прочные, чем связи C—C и разрушаются с большей скоростью. Доля сероцентрированных радикалов $\dot{R}_S$ находится в пределах 14–20% от общего числа образующихся радикалов.

В присутствии кислорода воздуха углеродцентрированные радикалы (концевые и срединные) окисляются, превращаясь в пероксидные радикалы. Сероцентрированные радикалы стабильны и сохраняются без изменений вплоть до $340–360$ К, когда они становятся достаточно подвижными, чтобы рекомбинировать.

Скорость образования свободных радикалов в белках выше, чем в линейных синтетических полимерах (см. раздел II.2.6 и табл. 1.). Скорость механической деструкции коллагена была рассчитана из скорости накопления свободных радикалов и сопоставлена со скоростью уменьшения молекулярной массы этого белка, рассчитанной по данным электрофореза.⁷⁰ Оказалось, что скорости разрыва ковалентных связей C—C коллагена, диспергированного в микро- ($80–90$ К) и вибрмельнице ($100–150$ К), составляют по данным спектров ЭПР $1.5 \cdot 10^{15}$ и $8.0 \cdot 10^{15}$ связей $\cdot g^{-1} \cdot c^{-1}$ соответственно, а по данным электрофореза — $1.8 \cdot 10^{15}$ и $9.6 \cdot 10^{15}$ связей $\cdot g^{-1} \cdot c^{-1}$, т.е. значения, полученные двумя разными методами удовлетворительно согласуются между собой.⁷⁰

Представленные данные подтверждают, что основным источником образования свободных радикалов при механическом измельчении белков является гомолитический разрыв полипептидной цепи.

2. Механоактивированный гидролиз

Как было показано выше (см. раздел IV), полиамиды легко подвергаются механоактивированному гидролизу. Возможность протекания такого гидролиза в белках продемонстрирована на примере трипсина,⁷¹ после механического диспергирования которого при 295 К в образце были обнаружены продукты гидролиза — N-концевые аминокислоты (глицин, тирозин, серин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты). Если трипсин диспергировали при низкой температуре (~ 80 К), то аминокислоты не образовывались.

3. Разрушение слабых межмолекулярных взаимодействий

Разрушение слабых межмолекулярных взаимодействий (водородных связей, гидрофобных и электростатических взаимодействий) влечет за собой конформационные перестройки и разупорядочение структуры белков и является, по нашему мнению, основной причиной их механической денатурации (обратимой и необратимой). Конформационные превращения были изучены и для глобулярных белков (трипсин, субтилизин),^{71, 72} и для фибриллярных со стержневыми молекулами (коллаген).⁷³

На рис. 10 приведены кривые 1 и 2, демонстрирующие уменьшение характеристической вязкости $[\eta]$ коллагена в результате его механической деструкции.⁷³ Кривая 1 получена из экспериментальных данных; кривая 2 рассчитана по формуле

$$[\eta] = 1.23 \cdot 10^{-9} M^{1.8},$$

где M — молекулярная масса полимера после механической деструкции. Принято, что изменение вязкости раствора коллагена целиком обусловлено уменьшением размера макромолекул из-за разрыва ковалентных связей в процессе диспергирования, а форма молекул при этом не меняется. Однако экспериментальные значения намного меньше рассчитанных, что является косвенным указанием на изменение стержнеобразной формы макромолекул.

Другим свидетельством изменения формы макромолекул коллагена является существенное уменьшение величины удельного оптического вращения $[\alpha]_D$ на глубоких стадиях измельчения (см. рис. 10, кривая 3).^{73, 74}

Наглядное представление об изменении стержнеобразной формы молекул коллагена (появление подковообразных молекул, сферических частиц, ассоциатов разной формы и

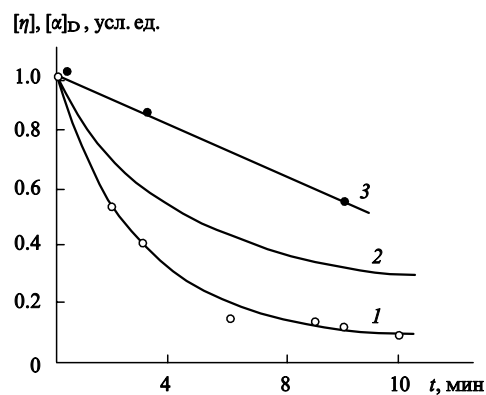


Рис. 10. Изменение некоторых свойств коллагена в процессе механического измельчения:⁷³

1, 2 — уменьшение характеристической вязкости $[\eta]$ (1 — экспериментальная кривая, 2 — расчетная); 3 — уменьшение удельного оптического вращения $[\alpha]_D$.

размеров) дают электронные микрофотографии (см.⁷³) разбавленных растворов образцов коллагена, подвергнутых механическим воздействиям.

Итак, экспериментальные данные, полученные для коллагена, свидетельствуют о том, что помимо разрыва ковалентных связей макромолекул с образованием свободных радикалов происходит разрушение слабых межмолекулярных взаимодействий. Это приводит к разупорядочиванию (разрыхлению) структуры белка, изменению конформации макромолекул, к их механической денатурации. На глубоких стадиях процесса коллаген приобретает свойства гибкоцепной желатины,⁷³ образуя в разбавленных растворах свернутые в клубки молекулы, а также ассоциаты, которые представляют собой несколько макромолекул, удерживаемых вместе новыми межмолекулярными связями, возникающими по закону случая.

В образцах глобулярных белков, трипсина и субтилизина, подвергнутых механическому диспергированию, обнаружена нерастворимая в воде фракция, доля которой возрастает с увеличением продолжительности измельчения.⁷¹ Однако ее появление не связано с образованием ковалентных сшивок, так как эта фракция растворяется при нагревании. По-видимому, в результате диспергирования происходит изменение конформации молекул белка, приводящее к их ассоциации — «механической» денатурации.

Нарушение пространственной структуры трипсина наблюдали также методом кругового дихроизма.⁷¹ Уменьшение амплитуды эффекта Коттона в области 250–310 нм указывает на серьезные изменения в третичной структуре белка, затрагивающие ближайшее окружение хромофорных групп, в частности триптофана.

4. Изменение каталитической и биологической активности белков

Установлено,^{75–77} что при растяжении полиамидной нити ферментативная активность иммобилизованного на ней трипсина или химотрипсина падает в 3–6 раз. Однако после прекращения растяжения и последующей релаксации активность ферментов восстанавливается, т.е. в данном случае происходит обратимая инактивация ферментов. Таким образом, с помощью механического воздействия на иммобилизованные ферменты можно менять их конформацию и регулировать каталитические свойства.

Необратимую инактивацию ферментов наблюдали при прессовании (давление ≤ 550 МПа)⁷⁸ и механическом измельчении некоторых протеаз.^{71, 72} Экспериментальные данные для трипсина и субтилизина представлены на рис. 11. По-видимому, механическая деформация приводит к изменению конформации фермента и к изменению микроокружения активного центра. Обнаружено, что часть молекул

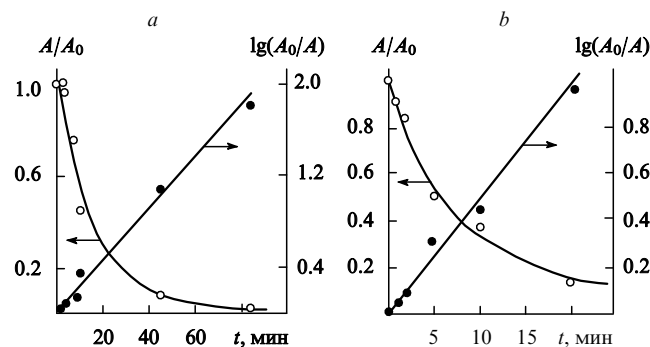


Рис. 11. Кинетика уменьшения активности (A) субтилизина (a) и трипсина (b) в процессе механической обработки в мельнице при 80 К; A_0 — активность ферментов до обработки.⁷²

ферментов полностью утрачивает свою каталитическую активность, а другая часть «работает» с меньшей скоростью, чем молекулы нативного фермента.⁷²

Авторы работ^{79, 80} изучали влияние механических воздействий на тималин, который представляет собой комплекс полипептидов с иммуно-модуляторными свойствами. Биологическая активность препарата в опытах *in vitro* и *in vivo* возрастала после мягкой механической обработки в мельнице, что имеет большое значение для повышения его эффективности. Причины этого явления пока не установлены.

VI. Механохимический синтез

1. Твердофазный механохимический синтез

Механохимический синтез приобретает все большее значение среди других методов синтеза. В частности, в последние годы достигнуты значительные успехи в области твердофазного механосинтеза с использованием планетарных мельниц-активаторов и наковален Бриджмена.

Первые работы в этой области связаны с реакциями в системах полимер–низкомолекулярное соединение и полимер–полимер, приводящими к модификации исходных макромолекул и получению блок-привитых полимеров, успешно использующихся на практике. Механическую обработку этих систем проводили в пластикаторах, экструдерах, мельницах, на вальцах и т.д. Более подробное описание можно найти в монографиях^{1, 3, 4}.

В данном разделе суммированы реакции твердофазного механохимического синтеза на основе низкомолекулярных соединений, осуществленные в последнее десятилетие.^{14, 15, 18–20, 36, 81–87} Для их проведения использовали аппаратуру различного типа, начиная от простейших ступок и кончая планетарными мельницами-активаторами⁸ и наковальнями Бриджмена.¹⁴ Планетарные мельницы работают в импульсном режиме; давление, которое они создают, обычно составляют несколько гигапаскалей. Наковальни Бриджмена создают постоянное поле напряжений с давлением ~ 10 ГПа, а давление в специально сконструированных алмазных наковальнях может достигать 550 ГПа.³¹

При использовании этой аппаратуры основная роль механических воздействий сводится к принудительному переносу реагирующих частиц и к обеспечению их контакта, хотя свой вклад в протекание реакций вносят и другие механизмы.

Показано,¹⁴ что глубина превращения мономеров в полимеры в наковальнях Бриджмена зависит от угла поворота наковален (рис. 12). Пластическая деформация обеспечивает

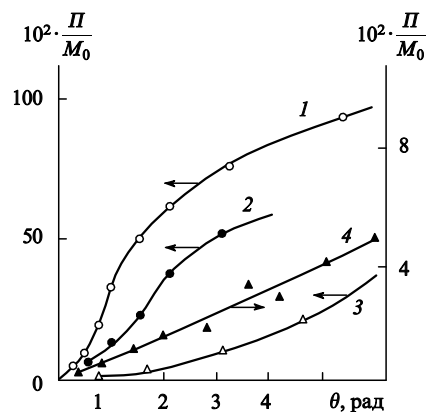


Рис. 12. Зависимость выхода полимера (Π/M_0) от угла поворота наковален (θ) (2000 МПа, 293 К);¹⁴ 1 — акриламид, 2 — метакриламид, 3 — малеиновый ангидрид, 4 — триоксан (1000 МПа).

массоперенос и перемешивание реагентов, а также удаляет продукты реакции из реакционной зоны.

Обнаружены⁸¹ твердофазные механохимические реакции, протекающие в условиях взрыва, вызванного сильным одноосным сжатием; характеристические времена таких реакций составляют всего 10^{-5} – 10^{-7} с.

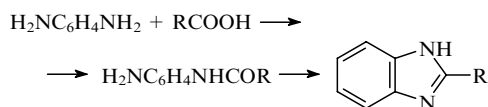
Наиболее вероятны два механизма протекания механохимических реакций: 1) под действием механических напряжений происходит перемешивание на молекулярном уровне и 2) продукт образуется на поверхности макроскопических реагирующих частиц. Однако в случае взрывных реакций высокие скорости не могут быть объяснены ни одним из этих механизмов. Высказано предположение,⁸² что взрывная химическая реакция инициируется ударной волной, которая на время разгрузки упругого напряжения разрыхляет решетку реагирующих частиц и делает систему квазигомогенной.

Ниже приведено несколько примеров механохимических синтезов, выполненных в разных условиях.

Реакции Дильса–Альдера. Воздействие деформации сдвига на твердые цикlopentadiен и цикlobutadiен (20–50 кбар, ~150 К) приводит к образованию дициклопентадиена и винилциклогексена соответственно.⁸³

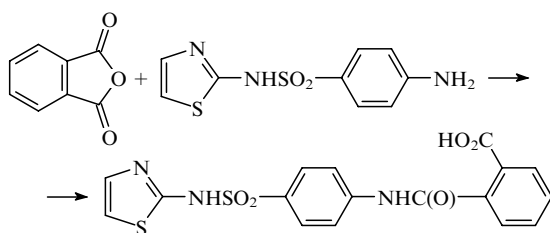
Синтез амидов (реакции ацилирования). Твердые смеси ароматических аминов с карбоновыми кислотами реагируют (давление до 8 ГПа, угол поворота наковален до 720°, 200–300 К) с образованием амидов.⁸⁴ Выходы достигают 50% и более; скорости превращения в сотни тысяч раз выше, чем при проведении тех же процессов в жидкой фазе.

В случае *орто*-фенилендиамин циклизация образующегося амида приводит к соответствующим бензоимидазолам.



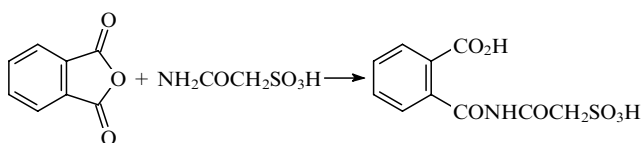
Реакция циклизации ускоряется механическими напряжениями в меньшей степени, чем образование амида.

Проведен¹⁸ механохимический синтез фталазола при совместной механической обработке фталевого ангидрида и сульфатазола.



Полученный (с выходом, близким к количественному) продукт не содержит примесей фталазолимида и эфиров фталевой кислоты, которые обычно образуются при жидкофазном синтезе.

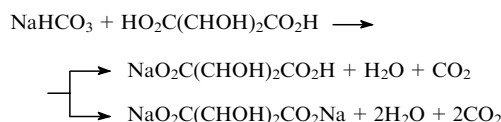
Вообще фталевый ангидрид легко вступает в твердофазные механохимические реакции. Так, его взаимодействие с сульфациетамидом, инициированное давлением, приводит к *N*-фталилсульфациетамиду.⁸⁵



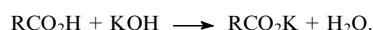
Следует отметить, что реакции с фталевым ангидридом не останавливаются после прекращения механических воздействий.

Синтез полипептидов. Действие высокого давления со сдвигом на аминокислоты приводит к пептидам. При этом, так же как и в случае амидов, преимущественно образуются линейные продукты, а не циклические (дикетопиперазины), характерные для реакций, идущих в растворах и расплавах.⁸⁷

Синтез солей органических кислот. При действии давления (1–15 кПа) на смесь бикарбоната натрия с винной кислотой наблюдали⁸⁸ образование тартратов натрия

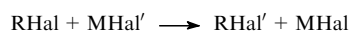


Действие высокого давления в сочетании с деформацией сдвига в условиях взрыва приводит с выходами 70–80% к солям органических кислот в реакциях типа



Взаимодействие соды с бензойной или салициловой кислотами проводили в планетарной мельнице-активаторе.⁸⁹ Процесс имеет явные преимущества перед обычным жидкофазным синтезом: осуществляется в одну технологическую стадию вместо стандартных шести–семи, не требует применения воды и т.д.

Реакция обмена галогенами



Hal = Br, I; Hal' = F, Cl, I; M = Li, Na, K, Cs

протекает как с ароматическими соединениями,^{20,21} так и в алифатическом ряду (R = Me, Et, Prⁿ).⁹⁰

Синтез металлоорганических соединений. Показана принципиальная возможность механохимического синтеза металлоорганических и комплексных соединений.^{91–93} Получены цикlopentadiенильные, дикарболлильные, β-дикетонатные и другие металлоорганические соединения.

2. Механосинтез и нанотехнология

Одной из задач молекулярной нанотехнологии, которая успешно развивается на протяжении последних 10–15 лет, является конструирование сложных химических структур. Показана³¹ принципиальная возможность проведения химической реакции в условиях, когда она контролируется принудительным механическим перемещением индивидуальных реагирующих частиц (атомов, молекул, свободных радикалов). Работу по перемещению частиц совершают молекулярные мельницы и манипуляторы, в качестве которых могут быть использованы атомный силовой микроскоп (АСМ), сканирующий туннельный микроскоп (СТМ) и некоторые другие устройства. С их помощью атомы или молекулы помещают (позиционируют) в определенное положение друг относительно друга (с учетом необходимого для иницирования реакции расстояния между ними и ориентации). Например, АСМ позволяет располагать поверхности образца друг относительно друга с точностью до ~0.01 нм, обеспечивая при этом силы сжатия до 0.01 нН. С помощью СТМ позиционировали атомы ксенона (4 К) на поверхности монокристалла никеля, что приводило к образованию линейного гептамера.⁹⁴ Возможности и перспективы развития «позиционного» механосинтеза подробно рассмотрены Дрекслером.³¹

Позиционный механосинтез проводится в вакууме и сильно отличается от обычного газо- или жидкофазного синтеза. Для него, так же как для твердофазных реакций, абсолютно неприменимо понятие концентрации (число молекул данного типа в единице объема). В позиционном механосинтезе определенную роль играют локальные стерические и электронные эффекты, однако решающее влияние на

скорость реакции оказывает механическое позиционирование.

Действующая на частицы сила F и «активационная» длина $\Delta l^\ddagger$ связаны соотношением³¹

$$\Delta l^\ddagger = -kT \left(\frac{d}{dF} \ln k_{\text{react}} \right)_T,$$

где k_{react} — константа скорости реакции. Обычно $\Delta l^\ddagger \simeq -0.1$ нм и вероятные силы сжатия достигают 5 нН, что соответствует $E_a \sim 300$ кДж·моль⁻¹. Более реалистичные оценки снижения энергии активации за счет действия механических сил приведены при рассмотрении реакций разрыва валентной связи (II.2.а) и свободнорадикального замещения (III.3).

В рамках одномерной модели и теории переходного состояния условие протекания реакции дается выражением

$$\Delta U^\ddagger \leq kT \left(\frac{t_{\text{react}} f_{\text{TST}}}{-\ln P_{\text{err}}} \right),$$

где $\Delta U^\ddagger$ — высота потенциального барьера, t_{react} — время протекания реакции, f_{TST} — частотный фактор (для механохимической реакции с относительно жестко установленным расположением реагирующих частиц $f_{\text{TST}} \geq 10^{12}$ с⁻¹), P_{err} — вероятность ошибки в механохимической операции. При 300 К, полагая $t_{\text{react}} = 10^{-7}$ с и $P_{\text{err}} = 10^{-15}$, $\Delta U^\ddagger \leq 20$ кДж·моль⁻¹.

Позиционный механосинтез обладает рядом преимуществ. Так, при его использовании (в отличие от обычного, диффузионного механосинтеза) можно избежать побочных реакций, что особенно желательно при синтезе сложных молекул, обладающих большим числом функциональных групп. В позиционном механосинтезе незапланированные встречи молекул не происходят и поэтому нежелательные реакции исключены.

Одно из ограничений применимости данного метода состоит в том, что такие механосинтетические системы, как правило, чувствительны к термической деструкции, и с помощью позиционного механосинтеза можно проводить лишь те реакции, которые протекают при комнатной температуре, т.е. их энергия активации должна быть невелика.

Механическое позиционирование обеспечивает превращение механической энергии в химическую. Оно позволяет сделать выбор между альтернативными путями реакции, уменьшить энергию активации и повысить эффективную концентрацию реагентов, так как помещает их в наиболее выгодное положение друг относительно друга.

Предполагается,³¹ что позиционный механосинтез будет использован для конструирования сложных молекул, например, алмазоподобных структур. Алмазоподобные материалы обладают такими качествами (прочность, жесткость, небольшая удельная масса и др.), которые позволяют применять их в наномеханических системах для проведения позиционного механосинтеза других сложных молекул.

Алмазоподобные структуры состоят из полициклических органических молекул, построенных из атомов углерода в sp^3 -гибридизации.⁹⁵ На некоторых плоскостях, (110) и (100), находятся напряженные реакционноспособные алкеновые группировки, которые позволяют алмазоподобным структурам участвовать в синтетических операциях. Обычно в алмазе плоскость (111) гидрирована, что открывает возможность ее химического модифицирования.

Один из путей модифицирования основан на реакции отрыва атома водорода, которая играет значительную роль в синтезе алмазов.⁹⁵ Для отрыва атома водорода могут быть использованы свободные радикалы различной структуры. Однако для проведения позиционного механосинтеза они должны отвечать определенным требованиям: а) обладать очень высоким сродством к водороду, б) не содержать в

структуре громоздких групп, в) являться частью структуры, которая может быть прикреплена к острию АСМ или СТМ и будет использована как держатель при позиционировании, г) обладать механической и химической стабильностью при позиционировании, д) легко готовиться и регенерироваться.^{31, 95}

Под действием анизотропных сил сжатия (~ 20 ГПа) при комнатной температуре фуллерен способен превращаться в алмазы (см. II.1.а), поэтому предусматривается возможность его использования для проведения позиционного механосинтеза алмазоподобных веществ.

3. Реакции полимеризации

Впервые протекание механохимических реакций полимеризации было обнаружено при диспергировании производных акриловой и метакриловой кислот (акриламида, метакриламида, натриевых и калиевых солей этих кислот) в присутствии некоторых солей, металлов и оксидов, служащих инициаторами.¹

При действии высоких давлений ($\sim 10^3$ МПа) в сочетании с деформацией сдвига происходит полимеризация низкомолекулярных соединений, содержащих связи $C=C$ (этилен, стирол, метилстирол и др.), $C \equiv C$ (производные ацетилена), сопряженные двойные связи (бутадиен, циклопентадиен и др.), ароматические циклы (бензол, нафталин, антрацен и др.), гетероциклы (пиридин, тиофен и др.) даже при температуре жидкого азота.¹⁴

В принципе, высокие давления в сочетании с деформацией сдвига могут вызвать протекание реакций, которые не идут в обычных условиях. Например, энергия активации димеризации этилена составляет около 200 кДж·моль⁻¹, однако под действием давления и деформации сдвига обе π -связи молекулы этилена могут быть разорваны. Полученный бирадикал³¹ далее может димеризоваться с образованием циклобутана или инициировать полимеризацию.

Также можно утверждать, что аналогичным образом происходит раскрытие ароматического цикла в бензоле, пиридине, полиядерных соединениях и др., хотя реальные механизмы этих превращений достаточно сложны.¹⁴

В некоторых случаях действие механических напряжений вызывает резкое увеличение скоростей полимеризации. Так, константы скорости механоиницируемой полимеризации стирола, акриламида и других мономеров на 2–5 порядков выше соответствующих констант, полученных для реакций в жидкой фазе.¹⁴

Несколькоими группами исследователей^{96–99} обнаружены реакции полимеризации замороженных мономеров, протекающие с очень высокими скоростями при низких температурах (≤ 77 К). Установлено, что основной движущей силой исследуемых процессов является воздействие механических напряжений. В работе⁹⁶ показано, что локальное механическое воздействие (укол иглой) при 77 К на замороженный циклопентадиен, полученный методом молекулярных пучков, вызывает его цепную полимеризацию; аналогичным образом локальное воздействие бойком на γ -облученный твердый ацетальдегид инициирует его криополимеризацию (даже при 4.2 К).⁹⁹

Авторы работы⁹⁹ показали, что после локального механического воздействия на замороженный образец происходит образование первичной трещины, инициирующей процесс самопроизвольного распространения по образцу узкой зоны, сильно иссеченной развитой сетью свежееобразованных трещин. Химическая реакция протекает на поверхности трещин (или вблизи них) и, в свою очередь, создает условия для дальнейшего разрушения в соседнем участке матрицы. Нарушение монолитности образца может происходить, например, вследствие возникновения в ходе реакции температурных или плотностных градиентов, создающих напряжения, разрушающие образец. Таким образом, идет послый-

ное диспергирование матрицы под действием бегущего поля механических напряжений, происходит самопроизвольное распространение волны реакции по образцу.

Взаимосвязь реакционной способности и возникающих в реакции механических напряжений была изучена методом ЭПР при размораживании органических кристаллов диацетилпероксидов, подвергнутых фотолизу при ~ 15 К.¹⁰⁰ В системе образуются радикальные пары и молекулы CO_2 , которые создают высокое локальное давление. Возникающее при этом механическое напряжение релаксирует за счет движения молекул к поверхности.

4. Образование молекулярных комплексов

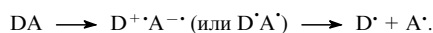
При механических воздействиях на двухкомпонентные системы образуются молекулярные комплексы разного типа: комплексы с переносом заряда, соединения включения, комплексы, удерживаемые кислотно-основными взаимодействиями, водородными связями и просто ван-дер-ваальсовыми силами.

Комплексообразование кислотно-основного характера между фенолами и аминами обнаружено для гексаметилен-тетрамина (уротропина) и резорцина.^{101, 102} Реакция протекает при взрыве, инициированном сжатием,¹⁰¹ а также в сравнительно мягких условиях — в дезинтеграторе;¹⁰² в обоих случаях выходы почти количественные.

Показана принципиальная возможность проведения механохимического синтеза интерполимерных комплексов — полимерных соединений, стабилизированных связями ионного типа, в условиях высокого давления в сочетании с деформациями сдвига.¹⁰³ В качестве исходных соединений были взяты полиметакриловая кислота (полимерная кислота) и ПММА или полиметилвинилтетразол (полимерные основания).

При совместном механическом измельчении поливинилпирролидона (ПВП) с некоторыми добавками (Д) (хлоранилом, фенотиазином, гидрохиноном, акридином и т.п.) обнаружено образование комплексов с переносом заряда $n-\pi$ - и $\pi-\pi$ -типов, например, $\text{ПВП}^+ \text{Д}^-$ (с хлоранилом) или $\text{ПВП}^- \text{Д}^+$ (с фенотиазином).¹⁰⁴

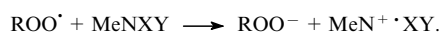
Проведены исследования спектров ЭПР образцов, полученных при перетирании в ступке двух веществ, образующих стабильные радикалы, одно из которых является донором электронов (D) (фенолы, пирокатехины, порфирины и т.п.), а другое — акцептором (A) (например, хиноны).¹⁰⁵ Удалось зарегистрировать спектры ЭПР первичных продуктов взаимодействия — бирадикальных триплетных комплексов или радикальных пар — и вторичных продуктов — свободных радикалов.



Механически генерированные триплетные молекулярные комплексы или радикальные пары гораздо стабильнее, чем приготовленные фотолизом тех же донорно-акцепторных твердых смесей. По-видимому, после образования они быстро встраиваются в новую кристаллическую решетку, возникающую при механическом воздействии.

Перенос электрона обнаружен также при действии упругих звуковых волн на смеси органических соединений — доноров и акцепторов электронов.¹⁰⁶

Другой пример переноса электрона — изученные методом ЭПР механохимические реакции пероксидных макрорадикалов с соединениями, содержащими третичную аминную группировку (производными фенотиазина и пиразолона).⁶³



Реакция протекает в процессе механического измельчения смеси полимера (ПС, поливинилацетат и др.) и вещества электроно-донорного типа.

При совместном механическом измельчении α - и β -циклодекстринов с ацетилсалициловой, бензойной и *n*-оксибензойной кислотами образуются соединения включения.¹⁰⁷ Их образование идет через стадию аморфизации полимеров и низкомолекулярных кристаллов с последующим растворением кристаллов в аморфной среде. Венгерские исследователи³⁸ при измельчении γ -циклодекстрина с фуллереном получили соединения включения и тем самым достигли солюбилизации последнего.

Подавляющая часть исследований в области синтеза молекулярных комплексов связана с новыми методами создания лекарств, направленными на повышение их терапевтической активности, которая зависит от биодоступности. Известно,^{33, 108} что биодоступность плохо растворимых в воде лекарственных веществ (ЛВ) лимитируется скоростью их растворения. Оказалось, что при совместном измельчении ЛВ с полимерами различной структуры происходит распределение (вплоть до молекулярного) ЛВ в полимерной матрице, образуются молекулярные комплексы (в литературе, посвященной технологии лекарств, такие системы называют обычно твердыми дисперсиями³³). Как правило, такое совместное измельчение позволяет повысить растворимость и скорость растворения гидрофобных соединений в водных средах.^{33, 108, 109} Вместе с тем, при соответствующем подборе исходной пары, состоящей из полимера-носителя и ЛВ, можно затормозить высвобождение лекарства из молекулярного комплекса (препараты пролонгированного действия). Эти препараты, например, получены при совместном измельчении некоторых ЛВ бензимидазольного ряда с микрокристаллической целлюлозой.¹¹⁰

В качестве полимерной матрицы обычно используют природные полимеры: целлюлозу и ее производные, крахмал, циклодекстрины, белки, хитин, хитозан, пектин, а также некоторые синтетические полимеры (полиэтиленоксид, поливинилпирролидон).

Большая часть ЛВ — низкомолекулярные органические соединения, содержащие в своей структуре функциональные группы, образующие межмолекулярные водородные связи ($\text{C}=\text{O}$, OH , NH и т.д.). В процессе механического диспергирования смесей ЛВ с полимерами межмолекулярные водородные связи разрушаются и возникают новые водородные связи с макромолекулами (данные ИК-спектроскопии¹⁰⁸). Так, молекулы бензойной, салициловой, ацетилсалициловой кислот, гексобарбитала и др. образуют водородные связи типа $>\text{C}=\text{O} \cdots \text{HOR}$ с молекулами целлюлозы и олигосахаридов; производные барбитуровой кислоты образуют, кроме того, связи $\text{NH} \cdots \text{O}(\text{H})\text{R}$ с гидроксильными группами полимеров. В описанных выше соединениях включения, полученных при измельчении циклодекстринов с ацетилсалициловой, бензойной и *n*-оксибензойной кислотами, образовывались водородные связи между OH -группами циклодекстрина и $\text{C}=\text{O}$ -группами кислот.

Весьма подробно методом ИК-спектроскопии было изучено перераспределение водородных связей при измельчении ацетилсалициловой кислоты (аспирина) с некоторыми наполнителями (целлюлозой, оксидом алюминия).³⁹ Для аспирина характерна полоса поглощения с максимумом при 1695 см^{-1} , соответствующая валентным колебаниям группы $\text{C}=\text{O}$ в димере. После измельчения образца наблюдали уширение и сдвиг частоты колебаний ν_{CO} димера в область $1700\text{--}1710 \text{ см}^{-1}$, что указывает на появление мономерной формы с внутримолекулярной водородной связью. Превращение димерной формы в мономерную подтверждают также оптические спектры диффузного отражения.³⁹ Образование молекулярных комплексов аспирина с наполнителями (частота колебаний $\nu_{\text{CO}} = 1749 \text{ см}^{-1}$) авторами работы³⁹ не было обнаружено, хотя ранее оно наблюдалось (см.¹¹¹).

При измельчении изобутилфенилпропионовой кислоты (ибопрофена) с полиэтиленгликолем обнаружено наличие водородных связей между карбоксильными группами ЛВ и

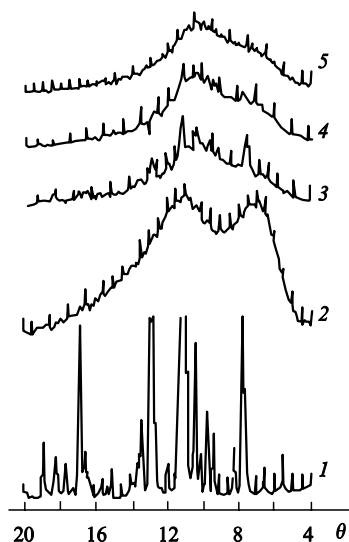


Рис. 13. Рентгеновские дифрактограммы ¹¹² сульфатазола (1), поливинилпирролидона (2) и их смесей (3–5) после механической обработки в течение 3 (3), 6 (4) и 12 мин (5).

гидроксильными группами полимера (данные ИК-спектроскопии) и ван-дер-ваальсово взаимодействие между молекулами полимера и ароматическими циклами ибупрофена (электронные спектры поглощения, спектры люминесценции).¹¹¹

На рентгеновских дифрактограммах после измельчения смеси ЛВ – полимер обычно исчезают пики, характерные для ЛВ (для примера см. рис. 13).

Начальная скорость растворения ЛВ после его совместного диспергирования с полимерами может возрастать в десятки раз (для примера см. рис. 14). Растворимость повышается особенно в тех случаях, когда в ходе механической обработки образуется новая полиморфная модификация с более высокой растворимостью. Например, в случае совместного измельчения сульфатазола с поливинилпирролидоном в планетарной мельнице растворимость ЛВ увеличивается почти в 10 раз.¹¹²

Таким образом, все описанные выше данные, прямые (оптические спектры) и косвенные (понижение температуры и теплоты плавления, увеличение растворимости и скорости

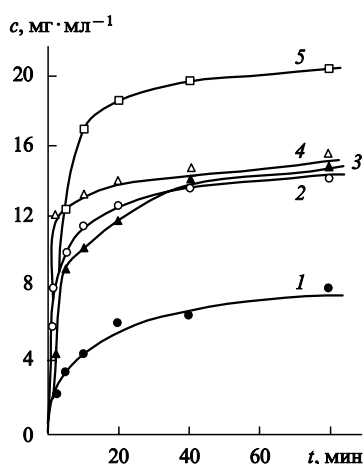


Рис. 14. Изменение скорости растворения гризеофульвина после механической обработки его смесей с полимерами;¹⁰⁹ 1 — смесь гризеофульвина с желатиной без механической обработки, 2 — желатина, 3 — хитин, 4 — полиэтиленгликоль, 5 — хитозан.

растворения) для механически диспергированных смесей ЛВ с полимерами указывают на образование молекулярных комплексов, стабилизированных в основном за счет водородных связей.

Практическая значимость синтезированных молекулярных комплексов с ЛВ (в частности, для повышения биодоступности ЛВ) становится очевидной из немногочисленных, но убедительных данных биологических испытаний.^{33, 108, 113, 114}

VII. Заключение

Как показано в обзоре, под действием механических напряжений в органических соединениях протекают многочисленные физико-химические превращения и химические реакции. В их основе лежат разрыв связей, генерирование свободных радикалов, снижение энергии активации реакции, обеспечение транспорта реагирующих частиц и т.д.; в одних случаях какие-либо из перечисленных процессов преобладают, в других они протекают и действуют одновременно.

Практические возможности механохимии оценены и взяты на вооружение исследователями в самых разных областях науки. К настоящему моменту выполнены твердофазные механохимические синтезы различных соединений. В некоторых случаях выходы в механохимических реакциях превышают выходы при проведении аналогичных реакций в жидкой фазе.

К достоинствам механохимического синтеза относятся его проведение при низких или комнатной температурах, экологическая чистота (не требуются растворители) и возможность упрощения технологической схемы процесса.

Проведение механохимических реакций в мельницах-реакторах включает три основные стадии: а) измельчение материала, необходимое для обеспечения оптимального размера частиц; б) смешение реагентов, необходимое для максимального контакта между частицами и в) собственно реакцию. В настоящее время все три стадии протекают одновременно в одном аппарате, хотя для их осуществления требуются разные уровни подводимой энергии. Вероятно, для промышленного проведения механохимического синтеза целесообразно их разделить, т.е. проводить все три стадии процесса отдельно в специально сконструированных аппаратах.¹¹⁵

Механохимические методы получили признание в технологии изготовления лекарственных препаратов и применяются для регулирования скорости растворения лекарственных веществ и повышения их терапевтической активности.

Новое перспективное направление в механохимии — позиционный механосинтез — тесно связано с молекулярной нанотехнологией и рассматривается как технология XXI века. Хотя оно только начинает развиваться и тормозится в настоящее время отсутствием необходимой техники, однако принципиальных препятствий для создания механосинтетических машин, по-видимому, нет.

Литература

1. Н.К.Барамбойм. *Механохимия высокомолекулярных соединений*. Химия, Москва, 1978
2. А.А.Берлин. *Успехи химии*, 27, 94 (1958)
3. А.Казале, Р.Портер. *Реакции полимеров под действием напряжений*. Химия, Ленинград, 1983
4. G.Kaush. *Polymer Fracture*. Springer-Verlag, Berlin, 1978
5. А.К.Симионеску, К.Опреа. *Механохимия высокомолекулярных соединений*. Мир, Москва, 1970
6. G.Heinike. *Tribochemistry*. Academie Verlag, Berlin, 1987
7. В.В.Болдырев. *Экспериментальные методы в механохимии твердых неорганических веществ*. Наука, Новосибирск, 1983
8. Е.Г.Аввакумов. *Механические методы активации химических процессов*. Наука, Новосибирск, 1986

9. К.Ткаçова. *Mechanical Activation of Minerals*. Elsevier, Amsterdam, 1989
10. В.В.Болдырев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2228 (1990)
11. П.Ю.Бутягин. *Успехи химии*, **53**, 1769 (1984)
12. П.Ю.Бутягин. *Успехи химии*, **63**, 1031 (1994)
13. P.Yu.Butyagin. *Sov. Sci. Rev. B, Chem., Pt. 1*, **14**, 1 (1989)
14. А.А.Жаров. *Успехи химии*, **53**, 236 (1984)
15. А.А.Жаров, Н.П.Чистотина. *Докл. АН СССР*, **299**, 1158 (1988)
16. А.А.Дадали, И.П.Ластенко, А.Л.Бучаченко. *Химическая физика*, **7**, 74 (1988)
17. А.А.Дадали, И.П.Ластенко, В.В.Аксененков, А.Н.Иванов. *Журн. физ. химии*, **67**, 166 (1993)
18. В.П.Чуев, Л.А.Лягина, Е.Ю.Иванов, В.В.Болдырев. *Докл. АН СССР*, **307**, 1429 (1989)
19. В.П.Чуев, Л.А.Лягина, В.В.Болдырев. *Докл. АН СССР*, **315**, 916 (1990)
20. A.V.Dushkin, V.V.Boldyrev, A.G.Druganov. In *Proceedings of the 1st International Conference on Mechanochemistry*. Kosice, 1993. P. 27
21. А.В.Душкин, В.В.Болдырев, Е.В.Наговицына, А.П.Дуганов. В кн. *Механохимический синтез. (Тез. докл. Всесоюз. научно-техн. конф.)*. Владивосток, 1990. С. 162
22. Т.М.Хренкова. *Механохимическая активация углей*. Недра, Москва, 1993
23. П.Ю.Бутягин, А.М.Дубинская, В.А.Радциг. *Успехи химии*, **38**, 593 (1969)
24. А.М.Dubinskaya. *Sov. Sci. Rev. B, Chem., Pt. 3*, **14**, 37 (1989)
25. Л.С.Зархин, С.В.Шеберстов, Н.В.Панфилович, Л.И.Маневич. *Успехи химии*, **58**, 644 (1989)
26. L.S.Zarkhin, L.I.Manevitch, N.S.Enikolopian. *Makromol. Chem., Makromol. Symp.*, **26**, 431 (1989)
27. I.I.Manevitch, L.S.Zarkhin, N.S.Enikolopian. *J. Appl. Polym. Sci.*, **39**, 2245 (1990)
28. Б.Э.Крисюк, А.А.Попов, Е.Т.Денисов. *Высокомол. соединения*, **30А**, 1736 (1988)
29. Б.Э.Крисюк, К.Л.Смирнов. *Высокомол. соединения*, **31А**, 328 (1989)
30. Б. Э. Крисюк. Дис. д-ра хим. наук. ИХФ РАН, Черноголовка, 1992
31. R.K.Drexler. *Nanosystems, Molecular Machinery, Manufacturing, and Computation*. Wiley, New York, 1992
32. А.В.Губская. Дис. канд. физ.-мат. наук. ФТИНТ АН Украины, Харьков, 1993
33. А.М.Дубинская. *Хим.-фармацевт. журн.*, 755 (1989)
34. А.В.Савицкая, М.Л.Езерский. *Коллоидный журн.*, **53**, 1079 (1991)
35. М.Л.Езерский, А.В.Савицкая. *Журн. физ. химии*, **66**, 3109 (1992)
36. В.П.Чуев, Л.А.Лягина, Е.Ю.Иванов, В.В.Болдырев. *Сиб. хим. журн.*, 133 (1991)
37. T.P.Shakhtshneider, V.V.Boldyrev. *Drug Develop. Ind. Pharmacy*, **19**, 2055 (1993)
38. T.Braun, A.Buvari-Barcza, L.Barcza, J.Konkoly-Thege, M.Fodor, V.Migali. *Solid State Ionics*, **74**, 47 (1994)
39. В.А.Полубояров, И.А.Паули, М.Л.Шепотько, В.В.Болдырев. *Докл. АН СССР*, **342**, 491 (1995)
40. А.Н.Стрелецкий, А.М.Дубинская. *Высокомол. соединения*, **30А**, 1442 (1988)
41. *Ориентационные явления в растворах и расплавах полимеров.* (Под ред. А.Я.Малкина, С.П.Папкова). Химия, Москва, 1980
42. С.А.Вшивков, С.Г.Куличихин, Е.В.Русинова. *Успехи химии*, **67**, 261 (1998)
43. В.П.Рошупкин, Л.В.Барбарэ. *Высокомол. соединения*, **29А**, 2340, (1987)
44. Л.В.Барбарэ, В.П.Рошупкин. В кн. *XI Всесоюз. симп. по механохимии и механоэмиссии твердых тел. Т. 1. (Тез. докл.)*. Чернигов, 1990. С. 86
45. В.Р.Регель, А.И.Слущкер, Э.Е.Томашевский. *Кинетическая природа прочности твердых тел*. Наука, Москва, 1974
46. В.А.Закревский, В.А.Пахотин. *Физика тв. тела*, **20**, 371 (1978)
47. А.И.Губанов. *Механика полимеров*, 771 (1978)
48. В.А.Закревский, В.А.Пахотин. *Механика композит. материалов*, 139 (1981)
49. Е.А.Варенцов, Ю.А.Хрусталев. *Успехи химии*, **64**, 834 (1995)
50. L.S.Zarkhin, O.V.Chikunov, D.A.Salimonenko. *Int. J. Miner. Process.*, **44–45**, 71 (1996)
51. Л.С.Зархин, С.В.Шеберстов, Л.И.Маневич. В кн. *Механохимия и механохимическая активация. (Тез. докл. междунар. науч. семинара)*. С.-Петербург, 1995. С. 80
52. А.М.Дубинская. *Высокомол. соединения*, **26А**, 1665 (1984)
53. М. В. Мотякин. Дис. канд. физ.-мат. наук. ИХФ РАН, Москва, 1997
54. В.А.Радциг, А.М.Дубинская. В кн. *2-й Всесоюз. симп. по механоэмиссии и механохимии твердых тел. (Тез. докл.)*. Фрунзе, 1974. С. 218
55. Я.С.Лебедев. *Кинетика и катализ*, **8**, 245 (1967)
56. Я.С.Лебедев. *Кинетика и катализ*, **19**, 1367 (1978)
57. Н.М.Эмануэль, А.Л.Бучаченко. *Химическая физика старения и стабилизации полимеров*. Наука, Москва, 1982
58. В.А.Радциг. *Высокомол. соединения*, **18А**, 1899 (1976)
59. П.Ю.Бутягин. *Успехи химии*, **40**, 1935 (1971)
60. А.М.Дубинская, А.Н.Стрелецкий. *Высокомол. соединения*, **24А**, 1924 (1982)
61. В.А.Закревский, В.Е.Корсуков. *Высокомол. соединения*, **14А**, 955 (1972)
62. В.А.Радциг. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук*, (5), 60 (1987)
63. И.А.Кабанова, А.М.Дубинская, Н.И.Юрченко, В.И.Гольденберг. *Кинетика и катализ*, **28**, 816 (1987)
64. А.М.Дубинская, С.Ф.Никольшин, А.Ю.Рабкина, Б.Г.Завин. *Высокомол. соединения*, **22А**, 2019 (1980)
65. А.С.Кузьминский, Л.И.Любчанская. *Докл. АН СССР*, **93**, 519 (1953)
66. В.А.Берштейн. *Механогидролитические процессы в напряженных твердых телах*. Наука, Ленинград, 1987
67. А.А.Попов. Дис. д-ра хим. наук, ИХФ РАН, Москва, 1988
68. Г.В.Абаган, П.Ю.Бутягин. *Докл. АН СССР*, **154**, 1444 (1964)
69. О.К.Гасымов, Ш.В.Мамедов, К.М.Львов. *Высокомол. соединения*, **34А**, 3 (1992)
70. А.М.Дубинская, Н.Е.Сегалова, А.Д.Златопольский. *Биофизика*, **27**, 225 (1982)
71. Л.Д.Якушева, А.М.Дубинская. *Биофизика*, **29**, 365 (1984)
72. Л.Д.Якушева, А.М.Дубинская. *Биофизика*, **29**, 190 (1984)
73. А.М.Дубинская, Н.Е.Сегалова, Е.М.Белавцева, Т.А.Кабанова, Л.П.Истранов. *Биофизика*, **25**, 610 (1980)
74. Т.В.Бурджанадзе. *Биофизика*, **19**, 356 (1974)
75. И.В.Березин, А.М.Клибанов, К.Мартинек. *Журн. физ. химии*, **49**, 2519 (1975)
76. В.В.Можаев, К.Мартинек. *Молекулярная биология*, **2**, 676 (1982)
77. К.Мартинек, В.В.Можаев. *Биоорг. химия*, **2**, 828 (1982)
78. Д.В.Чижилов, М.А.Балабудкин. В кн. *Механохимия и механохимическая активация. (Тез. докл. междунар. науч. семинара)*. С.-Петербург, 1995. С. 9
79. В.Е.Орел, С.В.Алексеев, Ф.В.Фильчаков, С.В.Мартыненко, Ю.А.Гриневиц, А.М.Дубинская. *Иммунология*, (2), 57 (1994)
80. V.E.Orel, S.V.Alekseev, F.V.Fil'chakov, A.M.Dubinskaya, Y.A.Grinevich. In *Proceedings of the 1st International Conference on Mechanochemistry. (Abstracts of Reports)*. Kosice, 1993. P. 131
81. Н.С.Ениколопан, В.Б.Вольева, А.А.Хзарджян, В.В.Ершов. *Докл. АН СССР*, **292**, 1165 (1987)
82. Н.С.Ениколопан, А.А.Хзарджян, Е.Е.Гаспарян, В.Б.Вольева. *Докл. АН СССР*, **294**, 1151 (1987)
83. В.С.Абрамов, А.А.Жаров, В.М.Жулин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 965 (1977)
84. А.И.Леонтьев, А.А.Жаров, Н.П.Чистотина. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2147 (1992)
85. Ho-Lun Weng, E.L.Parrott. *J. Pharm. Sci.*, **73**, 1059 (1984)
86. В.П.Волков, А.А.Хзарджян, Г.Ф.Рогинская, Э.Э.Гаспарян, Э.А.Джавадян. В кн. *XI Всесоюз. симп. по механохимии и механоэмиссии твердых тел. Т. 1. (Тез. докл.)*. Чернигов, 1990. С. 85
87. И.И.Яковлева. Дис. канд. хим. наук. ИОХ РАН, Москва, 1990
88. F.Usui, J.T.Carstensen. *J. Pharm. Sci.*, **74**, 1293 (1985)
89. V.V.Boldyrev. *Reactivity of Solids. Past, Present and Future. (IUPAC Series. Chemistry for 21st Century)*. Blackwell, Oxford, 1996. P. 267
90. С.А.Митченко, Ю.В.Дадали. *Журн. орг. химии*, **34**, 190; 195; 502 (1998)

91. А.П.Борисов, Л.А.Петрова, В.Д.Махаев. *Журн. общ. химии*, **62**, 15 (1993)
92. А.П.Борисов, Л.А.Петрова, Т.П.Карпова, В.Д.Махаев. *Журн. неорг. химии*, **41**, 411 (1993)
93. А.П.Борисов, В.Д.Махаев, А.Я.Усятинский, В.И.Брегадзе. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1715 (1993)
94. D.M.Eigler, E.K.Schwizer. *Nature (London)*, **344**, 524 (1990)
95. D.Musgrave, J.K.Perry, R.C.Merkle, W.A.Goddard. *Nanotechnology*, **2**, 187 (1991)
96. В.А.Кабанов, В.Г.Сергеев, Г.М.Луковкин, В.Ю.Барановский. *Докл. АН СССР*, **266**, 1410 (1982)
97. Г.Н.Герасимов, О.Б.Микова, А.Д.Абкин. *Высокомолекулярное соединение*, **27A**, 1280 (1985)
98. V.V.Barelko, I.M.Barkalov, V.I.Goldanskii, D.P.Kirukhin, A.M.Zarin. *Adv. Chem. Phys.*, **74**, 339 (1988)
99. И.М.Баркалов, Д.П.Кирюхин. *Успехи химии*, **63**, 514 (1994)
100. J.M.McBride, B.E.Segmuller, M.D.Hollingsworth, D.E.Mills, V.A.Weber. *Science*, **234**, 830 (1986)
101. В.Б.Вольева, А.А.Галстян, Е.В.Тальянова. В кн. *XI Всесоюз. симп. по механохимии и механоэмиссии твердых тел. Т. 1. (Тез. докл.)*. Чернигов, 1990. С. 79
102. В. Н. Алектанкин. Дис. канд. техн. наук. ЛТИ, Ленинград, 1989
103. В.П.Рошупкин, Х.А.Арутюнян, М.П.Березин, С.В.Курмаз. В кн. *XI Всесоюз. симп. по механохимии и механоэмиссии твердых тел. Т. 1. (Тез. докл.)*. Чернигов, 1990. С. 78
104. A.Ikekava. In *Proceedings of the 1st International Conference on Mechanochemistry*. Kosice, 1993. P. 110
105. Д.С.Типикин, Г.Г.Лазарев, Я.С.Лебедев. *Журн. физ. химии*, **67**, 176 (1993)
106. А.И.Александров, А.И.Прокофьев, И.Ю.Метленкова, Н.Н.Бубнов, Д.С.Типикин, Г.Д.Переходцев, Я.С.Лебедев. *Журн. физ. химии*, **69**, 739 (1995)
107. Y.Nakai, K.Yamamoto, K.Terada, K.Akimoto. *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 685 (1984)
108. А.М.Дубинская. В кн. *Механохимический синтез. (Тез. докл. всесоюз. научно-техн. конф.)*. Владивосток, 1990. С. 157
109. А.М.Дубинская, Л.Д.Якушева, Е.Г.Аверьева. *Хим.-фармацевт. журн.*, 1125 (1988)
110. С. С. Халиков. Дис. д-ра техн. наук. Ин-т химии растительных веществ, АН Узбекистана, Ташкент, 1996
111. Т.П.Shakhtshneider, M.A.Vasiltchenko, A.A.Politov, V.V.Boldyrev. *Int. J. Pharm.*, **130**, 25 (1996)
112. V.V.Boldyrev, T.P.Shakhtshneider, L.P.Burleva, V.A.Severtsev. *Drug Develop. Ind. Pharmacy*, **20**, 1103, (1994)
113. Г.П.Гайдукова, А.Е.Гуляев, А.М.Дубинская, М.Л.Езерский, Г.Я.Кивман, В.Я.Мунблит, В.Н.Трофимов. *Тез. докл. Всесоюз. научно-технической конференции*. Харьков, 1989. С. 20.
114. V.V.Boldyrev, A.L.Markel, A.Yu.Yagodin, A.V.Dushkin. *Riforma Medica*, **105**, 49 (1990)
115. V.V.Boldyrev. *Materials Science Forum.*, **225–227**, 511 (1996)

TRANSFORMATIONS OF ORGANIC COMPOUNDS UNDER THE ACTION OF MECHANICAL STRESS

A.M.Dubinskaya

N.N.Semenov Institute of Chemical Physics, Russian Academy of Sciences
4, Ul. Kosygina, 117977 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)938–2156

Transformations of organic compounds (low-molecular-weight and polymeric) under the action of mechanical stress are considered. Two groups of processes are shown to occur. The first group involves disordering and amorphisation of crystal structure and conformational transformations as a result of rupture of intermolecular bonds. The second group includes mechanochemical reactions activated by deformation of valent bonds and angles under mechanical stress: the cleavage of valent bonds, oxidation and hydrolysis. Data on the organic mechanochemical synthesis of new compounds or molecular complexes are systematised and generalised. It is demonstrated that mechanical action provides the mass-transfer and contact of reacting species in these reactions. Proteins are shown to be especially sensitive to mechanical stress and undergo denaturation; enzymes undergo inactivation.

Bibliography — 115 references.

Received 9th December 1998