Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской академии наук

На правах рукописи

Туманов Иван Андреевич

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЕХАНИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ НА РЕАКЦИИ В СМЕСЯХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ КРИСТАЛЛИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

02.00.21 «Химия твердого тела»

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук,

Научный руководитель:
доктор химических наук, профессор
Болдырева Елена Владимировна

Новосибирск, 2014

Оглавление:

Введение 4

Глава 1. Литературный обзор

1.1. Краткое введение в механохимию 9

1.2. Механическое воздействие на твердое тело и аппараты для механической обработки твердых тел 13

1.3. Механическая обработка неорганических веществ, полимеров и металлов 29

1.4. Механическая обработка органических низкомолекулярных веществ 35

Глава 2. Экспериментальная часть

2.1. Создание модельных установок для проведения механической обработки в различных режимах. 40

2.2. Описание методики экспериментов с использованием модельных установок. 52

2.3. Реактивы, методы анализа 52

Глава 3. Определение промежуточных продуктов механохимических реакций в модельной установке «ударной обработки»

3.1. Механохимическая реакция глицина с щавелевой кислотой в условиях контролируемой механической обработки 56

3.2.Механохимическая реакция глицина с малоновой кислотой в условиях контролируемой механической обработки 63

3.3. Механохимическая реакция оксида цинка с фумаровой кислотой в условиях контролируемой механической обработки 68

3.4. Сравнение механохимических реакций мелоксикама и пироксикама с янтарной кислотой в условиях контролируемой механической обработки 70

3.5. Оценки энергетических выходов механохимических синтезов . . .74

Глава 4. Результаты применения модельной установки «сдвиговой обработки» для проведения механохимических реакций, сравнение с «ударной обработкой»

4.1. Влияние сдвиговой обработки на систему «глицин – щавелевая кислота» 76

4.2. Влияние сдвиговой обработки на систему «глицин – малоновая кислота» 80

4.3. Влияние сдвиговой обработки на систему «оксид цинка – фумаровая кислота» 83

4.4. Влияние сдвиговой обработки на систему «мелоксикам – янтарная кислота» 86

4.5. Влияние сдвиговой обработки на систему «пироксикам – янтарная кислота» 88

Глава 5. Обсуждение результатов и дополнительные эксперименты для проверки высказанных гипотез

5.1. Механохимический синтез кислого оксалата глициния 90

5.2. Механохимический синтез кислого малоната глициня и образование новой фазы 99

5.3. Механохимический синтез тетрагидрата и пентагидрата фумарата цинка 114

5.4. Механохимическая сокристаллизация мелоксикама с янтарной кислотой 119

5.5. Механохимическая сокристаллизация пироксикама с янтарной кислотой и феномены сдвигового воздействия 122

5.6. Оценки энергетических выходов 128

Заключение и выводы. 130

Список литературы 134

Введение

Осуществление химических превращений за счет механического воздействия практикуется с древнейших времен. Методы проведения механического воздействия менялись по мере развития технологии – от ручной обработки до каменных жерновов. В последнее столетие особенно активно развивались подходы к переработке минерального сырья, связанные с проведением реакций в неорганических системах. Поэтому становление механохимии как области науки начиналось с неорганических реакций, в случае которых использование механической обработки сопряжено с большими энергетическими затратами..

Однако в последние десятилетия было обнаружено, что химические реакции в твердых смесях органических веществ также могут быть вызваны механическим воздействием, причем с гораздо меньшими затратами энергии, нежели в случае неорганических систем. Многочисленные реакции были проведены в условиях ручного перетирания в ступке, при этом достигались высокие (близко к 100%) выходы, также в некоторых случаях удавалось получить продукты, синтез которых был затруднен или вовсе невозможен при применении других синтетических методов с использованием растворителей. Результатом этого стало огромное количество публикаций по всему миру, число их растет с каждым годом. Большая доля работ посвящена получению, исследованию и улучшению веществ, используемых в фармации, поскольку механохимический подход к синтезу фармацевтических соединений обещает быть экономически и экологически более выгодным, чем используемые в настоящее время растворные методы.

В то время как растущее количество исследовательских работ открывает все новые возможности для синтеза, анализа и изучения разнообразных органических систем, имеется определенный недостаток в таком подходе к исследованию механохимических реакций. Многочисленные научные и технологические группы с разных концов света изучают различные системы и реакции в разных условиях, без единой системы проведения механохимического эксперимента. Некоторые испытывают химические реакции в ступке, перетирая порошки пестиком, другие

используют аттриторы, шаровые или планетарные мельницы, ячейки высокого давления и так далее. Зачастую результаты, полученные от разных исследователей, трудно или вовсе невозможно сравнивать, чтобы выбрать оптимальные условия для синтеза. Настоящая работа была запланирована как исследование, призванное преодолеть эти недостатки и сопоставить для ряда модельных систем результаты использования разных видов и режимов механического воздействия на одни и те же исходные реагенты.

Целью работы является:

Сопоставить на ряде примеров протекание одних и тех же реакций в органических системах при различных механических воздействиях, в разных режимах обработки.

В рамках поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Сравнение механического воздействия стесненного удара и сдвига при проведении химических реакций в модельных установках.
2. Проведение механохимических реакций в режиме импульсной периодической нагрузки и изоэнергетического подвода энергии в (единичном) импульсе.
3. Влияние режима обработки в условиях стесненного удара или сдвига на состав полученных продуктов реакции.

Научная новизна работы:

Детально исследовано протекание механохимических реакций в ряде модельных систем вида «лекарственное вещество – карбоновая кислота» в условиях контролируемой механической обработки.

Впервые показано, что механическая обработка в условиях преимущественно ударного воздействия и в условиях преимущественно сдвигового воздействия приводит к различным результатам химического превращения между молекулярными кристаллическими веществами, на примере систем «глицин-малоновая кислота» и «пироксикам-янтарная кислота».

Исследовано образование кристаллических промежуточных продуктов в механохимических реакциях в системах «глицин-щавелевая кислота» и «оксид

цинка-фумаровая кислота», показано различие результатов реакции при проведении процессов в условиях контролируемой обработки в модельных аппаратах и в условиях обработки в мельнице.

Для ряда механохимических реакций в модельных аппаратах проведены оценки значений энергетического выхода.

На защиту выносятся:

1. Данные по различию протекания химических реакций (между глицином и малоновой кислотой, а также между пироксикамом и янтарной кислотой) при использовании механического воздействия преимущественно ударного типа или преимущественно сдвигового тип.
2. Сведения о влиянии режима механической обработки и присутствия жидкости на динамику превращения в системах молекулярных кристаллов.
3. Возможность использовать проведение синтеза при периодическом импульсном ударном воздействии на смесь веществ с заданным количеством одинаковых (изоэнергетических) ударов для изучения образования промежуточных продуктов.

Практическая значимость работы:

Впервые для проведения механохимического органического синтеза в системах молекулярных кристаллов использовались модельные установки, позволяющие осуществлять преимущественно ударную и преимущественно сдвиговую механическую обработку в контролируемых режимах.

Установлено, что проведение механохимических экспериментов с участием молекулярных кристаллических веществ в мельнице и в модельных установках способно приводить к различающимся, порой диаметрально, результатам химического превращения.

Продемонстрирована методика использования модельных установок, позволяющая более подробно изучать динамику химических превращений при механическом воздействии, чем это возможно при использовании мельниц.

Все эти результаты имеют большое практическое значение не только для выяснения физических причин протекания при механической обработке синтеза

конкретных молекулярных соединений (в том числе - фармакологических препаратов), но и для достижения прогресса в стремлении подойти с научных позиций к проблеме выбора наиболее оптимальных условий механической обработки для этих, конкретных, и других, аналогичных реакций.

Апробация работы и публикации.

Результаты данной работы были представлены в стендовых и устных докладах на международных и национальных конференциях: XLVIII Международная научная студенческая конференция МНСК-2010, секция «Химия» (Новосибирск, 2010), International School of Crystallization (Granada, Spain, 2010), XV Симпозиум по межмолекулярному взаимодействию и конформациям молекул (Петрозаводск, 2010), XLIX Международная научная студенческая конференция МНСК-2011, секция «Химия» - 2 место (Новосибирск, 2011), VI Национальная кристаллохимическая конференция (Суздаль, 2011), XXII Congress of the International Union of Crystallography (Madrid, Spain, 2011), 12th International Conference of Pharmacy and Applied Physical Chemistry PhandTA 12 (Graz, Austria, 2012), IV International Conference Fundamental Bases of Mechanochemical Technologies FBMT 2013 (Новосибирск, 2013), 21st International Conference on the Chemistry of the Organic Solid State ICCOSS 2013 (Oxford, UK, 2013), XXIII Congress of the International Union of Crystallography (Montreal, Canada, 2014).

По результатам работы были подготовлены и опубликованы статьи в рецензируемых журналах: Crystal Engineering Communications, Журнал Физической Химии, Faraday Discussions, Доклады Академии Наук.

Работа выполнена в рамках плана НИР Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской академии наук, при поддержке грантов Российского фонда фундаментальных исследований (11-03-00684, **12-03-31663 (соискатель – руководитель данного проекта)**, 13-03-92704, 13-03-00795), проекта Мин. Образования и науки РФ №1828, соглашения Мин.Обр.науки

№14.B37.21.1093, а также гранта Президента РФ в поддержку ведущих научных школ (проект НШ-279.2014.3, Интеграционного проекта СО РАН №108, Программы Президиума РАН №24.38 и ОХНМ №5.6.4).

Личный вклад автора.

Автор принимал участие в проектировании, запуске и улучшении модельных установок для механохимических экспериментов, в проведении экспериментов, в выборе методов исследования, обработке и обсуждении результатов, в написании текстов научных публикаций и подготовке докладов для научных конференций. Все эксперименты по механохимическому синтезу были проведены автором лично. Обсуждение и анализ полученных результатов проводились совместно с научным руководителем, д.х.н., проф. Е.В. Болдыревой, а также акад. РАН, проф. В.В. Болдыревым (ИХТТМ СО РАН), к.х.н. А.А.Политовым (ИХТТМ СО РАН). Съемка порошковых рентгеновских дифрактограмм проводилась автором лично, определение кристаллических фаз проводилось с использованием Кембриджской структурной базы данных. Изготовление установок и улучшенных элементов выполнено ведущим инженером НОЦ «МДЭБТ» А.Ф. Ачкасовым (НГУ). Проведение термического анализа было выполнено к.х.н. В.А. Дребущаком (ИГМ СО РАН) и к.х.н. К.Б. Герасимовым (ИХТТМ СО РАН). Выращивание монокристаллов «пироксикам – янтарная кислота» было осуществлено к.х.н. С.А. Мызь, монокристальный рентгеноструктурный анализ проведен к.х.н. Б.А. Захаровым (ИХТТМ СО РАН).

Публикации.

Материалы диссертационной работы представлены в 15 публикациях, из них 10 тезисов докладов на российских и международных конференциях и 5 статей в рецензируемых журналах, входящих в базу WoS и список ВАК.

Объем и структура работы:

Работа изложена на 143 страницах машинописного текста, включая 44 рисунка, 2 таблицы и список литературы из 109 наименований. Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов и списка цитируемой литературы.

Глава 1. Литературный обзор

1.4. Краткое введение в механохимию

Термин «механохимия» был впервые предложен более ста лет назад Вильгельмом Фридрихом Оствальдом в публикациях, посвященных систематическому изучению влияния различных видов энергии на химические процессы [1]. По аналогии с использовавшимися в то время терминами «термохимия», «электрохимия» и «фотохимия», применяемыми для соответствующих путей подвода энергии к химической реакции, Оствальдом был введен термин «механохимия». В область механохимии он включал химические реакции, происходящие с реагентами во всех агрегатных состояниях (газ, жидкость, твердое тело) под механическим воздействием, в том числе реакции между реагентами, предварительно прошедшими механическую обработку. Оствальд посчитал необходимым выделить механохимию как самостоятельную область науки, несмотря на то, что к тому моменту эта область практически не была изучена.

Ярким примером первых исследований в области механохимии часто считают работы американского химика Кэри Ли, в которых было наглядно показано протекание химической реакции в результате механического воздействия на твердое тело [2, 3]. В конце 19 века ему удалось вызвать разложение ряда галогенидов серебра и ртути ручным истиранием порошка в ступке, при этом было известно, что хлорид ртути при нагревании возгоняется без разложения на элементарные вещества. Таким образом, исключалась роль локального нагрева порошка как инициатора реакции. Также было известно, что галогениды серебра плавятся при высоких температурах, поэтому частичное разложение, наблюдаемое при разрезании кристалла ножницами, также не могло быть объяснено термическим распадом. Работы Кэри Ли доказали состоятельность механохимии, как области науки, и продемонстрировали

возможность использования механического воздействия для инициирования химической реакции.

Несмотря на то, что определение, данное Оствальдом, включало в себя химические реакции с веществами в любом из трех агрегатных состояний, большая часть работ рассматривала процессы, где хотя бы один реагент был представлен в виде твердого тела. Поэтому на протяжении 20 века механохимия развивалась бок о бок с химией твердого тела, используя новые подходы и методы анализа для понимания механизмов многочисленных процессов, протекающих в веществе под механической нагрузкой.

Одними из ранних работ в области механохимии можно назвать исследования Паркера [4] и работы Флавицкого [5], описывающие реакции в порошках твердых веществ под механической нагрузкой, датированные началом 20 века. В дальнейшем на работы Паркера ссылались Боуден и Тейбор [6], которые ввели модель «горячих точек» для объяснения механического инициирования химических реакций.

В первой половине 20 века были сконструированы устройства, позволяющие достичь высоких давлений в малом объеме, ярким примером таких устройств являлись наковальни Бриджмена [7], в которых были получены давления порядка нескольких гигапаскалей. Благодаря этому было проведено множество исследований по влиянию высокого давления (в некоторых работах – в сочетании со сдвигом) на реакционную способность твердых веществ, в частности – на инициирование фазовых превращений [8].

Примерно в те же годы Тамман, наблюдая за механической обработкой металлов, показал, что не вся энергия, переданная твердому телу, превращается в тепло, а часть ее (5-15%) остается в самом металле, увеличивая его химический потенциал [9].

В то же время были опубликованы первые работы по механохимии органических макромолекул – в частности, было показано влияние механической обработки целлюлозы на ее растворимость, где эффект достигался за счет разрыва полимерных цепей и образования новых гидрофильных группировок на месте

разорванных связей [10]. Работы по изучению влияния механической нагрузки на полимеры продолжались на протяжении всего 20 века, при этом объектами внимания ученых становились не только натуральные, но и искусственные полимеры, активно применяемые в промышленности [11, 12, 13].

В середине 20 века очень активно изучали механохимимию неорганических твердых веществ. В частности, Петерс показал, что в процессе механической обработки могут происходить как реакции разложения неорганических солей, так и реакции обмена и даже синтеза сложносоставных соединений [14]. Однако он оспаривал роль температуры в инициации механохимической реакции, в отличие от Боудена и Тейбора. Такое пристальное внимание к механохимии неорганических твердых веществ можно было объяснить также стремительным ростом мировой промышленности, как следствие – требовалось увеличивать темпы добычи минерального сырья.

Дальнейшее развитие механохимии в основном происходило по группам практического интереса. В конце 60-х часть работ по механохимии была направлена на область материаловедения и практического применения новых материалов [15], в частности, был описан успешный синтез оксидированных сплавов на основе никеля и железа путем механического воздействия в мельнице [16]. Этот подход назвали «механическим сплавлением», в дальнейшем его использовали для успешного получения различных сплавов, недоступных при традиционном подходе получения из расплава [17].

В отечественной науке развитие механохимии происходило, главным образом, в институтах Москвы, Ленинграда и Новосибирска, причем объекты исследования и рассматриваемые теории порой различались заметным образом. Стоит выделить четыре основных центра в Советском Союзе, вокруг которых сосредотачивались исследования в области механохимии:

- Институт физической химии и Институт химической физики в Москве, где проводились многочисленные теоретические исследования природы и механизмов механохимических процессов в различных системах [18].

- Физико-технический институт имени А.Ф, Иоффе в Ленинграде, в котором проводили исследования механизмов химических реакций в полимерах при механическом воздействии под началом С.Н. Журкова [19].

- Сибирская научная школа механохимии неорганических соединений. Первые работы в этой области проводились в 50-х гг. прошлого века в Томском государственном университете, но в дальнейшем центр активности исследований «переехал» в Новосибирск, где сразу несколько институтов проводили работы по механохимии неорганических соединений и изучали как теоретические аспекты механохимических процессов в неорганических системах, так и возможности прикладного использования механохимического подхода для обработки минерального сырья, неорганического синтеза, катализа, материаловедения и т.д. [20]

- Научно-производственное предприятие «Дезинтегратор» и Таллиннский политехнический институт в Эстонии, где Й. Хинт с сотрудниками акцентировали свое внимание на промышленном применении пальцевых мельниц-дезинтеграторов собственной конструкции [21].

Разумеется, кроме четырех перечисленных центров механохимических исследований были и другие примеры систематических работ в области механохимии в научных и технологических центрах в других городах Советского Союза [22-24].

За рубежом развитие исследований в области механохимии также происходило в нескольких центрах. В частности, существовала немецкая школа «трибохимии», как обозначалась область механохимических реакций в твердых телах («трибохимия» - реакция при трении). Яркими представителями этой школы можно назвать Тиссена и Хайнике [25]. Тиссен, в частности, предложил модель так называемой «магма-плазмы» для объяснения механизма химической реакции при ударной обработке вещества [26]. Он считал, что при механическом воздействии в твердом теле возникают, пусть и на крайне короткое время, высокоэнергетические возбужденные состояния. Дальнейшая релаксация этих возбужденных состояний и обуславливает инициацию химического превращения.

Многочисленность самостоятельных исследований в разных странах по всему миру в разное время позволила быстро нарастить экспериментальную базу для построения теоретических обоснований протекания химических реакций под механической нагрузкой [27-31]. Однако, поскольку разные исследователи порой придерживались разных взглядов на причины инициирования химического превращения в твердом теле (порой прямо противоположных), объединить многолетние наработки в единую теорию механохимии не удалось, и многие вопросы до сих пор остаются без ответа. Однако, полученных данных вполне достаточно, чтобы понять – физические процессы, происходящие при механическом воздействии на твердые вещества, столь разнообразны и многочисленны, что существование единого механизма механохимической реакции практически нереально [32]. Для понимания многообразия механизмов инициации химического превращения в твердом теле необходимо подробно рассмотреть сам процесс механической нагрузки и результат ее воздействия на твердые вещества.

1.2. Механическое воздействие на твердое тело и аппараты для механической обработки твердых тел

Различают три вида механического воздействия на твердое тело: а) сжатие, когда внешние силы, действующие в противоположных направлениях, сжимают твердое тело; б) растяжение, когда внешние силы, действуя в противоположных направлениях, растягивают твердое вещество; в) сдвиг, когда силы, действующие в противоположных направлениях, стремятся сдвинуть одну часть твердого тела относительно другой:

Все основные виды воздействия представляют обычно комбинацию из этих трех основных видов в различных соотношениях. Каждый из этих составляющих компонентов может служить причиной появления в кристаллической структуре дефектов, приводящих к изменению реакционной способности твердого вещества, а иногда – даже к изменению построения элементов кристаллической решетки, другими словами – к полиморфным структурным превращениям.

Различают также три основных процесса, происходящих в твердом теле по мере того, как увеличивается нагрузка. Сначала происходит обратимая деформация твердого тела, когда при снятии нагрузки твердое тело возвращается в исходное, недеформированное состояние. Этот вид деформации называется упругой деформацией. При увеличении нагрузки, после определенного момента твердое тело претерпевает необратимую деформацию, то есть при снятии нагрузки не происходит возврата к исходному состоянию. Такой вид деформации называют пластической деформацией. Дальнейшая нагрузка приводит к такой глубокой деформации, которая вызывает разрушение твердого тела (Рис.1). При этом стадия пластической деформации между упругим искажением и разрушением кристаллической решетки может быть весьма короткой (что характерно для хрупких веществ). Вся эта закономерность поведения твердого тела в зависимости от нагрузки описывается законом Гука.

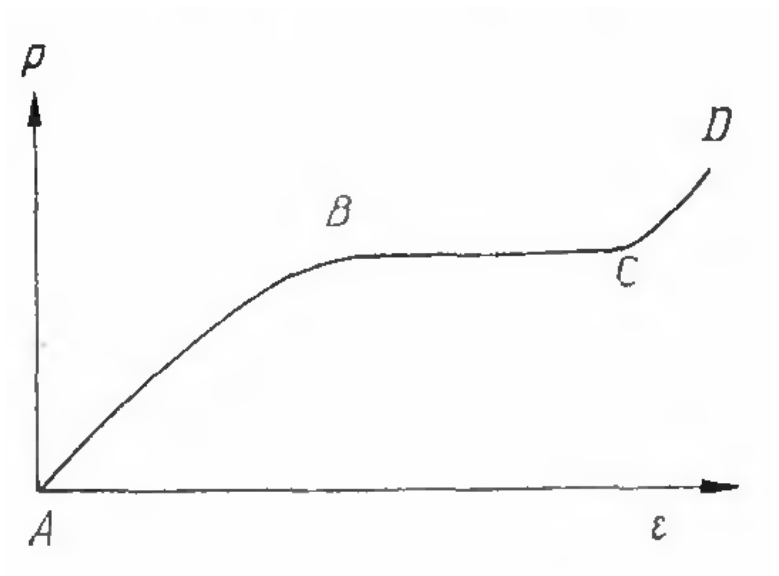


Рис.1. Общая зависимость деформации твердого тела от напряжения, AB – упругая зона, BC – пластическая деформация, CD – упрочнение и последующее разрушение [32].

Несмотря на то, что было показано значительное [33, 34] влияние упругой деформации на реакционную способность твердого тела, значительно больший интерес вызывают примеры пластической деформации в твердом теле. Весьма многообразны и хорошо изучены случаи влияния пластической деформации на реакционную способность твердых тел, особенно много примеров такого влияния в области неорганической химии. Обычно изменение активности связано с появлением в кристаллах дислокаций – одномерных дефектов кристаллической решетки. Места выхода дислокаций на поверхность представляют собой неполные атомные плоскости (краевые) или «ступеньки» (винтовые дислокации); как показывает опыт, места выхода дислокаций являются наиболее благоприятными местами для прохождения химической реакции вследствие локального повышения значения химического потенциала в таких местах.

Наконец, разрушение кристалла приводит к увеличению его удельной поверхности. Так как химические реакции либо происходят на поверхности (катализ), либо начинаются с поверхности (топохимические реакции), то важность увеличения удельной поверхности твердого реагента является очевидной и относится скорее к области химической макрокинетики, нежели механохимии.

Если же описывать влияние механической нагрузки на кристаллическое твердое тело, упрощая и обобщая, то можно выявить следующее: механическое воздействие искажает кристаллическую структуру твердого тела, привнося дефекты. Стоит, однако, учитывать, что в любом реальном кристалле присутствуют дефекты различных типов, задолго до начала собственно механической обработки.

Было замечено, что скорость реакции (а иногда – многообразие каналов превращения) зависит от состояния вступающих в реакцию исходных твердых реагентов: способа их получения, условий и времени хранения после синтеза, различных воздействий и видов обработки. Другими словами, реакционная способность твердых веществ зависит от их «биографии». Во многих исследованиях, проведенных еще в прошлом веке, было показано, что одно и то же твердое вещество, имея одинаковый химический состав, может иметь различия в реакционной способности, активности при вступлении в химическое взаимодействие с другим твердым веществом, жидкостью или газом. Было также показано, что причиной таких отклонений является реальная структура кристалла, отличающаяся от идеальной кристаллической решетки, что обусловлено наличием в твердом веществе дефектов (Рис.2).

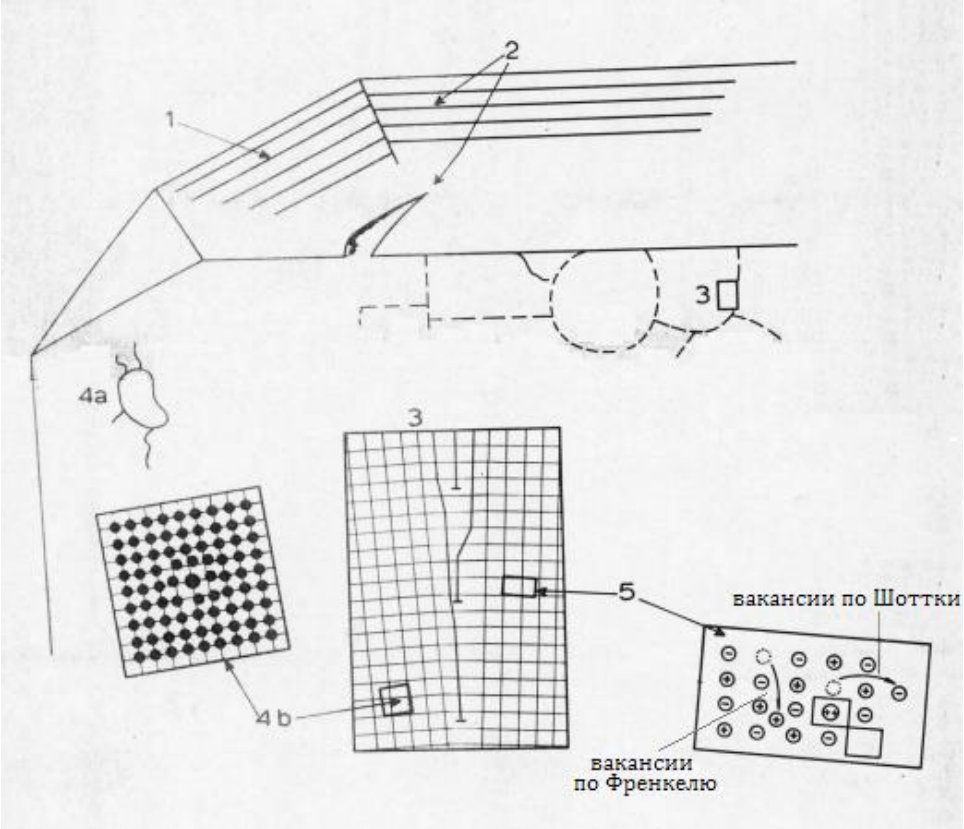


Рис.2. Основные виды дефектов к кристаллах. 1 – поверхность, 2 – микротрещины и ступеньки роста, 3 – микродомены и дислокации, 4 – включения (a – гетерогенные; b – гомогенные), 5 – точечные дефекты [37].

Дефекты начинаются на поверхности – сама поверхность, отличающаяся от объема наличием свободных связей, является дефектом структуры кристалла. К поверхностным также относятся дефекты, представляющие незавершенную атомную плоскость или ступеньку на грани кристалла (выход краевой или винтовой дислокации на поверхность).

В объеме кристалл может содержать различные дефекты, как точечные (вакансии и межузельные атомы/ионы), так и линейные (краевые и винтовые дислокации). Также возможны двух- и трехмерные дефекты кристаллической решетки (границы доменов, включения, пустоты).

Вначале было принято считать, что любой дефект, приводящий к неидеальности кристалла (кристаллической решетки), будет вызывать повышение реакционной способности. Однако в середине прошлого века В. Болдыревым [35] было показано, что это неверно и что существуют дефекты, которые ингибируют реакцию – то есть не повышают реакционную способность а наоборот, понижают

ее – и что для однозначного ответа, что случится с активностью твердого тела, нужно знать не только какие дефекты существуют в кристалле, но и механизм протекающей в твердом теле реакции.

Особый интерес представляют работы Ф. Уракаева с соавторами, проследившими химию процессов в носке движущейся трещины, на кристаллах нитратов и ряда других неорганических веществ, непосредственно перед ионным источником времяпролетного масс-спектрометра [36]. Оказалось, что состав продуктов и скорости их образования зависят от скорости движения трещины.

Таблица.1. [37]

Основные виды дефектов, вызванных различными способами воздействия на кристалл.

Методы воздействия	Образование дефектов					
	Дефекты кристалла				Дефекты решетки	
	Поверхность	Форма	Гетерофазные включения	Дислокации	Ионные включения	Точечные дефекты
Скорость выращивания	■	■		■	■	■
Допирование					■	■
Старение				■		
Химическое старение			■		■	
Предварительное химическое воздействие			■			
Предварительное радиационное воздействие			■	■	■	■
Предварительное механическое воздействие	■		■	■		■

Дефекты в кристалле, как это видно из таблицы, могут быть получены самыми разнообразными способами, один из них – получение дефектов с помощью механической обработки – привлекает к себе наш интерес в рамках данной работы. Как показано в таблице, механическая обработка способна

приводить к образованию самых разнообразных дефектов, начиная с поверхности кристалла и заканчивая дефектами кристаллической решетки. Это многообразие, в то же время, является источником трудностей изучения влияния обработки на реакционную способность твердого тела, но, с другой стороны, – порождает интерес к предмету ввиду разнообразия возможностей влияния на активность твердых веществ.

С точки зрения энергии кристаллической решетки любой дефект является отклонением, повышающим потенциальную энергию кристалла. Поэтому, когда при механической нагрузке происходит образование новых дефектов решетки, фактически происходит повышение собственной энергии кристалла. Зачастую такой процесс называют механической активацией.

Рассматривая характер механического воздействия, можно сделать разделение разных видов по продолжительности. Постоянная механическая нагрузка, в основном, характерна для различных конструкций, например, продолжительная деформация сжатия опор мостов, строительных сооружений, горных пород в отвалах, деформация растяжения в различного рода пружинах, вантах и т.д. Поэтому увеличение химической активности материалов таких конструкций является весьма важным объектом научных исследований в прикладном направлении.

Другую группу механических воздействий представляют такие, которые наносятся периодически, импульсно.

К этой группе относится нагрузка на большинство деталей работающих машин и механизмов, а также технология обработки твердых тел с целью измельчения в различного рода аппаратах – мельницах. Большинство механохимических исследований в настоящее время проводится именно в таких аппаратах, поэтому на них остановимся подробнее.

В подобных аппаратах ударного типа (шаровые, молотковые, пальцевые мельницы/дезинтеграторы) механическое воздействие производится серией последовательных механических импульсов (ударов), передающих обрабатываемому образцу порции механической энергии. В модельном

приближении механическую обработку в мельнице можно представить в виде коротких импульсов передачи энергии (длительностью τ_1) с периодом подачи импульсов τ_0 (Рис.3).

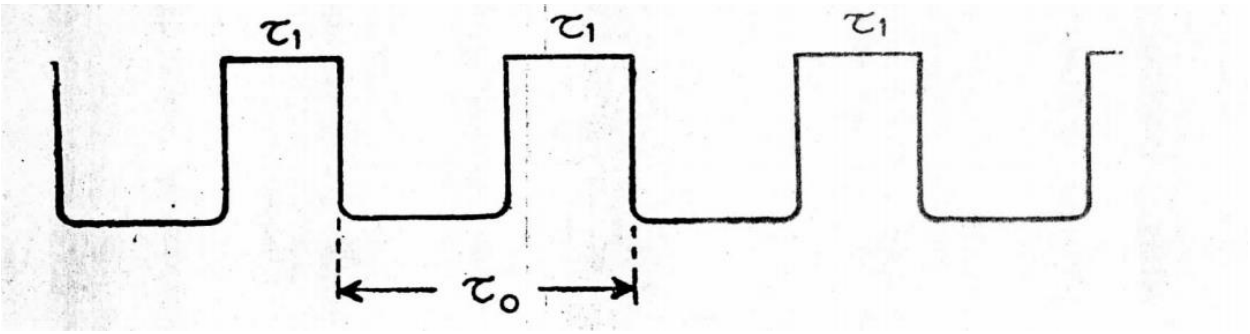


Рис.3. Диаграмма прикладываемого напряжения в зависимости от времени при импульсно механической обработке [38].

Однако в реальности редко удается достичь условий строгой периодичности механической обработки, равно как и равномерности импульсов по времени.

Кроме того, во время одного импульса передача энергии приходится не на все твердое тело, а лишь на его часть, остальные части подвергаются деформации в течение следующих импульсов. Таким образом, в большинстве случаев процессы механического воздействия локализованы как во временных, так и пространственных координатах. Несмотря на это, мельничные аппараты для механического воздействия чаще всего и используют в технике, как в дискретном, так и в непрерывном режиме обработки. Вместе с тем локальность механической нагрузки во времени и пространстве представляет основные трудности для теоретических расчетов. Грубо квалифицируя, можно разделить все применяемые устройства для механической нагрузки на твердое вещество на следующие группы:

- Устройства, в которых механическое воздействие постоянно и осуществляется с помощью давления (наковальни Бриджмена, алмазные наковальни для гидростатического давления).

- Установки, в которых механическое воздействие непостоянно и передается через окружающую среду (ударная волна в жидких и газовых средах, обработка ультразвуком)

- Аппараты, в которых механическое воздействие производится в импульсном режиме непосредственно на образец:

1. Аппараты ударного действия (струйные мельницы, вихревые мельницы, дезинтеграторы) – машины, в которых механическое воздействие происходит при взаимных столкновениях частиц или при столкновении частиц с элементами аппарата. Таким образом, реализуется свободный удар.

2. Аппараты сдвигового действия (вальцевые мельницы или экструдеры различных типов). Происходит сильное трение частиц друг о друга или об элементы аппарата.

3. Аппараты, в которых удар (как правило, стесненный удар) и сдвиг совмещены – таких в настоящее время большинство. В качестве примера такого аппарата можно представить шаровые мельницы, в которых рабочими телами выступают шары из прочного твердого материала, находящиеся внутри цилиндра, вращающегося вокруг своей оси. В зависимости от скорости вращения цилиндра, шары либо движутся в режиме перекатывания и происходит преимущественно сдвиговый механизм обработки вещества при невысокой скорости вращения, либо, при более высоких темпах вращения, переходят в режим ускоренного движения и соударения, реализуя преимущественно ударный механизм механической нагрузки. Однако большое количество рабочих тел не допускает возможности только ударного или только сдвигового воздействия, удар и сдвиг всегда совмещены.

В обычных шаровых мельницах единственной силой, действующей на рабочие тела, является гравитация. Это ограничивает мощность мельницы, поскольку при высоких скоростях вращения шаровая мельница теряет эффективность, так как центробежная сила вынуждает шары (рабочие тела) постоянно находиться на внутренней поверхности мельничного барабана. Этой проблемы можно избежать, если использовать мельницы другой конструкции. Примером таких мельниц могут служить планетарные мельницы, аттриторы, вибрационные мельницы и многие им подобные устройства.

Теперь рассмотрим виды установок для механической обработки, характерные особенности их работы и возможности применения их в области механохимических реакций более подробно [32].

Установки ударного действия.

Классическим примером аппаратов ударного действия могут служить струйные мельницы (Рис.4), принцип работы которых показан на иллюстрации. Ударное механическое воздействие на твердое вещество происходит, когда взвесь измельченного вещества в воздухе подается в виде струи с большой скоростью на прочную мишень-отбойник. Результатом последующего столкновения становится дробление частиц, ударившихся об отбойник. Существуют также варианты струйных мельниц, в которых формируются две струи, направленные навстречу друг другу. В такой схеме устройства измельчение происходит в результате взаимного столкновения частиц из встречных воздушных потоков.

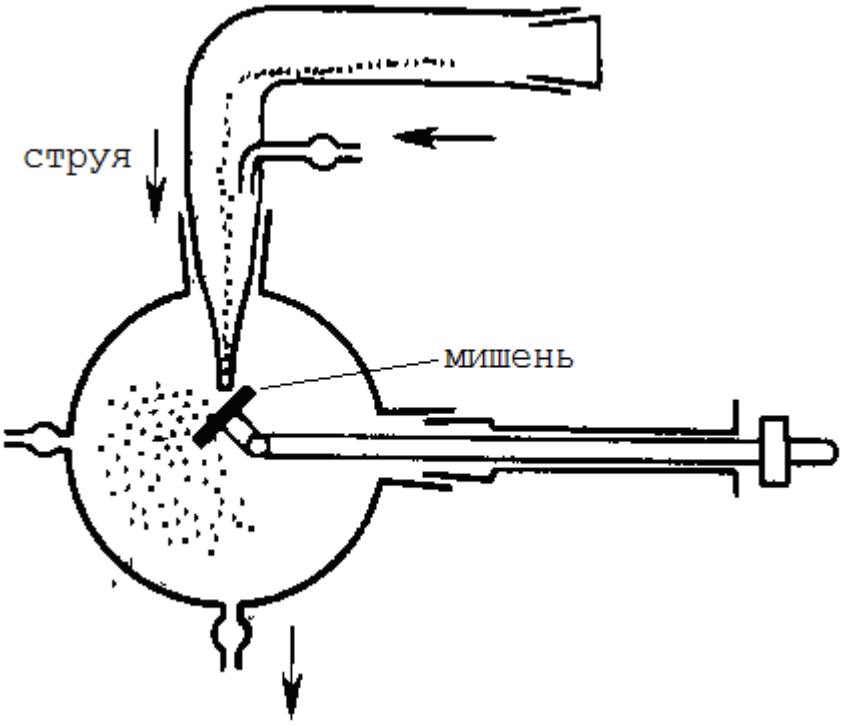


Рис.4. Принцип работы струйной мельницы [32].

Струйные мельницы широко применяются в промышленности для измельчения твердых тел до минимальных размеров. В лабораторных условиях их могут применять в целях механической активации твердых реагентов перед

химическим процессом. Что же касается проведения механохимических реакций в струйных мельницах, то во многих случаях короткое время механического контакта (частицы с отбойником или частиц разных веществ) может оказаться существенным препятствием возникновению и продолжению химического процесса. Таким образом, струйные мельницы в большинстве случаев не подходят для проведения механохимических процессов.

Другим видом аппаратов, для которых характерно ударное механическое воздействие на вещество, являются машины, в которых используется не ударение частиц о неподвижный отбойник, а, наоборот, удар движущегося с большой скоростью отбойника о частицу вещества. В промышленности такой тип машин используется под общим названием молотковых дробилок, предназначенных для непрерывного измельчения горной породы и прочего твердого сырья. В лабораторных условиях используются несколько иные аппараты, предназначенные для более тонкого измельчения – дезинтеграторы, или пальцевые мельницы, в которых стержни, установленные на дисках, вращающихся с большой скоростью в противоположных направлениях параллельно друг другу, ударяют о частицы, падающие между дисками (Рис.5). Таким образом, в таких мельницах также реализуется ударное механическое воздействие на твердое тело. Что же касается использования аппаратов подобного рода в механохимии, то соображения, высказанные по струйным мельницам, будут уместны и в данном случае.

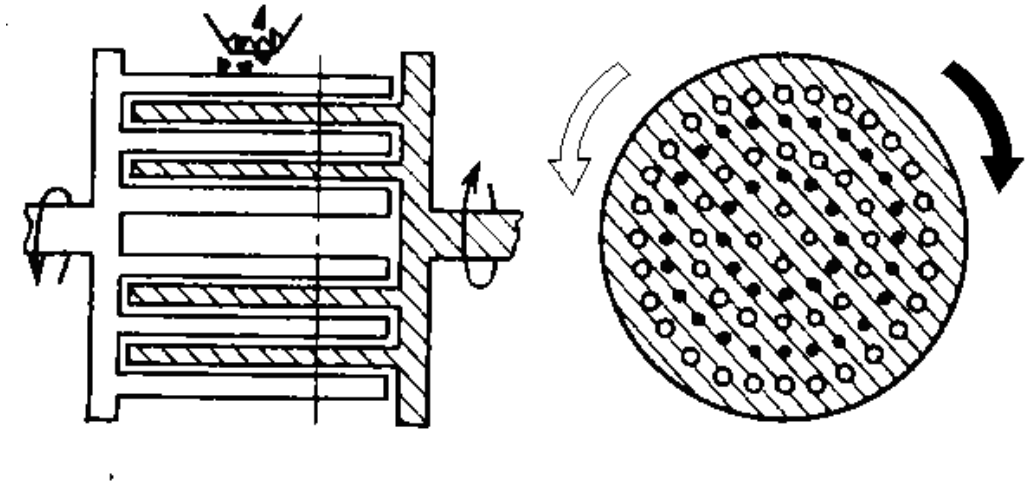


Рис.5. Принцип работы пальцевых мельниц (дезинтеграторов) [32].

Установки сдвигового действия.

Машины и аппараты, в которых для механической активации и проведения механохимических реакций используется сдвиг, широко применяются как в промышленности, так в лабораторных условиях. Операция сдвига производится либо в однокомпонентной системе с целью механической активации, либо в многокомпонентных системах для проведения реакции между твердыми веществами.

Примером сдвиговых машин могут служить вальцы, представляющие собой два вращающихся между собой цилиндр, в щель между которыми подается обрабатываемый материал. При прохождении через щель между вращающимися поверхностями вещество претерпевает сдвиговую деформацию.

Другой тип машин, в которых производится механическая нагрузка сдвигом, называют экструдерами, многочисленные варианты которых широко используются в современной технике. Внутри полого цилиндра (корпус экструдера) находится винтообразное рабочее тело (шнек). Активируемое вещество подается в экструдер и попадает между извилинами шнека, при вращении которого вещество продвигается вдоль экструдера. Возникающее при этом трение частиц друг о друга, о шнек и о стенки экструдера приводит к измельчению частиц.

Сдвиговый механизм механического воздействия на твердые тела реализуется также в различных устройствах для компактирования порошков – прессах, особенно если наряду с давлением прибор обеспечивает возможность сдвига. В качестве иллюстрации можно сослаться на работы Р.Роя с сотрудниками [39], которые осуществили несколько твердофазных реакций и фазовых превращений с помощью пресса, один из цилиндров которого мог вращаться вокруг собственной оси (модифицированная наковальня Бриджмена).

Установки совмещенного воздействия ударом и сдвигом

Третью, самую многочисленную, группу представляют машины, в которых удар и сдвиг происходят совместно. Простейшим представителем таких машин

является шаровая мельница. Такая мельница представляет собой цилиндр, внутри которого находятся рабочие тела (шары). Во время работы мельницы цилиндр вращается вокруг собственной оси (как правило, расположенной горизонтально), при этом находящиеся в цилиндре шары постоянно движутся и перетирают между собой обрабатываемое вещество (Рис.6).

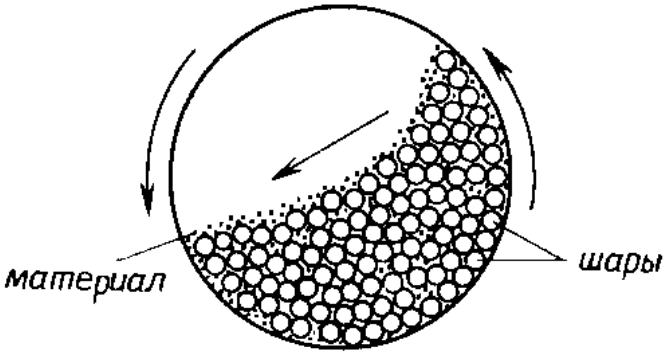


Рис.6. Принцип работы шаровой мельницы [32].

В случае медленного вращения цилиндра движение шаров происходит в режиме перекатывания, и твердое вещество подвергается механическому воздействию сдвигом (трение между двумя шарами, между шаром и стенкой цилиндра). Если же скорость вращения цилиндра достаточно высока, чтобы центробежное ускорение шаров приближалось к ускорению свободного падения, то движение части шаров приобретает баллистический характер и, как следствие, вещество, попавшее в точку соударения летящего шара со стенкой цилиндра или другими шарами, претерпевает механическую нагрузку ударного типа. Однако в любом режиме работы шаровой мельницы нет возможности считать механическую обработку всей мельницы только сдвиговой или только ударной, эти две компоненты механического воздействия всегда присутствуют и проявляются в различной степени.

Скорость вращения и, как следствие, подача механической энергии на твердое вещество для шаровой мельницы ограничиваются условием: центробежная сила, действующая на рабочее тело (шар) должна быть меньше гравитационной силы. Если центробежная сила при больших скоростях вращения

окажется выше силы тяжести, то шары прижимаются к стенке цилиндра (эффект центрифуги), таким образом, механическая обработка прекращается.

В случае мельниц других, более сложных конструкций, от эффекта центрифуги удается избавиться, следовательно, возможно преодолеть предел подачи механической энергии на вещество, свойственный шаровым мельницам. Например, в вибрационной мельнице цилиндр с рабочими телами подвешен на эластичных опорах и вращается под действием специального вала с дисбалансом (эксцентриком), таким образом, происходит колебательное вращение цилиндра. В таких условиях даже при высоких скоростях вращения рабочие тела не окажутся прижатыми к стенкам цилиндра центробежными силами, поскольку вибрация заставит их продолжить движение и, как следствие, механическая обработка твердого вещества продолжается на более высоких энергиях (Рис.7).

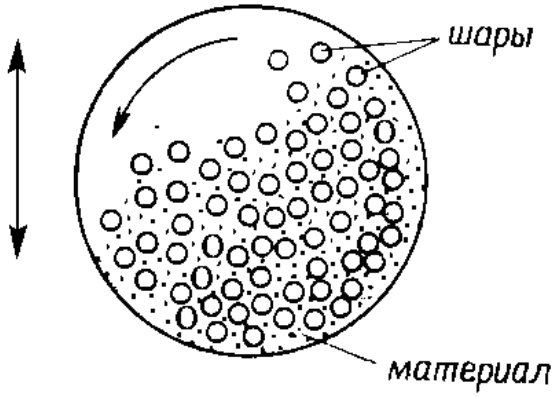


Рис.7. Принцип работы вибрационной шаровой мельницы [32].

Другим примером изменения конструкции шаровой мельницы являются аттриторы, в которых реализован механизм приведения рабочих тел (шаров) в движение с помощью пропеллера, вращающегося с большой скоростью внутри цилиндра.

Также ярким примером усложнения принципа работы шаровой мельницы являются планетарные мельницы различных конструкций, в которых рабочие тела движутся по цилиндру под действием центробежных сил вместо (или вместе) силы земного тяготения. В планетарной мельнице цилиндры с рабочими телами и

обрабатываемым веществом вращаются не только вокруг собственной оси, но и движутся по круговой орбите вокруг главной оси механизма (Рис.8).

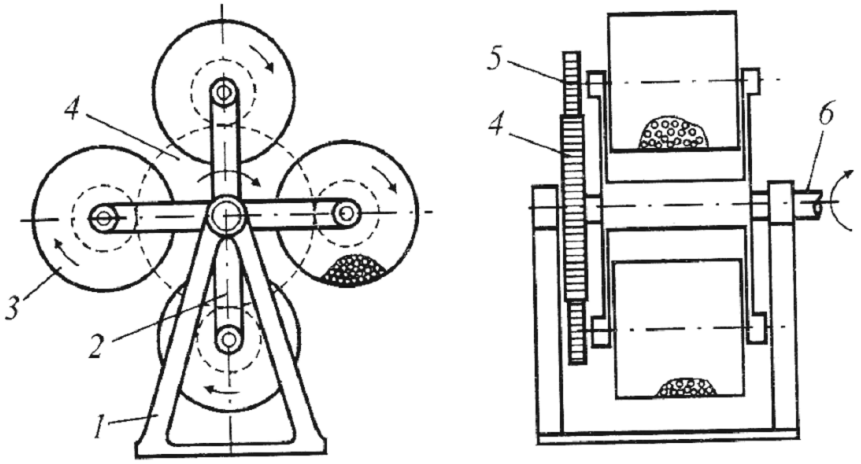


Рис.8. Принцип работы планетарной (центробежной) мельницы [32].

Благодаря такой конструкции на рабочие тела воздействует суперпозиция двух сил: центробежной силы от вращения цилиндров вокруг главной оси и центробежных сил от вращения цилиндров вокруг собственной оси. Соотношение центробежных сил напрямую зависит от размеров цилиндров и радиуса орбитального вращения (длины рычага, станины, на которой закреплен цилиндр), поэтому подбором геометрических размеров планетарной мельницы можно значительно увеличить механическую энергию шаров и частоту воздействий на твердое вещество.

В зависимости от режима работы планетарная мельница может выполнять как ударную, так и сдвиговую (режим качения шаров) механическую нагрузку на вещество. При этом интенсивность нагрузки может превосходить в десятки раз интенсивность нагрузки шаровых мельниц, вызванной только силами земного тяготения. Доступность таких высокоэнергичных режимов работы значительно повышает эффективность планетарной мельницы как для измельчения твердых тел, так и для активирования твердых веществ, что зачастую оказывалось невозможным при использовании только шаровых мельниц.

Наряду с конструкциями планетарных мельниц, где рабочими телами являются шары, стоят упоминания конструкции планетарных мельниц, в которых

используются цилиндрические рабочие тела (диски, ролики и т.д.). В процессе работы таких мельниц измельчение твердых веществ происходит на контактах рабочих тел с внутренней поверхностью цилиндра, таким образом, происходит раздавливание частиц при качении диска/цилиндра. Также можно привести пример планетарных мельниц, где рабочие тела имеют форму многоугольной призмы (чаще всего гексагональной). При вращении мельницы такие рабочие тела имеют маленькую область контакта с внутренней поверхностью цилиндра, поэтому в процессе «качения» рабочего тела по цилиндру обрабатываемое вещество (попавшее в зону контакта рабочего тела и стенки цилиндра) претерпевает ударную механическую нагрузку.

Таким образом, используя различные конструкции планетарных мельниц, меняя конфигурации барабанов и рабочих тел, варьируя режимы вращения, можно проводить разнообразную механическую обработку твердых веществ с более высокими энергиями, нежели в случае обычных шаровых мельниц, и с различным соотношением «удар – сдвиг».

Механическая обработка в реакционной среде.

Протекание твердофазных химических реакций обычно происходит с низкой скоростью. Механическая обработка ускоряет их протекание. Тем не менее, использование механической обработки, как единственного способа ускорения реакции, является дорогим, и механическое воздействие в технологиях часто сочетают с другими технологическими операциями.

Хотя механическая обработка в реакционной среде известна давно и используется, например, в гидрометаллургии, в последнее время получили распространение работы по синтезу веществ по технологии LAG (liquid-assisted grinding), то есть с добавлением к смеси твердых тел небольшого количества жидкости. В присутствии незначительного количества растворителя реакции легко протекают при растирании компонентов в обычной ступке. Без растворителя реакции протекают при большом расходе механической энергии или не протекают вообще. Добавление только растворителя, без механического

воздействия, также не приводит к протеканию реакции за обозримое время. Поскольку добавление жидкости (например, воды) значительно увеличивает выход реакций в смесях порошков при механическом воздействии, изучение механизма этого ее влияния на процесс имеет не только теоретический интерес, но и практическое значение, например, при синтезе новых лекарственных препаратов.

Как правило, LAG проводят в ступке или в шаровой мельнице. Протекание механохимической реакции обуславливается многими факторами, которые в мельнице или ступке трудно контролировать.

Если происходит твердофазная реакция, то измельчение увеличивает скорость протекания твердофазной реакции за счет увеличения поверхности взаимодействующих веществ. Если реакция протекает через флюидную фазу, то увеличение поверхности увеличивает количество флюидной фазы, которая может образоваться по эвтектическому механизму на граничной поверхности. И, наконец, измельчение ускоряет и протекание реакции в растворе добавленного растворителя, поскольку увеличивает скорость растворения. В свою очередь, жидкость может влиять на процесс измельчения, уменьшая поверхностную энергию измельчаемых веществ и уменьшая затрачиваемую на этот процесс механическую энергию.

1.3. Механическая обработка неорганических веществ, полимеров и металлов

В середине 20 века пристальное внимание к химическим превращениям в твердом веществе при механической нагрузке в немалой степени обуславливалось бурным развитием различных отраслей промышленности, в частности, горнодобывающей и перерабатывающей промышленности, металлургии. Практически во всех отраслях промышленности технология производства начинается с добычи и измельчения сырья, что требует механической обработки

колоссальных количеств руд, минералов, химического или растительного сырья [40]. С развитием промышленности под пристальным вниманием оказались как процессы, протекающие в твердом сырье под механическим воздействием, так и процессы, протекающие в аппаратах и установках при механической обработке сырья. И чем масштабнее становилась технология, тем острее вставала проблема экономии энергии, для решения которой требовалось понимание процессов, происходящих при механической обработке.

Однако с развитием исследований в области механохимии и углублением понимания химических процессов, протекающих при механической обработке твердых веществ, роль механохимии в промышленности вышла за рамки измельчения и первичной переработки сырья. Замена традиционной растворной химии на механохимию в рамках технологического процесса позволила бы а) сократить число технологических стадий; б) сократить использование растворителей и жидких реагентов, что несет как экологическую, так и экономическую выгоду; в) получать продукты, которые невозможно синтезировать или выделить в жидкой фазе. Разработкой технологий, основанных на твердофазных химических превращениях, занимались на протяжении всего XX века. Например, в Советском Союзе велись работы по использованию механохимии в таких технологических процессах, как выщелачивание руд, разложение и синтез, катализ и переработка минерального сырья [41].

Также стоит упомянуть активно развивавшееся направление механохимии в металлических системах, другими словами – механохимическое приготовление сплавов. Возможность использования механической обработки для получения сплавов металлов в различных молярных соотношениях стимулировала большое количество работ как за рубежом, так и среди отечественных исследователей [42-46]. Несмотря на то, что часть работ имела скорее технологическую направленность, и в них меньше внимания уделялось механизмам реакций, многие исследователи все-таки предлагали свои объяснения происходящим процессам. Однако, поскольку механохимические эксперименты проводились в разных условиях, результаты также оказались разнообразными и не всегда

сопоставимыми. Поэтому объединить полученные результаты и получить единую теорию механизма механического сплавления, применимую для всех систем, пока не представляется возможным. С другой стороны, предложен ряд моделей, объясняющих механизмы превращения для определенных систем.

В соответствии с литературными данными, с использованием механохимического подхода возможно синтезировать все основные группы интерметаллических соединений и твердых растворов. Однако наибольший интерес привлекают те соединения, которые затруднительно получить при традиционном подходе к сплавлению, например, при получении силицидов тугоплавких металлов, или в таких случаях, когда температуры плавления у компонентов сплава сильно отличаются. В частности, интерметаллиды с участием магния (у которого температура кипения ниже, чем температуры плавления у некоторых металлов) весьма проблематично получить из расплава, в то время как в ряде систем описан успешный механохимический синтез сплавов с магнием [47-50].

Однако одним из недостатков механохимического подхода к сплавлению является загрязнение продукта материалом рабочих тел и мельничного сосуда. Поскольку для механического сплавления в основном использовались мельницы (вибрационные, планетарные, аттриторы), при интенсивной механической нагрузке происходило истирание материала мельницы и мелющих шаров, что и приводило к загрязнению итогового продукта. Возможным решением проблемы истирания было использование более твердых материалов (например, победит), но твердые мелющие тела имели свойство раскалываться при соударениях с высокими скоростями (особенно характерно для планетарных мельниц). Поэтому в механическом сплавлении приходилось искать баланс между длительной, но менее интенсивной обработкой, которая приводила к истиранию рабочих тел, и короткой, но насыщенной энергией обработкой, которая могла привести к разрушению рабочих тел [51]. Кроме того, негативным эффектом может являться присутствие газовой атмосферы в мельничном сосуде в процессе механического сплавления.

Описанные в работе Сурянарайаны [21] механизмы механического сплавления заслуживают особого внимания. В зависимости от физических свойств твердых реагентов (металлов) могло быть реализовано три основных механизма взаимодействия «твердое – твердое».

Первый механизм рассматривает взаимодействие «пластичное – пластичное», по мнению автора, наиболее оптимальное сочетание компонентов для механического сплавления. Согласно предложенному механизму, при механической обработке пластичных металлов в мельнице происходит расплющивание частиц в месте соударения рабочих шаров друг с другом или со стенками барабана. Постепенно на поверхности мелющих шаров образуется многослойное покрытие из множества расплющенных частиц сплавляемых металлов, с чередованием слоев. Однако, в результате дальнейшей механической обработки пластическая деформация таких слоистых образований приводит к эффекту ковки, из-за чего увеличивается хрупкость твердого вещества, в конечном итоге покрытие разрушается и покидает поверхность рабочего тела. Впоследствии из таких слоистых образований, в которых металлы смешаны на микроскопическом уровне, за счет диффузии получались твердые растворы, интерметаллиды и даже аморфные композиты, в которых смешение достигало атомарного уровня. Благоприятными условиями для таких процессов являлись увеличение площадей контакта реагентов и уменьшение диффузионных расстояний (слоистые образования), увеличение концентраций дефектов решетки и нагрев, вызванные механической обработкой.

Второй механизм механического сплавления подразумевает реакцию «пластичное – хрупкое», в эту категорию попадают, например, реакции получения композитов с оксидными наполнителями в металлических матрицах. При сочетании пластичного и хрупкого компонентов, очевидно, будет различаться их поведение при механической обработке: пластичный металл будет претерпевать деформацию (сплющивание), в то время как хрупкий материал будет измельчаться до некоторого предела. Соответственно, при совместной механической обработке процессы сплющивания и измельчения будут приводить

к тому, что частицы хрупкого компонента будут окружены слоями пластичного компонента. При дальнейшей механической обработке будет достигнут предел пластической деформации, за которым последует разрушение образованных слоев пластичного компонента с «пойманными» частицами хрупкого, позволяющее усреднить статистически содержание твердых элементов в пластичной матрице. В дальнейшем, если возможна диффузия хрупкого вещества через пластичное, будет происходить гомогенизация композита, приводящая к образованию твердого раствора. Либо же, если компоненты не способны диффундировать сквозь друг друга, конечным результатом является твердый механокомпозит.

Третий механизм механического сплавления рассматривает взаимодействия вида «хрупкое-хрупкое», и если сравнивать с описанными выше механизмами, в которых участвуют пластичные компоненты, то можно было бы предположить, что сплавления в случае двух хрупких веществ не произойдет. Причиной такому предположению служит тот факт, что пластичные металлы образуют большую площадь контакта за счет пластической деформации, нежели твердые хрупкие материалы, для которых пластическая деформация не характерна. Соответственно, при реакции между двумя хрупкими твердыми веществами лимитирующим фактором процесса является образование контакта реагентов. Тем не менее, получение механических сплавов двух хрупких компонентов было описано, несмотря на ожидаемые затруднения с контактами реагентов. Предполагается, что осуществление реакции происходит за счет неравнозначного измельчения компонентов – более хрупкий материал имеет меньший предел измельчения, в то время как менее хрупкий материал останется в виде более крупных частиц. Таким образом, более крупные частицы одного компонента будут окружены более измельченными частицами другого компонента – по аналогии с механизмом «хрупкое – пластичное». Но при этом, естественно, диффузионные расстояния значительно больше, чем в случае пластичных реагентов, что зачастую сводит на нет попытки механического сплавления при низких температурах.

Наработки по объяснению механизмов механического сплавления неорганических веществ могут быть использованы и при рассмотрении механохимических реакций в органической химии. Для проведения мехсплавления, как правило, требовалась интенсивная механическая обработка в планетарных или вибрационных мельницах, в то время как реакции между молекулярными кристаллами могут быть вызваны с помощью ручного истирания вещества в ступке. Другими словами, использование молекулярных кристаллов в качестве модельных объектов может упростить проведение механической обработки и, как следствие, – позволить изучить механизмы протекающих в системе реакций.

Слабым местом механохимии твердых тел являлась (да и до сих пор является) учет сложной реальной механики движения рабочих тел и твердых веществ в процессе механической обработки. Обширное и подробное теоретическое описание процессов, происходящих при механической обработке в мельничных аппаратах различных типов, было представлено в работе Уракаева и Болдырева в 2000 году [52, 53]. Начав с уравнений движения мелющих тел в различных режимах работы мельницы, они изучили широкий диапазон взаимодействий, происходящих при механической обработке твердых веществ, в том числе подход «контактного плавления». После подробных теоретических выкладок они перешли к практическому использованию механических аппаратов и мельниц на производстве.

Стоит также отметить работы П.Ю. Бутягина, в которых весьма подробно рассматривались энергетические аспекты механической нагрузки на твердое тело, поглощение механической энергии и каналы ее релаксации в неорганических соединениях и в синтетических полимерах [54-57]. Отличительной особенностью его работ было оперирование понятием энергетического выхода, зависимости количества полученного продукта от поглощенной энергии. Соответственно, энергетический выход считался одной из основных характеристик механохимической реакции и позволял сравнить эффективность проведения механохимического синтеза в той или иной системе. В то время как Бутягин в

своих оценках энергетических выходов замерял количество теплоты в теплоизолированной кварцевой мельнице при механической обработке реакционных смесей, некоторые исследователи ограничивались качественными оценками, рассчитывая энергетические выходы для различных реакций в идентичных условиях путем сравнения количеств потребленной мельницей энергии, необходимой для завершения реакции. Количественные оценки энергетических выходов для различных типов химических превращений, вызванных механической обработкой, показали, что механохимический синтез в неорганических системах является весьма энергозатратным. Когда объектами изучения в области механохимии стали органические соединения, в частности, молекулярные кристаллы, можно было ожидать более благоприятной картины в этом отношении.

1.4. Механическая обработка органических низкомолекулярных веществ

Первым примером механохимической реакции молекулярных кристаллов, по-видимому, можно считать реакцию ассоциации хинона и гидрохинона в молярном соотношении 1:1 с образованием так называемого «хингидрона» в конце 19 века, проведенной, в том числе, при перетирании в ступке [58].

В начале 20 века механохимические исследования органических веществ, в основном, рассматривали природные и, в дальнейшем, синтетические полимеры, только входившие в обиход. Молекулярными кристаллами стали заниматься уже во второй половине 20 века, причем в последние десятилетия рост числа работ, посвященных механохимическим исследованиям органических веществ, носит экспоненциальный характер [59-66].

Столь бурный рост числа работ по механохимии молекулярных кристаллов можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, разнообразие индивидуальных соединений в органической химии на порядки выше, чем в неорганической. Тем самым, выбор модельных систем для проведения исследований был значительно шире. Во-вторых, молекулярные кристаллы,

построенные в основном на водородных и Ван-дер-Ваальсовых взаимодействиях, требовали для осуществления превращений заметно меньших количеств механической энергии, чем ионные и ковалентные кристаллы, характерные для неорганики. Таким образом, не обязательным было использование мощных планетарных мельниц для проведения реакции, фактически, многим исследователям хватало ручного перетирания в ступке [67-69]. В-третьих, возможной областью применения наработок по механохимии молекулярных кристаллов была фармацевтика, также бурно развивающаяся в последнее время [70-72]. Кроме фармацевтических соединений, объектами механохимических исследований становились различного рода молекулярные комплексы, как, например, металл-органические каркасы [73, 74] и соединения включения [75]. Также немалый интерес уделяют процессам обработки натурального сырья в промышленных целях. Но роль фармацевтики в развитии отрасли натурального сырья тоже немаловажна.

Работы по механохимии фармацевтических соединений велись и ведутся в настоящее время по разным направлениям [76-79]. Важным направлением является механическая активация лекарственных веществ с целью повышения активности, изменения растворимости и скорости растворения, улучшения механических свойств фармацевтического материала. Другим направлением является создание новых форм уже известных фармацевтических соединений, как с уже описанными целями повышения эффективности, так и с не менее насущной необходимостью соблюсти патентное право [79]. Также, как упоминалось выше, весьма обширна область исследований, связанных с разработкой новых методов извлечения активных фармацевтических ингредиентов из естественного растительного сырья [80].

В области мехактивации лекарственных веществ считается, что эффект на физико-химические и биологические свойства механическая обработка может оказывать по нескольким возможным путям. Первый из них – аморфизация вещества, которая заметно влияет на скорость растворения. Вторым считают наличие полиморфных переходов, которые могут существенно изменить

биологическую активность фармацевтического ингредиента. Третьим направлением можно назвать создание композитов, рассчитанных на продолжительное растворение, и возможность «доставки» активного компонента по месту назначения в организме.

Область механохимических превращений фармацевтических соединений в последние десятилетия тесно связана с термином «со-кристаллы» [81]. И в самом деле, связывание активного компонента в комплекс с неким вспомогательным веществом в одном и том же кристалле кажется выгодным решением. С одной стороны – не происходит образования ковалентных связей, тем самым, не меняется сама молекула активного фармацевтического ингредиента (АФИ). С другой стороны, такой комплекс проявляет отличные от исходного АФИ физико-химические свойства, порой повышается биологическая активность лекарственного вещества. В некоторых системах образование со-кристаллов повышало стабильность лекарственной формы при хранении (например, устойчивость при повышенной влажности) [82]. Не говоря уже о том, что со-кристалл не попадает под патентную защиту присутствующих на рынке лекарственных форм самого АФИ. И даже существующая неоднозначность в определении самого термина «со-кристалл» [83] не понижает интереса к исследованиям в области фармацевтических со-кристаллов. Среди ведущих исследователей в этой области можно выделить следующие имена: Т. Фришич, У. Джонс, Н. Родригез-Орнедо [84-86].

Кроме теоретических исследований, область фармацевтической механохимии представляет особый интерес в связи с перспективой использования результатов исследования в технологии. В отличие от неорганических крупнотоннажных процессов, в которых стоимость потребляемой электроэнергии перекрывала выгоду «сухого» механохимического синтеза, в фармацевтике возможность провести синтез без потребления больших количеств растворителей является весьма привлекательной. Получение лекарственных веществ, например, из растительного сырья, традиционно состоит из стадий жидкостной экстракции, растворного синтеза, выделения из раствора, очистки от растворителя и

получения товарного продукта. Естественно, что чем больше количество стадий, тем сильнее падает выход конечного продукта. К тому же растворителями в органическом синтезе часто являются токсические вещества, а не простая вода. Соответственно, расход растворителей существенно повышает себестоимость лекарственного вещества.

Использование механохимических подходов в этой отрасли показало себя более многообещающим, нежели в случае горнодобывающей и перерабатывающей промышленности. Для примера, использование предварительной механической обработки натурального сырья позволило во многих случаях ускорить экстракцию целевого вещества, при этом существенно понизив расход растворителя. Проведение дальнейших химических превращений в твердой фазе избавляет от необходимости проведения стадий растворения-выделения, что также сокращает расходы растворителей.

Механохимические исследования реакций в системах молекулярных кристаллов в настоящее время активно развиваются по всему миру, ученые из многочисленных научных центров в разных странах работают как над получением новых соединений уже известными способами, так и над новыми методами к синтезу и анализу твердых молекулярных комплексов. Отдельно стоит упомянуть исследователей, посвятивших свои работы исследованию влияния высоких давлений на молекулярные кристаллы [87, 88]. Хотя может казаться, что гидростатическое давление имеет мало общего с механической обработкой в мельнице или в ступке, но знание того, как поведет себя структура молекулярного кристалла в экстремальных условиях механической нагрузки (и после прекращения этой нагрузки), может оказаться полезным и для объяснения механохимических феноменов.

Постановка задачи

Таким образом, механохимические процессы были подробно и многосторонне изучены для множества неорганических систем в различных условиях механического воздействия. Однако в то время как неорганические

реакции находились под пристальным вниманием, низкомолекулярные органические вещества не вызывали к себе существенного интереса. И хотя в последние десятилетия большая часть новых механохимических исследований рассматривала именно органические системы, таких подробных и разносторонних работ, изучающих влияние различных видов механического воздействия на твердые органические вещества, уже не проводилось. Зачастую основные усилия были направлены на получение новых соединений или неизвестных форм уже полученных соединений. Именно поэтому в рамках данной работы было решено провести подробное изучение тех систем, для которых механохимические реакции уже известны и описаны. Таким образом, заранее зная конечный результат механохимического процесса, можно было сосредоточиться на том, что происходит между началом и концом реакции.

В качестве объектов для исследования были выбраны следующие системы: системы «глицин-щавелевая кислота», «глицин-малоновая кислота», «оксид цинка-фумаровая кислота», «мелоксикам-янтарная кислота», «пироксикам-янтарная кислота». Для каждой системы ранее уже было описано протекание механохимической реакции при обработке в мельнице. Но в рамках данной работы использовались не только мельницы, но и специально собранные аппараты для механического воздействия на вещество, позволяющие контролировать приложенную нагрузку, что должно было облегчить поставленную задачу подробного изучения процесса.

Глава 2. Экспериментальная часть

2.1. Создание модельных установок для проведения механической обработки в различных режимах

Как уже упоминалось в Гл.1, многие исследователи для проведения химических реакций «твердое + твердое» использовали мельницы различных конструкций, несмотря на то, что изначальным предназначением мельниц являлось максимально возможное измельчение твердых тел. Однако, поскольку скорость химического взаимодействия между твердыми веществами зависит от площади контакта реагентов, мельницы оказались подходящими для проведения механохимического процесса (чем мельче частицы – тем плотнее они прилегают друг к другу, что увеличивает суммарную площадь контакта).

При использовании мельниц можно решить сразу несколько проблем твердофазной химической реакции. Во-первых, активное движение рабочих тел может обеспечить смешение компонентов смеси (на ранних этапах механической обработки). Во-вторых, механическая нагрузка собственно инициирует химическую реакцию, подводя механическую энергию к реакционной смеси, что приводит к образованию продукта в зоне контакта реагентов. В-третьих, механическая обработка способна удалить продукт из зоны реакции, обновляя контакты между оставшимися реагентами. Другими словами, использование мельниц для проведения химической твердофазной реакции в большинстве случаев оправдано и оказывается результативным.

Однако существуют некоторые конструкционные особенности в большинстве мельниц, которые, хоть и не препятствуют самому механохимическому процессу, тем не менее, способны затруднить изучение самого процесса. Например, в случае широко используемых шаровых мельниц, характер движения рабочих тел (скорости и направления соударений их друг о друга и о стенки рабочего барабана) меняется за время обработки по мере

измельчения веществ, изменения их поверхности и реологических свойств обрабатываемого материала. Кроме того, механическая обработка может носить практически случайный характер, поскольку присутствует неравномерное распределение по энергии соударений и пространственному расположению точек соударения. При обработке часть вещества находится у стенок барабана, часть вещества – между рабочих тел, в таких условиях маловероятно, что все вещество будет находиться в одинаковых условиях механической нагрузки. В таких условиях глубина протекания химической реакции будет различаться, в зависимости от расположения обрабатываемой реакционной смеси в пространстве мельницы.

Поэтому, когда стоит задача изучить процесс механохимического превращения более подробно, в частности, отследить зависимость степени превращения от времени обработки, конструктивные особенности шаровых мельниц затрудняют анализ. Кроме того, нет уверенности, что два обработанных в одной и той же мельнице образца получат одинаковое количество механической энергии при одинаковой продолжительности механической обработки. В свою очередь, если останавливать механохимический процесс, проводимый в мельнице, в заданные моменты времени с целью пробоотбора, сам ход протекания реакции может оказаться нарушенным.

Схожие проблемы, пусть и в меньшей степени, могут встретить исследователей, отдавших предпочтение проведению механохимической реакции с помощью ручного истирания в ступке. Хотя при таком методе осуществления механической нагрузки на вещество нет проблем с тем, чтобы остановить механическую обработку в заданный момент времени, остаются неясности из-за неравномерного по времени и пространству механического воздействия на твердое вещество. Кроме того, маловероятно, что на протяжении всего эксперимента усилия на ручное истирание будут одинаковыми. Так что приходится признать, что наиболее общепринятые способы проведения механохимической реакции, будучи пригодными для собственно проведения процесса, не самым лучшим образом подходят для его более подробного

изучения. Поэтому в данной работе было принято решение использовать не только традиционные подходы к проведению механохимического синтеза, но и рассмотреть более простые схемы механической обработки вещества. Подобный, более упрощенный подход к прикладыванию механической нагрузки позволил нам сделать процесс более предсказуемым, обеспечил возможность прекращать механическую обработку точно в заданные моменты времени. При простой схеме механической обработки проще оценивать количество подведенной к обрабатываемым вещества механической энергии. Наконец, чем проще проводится механическая обработка, тем больше вероятность выделить ударную и сдвиговую составляющие механического воздействия.

Нами были сконструированы и опробованы установки, которые упрощают наблюдение и анализ процессов, которые происходят при механическом воздействии.

Сначала было решено смоделировать ударный режим работы шаровых мельниц, тем более, что подобные эксперименты были ранее проведены и описаны Н.З. Ляховым для гидридов алюминия, где свободно падающий на образец шарик приводил к реакции механохимического разложения [89].

Для проведения ударной механической обработки была использована схема работы, схожая с принципом действия копра Каста, прибора, использовавшегося для инициирования детонации взрывчатых веществ [90] (Рис.9). Довольно простая схема позволяла импульсно подвергать образец взрывчатого вещества механическим ударам заданной энергии, при этом имея возможность варьировать значение энергии удара в широких пределах.

Таким образом определялась чувствительность к детонации – минимальный порог энергии, достаточной для взрыва, максимальный порог энергии, которая взрыва не вызывает. Использовать такую схему ударной механической нагрузки было выгодно по двум основным причинам – простота исполнения (в сравнении с уже существующими механическими аппаратами для механической обработки) и

возможность отслеживать и менять количество энергии, переданной образцу как за один импульс механического удара, так и за все время обработки.

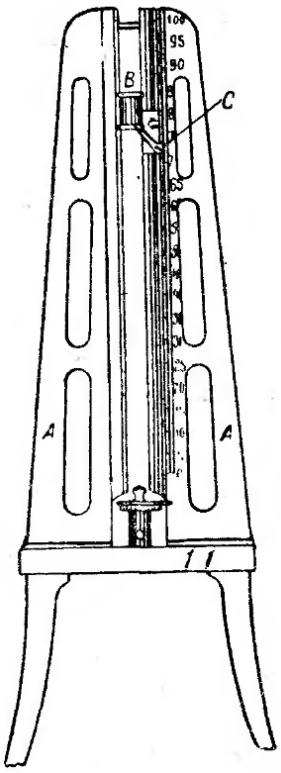


Рис.9. Копёр конструкции Каста: груз B фиксируется на определенной высоте над образцом, после спуска фиксатора C груз по направляющей A движется вниз и падает на образец. [90]

В первом варианте исполнения наша опытная установка для ударной механической обработки представляла собой установленный вертикально соленоид (1), под которым располагалась наковальня (2), внутри соленоида находился и мог свободно перемещаться в вертикальном направлении якорек (3) (Рис.10) . Формы внешней поверхности якорька и внутренней поверхности наковальни были выполнены в виде полусфер близкого радиуса для обеспечения равномерной передачи механического импульса на весь образец (4). Питание на соленоид подавалось через прерыватель тока таким образом, чтобы внутри соленоида с определенным периодом возникало и исчезало магнитное поле. Магнитное поле поднимало якорек (рабочее тело) над наковальней с образцом, пока ток подавался на соленоид, соответственно, при включении прерывателя якорек оказывался в свободном падении в направлении образца, на который при ударе передавался импульс механической энергии.

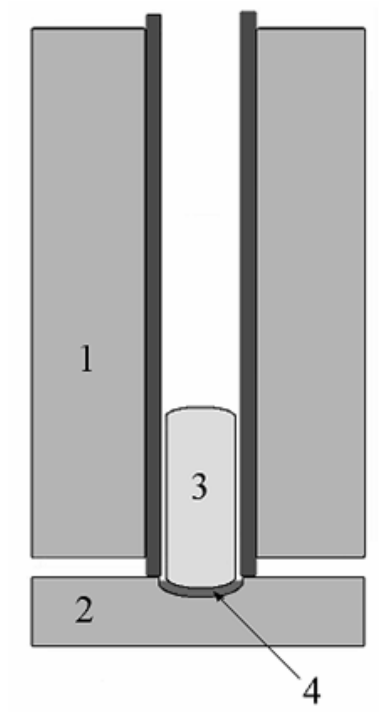


Рис.10. Модельная установка стесненного удара, первая версия с полусферическими поверхностями наковальни и якорька.

Простая динамика движения рабочего тела позволяет оценить энергию индивидуального импульса, исходя из закона сохранения энергии. В момент прерывания подачи тока на соленоид рабочее тело находится на максимальной высоте подъема H, имея потенциальную энергию U = m·g·H, затем переходит в свободное падение и в момент падения на наковальню имеет кинетическую энергию T, по закону сохранения энергии равную U.

При ударе кинетическая энергия передается распределенному по поверхности наковальни образцу, часть энергии возвращается рабочему телу при отскоке. Таким образом, подведенное за один импульс непосредственно к веществу количество энергии можно оценить как разницу потенциальной энергии на высоте подъема рабочего тела H и на высоте отскока h:

$$E = m \cdot g \cdot H - m \cdot g \cdot h.$$

Таким образом, оценить энергию индивидуального механического импульса можно, зная массу якорька и высоту, на которую магнитное поле поднимает

якорек над наковальней. В свою очередь, поскольку прерыватель работает с заданной частотой подачи/прерывания питания на соленоид, образец получает серию идентичных импульсов заданной продолжительности обработки – и заданного полного количества импульсов. Для подсчета переданных импульсов установка имеет специальный счетчик, позволяющий легко определить, сколько раз образец получил ударный импульс за интересующий отрезок времени. Периодический характер механической обработки позволяет считать, что общая механическая энергия, подведенная к веществу, линейно зависит от полного времени обработки.

Однако в процессе апробации у такой конструкции обнаружился недостаток: выбранная форма якорька и наковальни способствовала потере образца из наковальни (из-за давления якорька порошок перемещался за пределы наковальни, а при подъеме якорька частицы порошка увлекало вверх в виде пыли, которая, в свою очередь, затрудняла движение якорька по внутреннему каналу соленоида. Из-за потери части образца затруднялся фазовый анализ, а из-за загрязнения канала соленоида максимальное время работы установки ограничивалось 90 минутами. Кроме того, открытая зона реакции затрудняла проведение экспериментов по обработке с добавлением жидкости (liquid-assisted grinding, LAG). Поэтому требовалось улучшение конструкции, что и было достигнуто с наковальней новой конструкции.

После модернизации в конструкцию добавили боек (4), играющий роль как передатчика импульса на образец (5), так и ограничения движению порошка в процессе механической обработки (Рис.11.). Также изменилась форма внутренней поверхности наковальни и внешней поверхности якорька – для более эффективной обработки образец был собран в тонкий плоский слой цилиндрической формы.

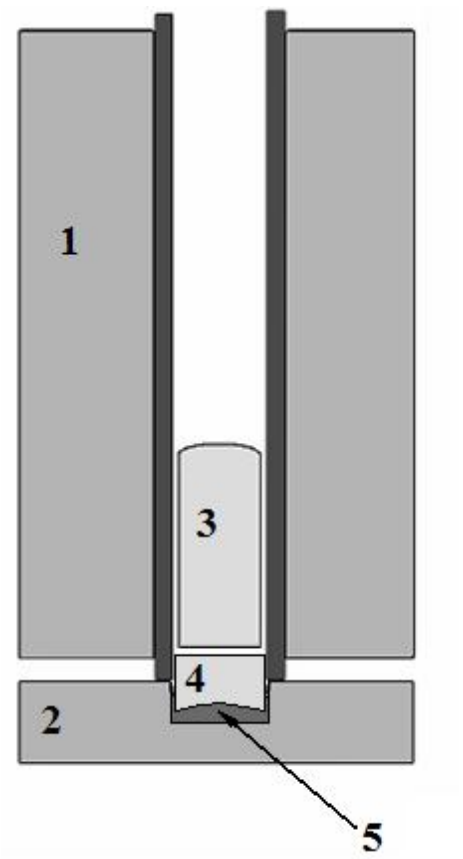


Рис.11. Модельная установка стесненного удара после модернизации наковальни и якорька.

Таким образом, когда реакционная зона стала закрытой и потери образца были сведены к минимуму, максимальная продолжительность обработки увеличилась до 3 часов. Кроме того, закрытая реакционная зона позволила проводить LAG процессы без риска испарения добавленной жидкости до завершения процесса. При этом осталась возможность оценить энергию индивидуального импульса, переданного образцу через боек, равно как и общую механическую энергию, которую получил образец. Для таких оценок достаточно было располагать данными о массе якорька, высоте подъема, величине отскока, частоте подачи импульсов и полном времени обработки – и все эти данные было легко получить благодаря простоте конструкции установки. Кроме того, используя эти данные, можно было провести оценку энергетического выхода механохимической реакции, сопоставив энергию с количеством полученного продукта. Другими словами, выяснить, сколько молей продукта можно получить, затратив 1 Дж механической энергии.

Для проведения сдвиговой механической обработки смесей порошков была разработана и собрана вторая установка, одним их основных достоинств которой также являлся простой принцип работы аппарата, показанный ниже.

На вращающейся платформе (1) жестко закреплен цилиндр (2), на котором сверху соосно расположен идентичный цилиндр (3), жестко закрепленный фиксатором (4), предотвращающим вращение верхнего цилиндра (Рис.12). На поверхности соприкосновения цилиндров расположен образец (5), который подвергается истиранию при вращении нижнего цилиндра.

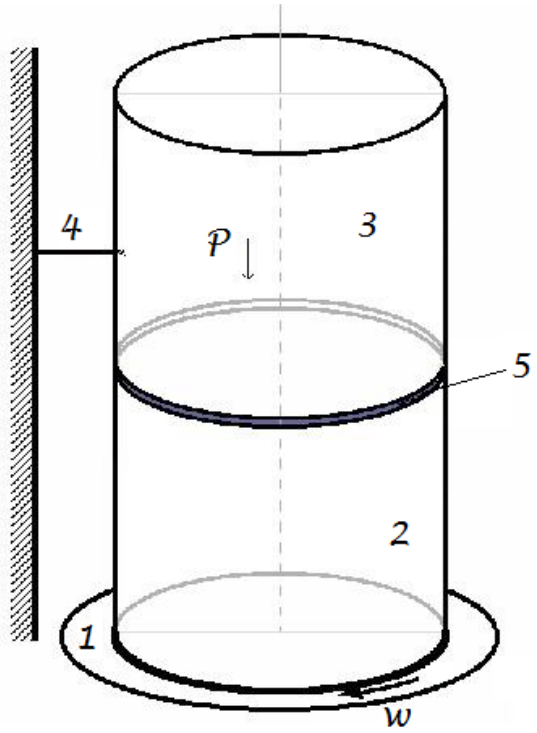


Рис.12. Модельная установка сдвигового воздействия.

Интенсивность сдвигового воздействия можно менять, варьируя скорость вращения платформы с нижним цилиндром (ω), либо добавляя нагрузку на верхний цилиндр (P), тем самым повышая давление на образец.

В первом варианте выполнения установки цилиндры были изготовлены из нержавеющей стали, с отшлифованными контактными поверхностями, однако перемещение порошка между гладкими поверхностями было сильно подвержено центробежным силам, что приводило к выходу порошков из зоны реакции. Поэтому для продолжительных экспериментов использовались шероховатые

поверхности из неполированного стекла, которые задерживали частицы порошка и препятствовали выходу реагентов из реакционной зоны.

Как и в случае установки ударного механического воздействия, одним из существенных достоинств установки сдвигового воздействия является монотонность механической обработки, что позволяет сделать допущение о линейной зависимости подведенной к веществу механической энергии от времени.

Для наглядного доказательства состоятельности такой установки в качестве аппарата для проведения механохимической реакции были проведены пробные эксперименты. Суть их заключалась в использовании индикаторных реакций обмена между неорганическими солями, для которых факт собственно протекания химической реакции легко заметен невооруженным глазом благодаря изменению окраски. Например, реакция между нитратом свинца ($Pb(NO_3)_2$) и иодидом калия (KI), приводящая к образованию иоида свинца (PbI_2) , сопровождающаяся появлением желто-оранжевой окраски порошка (порошки исходных реагентов белые), или широко известная реакция между солью Мора (Fe^{II}) и красной кровяной солью ($K_3[Fe^{III}(CN)_6]$), которая, будучи проведена в растворе, приводит к образованию продукта с густо-синей окраской – так называемая турнбулева синь:

$$K_3[Fe^{III}(CN)_6] + Fe^{II}SO_4 = KFe^{II}[Fe^{III}(CN)_6] + K_2SO_4.$$

Смесь сухих порошков этих двух солей, как показал эксперимент, также способна реагировать под механической нагрузкой, что и произошло в установке сдвигового воздействия. Индикаторные реакции наглядно показали, что даже относительно невеликие механические нагрузки (средняя линейная скорость сдвига 1,1 м/с, среднее давление на образец 2,2 кПа) способны вызвать протекание химической реакции между твердыми реагентами.

Также для проведения экспериментов были использованы мельницы, предназначенные и изготовленные для механохимических процессов: вибрационная шаровая мельница SPEX-8000 и мельница Retsch Cryomill. Эксперименты с мельницами использовались для сравнения наших подходов к

проведению механохимических реакций с традиционными, в частности, мы могли оценить эффективность использования модельных установок для той или иной реакции.

Мельницы использовались еще и в тех случаях, когда требовалось подвергнуть образцы более интенсивной механической нагрузке с большими энергиями – для сравнения с результатами относительно мягкой нагрузки в описанных выше экспериментальных установках. Такие экспериментальные результаты могли дополнить картину, полученную после проведения процесса в модельных установках стесненного удара и сдвига.

Использовавшиеся нами модельные установки названы «ударной» и «сдвиговой» с определенной долей условности. Конечно, они не позволили полностью разделить ударное и сдвиговое воздействие на образец. Но, тем не менее, использование этих установок позволило значительно упростить изучение сложного комплекса процессов и явлений, протекающих во время механического воздействия на вещество, по сравнению с применением мельниц, активаторов или ручной ступки.

Первое упрощение, которого удалось достичь, - разделение ударного и сдвигового воздействий на ***преимущественно*** ударное и ***преимущественно*** сдвиговое воздействия.

Механическое воздействие на вещество в ступке или мельнице можно грубо представить как результат действия на это вещество сжатия, или сдавливания, и сдвига. В соответствие с этим представлением были сконструированы «ударный аппарат» и «сдвиговый аппарат».

При ударе происходит как сдавливание частиц между собой (преимущественно), так и между ударником и стенками. При этом, конечно, возникают и сдвиговые напряжения. Сдвиговые напряжения внутри частиц и касательные напряжения между частицами могут приводить к сдвигу внутри кристаллита и к сдвигу между кристаллитами. Сдвиговая деформация внутри кристаллита происходит по дислокационному механизму, сопровождается пластической деформацией и повышением температуры внутри кристаллита.

Сдвиг между кристаллитами сопровождается деформацией и разрушением частиц в поверхностном слое. Также и повышение температуры происходит первично не внутри, а на контакте трущихся частиц.

В нашем модельном «ударном» аппарате сдвиговые напряжения также неизбежно возникают, но сдвиг как внутри кристаллита, так и между частицами происходит в значительно меньшей степени, чем в мельнице или в ступке. Причина этого в присутствии стенок сосуда и других частиц, которые ограничивают перемещение частиц и препятствуют сдвигу.

При прохождении дислокации через кристалл на его поверхности возникает ступенька. Если поверхность кристалла, на которую выходит дислокация, закреплена, например, другими частицами, то вблизи закрепленной поверхности возникает область упругой деформации, которая препятствует продвижению дислокаций. На этих препятствиях дислокации собираются в дислокационное скопление и останавливаются, а вместе с этим прекращается и пластическая деформация. При следующем ударе, если достигается критическое сдвиговое напряжение, вновь может происходить образование и движение дислокаций и с ее торможением на стенке. В конечном итоге при большом времени обработки может произойти разрушение по усталостному механизму.

В «сдвиговом аппарате», напротив, реализуются все условия для сдвига между частицами и внутри частиц. Величина давления, которое испытывают частицы, ограничено при этом пределом текучести материала или вещества, составляющего эти частицы.

Таким образом, если в мельницах и ступках при механической обработке происходят процессы сдавливания и сдвига в неизвестном соотношении величин, то в «ударном» и в «сдвиговом» аппаратах реализуются преимущественно процессы сдавливания или сдвига, что помогает изучать механизмы процессов, вызываемых механическим воздействием.

Второе упрощение, которое удалось реализовать в сравнении с использованием мельниц и других «реальных» аппаратов, – замена многократных

ударов с разными кинетическими энергиями на многократно повторяющийся единичный удар с одной и той же энергией.

При механической обработке веществ в мельнице за быстрым процессом дробления устанавливается продолжительный процесс измельчения и активации. При этом шары ударяют по слою вещества, который состоит из множества мелких частиц. Частицы в слое разделены контактными поверхностями, которые имеют различную ориентацию по отношению к действующим на вещество механическим силам. После каждого удара внутри частиц и на их контактах возникают давления и сдвиговые напряжения. Внутри слоя величины давления и сдвигового напряжения пробегают ряд значений - от относительно больших до относительно малых. Таким образом, в подвергнутом ударе слое частиц на их контактах возникает некое распределение напряжений [91], в результате которых в поверхностном слое частиц могут наблюдаться разная температура и деформация.

Шары в шаровой мельнице двигаются с различными скоростями. Имеется шары, которые двигаются с достаточно большими скоростями и шары, практически находящиеся в состоянии покоя. Остальная часть шаров двигается с различными скоростями, лежащими между этими двумя крайними случаями. Чем больше шаров и чем больше время измельчения, тем лучше описывается распределение количества шаров по скорости некими статистическими законами, и напоминают распределение молекул по скоростям Максвелла. Невозможно определить или рассчитать энергию каждого удара, можно только сказать, что энергия единичного удара $E_у$ лежит в диапазоне $E_{мин.} > E_у > E_{макс}$. Таким образом, при обработке веществ в мельнице мы имеем широкое распределение температуры и деформации на контактах частиц, обусловленное распределением напряжений в слое при единичном ударе и распределением энергии в каждом единичном ударе от $E_{мин}$ до $E_{макс}$.

В «ударной» установке вместо ударов большого количества шаров с неопределенными энергиями происходят многократно повторяющиеся единичные

удары с определенной и одинаковой энергией, производя, таким образом, обработку слоя вещества в условиях, близких к изоэнергетическим.

2.2. Описание методики экспериментов с использованием модельных установок

Использованная в данной работе методика изучения механохимических реакций была основана на пошаговом проведении процесса, который можно было прервать в любой заданный момент времени. Методика позволяла варьировать как суммарное время механической обработки, так и продолжительность и частоту отдельных импульсов, «набирая» одно и то же время обработки различными способами. После остановки процесса в какой-либо момент времени, производился отбор пробы образца и анализировался ее фазовый состав (можно провести аналогию со «стоп-кадрами» в киносъемке). Таким образом, на протяжении всего процесса механической обработки было возможно определить, какие компоненты присутствуют в реакционной смеси, как изменяется их относительное содержание в ходе реакции, какая длительность механической обработки приводит к полному превращению реагентов в продукт и т.д.. При использовании этих данных, было возможно также оценить значение энергетического выхода механохимической реакции [55-57].

2.3. Реактивы и методы анализа

В качестве исходных реагентов были взяты следующие вещества:

Глицин в α-полиморфной модификации, полученный перекристаллизацией из водного раствора товарного реактива (ICN Biomedicals, хч);

Дигидрат щавелевой кислоты (Реахим, хч);

Малоновая кислота (Sigma-Aldrich, ч.д.а.);

Оксид цинка (Союзглавреактив, хч);

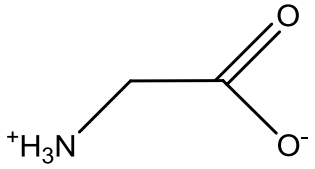
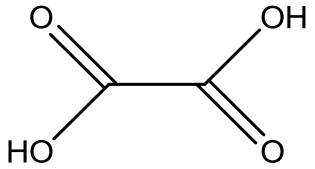
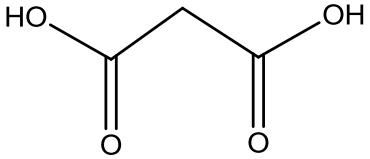
Фумаровая кислота (Aldrich, хч);

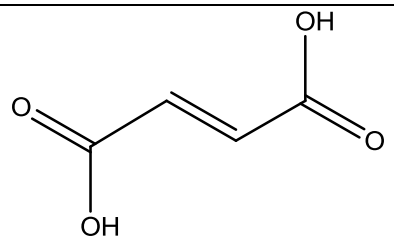
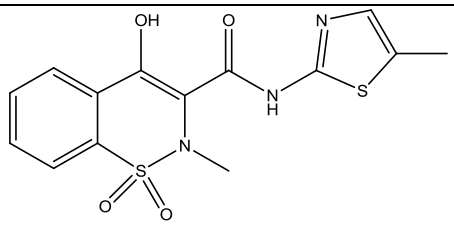
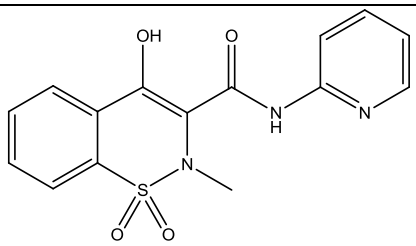
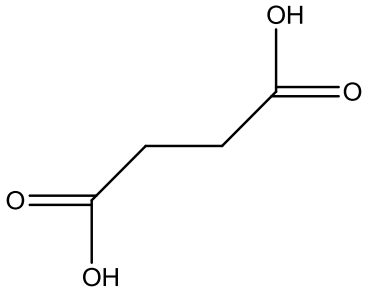
Мелоксикам (НД 42-11470-01), предоставленный ЗАО «Алтайвитамины» (Бийск, Россия);

Пироксикам, синтезированный по разработанному оригинальному способу в Иркутском институте химии им. А.Е. Фаворского СО РАН (Иркутск) *[Медведева А.С., Сафронова Л.П., Поскребышев А.И., Воронков М.Г., Закс А.С., Крюкова Ю.И., Мирошников Г.Ф., Юревич В.П., Вершинин А.Т. Авторское свидетельство СССР, 1764296, C07D, 1990.; Медведева А.С., Поскребышев А.И., Сафронова Л.П., Воронков М.Г., Закс Ю.И. Авторское свидетельство СССР, 2109738, C07D, 1993.]*;

Янтарная кислота в полиморфной модификации β, полученная перекристаллизацией из водного раствора товарного реактива (Химреактив, ч.д.а.).

Таблица 2. Справочные данные о физико-химических параметрах реагентов.

реагент	структурная формула	$t_{пл}$	$C_{водн}$	$\rho_{тв}$	M
α-глицин		233 °C (разлагается);	3,29 моль/л	1,6 г/см^3	75,07 г/моль
щавелевая кислота (дигидрат)		101,5 °C	1,11 моль/л	1,65 г/см^3	126,07 г/моль
малоновая кислота		135 °C (разлагается при 140 °C)	7,02 моль/л	1,62 г/см^3	104,06 г/моль

фумаровая кислота		287 °C	0,05 моль/л	1,63 г/см^3	116.07 г/моль
мелоксикам		254 °C	~0,005 моль/л	1,61 г/см^3	351.4 г/моль
пироксикам		~198-200 °C	~0,005 моль/л	1,48 г/см^3	331.35 г/моль
янтарная кислота		184 °C	0,49 моль/л	1,56 г/см^3	118,09 г/моль

Фазовая чистота реактивов была подтверждена методом порошковой рентгеновской дифракции. Для сравнения с экспериментальными дифрактограммами использовали дифрактограммы, рассчитанные по структурным данным, задепонированным в Кембриджской базе структурных данных. Сравнение позволило убедиться в отсутствии сторонних примесей и полном соответствии экспериментальных дифрактограмм расчетным.

Для характеризации образцов, полученных в ходе экспериментов, использовался комплекс физических методов анализа, причем основным являлся метод рентгенофазового анализа. Дифракционные исследования проводились на порошковых дифрактометрах Bruker D8 с двухкоординатным детектором GADDS и STOE STADI-MP. Поскольку порошковая рентгеновская дифракция

позволяет зарегистрировать и распознать лишь кристаллические фазы, для более полного анализа образцов, возможно, содержащих также некристаллические фазы, также использовались методы ИК-спектроскопии (Excalibur 3100 с приставкой PIKE Miracle Stage для НПВО) и высокоэффективной жидкостной хроматографии (хроматограф «МилиХром А-02»), дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и спектрофотометрии в диапазоне видимого света (Agilent Cary 60 UV-Vis с приставкой Harrick для работы с твердыми порошками). Методы ИКС и ВЭЖХ позволяли проверить наличие либо отсутствие вещества (а не кристаллической фазы), которое не давало рефлексов на порошковой дифрактограмме, например, аморфизированных. Метод УФ и видимой спектрофотометрии позволил количественно проследить изменения в спектрах поглощения образцов (в частности, изменение цвета смеси).

Глава 3. Определение промежуточных продуктов механохимических реакций в модельной установке «ударной обработки»

Первые серии экспериментов в рамках данной работы были направлены на попытки зарегистрировать образование твердых кристаллических промежуточных продуктов для ряда систем, в которых возможность протекания реакций в смесях порошков при механической обработке была предварительно описана в литературе. Для этих экспериментов была использована модельная установка ударной механической обработки (см. Главу 2, раздел 2.1).

Фазовый состав реакционной смеси проверяли через определенные промежутки времени после начала механической обработки с необходимой периодичностью. Серии экспериментов проводились в одинаковых условиях, с идентичным составом реакционных смесей, при варьировании общего времени механической обработки. В итоге проводился пошаговый анализ протекания химической реакции, основанный на изучении реакционных смесей из серии экспериментов с увеличивающейся длительностью работы установки.

3.1. Механохимическая реакция глицина с щавелевой кислотой в условиях контролируемой механической обработки

Первой системой, для которой удалось зарегистрировать образование промежуточного продукта, стала система «глицин – щавелевая кислота». Для этой системы известно образование солей двух различных стехиометрических составов – кислого оксалата глициния (молярное соотношение глицин : щавелевая кислота 1:1) и оксалата бис-глициния (молярное соотношение глицин : щавелевая кислота 2:1). Обе эти соли могут быть получены как механохимически (при соответствующем молярном соотношении компонентов в реакционной смеси), так и путем кристаллизации из раствора [92]. Условием для протекания механохимической реакции между глицином и щавелевой кислотой было присутствие воды в системе – либо в виде добавленной жидкости, либо в виде

кристаллогидратной воды в дигидрате щавелевой кислоты. Реакции между глицином и безводной щавелевой кислотой не происходило ни при обработке в мельнице, ни при перетирании в ступке. Вода играет важную роль в превращении, возможно, в качестве транспортной среды для молекул реагентов.

Была проведена серия экспериментов, в которых одинаковые по составу реакционные смеси (0,5 ммоль α-глицина и 0,5 ммоль дигидрата щавелевой кислоты) подвергали механической нагрузке в установке ударной обработки (с частотой импульсов 1,67 Гц) в течение постепенно увеличивающихся отрезков времени: 7 сек., 30 сек., 1.5 мин., 2,5 мин., 5 мин., 7,5 мин., 10 мин., 12,5 мин., 15 мин., 17,5 мин., 20 мин. Каждый из образцов после окончания предписанной механической нагрузки был проанализирован с помощью порошковой рентгеновской дифракции (Bruker GADDS D-8), экспериментаьные дифрактограммы были сопоставлены с теоретическими дифрактограммама, рассчитанными для каждой из кристаллических фаз (α-глицин, дигидрат щавелевой кислоты, оксалат бис-глициния, кислый оксалат глициния). После того как в экспериментальных дифрактограммах перестали проявляться пики, характерные для исходных реагентов (глицина и щавелевой кислоты), а единственной присутствующей фазой оставался кислый оксалат глициния, количество которого уже не изменялось, реакцию можно было считать завершенной. Анализ порошковых дифрактограмм реакционных смесей в начале реакции (7, 30, 90 секунд механической обработки) выявил присутствие в реакционных смесях оксалата бис-глициния и кислого оксалата глициния, причем интенсивность соответствующих им пиков росла с увеличением продолжительности обработки, в то время как интенсивность пиков α-глицина резко падала. После 1,5 минут обработки пиков α-глицина в дифрактограмме образца более не наблюдалось, в последующих образцах присутствовали только оксалат бис-глициния, щавелевая кислота и кислый оксалат глициния. После механической обработки продолжительностью более 15 минут фазовый анализ реакционных смесей показал наличие только кислого оксалата глициния, что позволило считать реакцию завершенной (Рис.13).

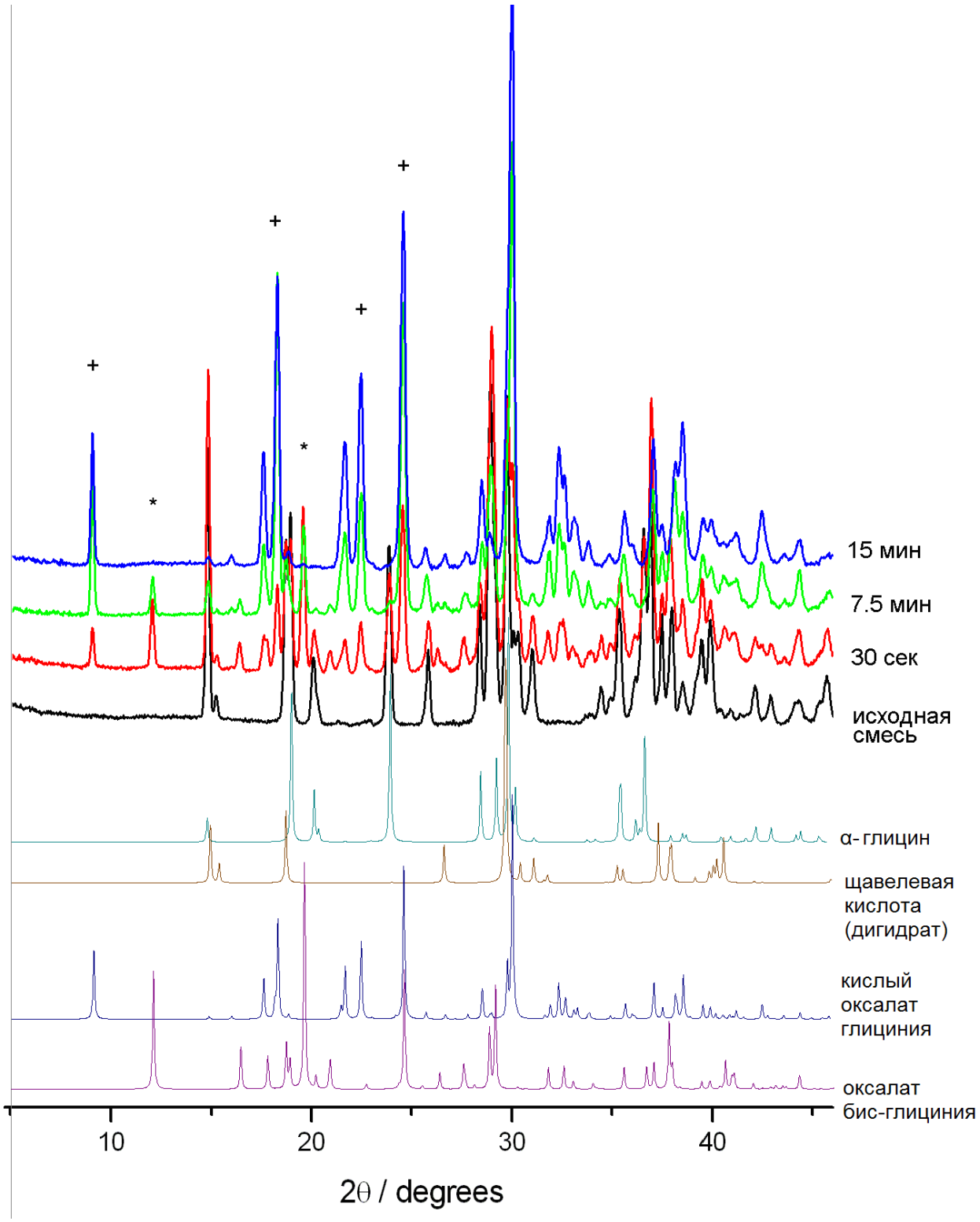


Рис.13. Порошковые дифрактограммы реакционных смесей после различных времен длительности механической обработки, основные пики, соответствующие компонентам смеси, обозначены * (оксалат бис-глициния) и + (кислый оксалат глициния I). Также приведены расчетные дифрактограммы для участников реакции.

На основе качественного анализа фазового состава реакционных смесей был сделан вывод, что на первой стадии реакции происходит быстрое расходование α-глицина на образование оксалата бис-глициния, который на второй стадии взаимодействует с оставшимся дигидратом щавелевой кислоты, что приводит к образованию кислого оксалата глициния:

1 стадия: $2\ NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COO^- + HOOC\text{-}COOH\cdot 2H_2O =$

$(NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COOH)_2\cdot(^-OOC\text{-}COO^-) + 2H_2O;$

2 стадия: $(NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COOH)_2\cdot(^-OOC\text{-}COO^-) + HOOC\text{-}COOH\cdot 2H_2O =$

$2(NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COOH)\cdot(HOOC\text{-}COO^-) + 2H_2O.$

Таким образом, было показано, что при механической обработке глицина и щавелевой кислоты в качестве твердого кристаллического продукта образуется оксалат бис-глициния, который при дальнейшей механической обработке переходит в оксалат глициния состава 1:1. Для количественной оценки изменения содержания фаз в ходе процесса были приготовлены калибровочные смеси из компонентов смеси – дигидрата щавелевой кислоты (Р), оксалата бис-глициния (И) и кислого оксалата глициния (К), заранее полученных кристаллизацией из раствора. Состав смесей менялся в молярном соотношении Р-К-И: 1-1-1; 1-2-1; 1-3-1; 1-4-1; 1-5-1, 1-6-1, с расчетом на то, что после превращения всего α-глицина количество оставшегося реагента (Р) и образовавшегося интермедиата (И) должно быть одинаковым до самого конца реакции, в ходе которой увеличивается количество конечного продукта (К). Для всех калибровочных смесей были исследованы порошковые дифрактограммы (Рис.14).

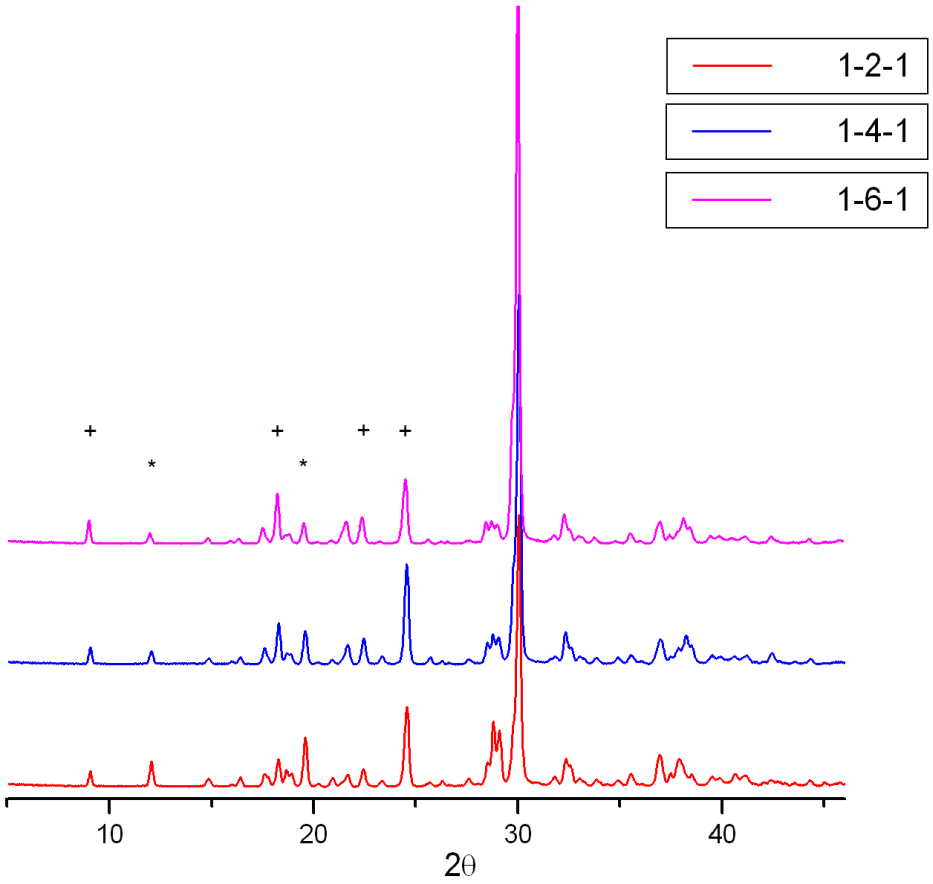


Рис.14. Порошковые дифрактограммы калибровочных смесей, соотношение интенсивностей пиков (* - оксалат бис-глициния, + - кислый оксалат глициния I) меняется в соответствии с изменением мольного соотношения компонентов смеси.

В результате была построена калибровочная кривая, которую можно было использовать для определения содержания фаз в экспериментальных образцах по интенсивности пиков в порошковых дифрактограммах (Рис.15).

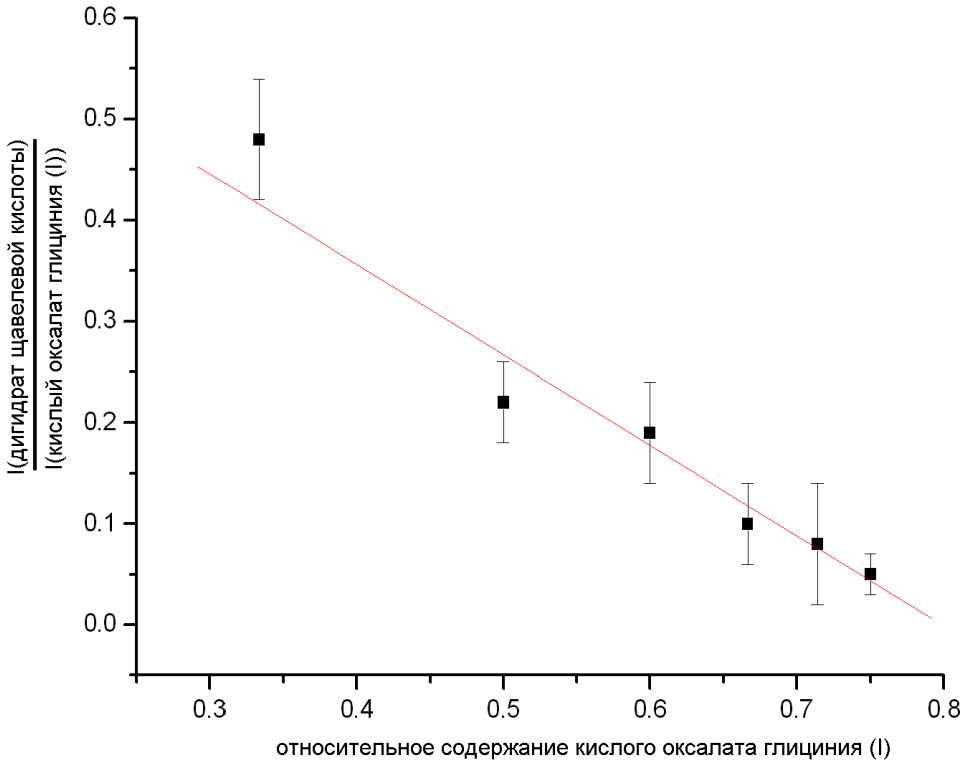


Рис.15. Калибровочная кривая для оценки зависимости интенсивностей пиков компонентов реакционной смеси от относительного содержания компонентов.

После использования калибровки была построена зависимость изменения фазового состава реакционных смесей от времени механической обработки, наглядно показывающая, что оксалат бис-глициния в процессе синтеза кислого оксалата глициния сначала накапливается, а затем расходуется (Рис.16).

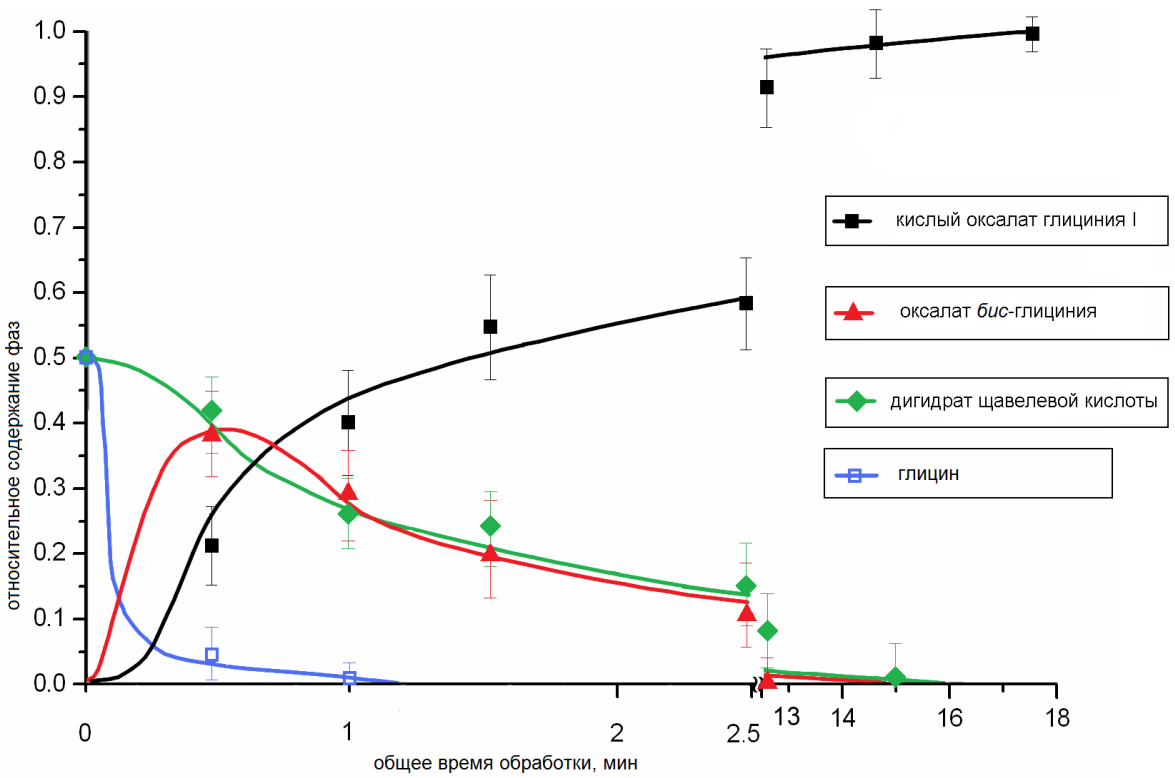


Рис.16. Изменение относительного содержания фаз в реакционных смесях в зависимости от времени механической обработки.

Таким образом, экспериментальные данные показывают, что механохимическая реакция между α-глицином и кристаллогидратом щавелевой кислоты протекает в две стадии. Первая стадия заключается в быстром превращении α-глицина и части щавелевой кислоты в оксалат бис-глициния (достаточно 10 импульсов для образования заметного для метода порошковой рентгеновской дифракции количества соли), через 1,5 минуты весь α-глицин уже израсходован, полностью превратившись в оксалат бис-глициния либо кислый оксалат глициния. Вторая стадия – реакция между промежуточным продуктом и оставшейся щавелевой кислотой, более медленная, приводящая к образованию кислого оксалата глициния. Через 15 минут работы модельной установки ударной обработки в реакционной зоне присутствует только конечный продукт, реакцию можно считать завершенной.

Предположительно, первая стадия происходит в водном растворе (вода выделяется при взаимодействии твердых глицина и дигидрата щавелевой

кислоты). В таком случае щавелевая кислота, растворимость которой ниже, чем у глицина, оказывается в растворе с избытком глицина, что приводит к образованию оксалата бис-глициния. Часть оксалата бис-глициния кристаллизуется, другая (пока неопределенная) часть остается в растворе. При дальнейшей механической обработке кристаллического оксалата бис-глициния и его комплекса в растворе с остатком твердой щавелевой кислоты происходит образование кислого оксалата глициния (перекристаллизация из оксалата бис-глициния), который отвечает взятой стехиометрии реагентов – что соответствует второй стадии реакции. Такой механизм подтверждается кривыми на Рис.16 (быстрое расходование кристаллического α-глицина и появление оксалата бис-глициния на начальных этапах реакции) и фактом превращения оксалата бис-глициния в кислый оксалат глициния при проведении реакции с щавелевой кислотой в мельнице (экспериментально выделена 2 стадия реакции).

3.2. Механохимическая реакция глицина с малоновой кислотой в условиях контролируемой механической обработки

Второй системой, исследованной в ударной установке, была система «глицин - малоновая кислота», для которой было описано образование соли кислого малоната глициния при механической обработке в мельнице эквимолярной смеси α-глицина и β-малоновой кислоты [93]. Там же было описано превращение, которое претерпевал α-глицин при механической обработке в мельнице с небольшим (~5%) содержанием малоновой кислоты – малая добавка кислоты вызывала полиморфное превращение α-глицина в γ-форму. Кроме того, к аналогичным результатам приводила кристаллизация из смешанного раствора глицина и малоновой кислоты: из эквимолярной смеси выпадала в осадок соль кислого малоната глициния, из раствора с небольшим добавлением кислоты кристаллизовалась γ-полиморфная модификация глицина. Соответственно, по аналогии с первой системой, было выдвинуто предположение, что процесс синтеза кислого малоната глициния из смеси порошков α-глицина и β-малоновой

кислоты может протекать через образование γ-глицина как промежуточного продукта реакции:

1 стадия: $\alpha\text{-}NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COO^- + x\ HOOC\text{-}CH_2\text{-}COOH =$

$\gamma\text{-}NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COO^- + x\ HOOC\text{-}CH_2\text{-}COOH\ (x \sim 0.1)$;

2 стадия: $\gamma\text{-}NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COO^- + HOOC\text{-}CH_2\text{-}COOH =$

$(NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COOH)(HOOC\text{-}CH_2\text{-}COO^-)$

Поскольку в этой системе также были известны кристаллические структуры как для исходных реагентов, так и для конечного продукта и предполагаемого интермедиата, провести фазовый анализ реакционных смесей можно было сравнительно легко с помощью теоретических дифрактограмм, рассчитанных из данных кристаллических структур. Таким образом, образование γ-глицина можно было бы легко зарегистрировать с помощью порошковой рентгеновской дифрактометрии.

После ряда экспериментов, в которых эквимолярную смесь α-глицина и β-малоновой кислоты подвергали ударной механической обработке (с частотой импульсов 3,33 Гц) в течение 5, 10, 15, 30, 45 и 60 минут, было обнаружено, что установка ударной обработки вызывает образование и медленное накопление соли в реакционной смеси, однако полного превращения реагентов в соль не наблюдается. Образования γ-глицина после механической обработки не было замечено вовсе. Можно предположить, что механическая нагрузка, производимая установкой ударного воздействия, недостаточно интенсивна и что энергии механических импульсов, передаваемых реакционной смеси, недостаточно для полного протекания реакции.

Кроме того, порошковая дифрактограмма реакционной смеси, которую не подвергали механической нагрузке после смешения, а просто оставили в покое на некоторое время (10-15 минут), показала наличие следовых количеств кислого малоната глициния. В качестве предположения можно считать, что реакция

начинается еще в процессе смешения реагентов, когда приведение в контакт друг с другом частиц α-глицина и β-малоновой кислоты вызывает образование зародышей фазы кислого малоната глициния, рост которых и привел к появлению пиков, соответствующих соли, в порошковой дифрактограмме реакционной смеси. Таким образом, механическая обработка подобных реакционных смесей стимулирует рост таких зародышей, что и вызывает накопление кислого малоната глициния.

С целью предотвращения преждевременного (до начала механической обработки) образования кислого малоната глициния был изменен состав исходных реакционных смесей, молярное соотношение α-глицина и β-малоновой кислоты составляло 3:1. С таким соотношением компонентов при приготовлении реакционных смесей путем смешения не наблюдалось преждевременного образования соли, которое могло бы исказить результаты последующих механохимических экспериментов.

Использование реакционных смесей такого состава в экспериментах с модельной установкой ударной обработки позволило зарегистрировать образование соли после 10-15 минут механической обработки. Однако более продолжительная механическая обработка привела к неожиданным результатам – меньшие интенсивности пиков, соответствующих кислому малонату глициния и появление новых пиков, не характерных ни для одного из известных компонентов смеси, что вызвало предположение об образовании новой, ранее неизвестной фазы (Рис.17).

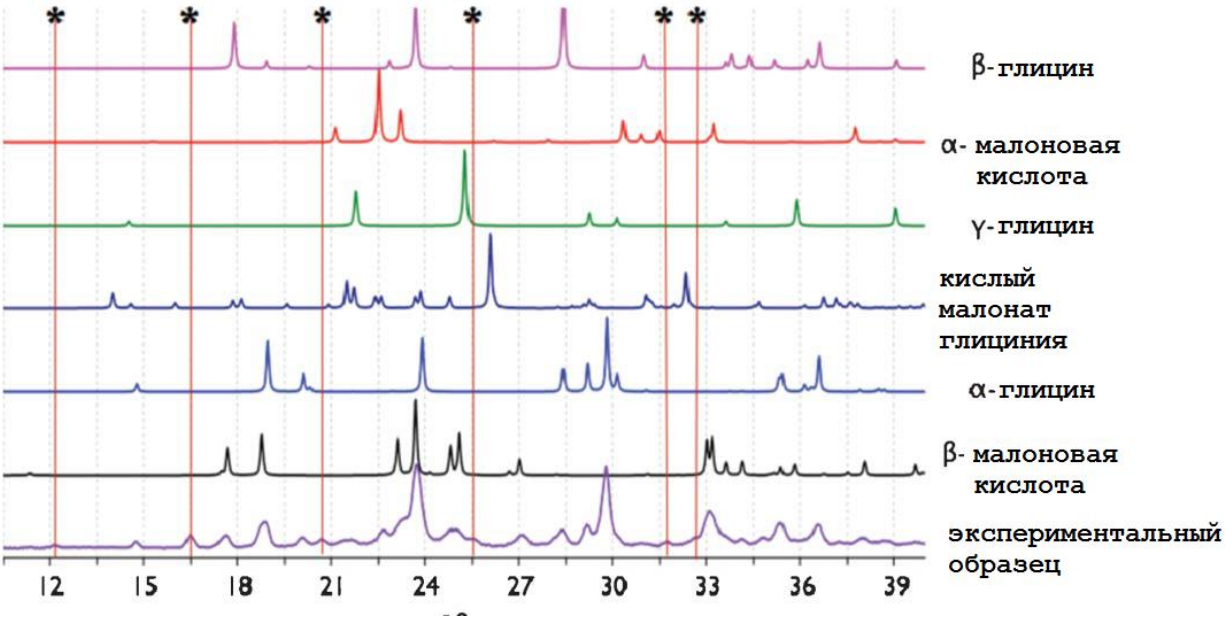


Рис.17. Сравнение экспериментальной дифрактограммы с теоретическими дифрактограммами возможных компонентов, новые пики, приписанные новой фазе, выделены звездочками.

После 45 минут непрерывной обработки в модельной установке дифрактограммы более не имели пиков, соответствующих кислому малонату глициния, зато присутствовало несколько пиков, приписанных этой новой фазе (Рис.18).

Возможной причиной тому, что в условиях данной установки реакция не протекает до конца, является невозможность перемешивания реагентов в процессе обработки – в пределах наковальни перемещение частиц порошков ограничено стенками наковальни и соседними частицами. Поскольку в этой системе в реакции не участвуют растворители, осуществить смешение реагентов на молекулярном уровне без физического перемешивания частиц не представляется возможным. В итоге, реакция протекает на установленных точках контакта между реагентами до того момента, как образовавшийся слой продукта блокирует дальнейшую диффузию глицина и малоновой кислоты.

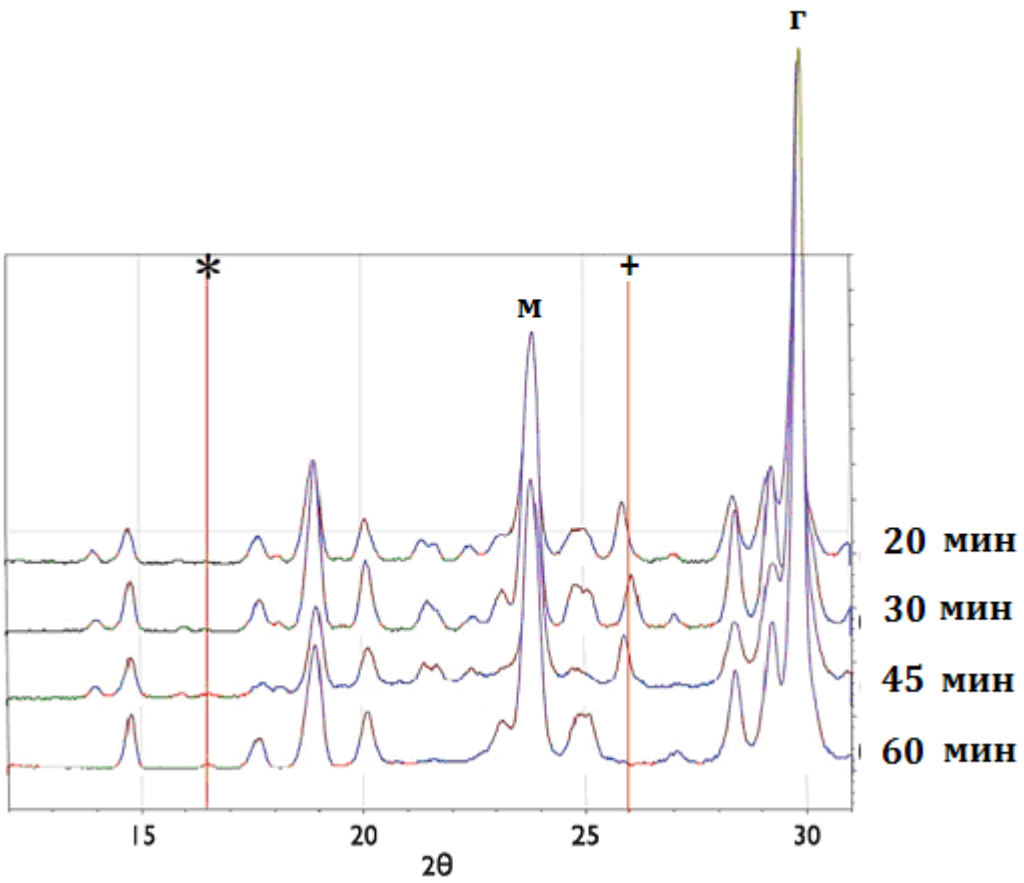


Рис.18. Исчезновение пиков кислого малоната глициния (+) и проявление слабых пиков неизвестной фазы (*) при продолжительной обработке в модельной установке стесненного удара.

Объяснения тому факту, что при длительной обработке в условиях стесненного удара в реакционной смеси проявляется неизвестная фаза, включают в себя образование соли с увеличенным содержанием глицина относительно малоновой кислоты (2:1, 3:1 и т.д.), протекание полиморфного превращения малоната глициния в новую форму, либо разложение одного из компонентов смеси. В настоящее время не имеется однозначных доказательств в пользу той или иной версии, поскольку получить новую фазу в чистом виде (путем кристаллизации из раствора) для проведения рентгеноструктурного анализа до сих пор не удавалось.

3.3. Механохимическая реакция оксида цинка с фумаровой кислотой в условиях контролируемой механической обработки

Третья система – «оксид цинка – фумаровая кислота» – привлекла к себе внимание тем, что для нее было описано механохимическое образование четырех форм на основе фумарата цинка, три из них – кристаллогидраты с различным содержанием связанной воды (2, 4 и 5 моль воды на 1 моль фумарата цинка) [94]. Две формы, тетрагидрат и пентагидрат, могут быть получены механохимически методом LAG (liquid-assisted grinding, обработка в присутствии жидкости) из оксида цинка и фумаровой кислоты в присутствии жидкой воды (получение дигидрата и безводного фумарата требовало добавление этанола и метанола). Причем образование тетрагидрата фумарата цинка, как описано в литературе, происходит в две стадии: механическая обработка в мельнице реакционной смеси (молярное соотношение ZnO : фумаровая кислота : вода – 1:1:3) сначала приводит к образованию пентагидрата фумарата цинка, который в ходе дальнейшей обработки превращается в четырехводную форму соли.

1 стадия:

$$ZnO + C_4H_4O_4 + 3H_2O = 0.8\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})\cdot 5H_2O + 0.2\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-});$$

2 стадия:

$$0.8\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})\cdot 5H_2O + 0.2\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-}) = Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})\cdot 4H_2O.$$

С помощью установки ударной механической обработки были сделаны попытки воспроизвести ступенчатый механизм реакции между оксидом цинка и фумаровой кислотой в присутствии трех эквивалентов воды. Состав реакционных смесей включал в себя 0.5 ммоль оксида цинка, 0.5 ммоль фумаровой кислоты и 1,5 ммоль дистиллированной воды, добавленной по каплям (мольное соотношение 1:1:3) . Длительность механической обработки менялась следующим образом: 5 мин., 15 мин., 30 мин., 45 мин., 60 мин., была задана частота импульсов 1.67 Гц, конструкция наковальни с бойком позволяла удержать воду в

реакционной зоне, не допуская испарения. Анализ экспериментальных порошкограмм показал, что образование пентагидрата фумарата цинка действительно происходит достаточно быстро (пики, соответствующие пентагидрату, появляются уже после 5 минут ударной обработки), после 30 минут в смеси остается только данный кристаллогидрат, пиков, соответствующих исходным реагентам, в спектрах не наблюдается (Рис.19). Однако дальнейшая механическая обработка в ударной установке к каким-либо изменениям в реакционной зоне не привела – перехода пентагидрата в тетрагидрат не происходило.

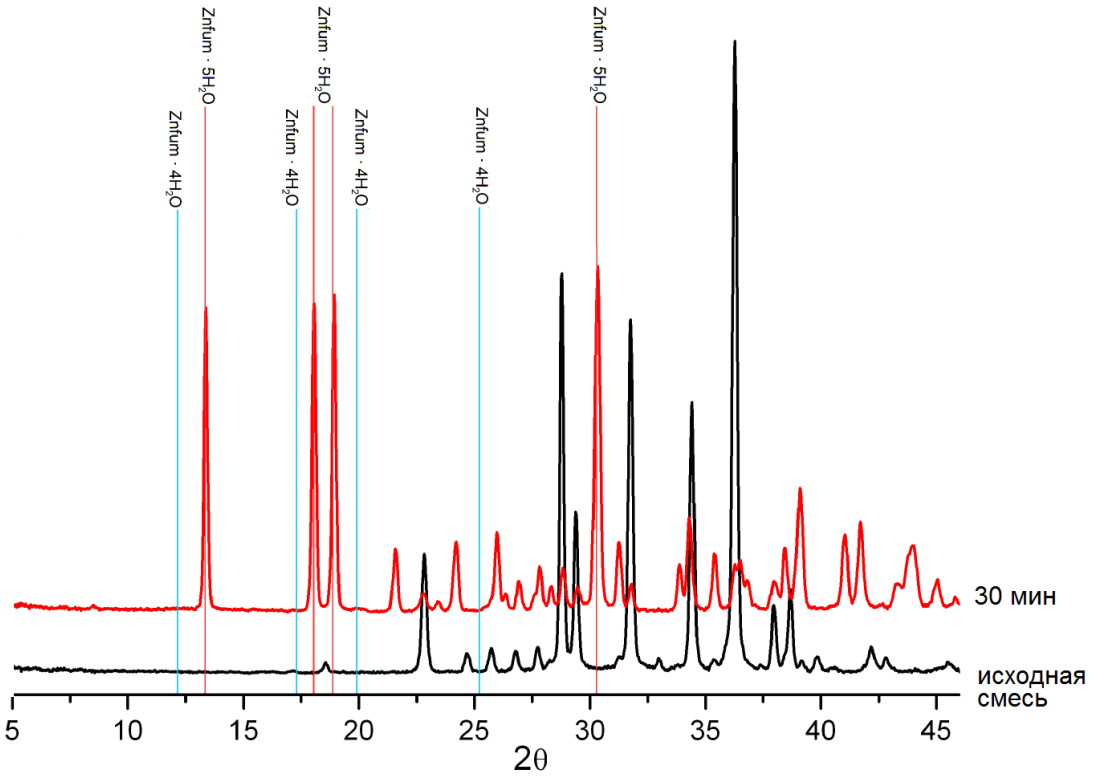


Рис.19. Порошковая дифрактограмма реакционной смеси после 30 минут обработки, выделено положение основных пиков, соответствующих пентагидрату (красные линии) и тетрагидрату (синие линии) фумарата цинка.

Реакция между оксидом цинка и фумаровой кислотой в условиях нашей модельной установки прошла лишь наполовину, до промежуточного продукта, в то время как в литературе (в случае, когда смесь подвергали обработке в мельнице) было описано полное протекание реакции. Наиболее простым объяснением таким феноменам можно назвать следующее: установка ударной

обработки обеспечивает менее интенсивную по энергии механическую нагрузку на образец, нежели используемые в опубликованных работах мельницы. Как следствие, реакции, требующие подвода больших количеств механической энергии, способны пройти до конца в мельницах, но не способны сделать этого в нашей установке. Импульсная механическая обработка, которая уже позволила нам провести и пошагово изучить химическую реакцию между глицином и щавелевой кислотой, оказалась недостаточно мощной для превращения пентагидрата фумарата цинка в тетрагидрат. Но для поставленных нами задач пошагового изучения механохимических реакций она подходит в большей степени, чем большинство мельниц – в данной системе механохимическую реакцию удалось остановить на образовании промежуточного продукта.

3.4. Сравнение механохимических реакций мелоксикама и пироксикама с янтарной кислотой в условиях контролируемой механической обработки

Следующими системами были системы «мелоксикам - янтарная кислота» и «пироксикам – янтарная кислота», для которых было описано образование со-кристаллов [95, 95, 97] с идентичным соотношением компонентов (мелоксикам/пироксикам : янтарная кислота – 2:1) и схожей структуры (триклинная сингония, группа P -1). Оба со-кристалла были получены как путем совместной кристаллизации из раствора, так и механохимически в мельницах. И хотя в литературе не было описано образование других соединений мелоксикама или пироксикама с янтарной кислотой (например, со-кристаллов с иным соотношением компонентов), что позволило бы нам провести пошаговый процесс с определением промежуточных продуктов, мы выбрали эти системы с расчетом на выявление сходств и различий у реакций в аналогичных условиях. В частности, оставалась задача оценить значения энергетических выходов для процессов синтеза со-кристаллов мелоксикама и пироксикама с янтарной кислотой, сравнить полученные значение и попытаться объяснить разницу, если таковая окажется существенной.

Для систем «мелоксикам – янтарная кислота» и «пироксикам – янтарная кислота» были созданы идентичные условия проведения эксперимента в установке ударной обработки. Реакционные смеси содержали по 0.2 ммоль мелоксикама/пироксикама и 0.1 ммоль янтарной кислоты, времена обработки менялись от 5 минут до 2 часов с шагом 15 минут, частота подачи импульсов составляла 3.33 Гц. В первой серии экспериментов механической обработке подвергались сухие реакционные смеси, без добавления жидкости, однако положительных результатов эти эксперименты не принесли. Поэтому в дальнейшем попытки синтеза со-кристаллов проводились методом LAG, с добавлением капель растворителя в расчете ~20 мкл на ~ 100 мг смеси реагентов.

В первую очередь было проверено влияние добавления капли жидкой воды к смеси на протекание процесса. Изучение фазового состава реакционных смесей после ударной механической обработки показало для обеих систем отсутствие со-кристаллов, какой бы длительной ни была обработка. В дальнейшем вместо воды к реакционным смесям добавлялось по капле этанола, что существенно изменило результаты экспериментов. В присутствии жидкого этанола эксперименты показывали постепенное накопление фазы со-кристалла как для мелоксикама, так и для пироксикама. Похожие результаты были получены для экспериментов, в которых к реакционным смесям были добавлены капли ацетона – такая добавка тоже способствовала образованию со—кристаллов мелоксикама и пироксикама с янтарной кислотой в ходе ударной обработки, однако высокая летучесть жидкого ацетона затрудняла проведение длительных процессов, зачастую ацетон испарялся и покидал реакционную зону до завершения реакции. Поэтому для проведения дальнейших механохимических экспериментов было отдано предпочтение методике LAG с добавлением капли этанола.

Серия экспериментов, в которых к реакционным смесям добавлялось по капле этанола, привела к следующим результатам: для полного превращения мелоксикама и янтарной кислоты в со-кристалл требуется не менее 45 минут работы модельной установки ударной механической обработки (Рис.20.), в то время как для реакции пироксикама с янтарной кислотой требовалось от 75 до 90

минут механической обработки, чтобы добиться полного превращения реагентов в со-кристалл (Рис.21.).

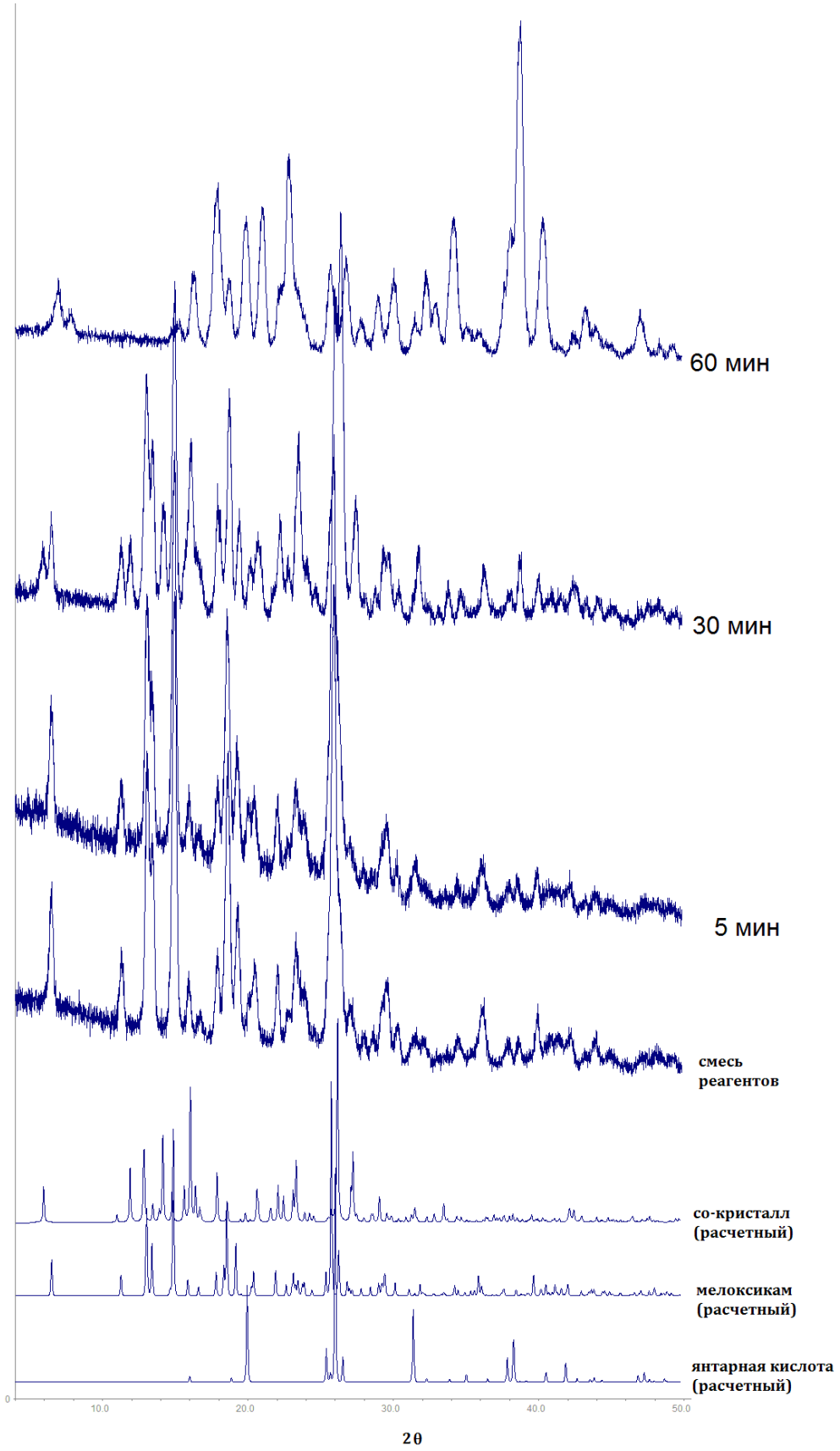


Рис.20. Изменение порошковых дифрактограмм реакционных смесей «мелоксикам + янтарная кислота» в зависимости от времени обработки, механическая обработка проводилась с добавлением капли этанола в каждую реакционную смесь

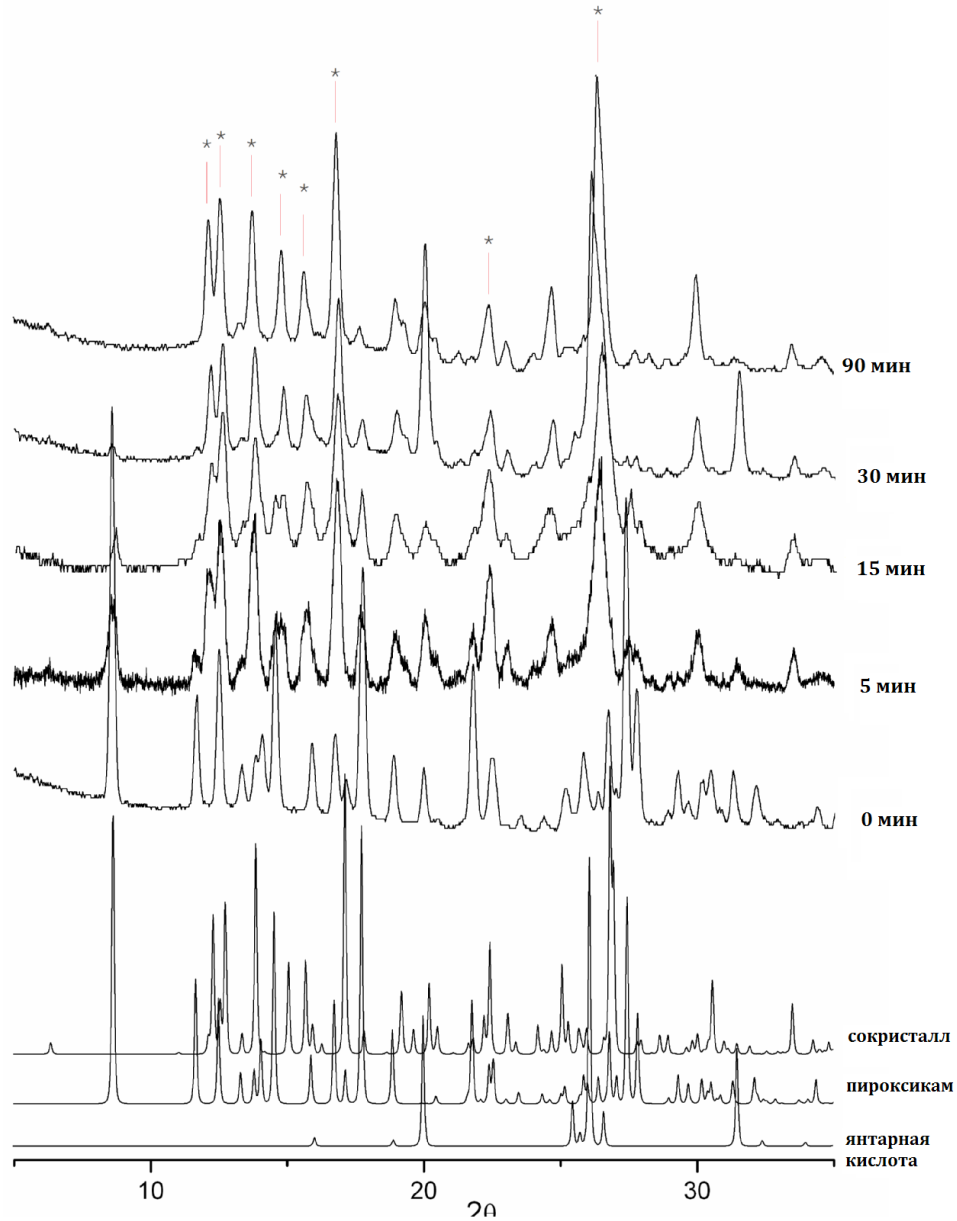


Рис.21. Изменение порошковых дифрактограмм реакционных смесей «пироксикам + янтарная кислота» в зависимости от времени обработки, механическая обработка проводилась с добавлением капли этанола в каждую реакционную смесь.

Таким образом, экспериментальные результаты для этих двух систем можно обобщить следующим образом: в сухих реакционных смесях не происходит реакции между реагентами; в условиях механической обработки (при использовании подхода LAG) добавление капель воды к реакционным смесям также не вызывает образования со-кристаллов; добавки капель этанола или

ацетона к реакционной смеси перед обработкой приводят к образованию и постепенному накоплению ожидаемых продуктов в реакционных смесях. Полное превращение исходных реагентов в со-кристалл происходит после 45 минут механической обработки в модельной установке – в случае мелоксикама и янтарной кислоты, для системы «пироксикам-янтарная кислота» требуется от 75 до 90 минут механической обработки для полного протекания реакции.

3.5. Оценки энергетических выходов механохимических синтезов.

В ходе механохимических экспериментов в модельной установке преимущественно ударной обработки были проведены оценочные расчеты подведенных к реакционной смеси количеств механической энергии. Исходя из полученных данных и известных количеств реагентов, участвоваших в реакции, были рассчитаны значения такой важной характеристики химической реакции, как энергетический выход. В работах П.Ю. Бутягина [55, 57] было описано, насколько востребовано может оказаться знание такой характеристики для механохимического синтеза, когда механохимический подход будет внедряться в производство. Также в его работах были проведены расчеты энергетических выходов для твердофазных реакций различного рода, в том числе – для процессов мехактивации сорбирующих поверхностей. Было показано, как различаются значения энергетических выходов для реакций разложения, обмена и синтеза, в основном на примере неорганических систем.

В нашем случае расчеты энергетических выходов были проведены для реакций синтеза между молекулярными кристаллическими веществами с целью сравнения эффективности использования модельной установки для того или иного синтеза.

Для синтеза кислого оксалата глициния из глицина и дигидрата щавелевой кислоты при частоте 1.67 Гц энергетический выход был оценен как $2 \cdot 10^{-5}$ моль/Дж;

Для синтеза пентагидрата фумарата цинка (первая стадия реакции оксида цинка с фумаровой кислотой в присутствии 3 эквивалентов воды) при частоте 1.67 Гц было рассчитано значение 10^{-5} моль/Дж;

Для синтеза со-кристалла из мелоксикама и янтарной кислоты при частоте 3.33 Гц было рассчитано значение $1{,}1 \cdot 10^{-6}$ моль/Дж;

Для синтеза со-кристалла из пироксикама и янтарной кислоты при частоте 3.33 Гц было рассчитано значение энергетического выхода $0{,}6 \cdot 10^{-6}$ моль/Дж.

Как видно, энергетический выход образования со-кристалла мелоксикама несколько выше, чем выход синтеза со-кристалла пироксикама с янтарной кислотой. Таким образом, с точки зрения энергоэффективности из двух сходных лекарственных веществ будет предпочтительнее выбрать мелоксикам для механохимического образования молекулярного комплекса «АФИ-карбоновая кислота».

Для синтеза кислого малоната глициния сделать оценку энергетического выхода не представляется возможным в виду того, что в данных условиях механической обработки не происходило химического превращения.

Глава 4. Результаты применения модельной установки сдвиговой обработки для проведения механохимических реакций, сравнение с ударной обработкой

После того, как нами была разработана и собрана модельная установка для сдвиговой механической обработки, появилась возможность провести сравнение результатов различных способов механического воздействия (стесненный удар или сдвиг) на одни и те же химические реакции. Обработку в модельной установке сдвигового воздействия можно использовать как для моделирования процессов, происходящих в шаровой мельнице (при определенных режимах ее работы) или ступке, так и для непосредственного рассмотрения изменений, которые претерпевает система в условиях механического сдвига.

В этой главе приведены результаты сравнительных исследований использования преимущественно ударного или сдвигового механического воздействия на смеси порошков органических молекулярных кристаллов.

4.1. Влияние сдвиговой обработки на смеси порошков «глицин – щавелевая кислота»

В системе «глицин – щавелевая кислота», как было описано выше, возможно осуществление механохимической реакции между α-глицином и двуводной щавелевой кислотой с образованием соли – кислого оксалата глициния I (с молярным соотношением глицин-щавелевая кислота 1:1). Как показали экспериментальные данные, описанные в предыдущей главе, синтез этой соли происходит с образованием промежуточного продукта – оксалата бис-глициния (с молярным соотношением глицин-щавелевая кислота 2:1). Реакция протекает в условиях импульсной механической обработки, когда кратковременные эпизоды нагружения на образец чередуются с периодами релаксации. Если собственно химическое взаимодействие происходит не в момент удара, а в процессе последующей релаксации деформированных частиц твердых реагентов, то

протекание реакции в условиях импульсной нагрузки, может отличаться от протекания реакции при монотонной непрерывной обработке. Поэтому было важно провести эту же реакцию в условиях механической сдвиговой обработки (монотонной и непрерывной) и сравнить полученные результаты с результатами импульсной ударной обработки.

Реакционные смеси для механохимических экспериментов в условиях непрерывного сдвига были приготовлены тем же методом, что и ранее для экспериментов с ударной обработкой – по 0,5 ммоль α-глицина и дигидрата щавелевой кислоты предварительно смешивались в стеклянном цилиндре, вращающемся вокруг собственной оси.

Для того, чтобы уменьшить потери образцов, было решено использовать цилиндры с шероховатыми рабочими поверхностями, которые препятствовали бы выходу порошков реагентов из зоны реакции.

Длительность сдвиговой нагрузки варьировалась в тех же значениях, что и ранее в экспериментах с ударной обработкой, первые эксперименты длились 10, 30, 90 секунд, далее продолжительность обработки увеличивалась до 2,5 минут, 5 минут, 10 минут и 15 минут.

После завершения сдвиговой обработки каждый из образцов был также изучен с помощью порошковой рентгеновской дифракции, по полученным дифрактограммам был проведен фазовый анализ реакционных смесей, состав которых менялся с продолжительностью механической обработки.

Как показал анализ порошковых дифрактограмм, заметного различия в протекании реакции между условиями ударной обработки и сдвиговой обработки не наблюдалось. Первые 10 секунд сдвиговой обработки привели к появлению в экспериментальном спектре пиков малой интенсивности, соответствующих оксалату бис-глициния и кислому оксалату глициния I, после 30 секунд и те, и другие пики увеличили интенсивность, после 90 секунд заметно снизились интенсивности пиков, соответствующих α-глицину, в то время как интенсивности пиков оксалата бис-глициния стали выше. На дифрактограммах после 5 минут обработки пиков, характерных для α-глицина, уже не наблюдалось,

интенсивности пиков, соответствующих дигидрату щавелевой кислоты продолжали снижаться – реакция полностью прошла первую стадию, весь глицин перешел в оксалат бис-глициния и кислый оксалат глициния I. Дальнейшие изменения в дифрактограммах демонстрируют уменьшение интенсивности пиков щавелевой кислоты и промежуточного продукта, в то время как пики кислого оксалата глициния увеличивают интенсивность. В конечном итоге, после 15 минут сдвиговой механической обработки на дифрактограмме присутствовали лишь рефлексы, характерные для конечного продукта реакции – кислого оксалата глициния I (Рис.22).

В результате, можно заключить, что реакция между α-глицином и двуводной щавелевой кислотой при использовании установки сдвигового воздействия протекает тем же образом, как и при использовании установки ударной обработки. В начале реакции образуется оксалат бис-глициния, при этом количество α-глицина быстро уменьшается. После того, как исходного глицина больше нет в реакционной смеси, имеет место реакция между оксалатом бис-глициния и оставшимся дигидратом щавелевой кислоты с образованием конечного продукта – кислого оксалата глициния.

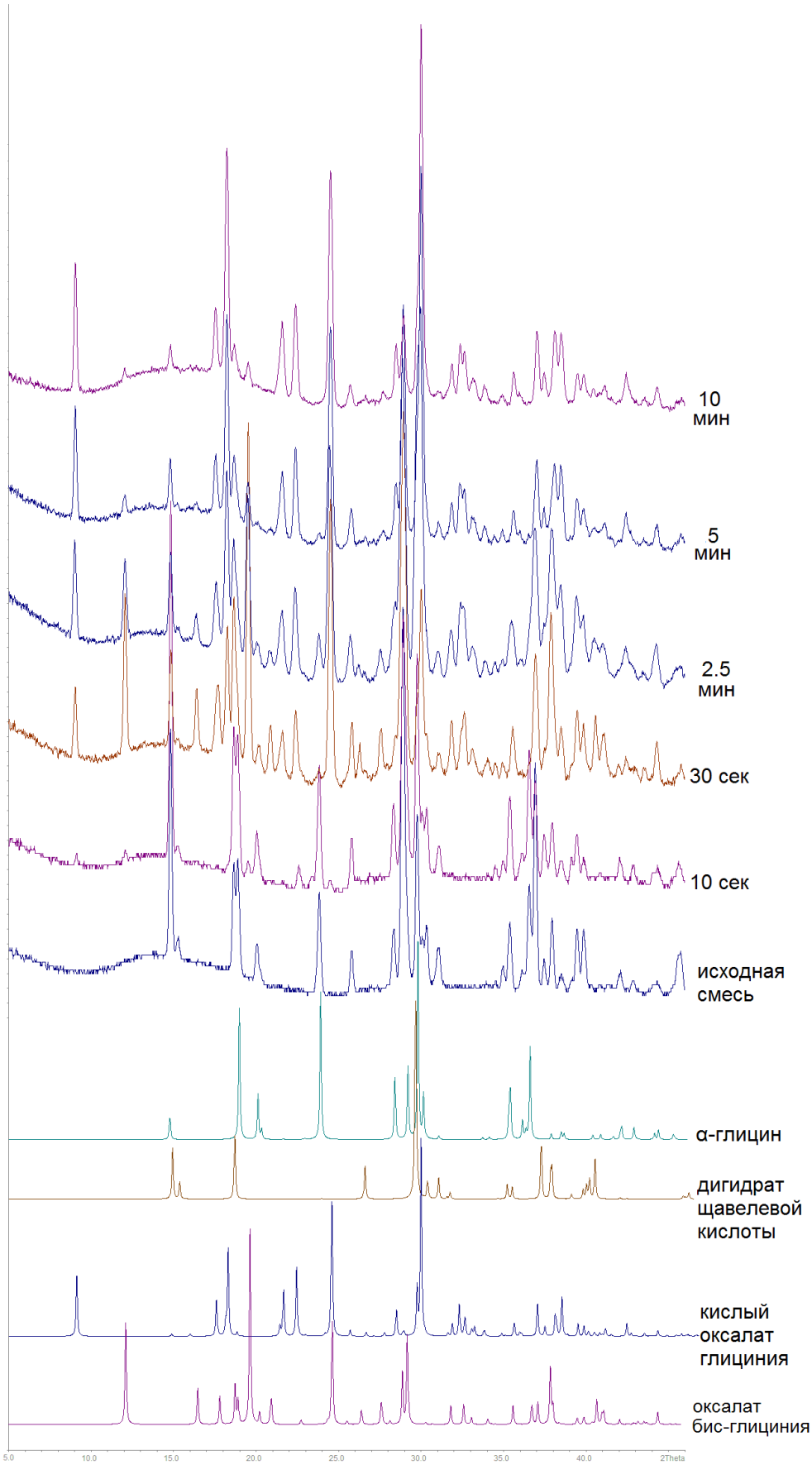


Рис.22. Изменение порошковых дифрактограмм реакционных смесей «глицин + щавелевая кислота» в зависимости от времени сдвиговой механической обработки.

4.2. Влияние сдвиговой обработки на систему «глицин – малоновая кислота»

В системе «глицин – малоновая кислота» возможность сравнить последствия ударной и сдвиговой механической обработки была особенно интересной. Как было описано в предыдущей главе, реакция между α-глицином и β-малоновой кислотой в молярном соотношении 1:1 способна пройти стадию зародышеобразования соли еще при смешении реагентов при довольно медленном вращении цилиндра, в котором происходило приготовление реакционных смесей. Более того, зародыши кислого малоната глициния начинали расти в самостоятельную фазу без какой-либо механической нагрузки. Но с другой стороны, в результате длительной ударной механической обработки после некоторого увеличения количества кислого малоната глициния наблюдалось появление новой, неизвестной фазы, что привело к появлению на дифрактограмме ряда пиков малой интенсивности. Таким образом, получалось, что при длительной нагрузке в условиях стесненного удара образование соли замещает формирование «новой неизвестной фазы». Такие результаты вызвали повышенный интерес к тому, как поведет себя реакционная смесь α-глицина и β-малоновой кислоты при механической нагрузке в модельной установке сдвиговой обработки.

Реакционные смеси, содержащие по 0,5 ммоль α-глицина и β-малоновой кислоты, были подвергнуты сдвиговой механической нагрузке в течение 3, 5, 10 и 25 минут, при скорости вращения цилиндра 33 об/мин и минимальном давлении на образец 4 кПа. Вскоре после начала обработки слой порошка, расположенный между рабочими поверхностями цилиндров, стал образовывать вязкую, липкую массу, которая затрудняла вращение цилиндров. При более продолжительном процессе, в среднем через 25 минут после начала сдвиговой обработки рабочие

поверхности установки оказывались буквально склеены друг с другом, что вынуждало остановить механохимический процесс.

Реакционные смеси, состоящие из 0,75 ммоль α-глицина и 0,25 ммоль β-малоновой кислоты, показали схожее поведение при сдвиговой обработке. Уже через 5 минут процесса в таких же условиях работы установки порошок реакционной смеси превращался в густую липкую массу, быстро затвердевающую после прекращения обработки. Рентгенофазовый анализ наряду с пиками оставшегося α-глицина и уширенными пиками полученного кислого малоната глициния показал отсутствие пиков, характерных для β-малоновой кислоты в спектрах обработанных образцов, что может означать полное превращение малоновой кислоты в кислый малонат глициния. Дальнейшая обработка того же образца не привела к каким-либо изменениям как на дифрактограммах, так и в морфологии порошка. Эксперименты по более продолжительной (10, 25 минут) сдвиговой обработке привели к похожим результатам, только после 25 минут обработки реакционные смеси достигали такой вязкости, что останавливали работу установки, кроме того, в пики на рентгеновских дифрактограммах заметно уширялись, а их интенсивности – падали (Рис.23).

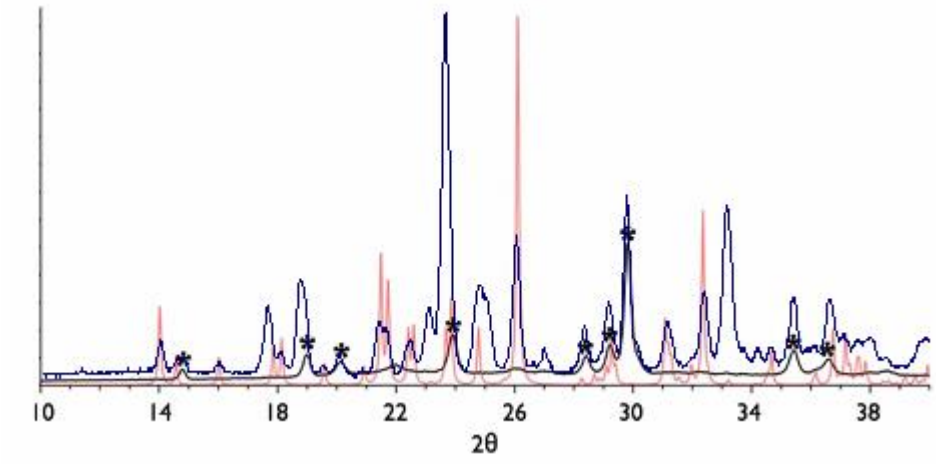


Рис.23.Порошковая дифрактограмма реакционной смеси через 10 минут (синяя линия), 25 минут сдвиговой обработки (черная линия) и теоретический спектр кислого малоната глициния (красная линия). Звездочками выделены пики α-глицина.

Таким образом, можно предположить, что при проведении сдвиговой механической обработки реакционных смесей α-глицина и β-малоновой кислоты происходит либо интенсивное сплавление порошков (в точке эвтектического плавления глицина и малоновой кислоты), либо настолько же интенсивное растворение в атмосферной воде, что приводит к наблюдаемой липкости вещества. В пользу возможности «слеживания» реагентов из-за растворения может говорить тот факт, что конструкция сдвиговой модельной установки, в принципе, допускает проникновение атмосферной влаги в зону реакции, в то время как в установке стесненного удара этого не происходит благодаря наковальне с бойком, играющим роль пробки. В пользу возможности сплавления реагентов в установке сдвиговой деформации говорит различие в движении частиц в двух модельных установках. В первом случае, помещенный в наковальню порошок не имеет возможности перемещаться на большие расстояния, частицы плотно прижаты давлением бойка. Во втором случае, распределенный по рабочим поверхностям порошок не ограничен в перемещениях в горизонтальной плоскости, происходит трение частиц друг с другом и о поверхности установки. При постоянном движении и трении вещества могут обновляться поверхности частиц для новых контактов – поэтому процесс реагирования глицина с малоновой кислотой может протекать дальше, чем в первой установке. Если эвтектическое плавление реагентов на точках контакта возможно, то происходящее обновление точек контакта как раз и должно обеспечить дальнейшее плавление. Вследствие чего и будет наблюдаться превращение сухих порошков в вязкую пасту. Далее, после затвердевания таких реакционных смесей, рентгенофазовый анализ будет показывать образование соли кислого малоната глициния наряду с исчезновением малоновой кислоты и аморфизацией вещества. Эксперименты, проведенные для проверки высказанных предположений, описаны и обсуждены далее в главе 5.

4.3. Влияние сдвиговой обработки на смесь порошков «оксид цинка – фумаровая кислота»

Выше было описано, что для системы «оксид цинка – фумаровая кислота - вода» не было обнаружено образования тетрагидрата фумарата цинка в установке ударной обработки, но зато наблюдалось легкое образование пентагидрата фумарата цинка, причем степень превращения была близка к 100%. Это, помимо всего прочего, указывает на то, что обратная реакция дегидратации при ударном воздействии не протекает. При ударной обработке происходит образование промежуточного продукта, но при этом даже более продолжительная обработка не позволяет закончить реакцию, т.е. не происходит превращения пентагидрата в тетрагидрат фумарата цинка. Наиболее простым объяснением неполного протекания реакции представляется недостаток механической энергии, которую модельная установка позволяет подвести к твердому образцу. При этом допустимым кажется предположение, что тетрагидрат при механической обработке в мельнице – более энергонапряженном аппарате, чем наша модельная ударная установка, образуется вследствие термического процесса потери одного эквивалента воды из решетки пентагидрата.

С учетом того, как различались результаты применения ударной и сдвиговой установок для реакции между глицином и малоновой кислотой, возможно было предположить, что в случае системы «оксид цинка – фумаровая кислота» также будут возможны различия в выходе реакции в условиях ударной и сдвиговой обработки.

В установку сдвиговой обработки помещали реакционные смеси, идентичные использованным ранее в экспериментах с установкой ударной обработки – 0,5 ммоль оксида цинка, 0,5 ммоль фумаровой кислоты и 1,5 ммоль жидкой воды (1:1:3). В отличие от установки ударной обработки, в которой зона реакции имеет небольшие размеры и где равномерное распределение добавочной жидкости на всю реакционную смесь не представляет собой проблемы, для установки

сдвиговой обработки приходилось вручную распределять воду по всей рабочей поверхности цилиндра.

После 20 минут сдвиговой обработки реакционной смеси было замечено, что реакционная смесь теряет воду, порошок перестает быть влажным. Согласно стехиометрии реакции, описанной в литературе:

1 стадия:

$ZnO + C_4H_4O_4 + 3H_2O = 0.8\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})\cdot 5H_2O + 0.2\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})$;

2 стадия:

$0.8\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})\cdot 5H_2O + 0.2\ Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-}) = Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})\cdot 4H_2O$,

исчезновение жидкой воды из реакционной смеси должно указывать на прошедшую первую стадию, то есть на полное связывание фумаровой кислоты в промежуточный продукт. Однако порошковая дифрактограмма этого образца показала, что после 20 минут сдвиговой обработки большая часть фумаровой кислоты присутствует в реакционной смеси в виде отдельного компонента, в то время как интенсивности пиков, характерных для пентагидрата фумарата цинка, довольно низкие. Пиков, характерных для тетрагидрата фумарата цинка, не наблюдалось вовсе (Рис.24). Таким образом, приходится делать вывод, что в процессе сдвиговой механической обработки часть воды покинула реакционную смесь из-за открытой зоны реакции в установке. Подобное поведение реагента, в свою очередь, приводит к неполному протеканию реакции еще на первой стадии.

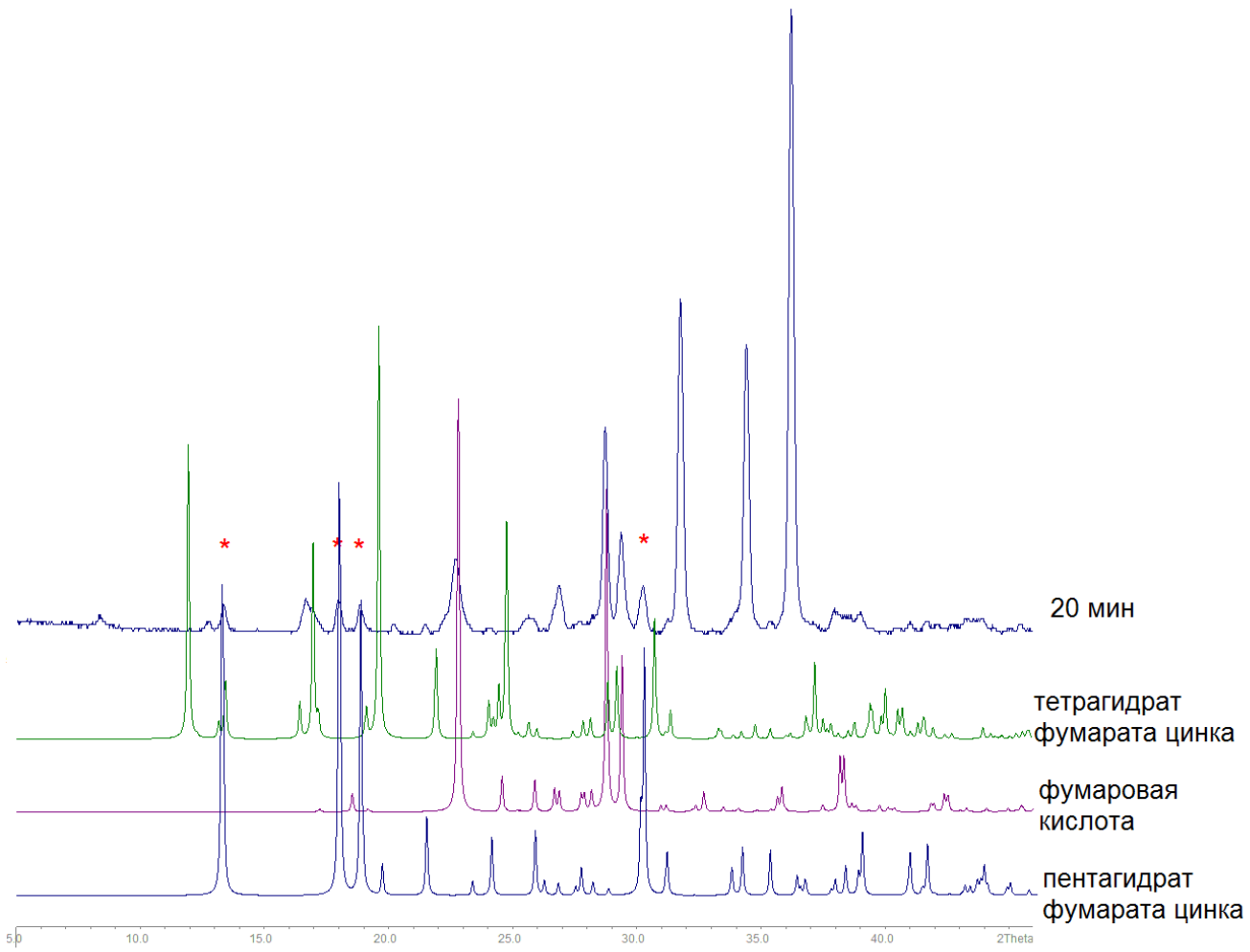


Рис.24. Порошковая дифрактограмма реакционной смеси после 20 минут сдвиговой обработки, указывающая на неглубокое превращение исходных реагентов (основные пики, характерные для пентагидрата фумарата цинка, выделены *). Приведены расчетные дифрактограммы для обоих продуктов и фумаровой кислоты.

В итоге приходится признать, что использование модельной установки сдвиговой обработки настоящей конструкции для реакций с добавлением жидких реагентов сопряжено с риском неполного превращения, обусловленного испарением жидкости из зоны реакции. Так, в реакции образования кристаллогидратов на основе фумарата цинка, из-за потерь жидкой воды процесс останавливается на неполном превращении оксида цинка и фумаровой кислоты в тетрагидрат фумарата цинка.

4.4. Влияние сдвиговой обработки на систему «мелоксикам – янтарная кислота»

Для системы «мелоксикам – янтарная кислота» было показано, что для успешного проведения механохимического синтеза со-кристаллов требуется присутствие небольших количеств растворителей (этанол, ацетон) в зоне реакции (liquid-assisted grinding, LAG). Добавление капли этанола к смеси реагентов перед ударной механической обработкой позволило добиться нормального протекания реакции и, в конечном итоге, полного превращения мелоксикама и янтарной кислоты в со-кристалл с молярным соотношением компонентов 2:1, соответственно.

Для экспериментов с модельной установкой сдвиговой механической обработки использовались реакционные смеси такого же состава, что и ранее в экспериментах по ударной обработке. Смешивание 0,1 ммоль янтарной кислоты и 0,2 ммоль мелоксикама проводилось в вибрационном смесителе Narva, поскольку из-за высокой разности в плотности порошков мелоксикама и янтарной кислоты была высокая вероятность сегрегации компонентов. Из-за существенной разности объемов порошков мелоксикама и янтарной кислоты в реакционной смеси использовавшийся ранее способ перемешивания реагентов в стеклянном сосуде оказался менее продуктивным для этой системы. Поскольку было экспериментально показано, что реакции между сухими мелоксикамом и янтарной кислотой не происходит, использование вибрационного смесителя не приводило к искажению результатов реакции.

Готовые смеси помещались на рабочую поверхность установки, после чего к порошкам реагентов добавлялись 0,36 мл этанола, с равномерным распределением капель по рабочей поверхности. Длительности экспериментов, как и ранее в случае ударной обработки, варьировались от 5 минут и далее с шагом в 15 минут (5, 15, 30, 45, 60 и т.д.). После сдвиговой обработки каждый образец необходимо было собрать с рабочей поверхности цилиндра и провести его фазовый анализ, однако сбор образцов затруднялся из-за статических зарядов,

накопившихся на частицах реакционной смеси в процессе трения. Тем не менее, все временные точки механохимической реакции были изучены, анализ порошковых дифрактограмм реакционных смесей показал, что при увеличении длительности механической обработки происходит постепенное увеличение интенсивности пиков, характерных для со-кристалла. Однако из-за постепенного испарения этанола из реакционной зоны не удалось довести реакцию до полного превращения мелоксикама в со-кристалл (Рис.25).

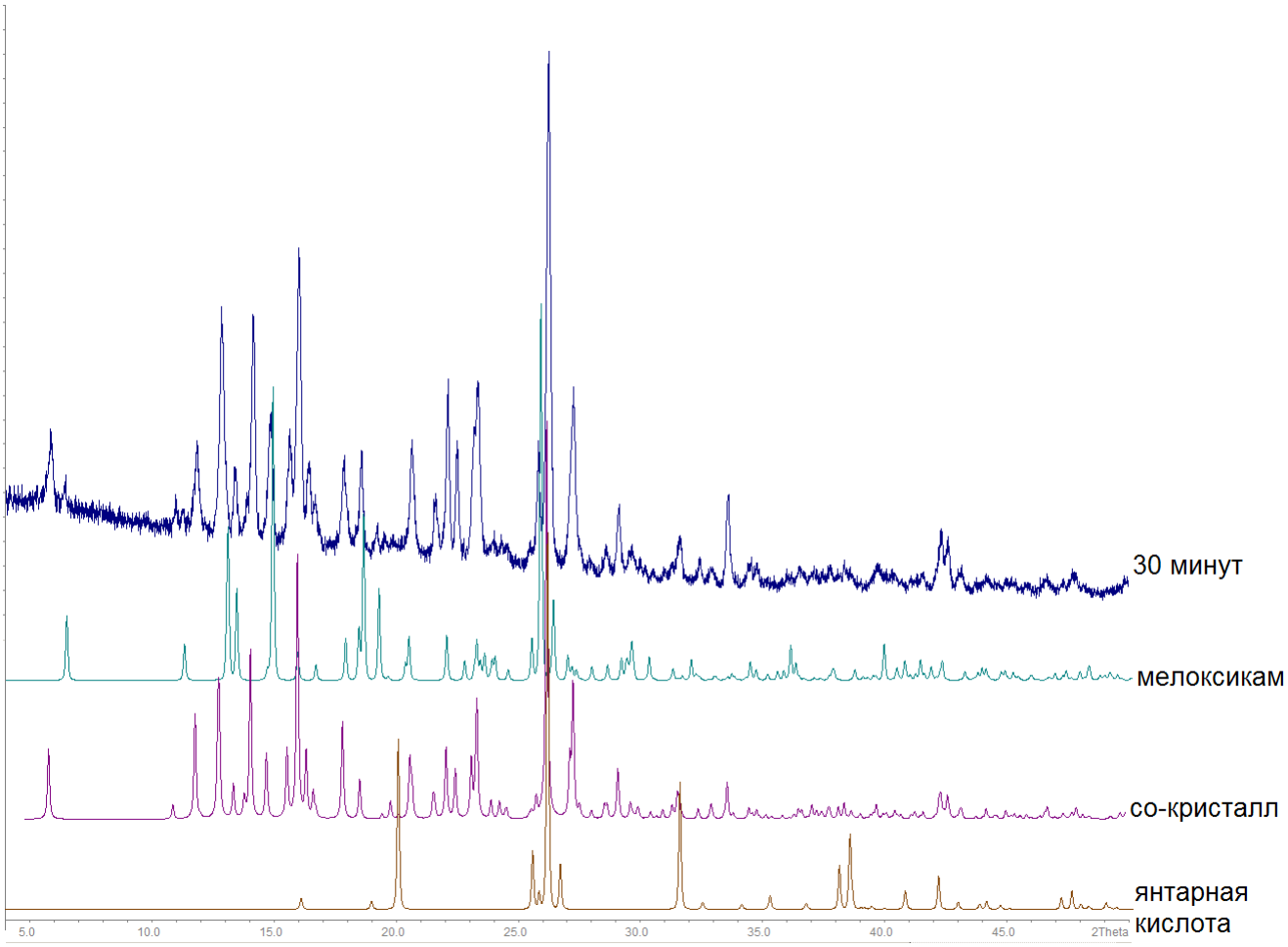


Рис.25. Порошковая дифрактограмма с максимальной достигнутой степенью превращения (синяя линия) и теоретические дифрактограммы мелоксикама, со-кристалла и янтарной кислоты.

Как и в случае с системой «оксид цинка-фумаровая кислота», в реакции мелоксикама с янтарной кислотой не удалось достигнуть полного превращения из-за испарения жидкости из зоны реакции, поскольку механохимический синтез со-кристалла не происходит в отсутствии растворителя.

4.5. Влияние сдвиговой обработки на систему «пироксикам – янтарная кислота»

В системе «пироксикам – янтарная кислота» наблюдалось практически такое же поведение в условиях ударной обработки, как и в случае реакции мелоксикама с янтарной кислотой. При условии небольшой добавки жидкого этанола к смеси пироксикама и янтарной кислоты (в мольном соотношении 2:1 соответственно) ударная механическая обработка вызывала образование и постепенное накопление со-кристалла. С учетом данных, полученных для реакции «мелоксикам + янтарная кислота», которая протекала в условиях как ударной, так и сдвиговой обработки, можно было ожидать аналогичного результата применения сдвиговой обработки и для системы «пироксикам – янтарная кислота».

Для экспериментов по сдвиговой обработке использовались реакционные смеси такого же состава, что и ранее для экспериментов по ударной обработке – 0,2 ммоль пироксикама и 0,1 ммоль янтарной кислоты. Порошки реагентов были предварительно смешаны в вибрационном смесителе Narva, как и в случае системы «мелоксикам – янтарная кислота», без опасения вызвать преждевременное превращение. В каждом эксперименте реакционная смесь была распределена по рабочей поверхности цилиндра, после чего к ней были добавлены капли этанола, равномерно расположенные по всей поверхности. Длительность сдвиговой обработки варьировалась от 5 минут до 45 минут (с шагом 15 минут) с частотой оборотов цилиндра 33 об/мин и давлением на порошок ~4 кПа.

Анализ порошковых дифрактограмм, снятых для образцов после сдвиговой обработки, не показал присутствия в реакционных смесях со-кристалла пироксикама и янтарной кислоты, присутствующие пики соответствовали пироксикаму и β-янтарной кислоте. Более продолжительная сдвиговая обработка приводила только к уширению пиков и понижению их интенсивности (Рис.26). Кроме того, в процессе сдвиговой обработки происходило изменение цвета

реакционной смеси – от белого цвета исходных реагентов к светло-желтому. Такое изменение цвета характерно для цвиттер-ионного перехода в пироксикаме [98], как было описано в литературе.

Как и в случае реакции мелоксикама с янтарной кислотой в условиях сдвиговой обработки, реакция между пироксикамом и янтарной кислотой через некоторое время теряла добавленный к реакционной смеси этанол. Однако в случае реакции между мелоксикамом и янтарной кислотой происходило образование некоторого количества со-кристалла, в то время как реакции пироксикама с янтарной кислотой не было вообще.

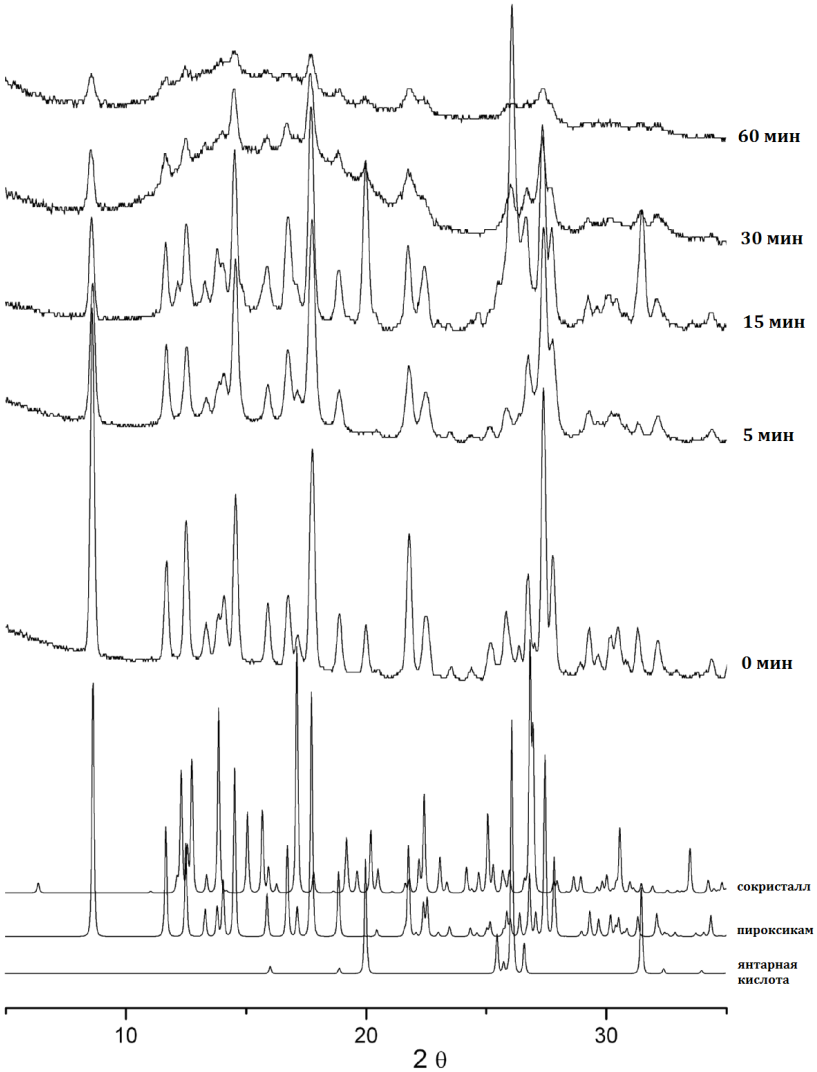


Рис.26. Изменение порошковых дифрактограмм реакционных смесей «пироксикам + янтарная кислота» в зависимости от времени сдвиговой обработки. Пики пироксикама остаются на прежних позициях, но сильно уширены из-за измельчения частиц и накопления в них дефектов.

Глава 5. Обсуждение результатов и дополнительные эксперименты для проверки высказанных гипотез

В этой главе будут собраны вместе предположения, с помощью которых можно объяснить обнаруженные в данной работе факты и закономерности происходящих в описанных системах при механической обработке реакций. Поскольку в некоторых системах использование модельных установок не привело к полному превращению в конечные продукты, были дополнительно использованы сертифицированные аппараты для механохимических реакций. Результаты этих дополнительных экспериментов также описаны в данной главе. Кроме того, в этой главе будут описаны дополнительные эксперименты, не связанные с механической обработкой исходных реакционных смесей, но проведенные для прояснения вопросов, возникших при исследовании реакций в смесях в ходе механического воздействия.

5.1. Механохимический синтез кислого оксалата глициния

Механохимическая реакция между α-глицином и дигидратом щавелевой кислоты успешно протекает до конца как в модельной установке ударного действия, так и в условиях модельной установки для сдвигового воздействия. В обоих случаях зарегистрировано образование промежуточного продукта – оксалата бис-глициния в начале процесса и его последующее расходование на протяжении большей части реакции. На вопрос, почему в реакционной смеси с эквимолярным составом реагентов в первую очередь образуется продукт со стехиометрией 2:1, можно попробовать ответить, обратив внимание на кристаллическую структуру интермедиата и сравнив ее со структурой конечного продукта. Для строения оксалата бис-глициния характерно образование коротких водородных связей между оксалат-анионами и протонированными молекулами глицина. При этом взаимное расположение молекул напоминает образование

глициниевых кластеров вокруг оксалат-анионов. Похожим образом анионы кислоты находятся в окружении катионов в водном растворе. Структура же кислого оксалата глициния, наоборот, отличается упорядоченным расположением молекул в протяженные цепочки, при этом такие короткие водородные связи, как в структуре оксалата бис-глициния, в кислом оксалате глициния отсутствуют (Рис.27). Если сравнивать конечный и промежуточный продукт, то структура конечного продукта имеет более плотную упаковку молекул, нежели структура интермедиата, при этом заполнение пространства – более равномерное.

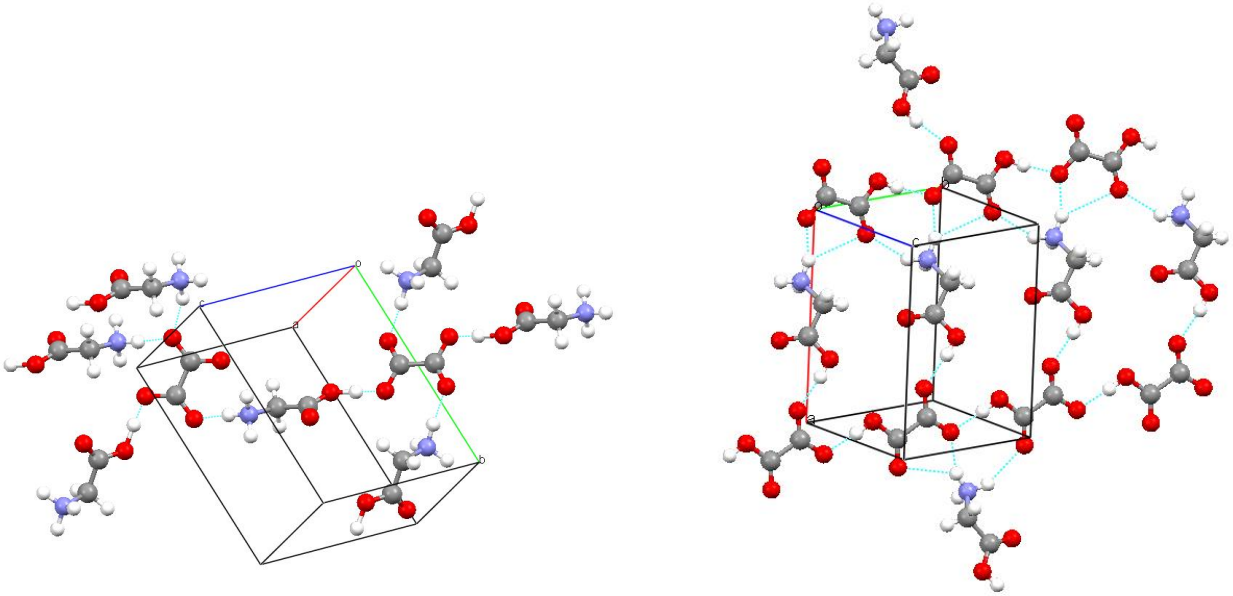


Рис.27. Основные структурные мотивы в оксалате бис-глициния (слева) и в кислом оксалате глициния I (справа).

Соответственно, при взаимодействии глицина и щавелевой кислоты вариант кристаллической структуры, в котором оптимизированы взаимодействия в небольших кластерах, однако интегральная плотность кристалла в целом ниже – подобно тому, как происходит образование «псевдоядер» в аморфных металлах при быстром охлаждении расплава [99]. .

Еще одно подтверждение такой точке зрения можно найти в сравнении кристаллизации этих двух солей из водного раствора. Было описано влияние на состав образующихся кристаллов условий кристаллизации с различным соотношением компонентов в растворе. В частности, было показано, что при

медленной кристаллизации (постепенное испарение растворителя) кристаллизуются соли со стехиометрией, соответствующей составу смешанного раствора. Другими словами, из раствора с соотношением «глицин : щавелевая кислота» 2:1 выпадал оксалат бис-глициния, а из раствора с эквимолярным соотношением глицина и щавелевой кислоты кристаллизовался кислый оксалат глициния. При этом условия кристаллизации (медленное испарение растворителя, соответственно – постепенное приближение к состоянию перенасыщенного раствора) можно было в некоторой степени назвать приближенными к равновесным.

Но, с другой стороны, при использовании подхода высаливания (высаживания), с помощью добавленного к водному раствору ацетона, изопропанола, метанола, продуктом кристаллизации оказывался оксалат бис-глициния, вне зависимости от соотношения глицина и щавелевой кислоты в растворе. Добавление высаливающего растворителя резко смещает равновесие в насыщенном водном растворе, вынуждая процесс кристаллизации происходить быстрее, чем при стандартной медленной кристаллизации. Другими словами, кристаллической структуре приходится формироваться быстро, в заведомо неравновесных условиях. То, что продуктом такой быстрой кристаллизации в данной системе является оксалат бис-глициния, наглядно демонстрирует его способность к быстрому построению кристаллической структуры, о которой говорилось выше.

Если провести параллель между кристаллизацией из раствора и механохимической реакцией, то можно уверенно заявить, что механическая обработка, деформация кристаллической решетки и последующая релаксация напряжений обеспечивают неравновесные условия для кристаллизации соли. И, поскольку оксалат бис-глициния более склонен к кристаллизации в неравновесных условиях, его роль промежуточного продукта, быстро образующегося в начале механохимического синтеза, вполне обоснована.

В качестве дополнительного довода к уместности такой параллели стоит привести тот факт, что реакции между сухим α-глицином и безводной щавелевой

кислотой в условиях модельной установки не происходило. То, что для протекания реакции требуется наличие воды, указывает на механизм реакции, в котором собственно взаимодействие реагентов происходит в водной среде. Как было описано в подглаве 3.1., растворимость глицина в воде выше, чем растворимость щавелевой кислоты, поэтому на начальных этапах реакции расходование кристаллического α-глицина происходит значительно быстрее, чем в случае дигидрата щавелевой кислоты. Допустим, что механическая обработка реакционной смеси приводит к высвобождению кристаллогидратной воды, которая немедленно выступает в роли растворителя для глицина (в большей степени) и щавелевой кислоты (в меньшей степени). Как только раствор глицина и щавелевой кислоты достигает пересыщения, происходит кристаллизация соли, а поскольку растворенного глицина больше, чем кислоты, то кристаллизация происходит в соотношении 2:1 – образование оксалата бис-глициния. Такой механизм возможен, пока имеется достаточное количество глицина, но экспериментальные данные показывают, что кристаллический α-глицин расходуется уже в течение первых 2 минут работы установки. Поэтому дальнейшее превращение происходит между оставшейся щавелевой кислотой и полученным оксалатом бис-глициния. Однако тогда остаётся открытым вопрос, по какому механизму протекает вторая стадия синтеза кислого оксалата глициния – через раствор, как и первая стадия, либо исключительно в твердом теле? Если вторая стадия является исключительно механохимической реакцией, то есть реакцией, происходящей непосредственно в момент механического воздействия, то должна наблюдаться прямая зависимость степени превращения от количества переданных веществу импульсов.

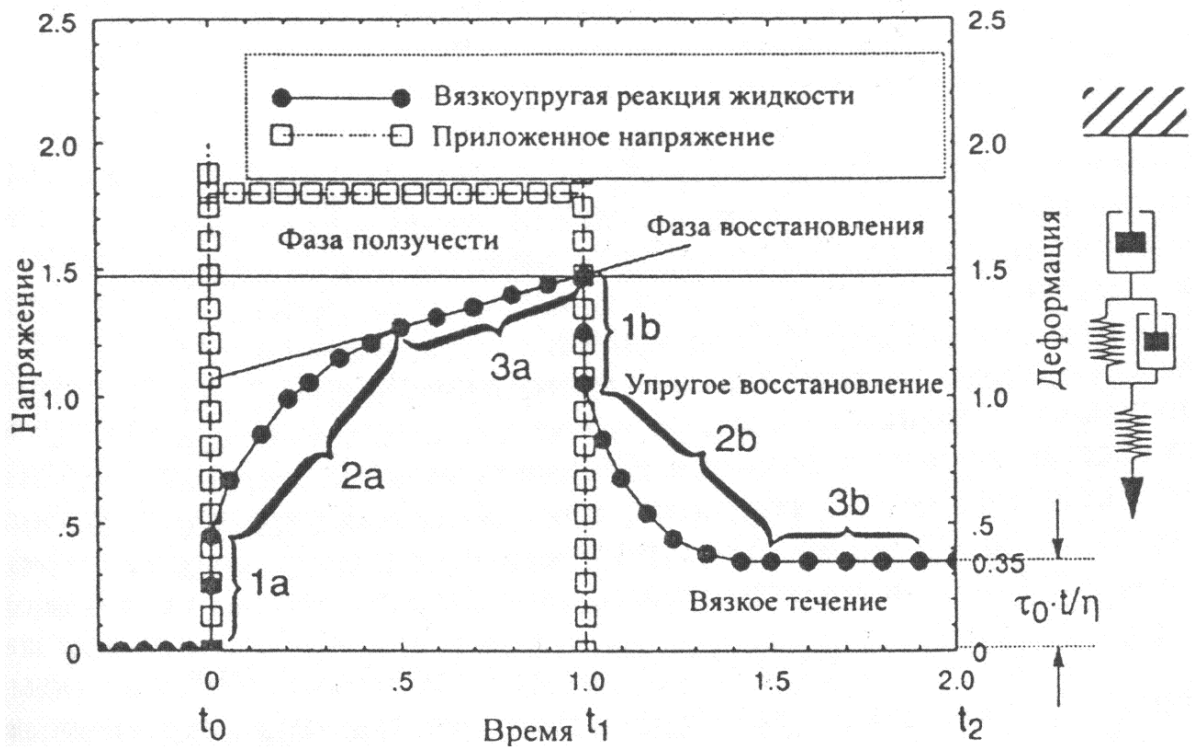
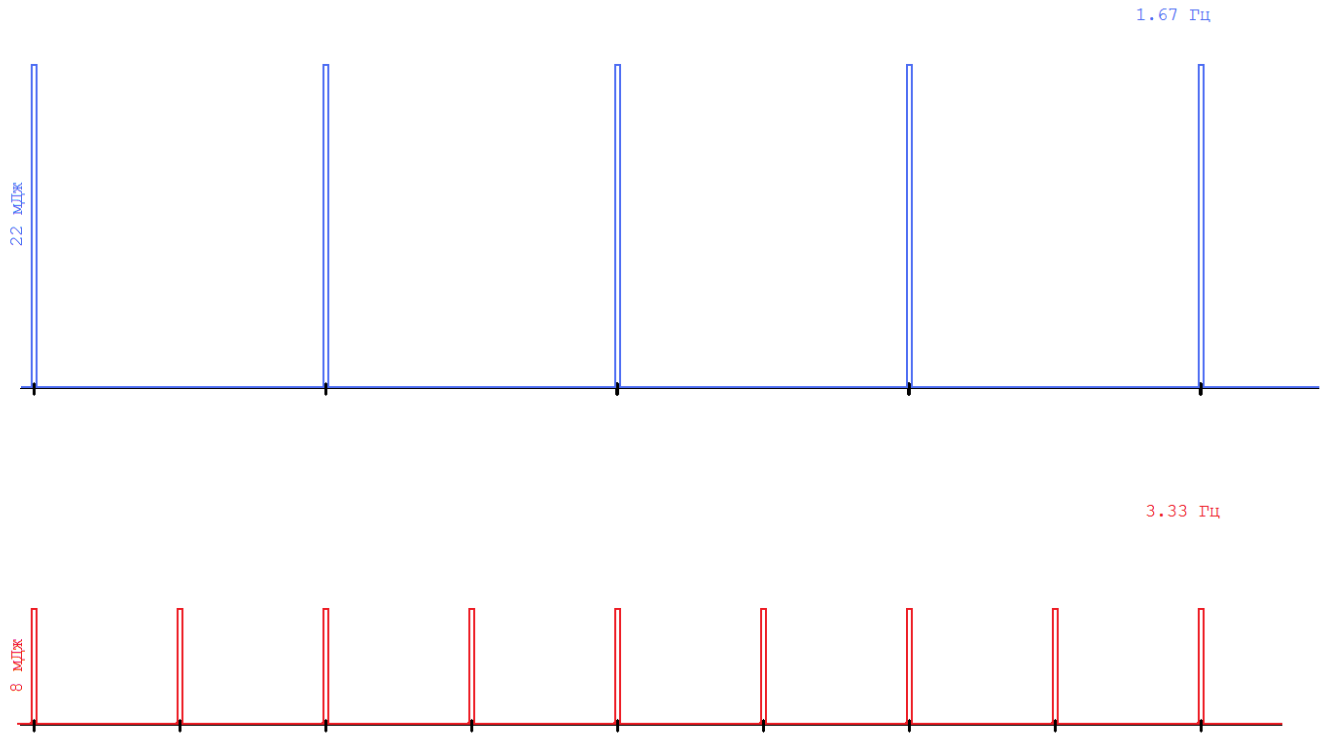


Рис.28. Реологическая зависимость деформации от времени при монотонном приложенном напряжении для общей модели с сочетанием упругих и вязких элементов [100].

Как показано на Рис.28, общая реологическая модель, в которой сочетаются упругие и вязкие элементы, имеет характерный вид зависимости деформации от времени при монотонном напряжении в течение некоторого времени. Во время импульса напряжения присутствует упругая деформация, за которой следует пластическое искажение. После снятия напряжения происходят процессы релаксации, как упругие, так и пластические. Механохимические превращения могут происходить как во время импульса напряжения, так и во время процесса релаксации. Соответственно, в первом случае степень превращения должна зависеть от количества ударных импульсов (суммарное время, когда вещество находится под воздействием напряжения), в то время как во втором случае должна наблюдаться зависимость от дозы подведенной к образцу энергии.

Для лучшего понимания характера этой реакции, было решено изменить режим работы модельной установки ударной обработки. В дополнение к основной серии экспериментов, осуществленных на режиме работы установки с

частотой 1.67 Гц (100 импульсов в минуту) и энергией индивидуального импульса 22 мДж был также проведен ряд экспериментов на другом режиме – частота 3.33 Гц (200 импульсов в минуту), энергия индивидуального импульса 8 мДж:



Длительность механической обработки изменялась следующим образом: 2,5 мин, 5 мин, 7,5 мин, 10 мин, 12,5 мин. Таким образом, временные точки совпадали с точками из основной серии экспериментов.

Сопоставив результаты фазового анализа с количеством импульсов, которые получил каждый из образцов, мы построили зависимость степени превращения (относительное содержание кислого оксалата глициния) от количества ударов (Рис.29).

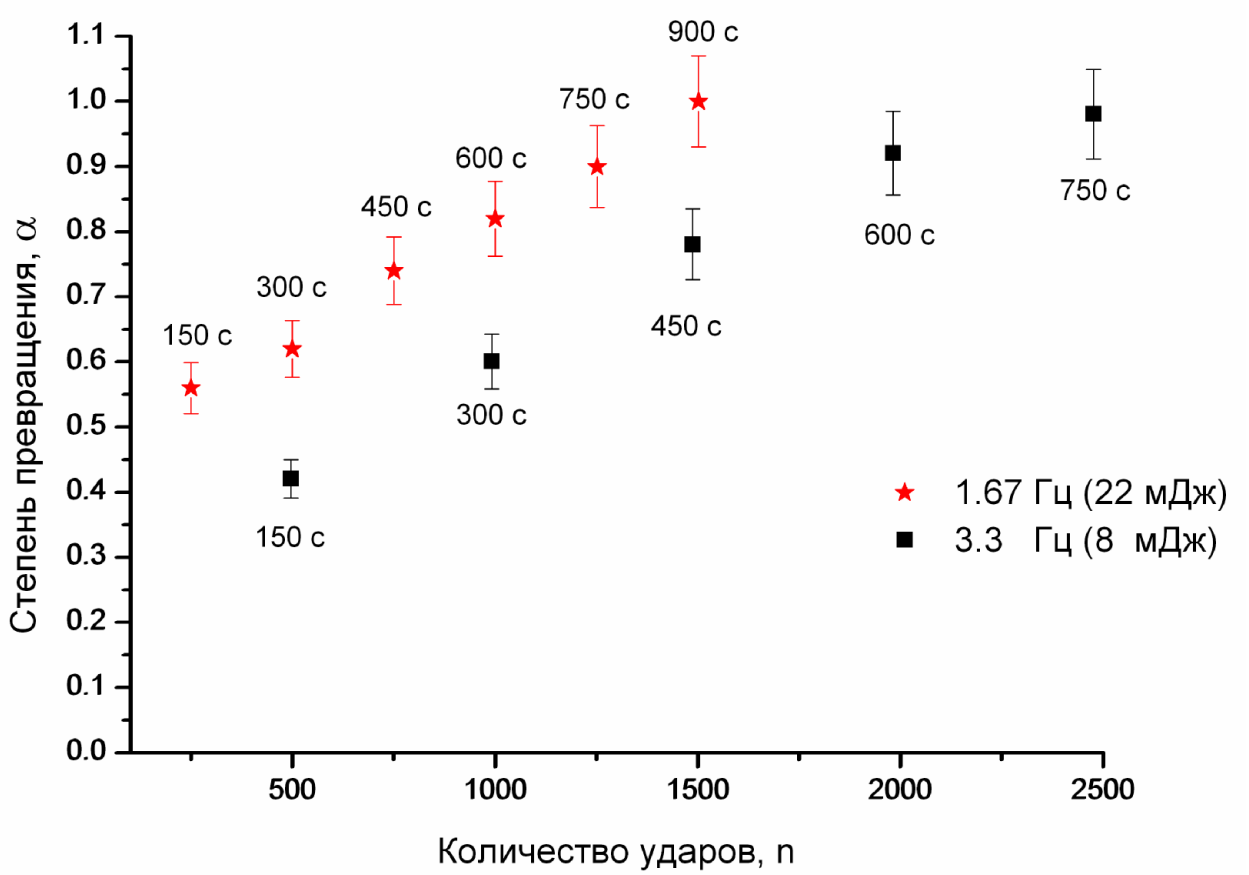


Рис.29. Изменение относительного содержания кислого оксалата глициния в зависимости от количества полученных ударных импульсов в ходе механической обработки при низкой (1.67 Гц) и высокой (3.33 Гц) частоте ударов.

Как видно из графика, единой зависимости степени превращения от количества ударов не наблюдалось. Данные для разных частот обработки легли на две различные кривые, При равном числе ударов достигнутая степень превращения была выше при меньшей частоте ударов. Из этого можно было заключить, что степень превращения зависит не только от количества ударов, но и от количества энергии, которая передается при этих ударах.

Следующий график отображает зависимость степени превращения от общего количества механической энергии, переданной на образец в результате механической обработки (Рис.30).

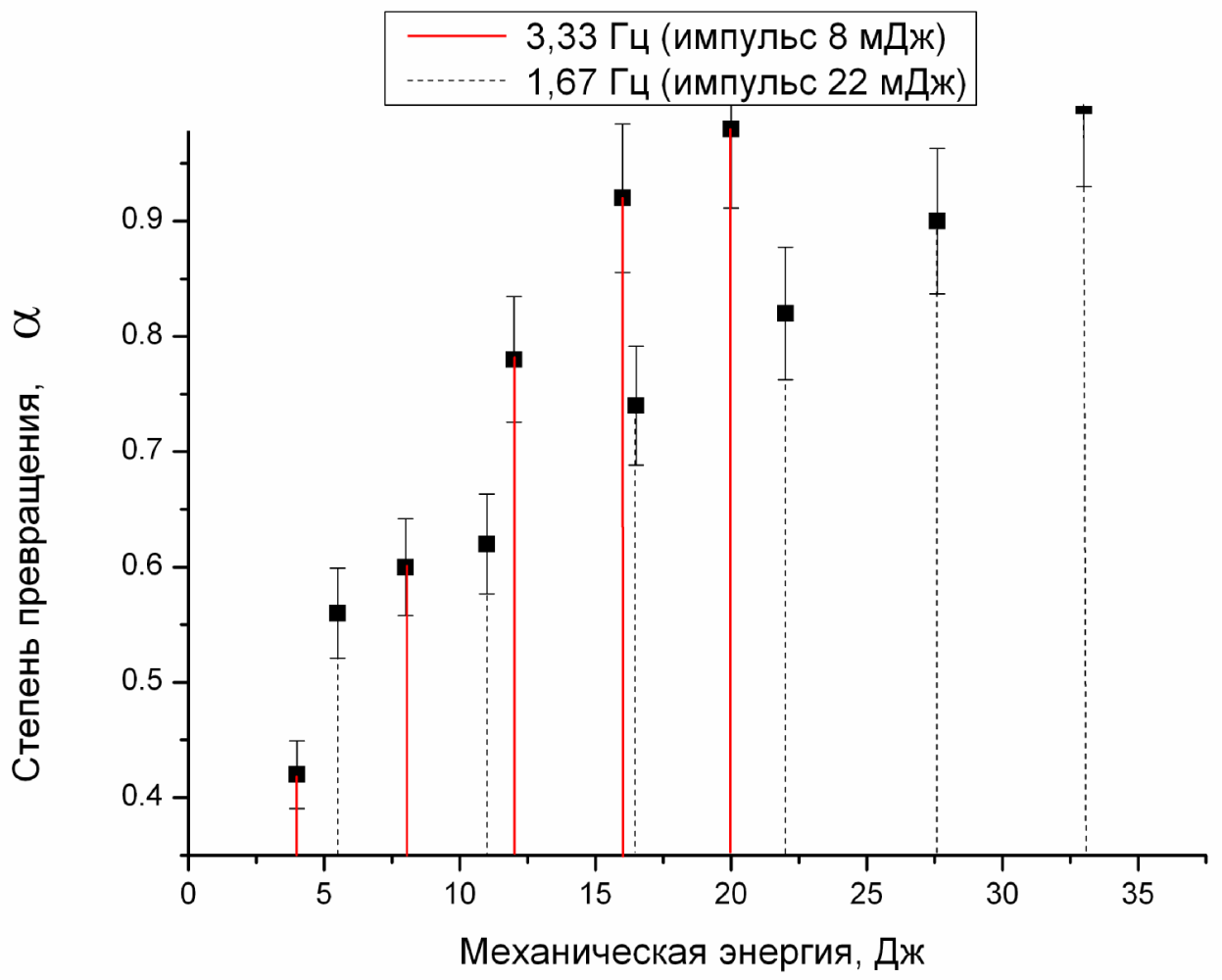


Рис.30. Изменение относительного содержания кислого оксалата глициния в зависимости от количества подведенной механической энергии в ходе экспериментов при низкой (1.67 Гц) и высокой (3.33 Гц) частоте ударов.

Однако и на этом графике также не наблюдается единой зависимости степени превращения от энергии, две серии точек укладываются на различные кривые, причем при высокой частоте (и низкой энергии ударов) полное превращение достигалось раньше. Другими словами, мы не только не видим для данной реакции прямой зависимости глубины превращения от количества подведенной энергии, но и наблюдаем, что при низкой энергии импульсов механического воздействия для завершения реакция требуются меньшие количества энергии. Такой результат явно противоречит предположению о «чистом механохимическом механизме реакции», то есть о том, что реакция происходит исключительно в момент механического воздействия на смесь реагентов.

Если же построить зависимость степени превращения от времени (длительности процесса механической обработки), то результатом будут две серии точек, находящихся на близко расположенных кривых (Рис.31).

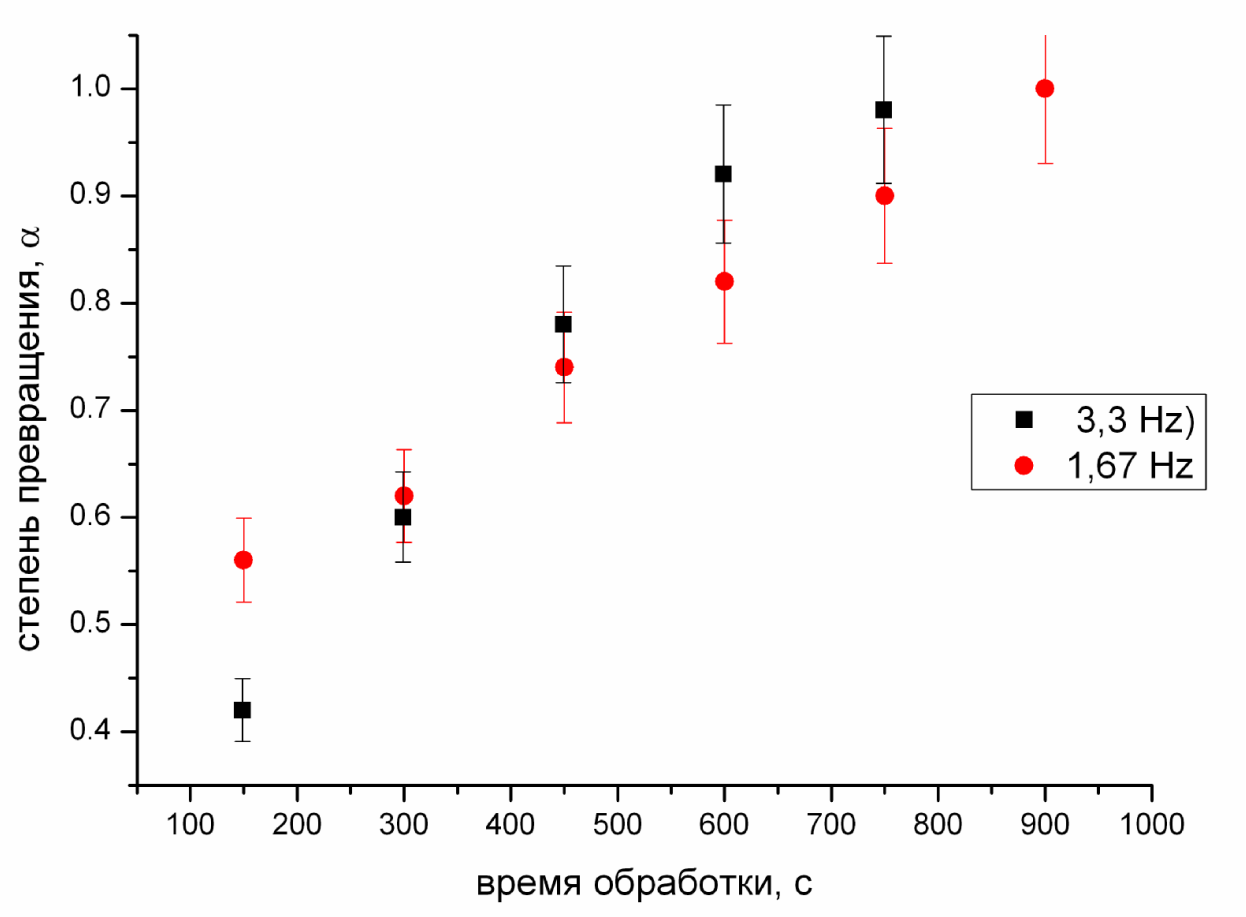


Рис.31. Изменение относительного содержания кислого оксалата глициния в ходе экспериментов при низкой (1.67 Гц) и высокой (3.33 Гц) частоте ударов.

Поскольку в данном случае наблюдается корреляция степени превращения и времени обработки, в то время как единой зависимости от количества ударов и от их общей энергии не наблюдается, разумным будет допустить, что в этой реакции имеют значение также процессы, протекающие в реакционной смеси после импульса напряжения, во время последующей релаксации механического напряжения. Скорее всего, как и первая стадия данной реакции, превращение оксалата бис-глициния в кислый оксалат глициния происходит в растворе на контакте частиц.

5.2. Механохимический синтез кислого малоната глициния и образование новой фазы

В случае эквимолярного соотношения реагентов в реакционной смеси механохимическая реакция между α-глицином и β-малоновой кислотой в условиях сдвигового нагружения протекает до конца с образованием в качестве продукта кислого малоната глициния. Однако при использовании модельной установки для ударной обработки таких же реакционных смесей полного превращения реагентов в продукт не происходило. При этом следы образования кристаллической фазы продукта были заметны через некоторое время после смешения реагентов, без приложения механической нагрузки.

Заметным различием в поведении реакционных смесей при использовании двух разных модельных установок (ударного и сдвигового воздействия) было появление вязкой (липкой) пасты из реакционных смесей после сдвигового воздействия (в том числе – при ручном истирании в ступке), в то время как реакционные смеси после ударной обработки такого превращения не показывали, порошки оставались сухими, но плотно спрессованными.

Для объяснения образования вязких паст было выдвинуто два предположения.

Первое предположение - смесь глицин-малоновая кислота образует эвтектику, которая при механической обработке плавится. Плавление обусловлено повышением температуры при трении частиц смеси о рабочую поверхность установки и между собой. После прекращения обработки смесь охлаждается и вновь кристаллизуется, образуя малонат глициния.

При таком механизме приходится допустить, что при ударном воздействия вследствие отсутствия заметного трения между частицами в плотном слое температура ниже, чем при сдвиговом воздействии, и не достигает температуры плавления эвтектики.

Второе предположение заключается в том, что при обработке в сдвиговом устройстве обрабатываемая смесь поглощает воду, частично растворяется в ней и образует пастообразную суспензию. При обработке в ударном устройстве частицы сбиваются в плотную таблетку и для атмосферной влаги доступно только вещество на поверхности, но не в объеме образца. В этом случае трудно объяснить превращение пастообразного образца в твердое состояние. Необходимо объяснить, почему при обработке вода поглощается, а после прекращения обработки вновь выделяется из образца, и он кристаллизуется.

Для того чтобы решить, какой из двух гипотез отдать предпочтение, были проведены дополнительные эксперименты.

Для изучения системы методом ДСК были приготовлены смеси порошков глицина и малоновой кислоты в мольном соотношении 1:1, содержащие по $2\cdot10^{-4}$ моль каждого реагента, общей массой ~34 мг.

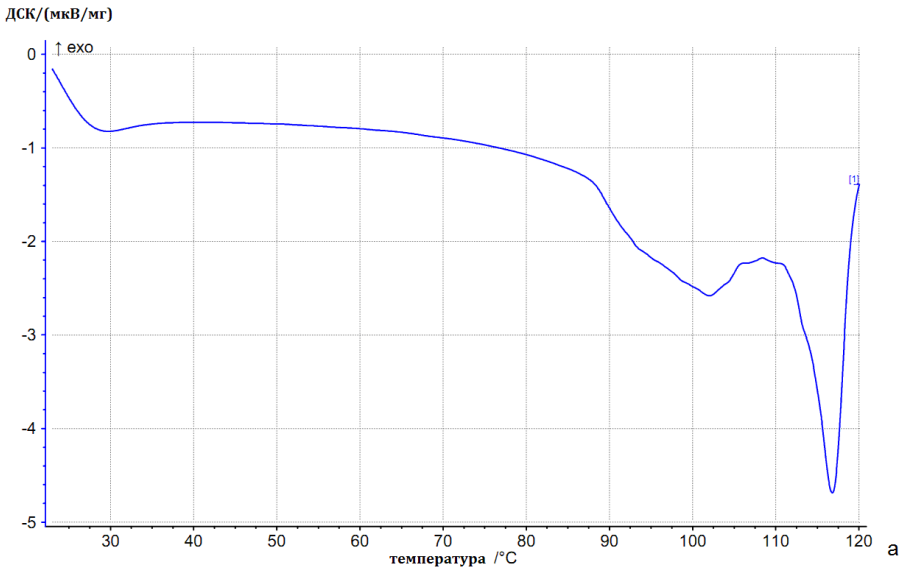
При хранении на воздухе такая смесь поглотила воду и приобрела пастообразную консистенцию. Этот образец (**образец 1)** был прогрет до $125C^0$ со скоростью 5 К в минуту (Рис.32а). Для удаления воды из зоны нагрева в крышке кюветы было проделано отверстие. Как видно из положения пиков, сначала произошло испарение воды (90-100 ^{0}C), после чего смесь глицина и малоновой кислоты расплавилась (~118 ^{0}C).

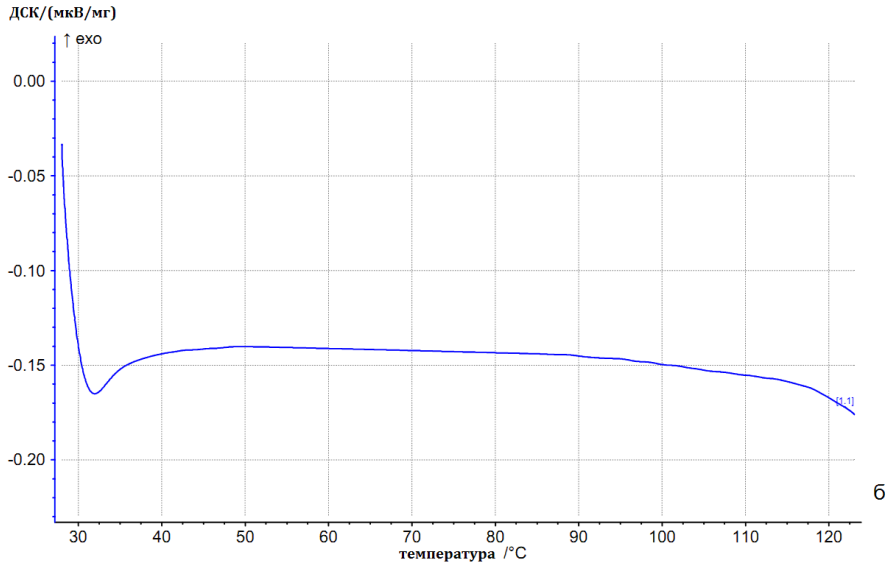
После прогрева до 125 ^{0}C масса образца уменьшилась на $9\cdot10^{-4}$ г. Если принять, что при нагреве выделялась вода и это привело к потере массы, то полученное значение соответствует $0{,}5\cdot10^{-4}$ моль воды.

Таким образом, отношение веществ в **образце 1** равнялось:

Глицин : малоновая кислота : вода = 2:2:0.5 = **4:4:1**

После прогрева **образца 1** вода предположительно была полностью удалена. Этот предположительно сухой образец с количествами глицина и малоновой кислоты по ~$2\cdot10^{-4}$ моль оставили в кюветном отделении калориметра на 12 часов для остывания.





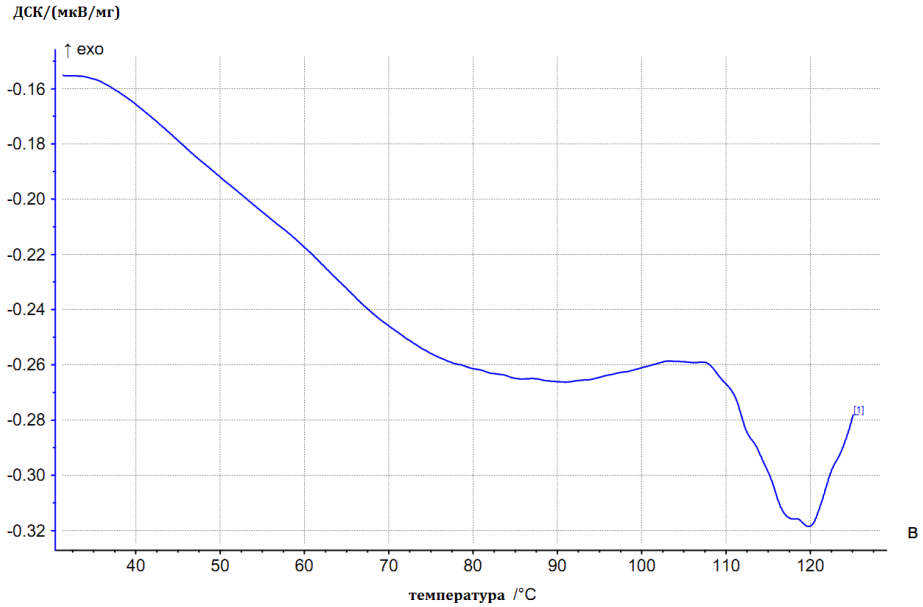


Рис.32. Результаты дифференциальной сканирующей калориметрии реакционной смеси глицина и малоновой кислоты. Пояснения к кривым приведены в тексте..

Далее этот образец, обозначенный как **образец 2**, снова прогрели до 125 градусов (Рис.32б). Видно, что эндотермические пики, наблюдаемые для **образца 1 в районе 100 и 120 градусов,** отсутствуют, то есть не происходит ни испарения воды, ни плавления кристаллических глицина и малоновой кислоты. Имеется пик в области 32 ^{0}С, что, возможно, соответствует плавлению аморфного расплава, образовавшегося при остывании **образца 1**.

Образец показал уменьшение веса, что соответствовало 4,5 10^{-4} г. В предположении, что потеря веса обусловлена испарением воды, это соответствует 0,25 10^{-4} моль воды, покинувшей реакционную смесь.

В дальнейшем **образец 2** был выдержан во влажном (100%) воздухе при 24 С^0 с удаленной крышкой кюветы. Примерно за 3 часа хранения при этих условиях смесь увеличила свою массу на 3,9 мг, что соответствует $2{,}16 \cdot 10^{-4}$ моль воды.

В результате отношение компонентов стало следующим:

Глицин : малоновая кислота : вода = 1,86:1,92:2,16

Или примерно

Глицин : малоновая кислота : вода = 2:2:2 = 1:1:1

Последующее хранение этого образца при температуре 25^0 С и относительной влажности 100% привело к тому, что вес образца уменьшился, после чего расчетная масса воды в образце стала равной 1,8 мг, что соответствовало $1 \cdot 10^{-4}$ моль. Таким образом, соотношение компонентов в образце стало 2:2:1 (**образец 3**)

Результаты прогрева **образца 3** представлен на Рис.32в. Видно, что в интервале 115 ^{0}С вновь наблюдается эндо-эффект, который можно связать с удалением воды.

Можно предположить, что смесь во влажном воздухе захватывает большое количество воды и образует суспензию, а затем вязкий гель.

Гель при достижении необходимого стехиометрического состава твердеет (подобно вяжущим веществам, цементам [101]). Полученный кристаллогидрат малоната глициния в интервале 110 – 115 ^{0}С подвергается инконгруэнтному

плавлению с выделением воды. После остывания и добавления воды вновь образуется кристаллогидрат.

В порошке вода поглощается быстро, тогда как в плотном образце (**образец 2**) это происходит медленно.

Подтверждением тому могут служить данные, полученные с помощью оптической микроскопии. **Образец 2** после остывания был рассмотрен через микроскоп в условиях комнатной температуры, однако из-за освещения, направленного на образец, происходил слабый нагрев поверхности (~10-15 ^{0}C). Вначале было видно, что застывший расплав насыщен мелкими пузырьками выделяющегося газа (Рис.33а). Однако по мере нагрева поверхности образца была замечена подвижность пузырьков в центре образца, мелкие пузырьки сливались в более крупные (Рис.33б). При этом часть пузырьков, удаленная от центра, сохраняла свое положение в образце (выделены красным контуром), в то время как слияние пузырьков в центре (выделено зеленым контуром) указывало на то, что образец частично расплавлен. Дальнейшие наблюдения привели к тому, что зона расплавленного образца увеличилась, затронув прежде неподвижные пузырьки (Рис.33в). При попытке коснуться расплава иглой была замечена высокая вязкость образца, которой хватило, чтобы поднять на игле кювету с образцом. Таким образом, было получено такое же состояние реакционной смеси, которое наблюдалось при сдвиговом воздействии, когда сухие порошки превращались в вязкую массу.

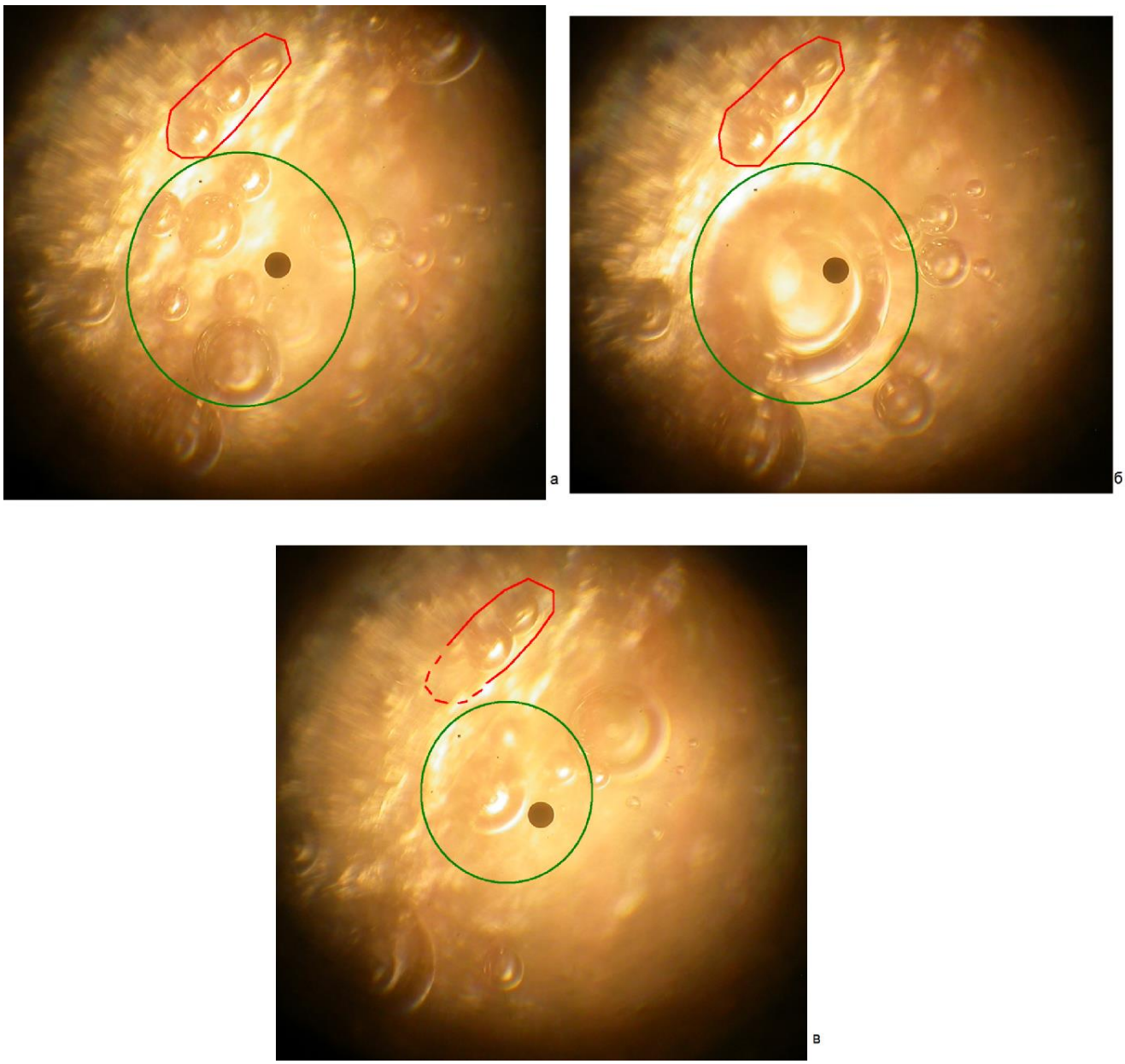


Рис.33. **Образец 2** под микроскопом при увеличивающемся времени нахождения под освещением, вызывающем оплавление поверхности. Пояснения в тексте.

Таким образом, при истирании в сдвиговом устройстве порошки реагентов поглощают атмосферную воду, в результате чего получается кристаллогидрат. Возможно предположить существование нескольких устойчивых твердых соединений малоната глициния с водой состава 1:1:1, 2:2:1 и другими стехиометрическими соотношениями.

Эти кристаллогидраты плохо окристаллизованы (в виде единой фазы), возможно, кристаллогидраты образуют твердые растворы.

Возможны и другие причины и механизмы наблюдаемых явлений, которые необходимо прояснить в дальнейших исследованиях.

Еще более интересны были результаты экспериментов, в которых реакционные смеси состояли на три четверти из α-глицина и на четверть - из β-малоновой кислоты. В таких реакционных смесях наблюдалось образование кислого малоната глициния при сдвиговой механической обработке, а также было зарегистрировано образование соли при непродолжительной ударной обработке. Однако более продолжительная (более 45 минут) работа модельной ударной установки приводила к исчезновению соли и появлению предположительно новой, ранее неизвестной, фазы. Эта неизвестная фаза определенно не являлась продуктом разложения соли или исходных реагентов, что было подтверждено следующим экспериментом: была приготовлена такая реакционная смесь, в которой содержалось заметное количество этой неизвестной фазы, после чего этот образец подвергли обработке на установке сдвигового воздействия, что привело к исчезновению пиков неизвестной фазы и возвращению пиков, соответствующих кислому малонату глициния (Рис.34). Таким образом, неизвестная фаза при условиях сдвиговой обработки превращается в малонат глициния, то есть «неизвестная фаза» и малонат глициния способны обратимо превращаться друг в друга при различных условиях механического воздействия, что позволяет предположить, что это или две полиморфные модификации одного состава, или, скорее, с учетом предыдущих экспериментов по роли воды в реакции, сольват и безводная форма. К сожалению, малое количество «неизвестной фазы» и невозможность выделить ее в чистом виде не позволили пока ее однозначно идентифицировать.

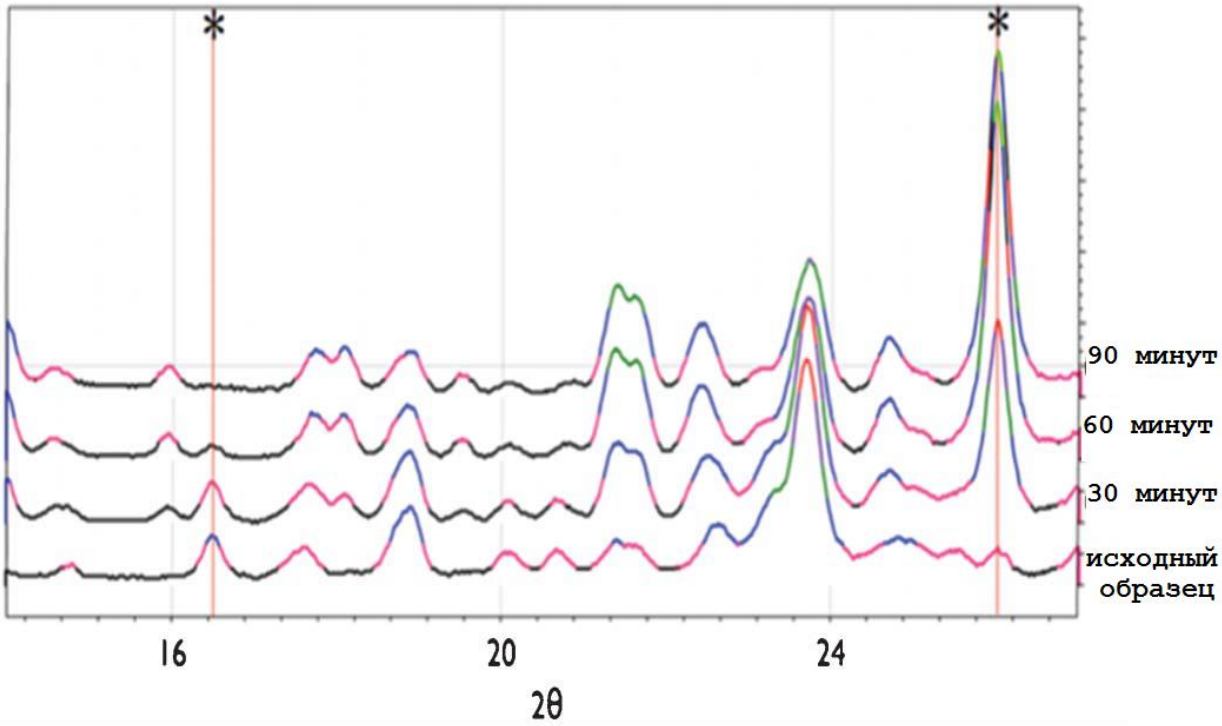


Рис.34. Исчезновение главного пика новой фазы и рост интенсивности пика кислого малоната глициния как результат сдвигового воздействия на образец.

Вопрос, почему при обработке в модельной установке ударного воздействия на начальных этапах происходило образование соли, и почему в дальнейшем этот процесс прекратился, вынуждает заострить внимание на движении частиц обрабатываемых веществ, которые находятся между наковальней и бойком, передающим импульсы механической энергии.

Следует принять во внимание, что в свободно насыпанном порошке между частицами остаются пустоты, которые могут варьироваться в зависимости от формы, размера, ориентации и твердости частиц. При увеличении давления, естественно, пустоты вынуждены уменьшаться в объеме, что происходит при движении частиц друг относительно друга, разрушении крупных частиц на более мелкие и в дальнейшем – при пластической деформации частиц. Естественно, что при уплотнении порошка происходит взаимное трение частиц друг о друга, при высоких давлениях может даже происходить частичное оплавление частиц, что в конечном итоге приводит к минимально возможному относительному объему пустот в порошке.

Схожее поведение стоит ожидать и для реакционной смеси, помещенной в наковальню модельной ударной установки. При каждом ударе рабочего тела о внешнюю поверхность бойка, внутренняя его поверхность оказывает давление на порошок двух реагентов, уплотняя его. Соответственно, происходит трение частиц друг о друга, в том числе – трение частиц одного реагента и частицы другого реагента. Пока к образцу не будет подведено достаточное количество ударов, процесс механической обработки будет вызывать трение взаимное частиц. Впоследствии, после определенного числа ударных импульсов, свободно насыпанный порошок превратится в плотно утрамбованную «таблетку», повторяющую форму наковальни и бойка (Рис.35). Если предположить, что в такой «таблетке» частицы более не передвигаются при подаче механического импульса с бойка, то и трение между частицами разных реагентов сведется к минимуму.

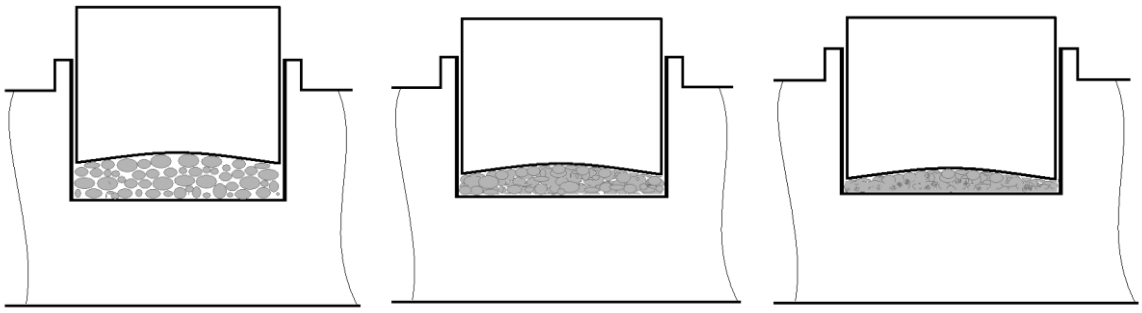


Рис.35. Уплотнение порошка в наковальне под воздействием бойка, приводящее к образованию «таблетки».

Если предположить, что благоприятные условия для инициирования реакции между реагентами с образованием малоната глицина включают в себя трение движущихся частиц, то можно предложить объяснение описанному выше явлению прекращения образования малоната глициния на каком-то этапе ударной обработки. Зарождение фазы кислого малоната глициния было замечено даже после простого смешивания реагентов, при этом очевидно, что при перемешивании частицы глицина и малоновой кислоты вынуждены испытывать трение друг о друга. Соответственно, если при трении частиц возникает химическая реакция и образуется продукт, его количество будет ограничено

свободной поверхностью частиц, поскольку без пластической деформации и разрушения частиц площадь контакта останется относительно малой. Для дальнейшего превращения требуется механическое воздействие, способствующее обновлению реакционноспособной поверхности реагентов, увеличению площади контакта и вызывающее более активное трение частиц.

При использовании модельной установки сдвигового воздействия, действительно, было осуществлено превращение глицина и малоновой кислоты в кислый малонат глициния, сопровождаемое частичной аморфизацией, если судить по ширине пиков на экспериментальных дифрактограммах. К предположению о возможном эвтектическом плавлении реагентов на точках контакта, основанному на заметной липкости образцов после сдвигового воздействия и независимых экспериментах по совместному нагреванию порошков глицина и малоновой кислоты, может добавиться также предположение о локальном температурном скачке в зоне контакта частиц из-за трения. Чем сильнее трение и продолжительнее процесс, тем ярче выражено контактное плавление с последующим затвердеванием и кристаллизацией соли.

С другой стороны, в модельной установке ударной обработки трение частиц между собой в реакционной зоне характерно в основном только на начальном этапе, в процессе уплотнения порошка («таблетировании»). В дальнейшем, когда порошок достаточно утрамбован, движение частиц, обеспечивающее эффективное трение, сводится к минимуму.

Такая гипотеза согласуется с экспериментальными данными, однако сделать выводы о причинах возникновения новой фазы (сопровождающегося исчезновением накопленного малоната глициния) именно при нагревании и/или трении на данный момент затруднительно, поскольку неизвестны состав и структура этой новой фазы.

Аналогичное поведение реакционных смесей глицина и малоновой кислоты было обнаружено при проведении механохимического процесса в мельнице Retsch. Конструкция мельницы близка по принципу действия к вибрационным мельницам, но отличается жестко закрепленными рабочими барабанами, которые

в процессе работы совершают поступательно-возвратные движения в горизонтальной плоскости. Для эффективной работы этой мельницы достаточно, чтобы в барабане, помимо обрабатываемого вещества, находился всего один шар небольшого размера. Форма внутренней поверхности барабана представляла собой цилиндр с полусферическими торцами, таким образом, рассчитывалось, что вещество будет подвергаться преимущественно ударному механическому воздействию.

Использование мельницы в качестве дополнительного аппарата для проведения механохимической реакции было обусловлено более интенсивной механической нагрузкой на вещество, в сравнении с модельной установкой ударной обработки. Поэтому было решено проверить, к каким результатам приведет интенсивное механическое воздействие на реакционную смесь глицина и малоновой кислоты.

Анализ полученных результатов показал, что после механической обработки продолжительностью 30 минут и 45 минут в образцах присутствует кислый малонат глициния, в то время как после 60 и 90 минут работы мельницы происходит появление пиков, приписанных новой фазе, а пики, относящиеся к малоната глициния в образцах полностью отсутствуют (Рис.36).

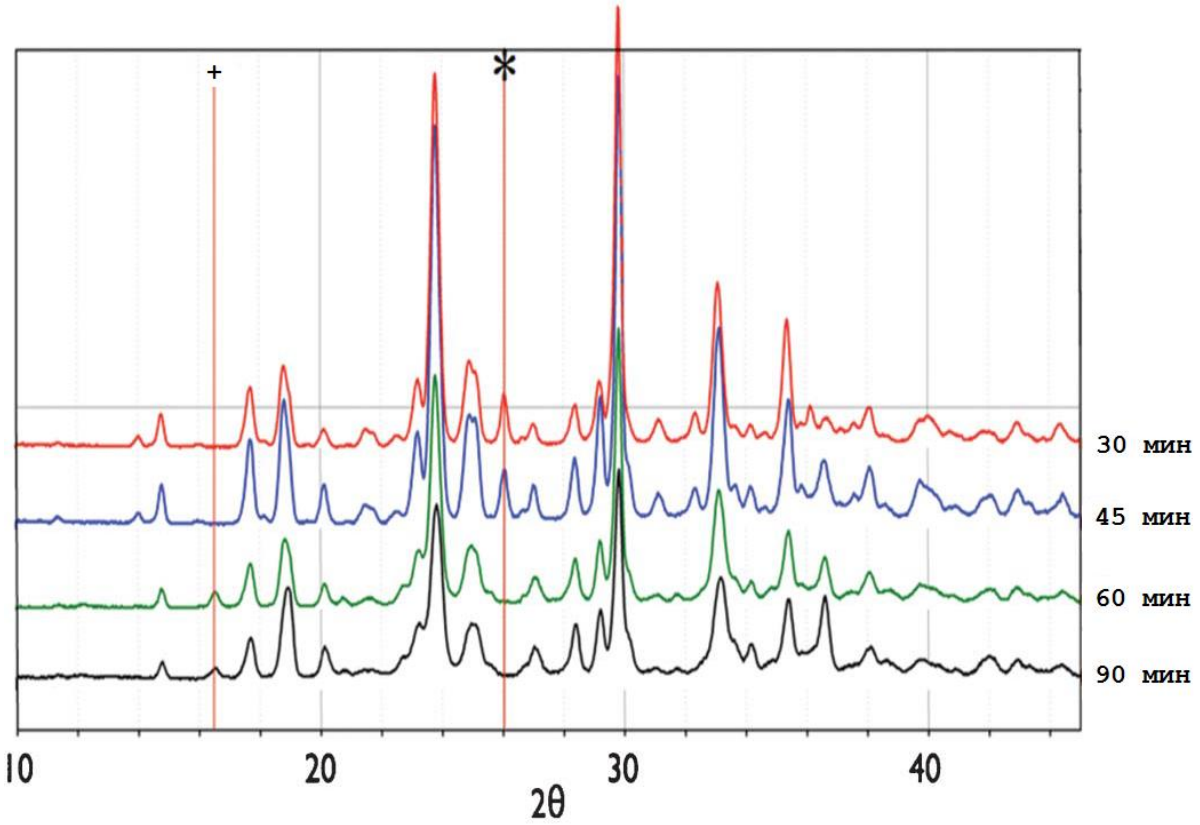


Рис.36. Порошковые дифрактограммы реакционных смесей после обработки в мельнице Retsch, главный пик новой фазы обозначен «+», главный пик соли – «*».

То есть, в целом результаты обработки в мельнице были аналогичны результатам обработки в модельной установке. Соответственно, после длительной работы мельницы было заметно, что реакционная смесь образует плотные корки на поверхности полусфер на торцах барабана, по аналогии с образованием плотной «таблетки» в наковальне модельной ударной установки.

Далее были проведены эксперименты, в которых механическую обработку проводили в несколько приемов по 20 минут, в перерывах между ними реакционные смеси отделяли от внутренней поверхности барабана. Таким образом, образующиеся корки уплотненного образца разбивали на относительно мелкие частицы. После разрушения плотных образований механическую обработку возобновляли еще на 20 минут, такую процедуру повторяли дважды, так что в суммарном счете механическая обработка длилась 60 минут. Анализ дифрактограмм реакционных смесей после такой комплексной обработки показал существенные различия от тех образцов, которые подвергались часовой обработке без перерывов: в реакционных смесях присутствовали заметные

количества кислого малоната глициния, в то время как присутствия неизвестной фазы не наблюдалось (Рис.37).

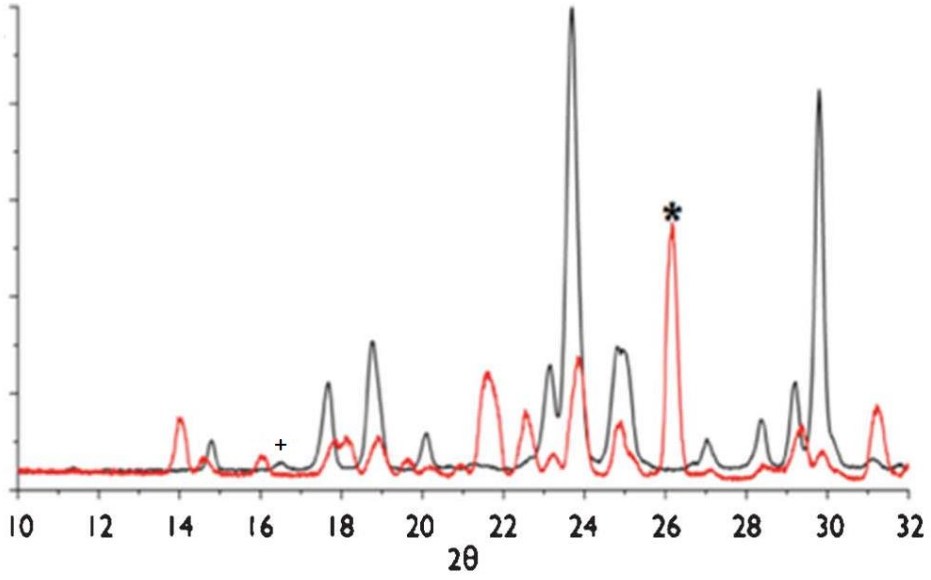


Рис.37. Порошковые дифрактограммы реакционных смесей после 60 минут непрерывной работы мельницы (черная линия) и после трех 20-минутных серий с перемешиванием вещества между ними (красная линия). Главный пик новой фазы обозначен «+», главный пик соли – «*».

Таким образом, приходится делать вывод, что образование плотной корки из порошков реагентов препятствует образованию ожидаемого продукта, а продолжительная ударная нагрузка такой уплотненной реакционной смеси вызывает зарождение новой фазы, которую пока не удалось получить в чистом виде. В то время как сдвиговое механическое воздействие приводит к довольно активной реакции глицина с малоновой кислотой, заметной уже по возникновению липкости реакционной смеси и подтверждаемой рентгенофазовым анализом.

Кроме того, были проведены эксперименты по обработке в мельнице реакционных смесей с увеличенным количеством реагентов. После 60 минут работы мельницы было замечено, что распределение порошка по внутренней поверхности барабана имеет неоднородный характер. В частности, помимо образования плотных сплошных корок реакционных смесей на торцах барабана происходило налипание частиц порошка на стенки в средней части барабана. Очевидно, такие налипшие участки оставались на стенках после касательного соударения шарика, облепленного веществом, с поверхностью стенки. После

раздельного пробоотбора вещества с торцов барабана и со средней части внутренней поверхности было обнаружено, что реакционная часть в середине барабана содержит в себе фазу кислого малоната глициния, в то время как на торцах барабана по-прежнему обнаруживалась только «новая фаза» (Рис.38).

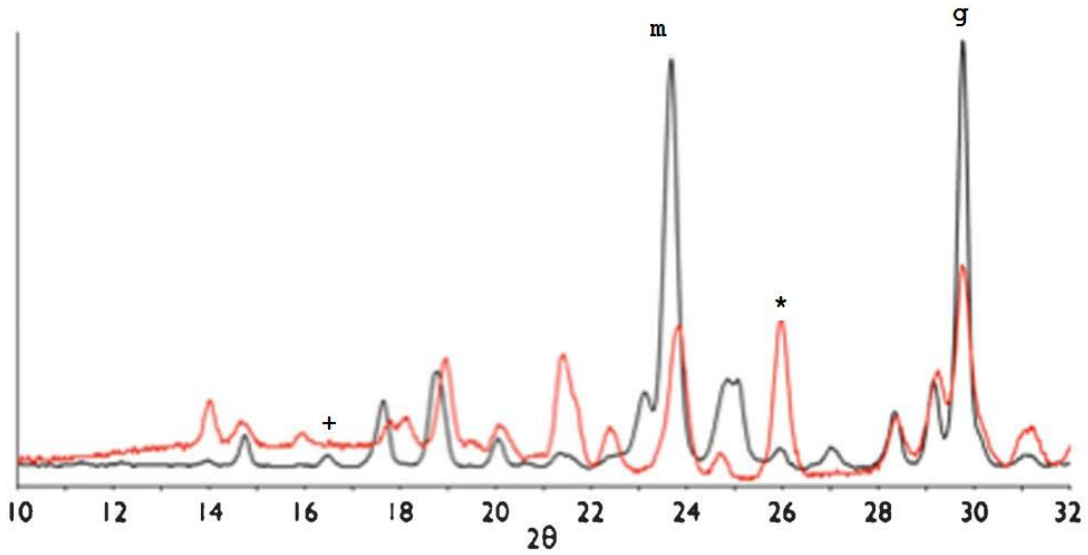


Рис.38. Порошковые дифрактограммы реакционных смесей с торцов мельничных барабанов (черная линия) и со стенок в середине барабанов (красная линия). Главный пик новой фазы – «+», главный пик соли – «*», также выделены главные пики глицина «g» и малоновой кислоты «m».

Такое распределение продуктов реакции можно объяснить, рассмотрев упрощенную схему движения шарика в барабане работающей мельницы (Рис.39а).

Можно допустить, что при движении шарика из одного торца барабана в другой происходят два вида соударений со стенками барабана: «лобовой» удар шарика в полусферическую поверхность, при этом вещество подвергается воздействию стесненного удара; удар «по касательной», характерный для цилиндрических поверхностей в середине барабана, при этом вещество, оказавшееся в месте такого соударения, будет подвергнуто сдвиговому воздействию при трении шара о поверхность барабана (Рис.39б).

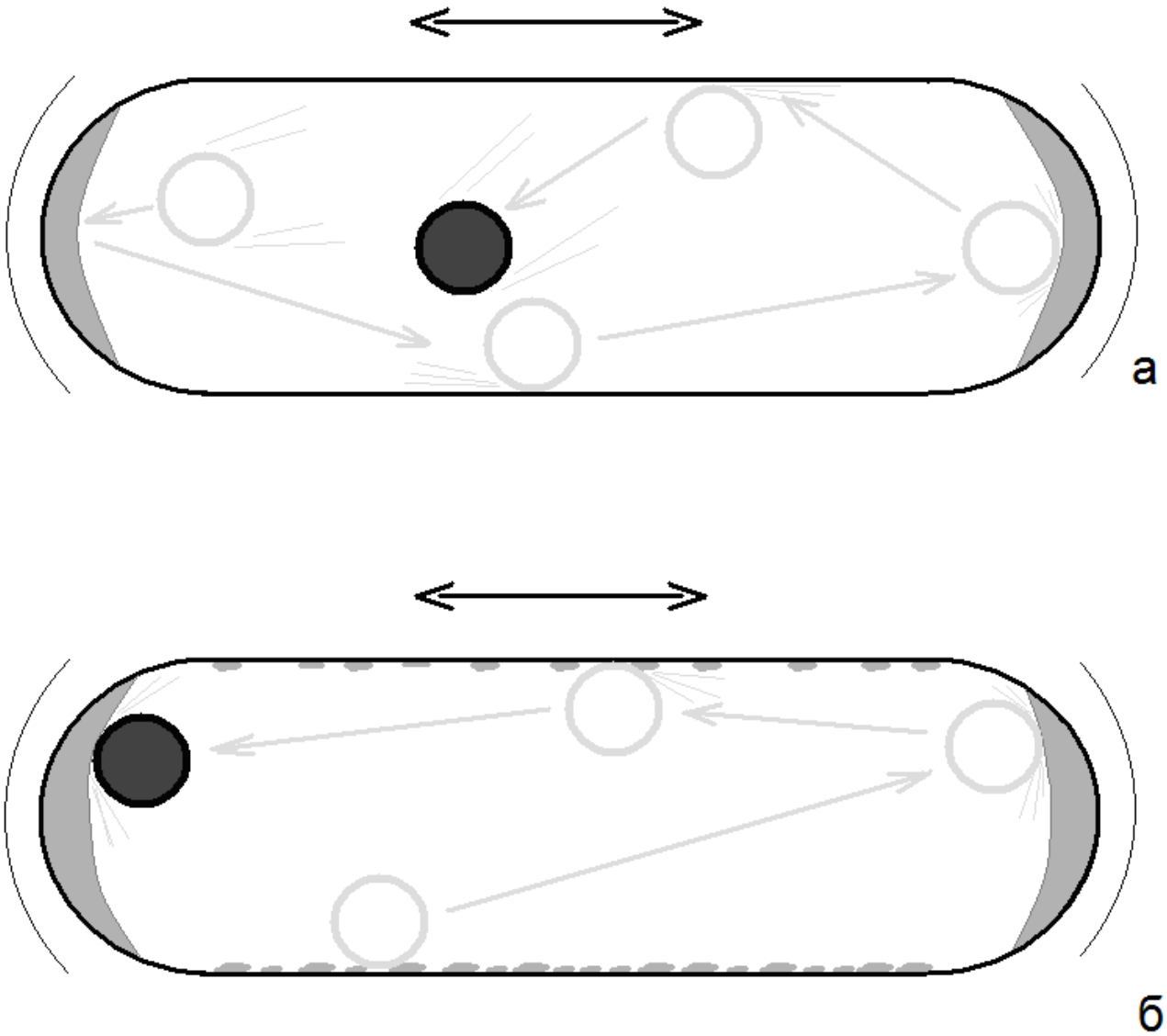


Рис. 39. Предполагаемая траектория движения рабочего тела (шарика) в процессе работы мельницы Retsch– происходят прямые удары (в полусферических торцах барабана) и удары по касательной (на цилиндрических стенках).

Соответственно, при достаточной загрузке реакционной смеси в мельницу существует высокая вероятность того, что часть вещества окажется на стенках барабана и будет подвергаться сдвиговой механической обработке, в отличие от плотных корок образца в торцевых областях барабана, подверженных ударному воздействию. Как результат – в зависимости от расположения вещества в пределах мельничного барабана наблюдается различие в продуктах механохимического процесса.

5.3. Механохимический синтез тетрагидрата и пентагидрата фумарата цинка

Реакция образования тетрагидрата фумарата цинка, для которой было описано полное превращение реагентов в конечный продукт, происходила при обработке в шаровой мельнице. При этом было обнаружено, что реакция протекает в две стадии, с образованием промежуточного продукта, роль которого играл пентагидрат фумарата цинка.

В условиях механического воздействия в модельной установке ударной обработки реакция прошла лишь наполовину, до образования промежуточного продукта. Более продолжительная механическая обработка к дальнейшему превращению не привела.

Для более полного понимания процесса были также проведены дополнительные эксперименты с использованием более энергонапряженной вибрационной мельницы SPEX-8000, с загрузкой в 10 стальных шаров и десятикратным увеличением количества реакционной смеси (по 5 ммоль оксида цинка и фумаровой кислоты, 7,5 ммоль жидкой воды). Уже через 4 минуты механической обработки в реакционной смеси наблюдалось присутствие пентагидрата фумарата цинка. После 16 минут работы мельницы в составе реакционной смеси наряду с пентагидратом присутствовал тетрагидрат фумарата цинка, что указывало на протекание второй стадии реакции. Через 35 минут обработки произошло полное превращение в тетрагидрат фумарата цинка (Рис.40).

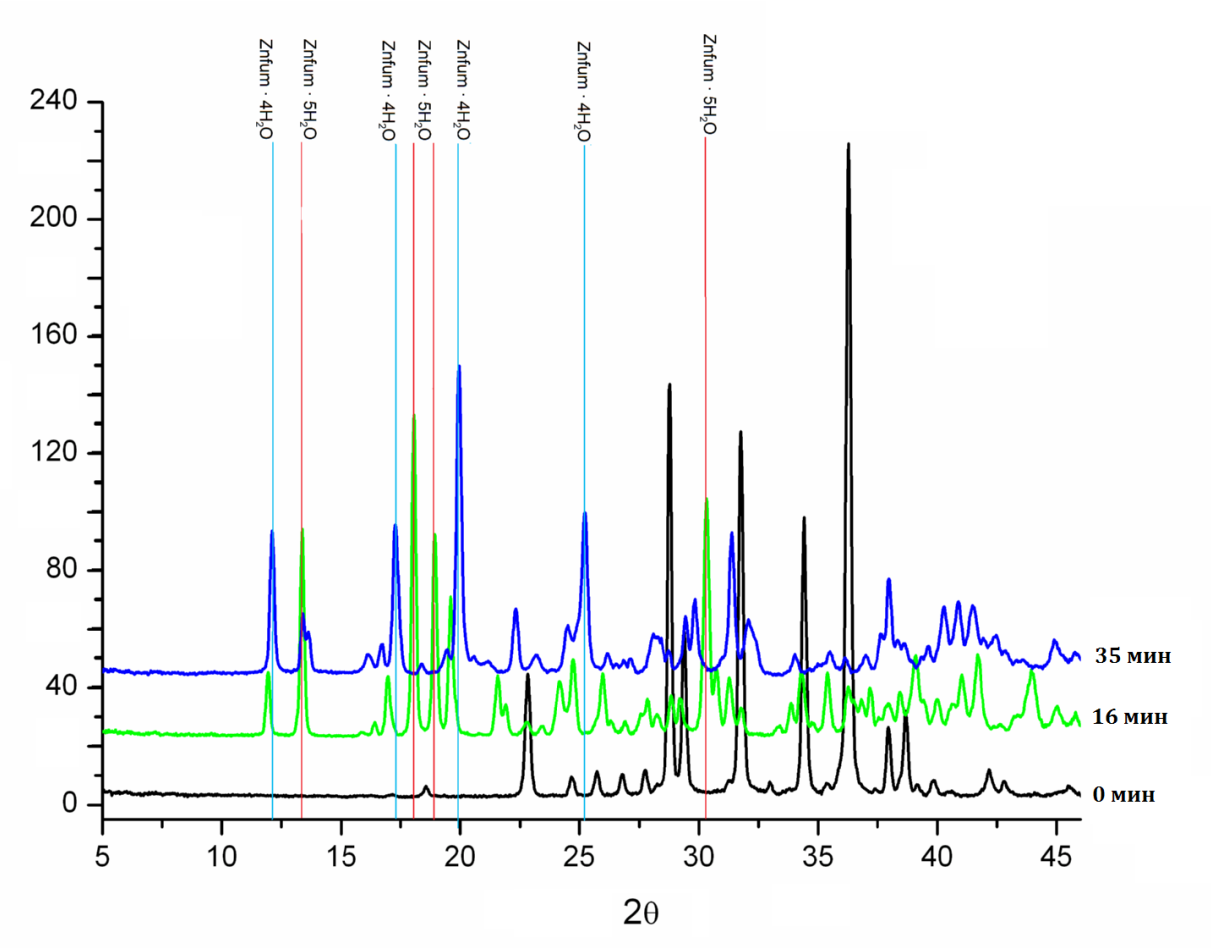


Рис.40. Образование тетрагидрата фумарата цинка при обработке реакционных смесей в вибрационной мельнице SPEX-8000. Пики пентагидрата и тетрагидрата фумарата цинка выделены линиями.

Таким образом, описанное в литературе стадийное протекание реакции было успешно воспроизведено в условиях обработки в мельнице, но не при использовании нашей модельной установки. Первое объяснение состоит в том, что интенсивность механической обработки в двух различных аппаратах заметно различается: шаровая мельница позволяет подвести достаточное количество (и с достаточной интенсивностью) механической энергии для превращения промежуточного продукта в конечный, в то время как наша модельная установка обеспечила достаточно интенсивную энергию обработки только для первой стадии реакции.

В дополнение к этому были поставлены эксперименты, в которых обрабатывали реакционные смеси, содержащие избыточное количество жидкой воды (4 эквивалента вместо 3), так что взаимное содержание компонентов

соответствовало стехиометрии пентагидрата фумарата цинка. В условиях модельной установки это, вполне ожидаемо, привело к образованию пентагидрата фумарата цинка. И точно также дальнейшая механическая обработка не вызвала дальнейшего превращения. Однако в условиях шаровой вибрационной мельницы SPEX результат получился практически аналогичным описанным выше для стехиометрии 1:1:4 – после 30 минут обработки в мельнице реакционная смесь содержала в своем составе тетрагидрат фумарата цинка. Превращение пентагидрата в тетрагидрат имело место, несмотря на то, что из закрытого барабана мельницы не могла испариться вода, тем самым, сместив стехиометрию реагентов.

Отсюда следует вывод, что использование модельной установки ударной обработки позволяет не только зарегистрировать образование и расходование промежуточных продуктов механохимических реакций для некоторых систем, но и остановить процесс на стадии образовании интермедиата, в то время как использование мельницы для механохимического синтеза может привести к ситуации, когда ожидаемый целевой продукт претерпевает дальнейшее превращение и не является конечным.

Объяснить, почему превращение пентагидрата фумарата цинка в тетрагидрат имеет место при проведении реакции в мельнице, в то время как использование модельной установки ударной обработки не приводит к такому превращению, можно, рассмотрев кристаллические структуры обоих кристаллогидратов.

Структура пентагидрата фумарата цинка состоит из зигзагообразных цепей, состоящих из фумаратовых звеньев, соединенных с катионами цинка под прямым углом относительно друг друга. Катионы цинка находятся в октаэдрическом окружении, связанные с двумя атомами кислорода из карбоксильных групп двух фумарат-анионов (цис-конформация), остальные четыре координационных места заняты молекулами воды. Молекулы воды из пятого эквивалента располагаются между зигзагообразными цинк-фумаратными цепями, связанные водородными связями с молекулами воды и карбоксильными группами фумарат-анионов (Рис.41а).

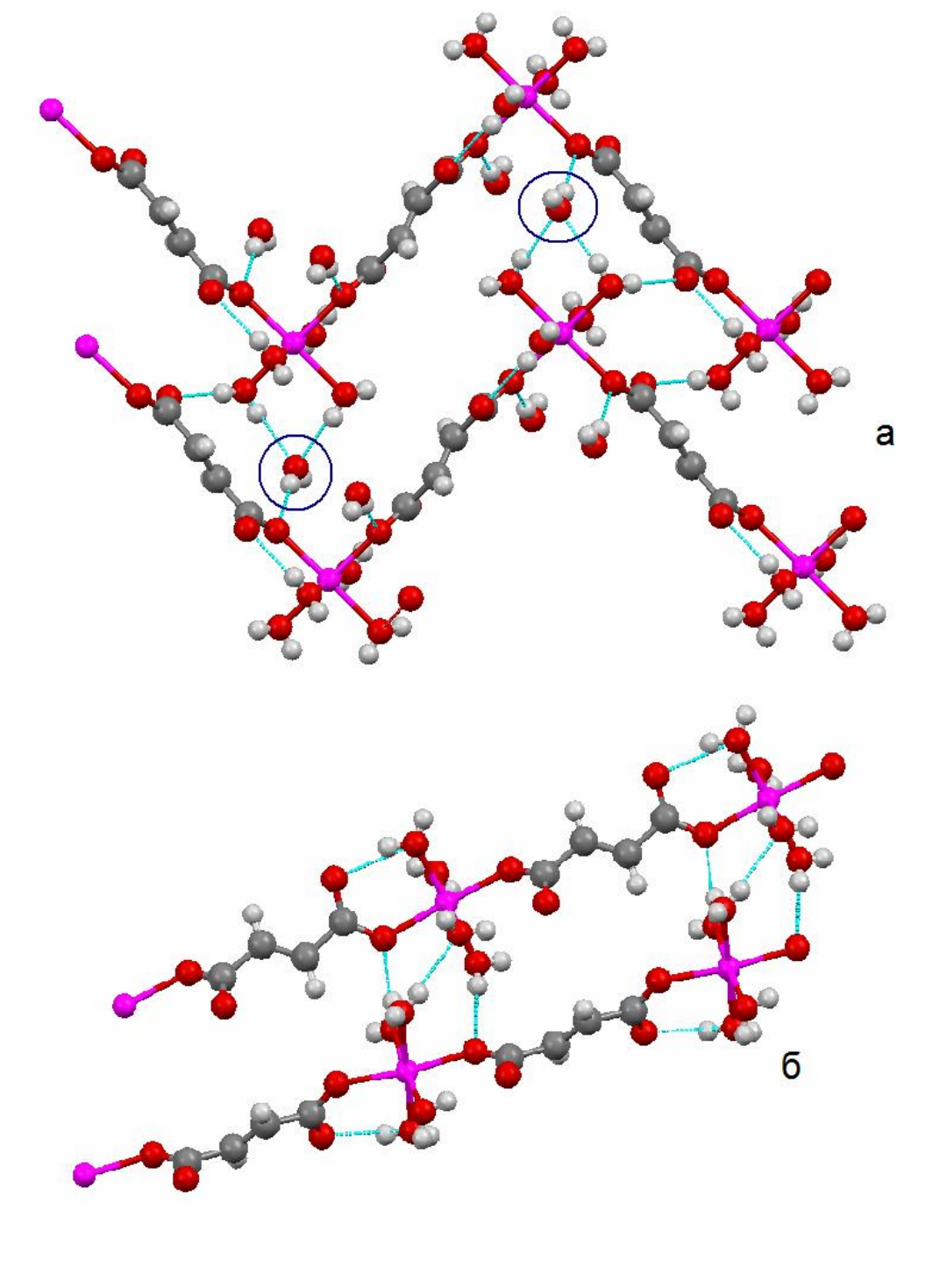


Рис.41. Строение металл-органических цепей в структуре пентагидрата (а) и тетрагидрата (б) фумарата цинка. Положение молекул воды из пятого эквивалента выделено синими контурами [94].

С другой стороны, для структуры тетрагидрата фумарата цинка характерна иная упаковка цинк-фумаратных цепей. Во-первых, сами цепи уже не имеют зигзагообразных мотивов, вместо этого они вытянуты по прямой линии, поскольку в координационном окружении катионов цинка карбоксильные группы

фумарат-анионов расположены друг напротив друга (транс-конформация), остальные четыре координационных места также заняты молекулами воды. Во-вторых, прямые цинк-фумаратные цепи упакованы плотнее, чем зигзагообразные, между которыми располагались дополнительные молекулы воды (пятый эквивалент). Теперь же цепи связаны непосредственно друг с другом водородными связями между координационными молекулами воды и карбоксильными группами фумарат-анионов (Рис.41а).

Если предположить, что при удалении молекул воды, не связанных с катионами цинка (что и происходит при превращении пентагидрата фумарата цинка в тетрагидрат) не происходит разрушения цинк-фумаратных цепей, то для столь заметного изменения структуры кристаллогидрата потребуется повсеместная смена цис-координации вокруг катионов цинка в транс-положение. Логично будет считать, что такой процесс перестроения металл-органических полимерных цепей потребует подведения больших количеств энергии. Поэтому механическая обработка в мельнице приводит к перестроению пентагидрата в тетрагидрат, в то время как наша установка ударной обработки не позволяет провести такой процесс . Однако, если бы перед нами стояла цель синтезировать именно пентагидрат фумарата цинка, то использование модельной установки позволило бы провести этот синтез без образования в качестве побочного продукта тетрагидрата, которое происходит при механической обработке в мельнице.

Что касается использования модельной установки для сдвигового воздействия с целью проведения синтеза тетрагидрата фумарата цинка, то приходится сделать неутешительные выводы. Механохимическая реакция, в которой жидкая вода является одним из стехиометрических реагентов, не может быть завершена в открытой реакционной зоне. Как показали эксперименты, реакционная смесь высыхала уже через 20 минут сдвиговой обработки, при этом глубина превращения оказывалась значительно меньшей, чем при такой же продолжительности ударной обработки. Логичным будет предположение, что при

испарении жидкой воды из зоны сдвига полного превращения оксида цинка и фумаровой кислоты в пентагидрат фумарата цинка не произойдет.

5.4. Механохимическая реакция мелоксикама с янтарной кислотой

Синтез со-кристалла мелоксикама и янтарной кислоты (молярное соотношение 2:1) был успешно проведен в модельной установке ударной обработки, полное превращение исходных реагентов в со-кристалл потребовало 45 минут механической обработки реакционной смеси с добавлением капли этанола. При этом механическая обработка сухих реакционных смесей, равно как и при добавлении капли воды, не приводила к образованию со-кристалла. Аналогичные результаты были получены в ходе экспериментов по проведению этой реакции в мельнице Retsch: механическая обработка сухих реакционных смесей не приводила к инициации образования со-кристалла, добавка капель жидкой воды также не имела эффекта, в то время как реакционные смеси, к которым добавлялось по капле этанола или ацетона, претерпевали полное превращение в со-кристалл после 30 минут механической обработки.

Влияние добавки растворителя наталкивает на мысль о растворном механизме протекания реакции, в которой происходит растворение реагентов в малых количествах жидкости. Из-за малого отношения количества растворителя к количествам твердых реагентов значительно легче достигнуть условий образования пересыщенного смешанного раствора, из которого и кристаллизуется конечный продукт – со-кристалл мелоксикама и янтарной кислоты. Однако в нормальных условиях при перекристаллизации из спиртового раствора мелоксикама и янтарной кислоты образования со-кристалла не происходило. Поэтому вводится предположение, что механическая нагрузка на реакционную смесь стимулирует процессы растворения мелоксикама и янтарной кислоты в спирте. Возможные механизмы такого стимулирования весьма подробно описаны в работе Болдырева [102] о гидротермальных реакциях. Согласно приведенным в данной работе рассуждениям, даже количество добавленной к твердому телу

жидкости способно радикально повлиять на подведение механической энергии к веществу.

Наглядным индикатором полного превращения мелоксикама в со-кристалл являлось изменение окраски реакционной смеси: исходный мелоксикам имеет светло-желтую окраску, в то время как для со-кристалла характерен белый цвет. Таким образом, потеря реакционной смесью светло-желтой окраски свидетельствовала о полном расходовании исходного мелоксикама.

Возможность использовать цветовую индикацию завершения процесса может оказаться весьма полезной при рассмотрении механохимических процессов в различных аппаратах для механического воздействия на вещество. Насыщенность цвета в образце позволит оценить глубину протекания реакции, в зависимости от того, в какой зоне механической нагрузки оказался образец реакционной смеси. Это делает систему «мелоксикам-янтарная кислота» привлекательной для дальнейших исследований влияния способа механической обработки на исход реакции.

Проведение механохимического синтеза со-кристалла мелоксикама и янтарной кислоты с помощью модельной установки сдвиговой обработки показало, что превращения в сухой реакционной смеси не происходит, как и в случае использования установки ударной обработки или мельницы. Точно так же не наблюдалось образования со-кристалла при добавлении капли воды в реакционную смесь. Сдвиговая обработка реакционной смеси, к которой было добавлено небольшое количество этанола, привела к появлению некоторых количеств со-кристалла в образцах, причем полного превращения исходных реагентов в со-кристалл не удавалось добиться даже при длительной сдвиговой обработке. Правдоподобным объяснением неполного протекания реакции можно считать тот факт, что этанол так же испаряется из зоны трения рабочих поверхностей установки, как и вода в реакции между оксидом цинка и фумаровой кислотой, что было описано выше.

В такой ситуации может показаться, что увеличение количества добавленного растворителя должно способствовать большей глубине превращения. Однако рассуждения о гидротермальных аспектах механохимических реакций выступают против такой идеи. Поскольку для начала реакции между мелоксикамом и янтарной кислотой требуется как присутствие растворителя как транспортной среды для массопереноса, так и механическое воздействие на твердое тело, требуется сохранять оптимальное соотношение объемов твердого порошка и добавленной жидкости в реакционной смеси. При невысоком отношении жидкость/твердое механическая обработка передает энергию на твердые частицы, от которых часть энергии передается на жидкость. При более высоком отношении жидкость/твердое механическое воздействие будет передаваться во все большей степени непосредственно на жидкость и лишь впоследствии – на твердое тело. Таким образом, подход LAG (liquid-assisted grinding) в большинстве случаев используется с относительно малым количеством жидкости (также используется термин solvent-drop grinding).

Исходя из приведенных аргументов, становится понятным, что увеличение количества этанола в смеси мелоксикама и янтарной кислоты может увеличить время присутствия растворителя в реакции, но при этом велик риск свести на нет прикладывание механического воздействия (по крайней мере, на начальных стадиях реакции, пока этанол не испарится из зоны реакции). Поэтому приходится признавать, что данная конструкция модельной установки для осуществления сдвиговой обработки реакционных смесей не позволяет провести механохимический синтез в присутствии жидкости до полного превращения реагентов в конечный продукт. Как для системы «оксид цинка – фумаровая кислота», так и для системы «мелоксикам – янтарная кислота» сдвиговая обработка вызывала образование продукта (промежуточного продукта в случае реакции оксида цинка с фумаровой кислотой), но полного превращения не удалось достигнуть.

5.5. Механохимическая сокристаллизация пироксикама с янтарной кислотой и феномены сдвигового воздействия

Наблюдаются некоторые сходства между системами «мелоксикам-янтарная кислота» и «пироксикам-янтарная кислота» - в обеих системах образуется со-кристалл с мольным соотношением 2:1, и в том, и в другом случае не наблюдается образования со-кристалла в условиях механохимической реакции сухих реагентов. Точно так же не происходит превращения в том случае, если к реакционным смесям добавлять по капле жидкой воды. Как для мелоксикама, так и для пироксикама было достигнуто образование соответствующих со-кристаллов при использовании механохимического подхода LAG, когда к реакционным смесям добавляли по капле этанола. Но помимо этого сходства существуют и существенные отличия реакции пироксикама с янтарной кислотой от аналогичной реакции для мелоксикама.

Во-первых, механическая обработка в модельной установке ударного воздействия привела к полному превращению мелоксикама в со-кристалл через 45 минут обработки, в то время как для окончательного расходования пироксикама требовалось от 75 до 90 минут механической обработки. При этом все условия реакции (состав реакционных смесей, количество добавленного этанола, режим работы модельной установки) были одинаковыми для обеих систем. Оценки энергетического выхода показали заметное различие – $1{,}1 \cdot 10^{-6}$ моль/Дж (мелоксикам) против $0{,}6 \cdot 10^{-6}$ моль/Дж (пироксикам).

Во-вторых, для системы «пироксикам-янтарная кислота» не было возможности контролировать образование продукта реакции по изменению окраски образца, как в случае реакции мелоксикама с янтарной кислотой, поскольку как реагенты (пироксикам в нормальном состоянии и янтарная кислота), так и продукт (со-кристалл) являются бесцветными, и их порошки выглядят белыми.

В-третьих, что является наиболее важным отличием, при проведении реакции между пироксикамом и янтарной кислотой в условиях модельной установки

сдвигового воздействия образования со-кристалла не было замечено вовсе. Единственным изменением в реакционной смеси после сдвиговой обработки было появление светло-желтой окраски порошков, причем светло-желтый цвет имеет цвиттер-ионная форма пироксикама, как это было описано в работах Т. Шахтшнейдер [103]. При этом изменений в положении рефлексов, соответствующих пироксикаму, на экспериментальных порошковых дифрактограммах не наблюдалось, так что предположение о полиморфном превращении пироксикама не находит подтверждения.

Дополнительные эксперименты показали, что сдвиговая обработка в модельной установке отдельно чистого пироксикама также приводит к появлению светло-желтой окраски порошка. Обработка пироксикама в установке ударного воздействия показала присутствие малых областей, где появилась слабо выраженная окраска. Скорее всего, это было вызвано трением частиц при уплотнении образца в наковальне при движении бойка. Полного окрашивания образца в светло-желтый цвет, как это наблюдалось на рабочей поверхности установки сдвигового воздействия, в наковальне не происходило. Все это приводит к выводу, что именно сдвиговое воздействие на пироксикам приводит к цвиттер-ионному переходу, который вызывает изменение окраски порошка. Это явление можно в дальнейшем использовать при исследовании распределения ударной и сдвиговой составляющих механического воздействия в других аппаратах для механической обработки.

Тот факт, что сдвиговая обработка реакционных смесей пироксикама и янтарной кислоты приводит к цвиттер-ионному переходу пироксикама, а не образованию со-кристалла, наводит на мысль о конкурирующих реакциях. Если предположить, что цвиттер-ионная форма пироксикама не вступает в реакцию с янтарной кислотой, то это может объяснить, почему не наблюдается образования со-кристалла при сдвиговой нагрузке на реакционную смесь. Для проверки такого предположения был проведен ряд экспериментов, в которых пироксикам подвергали сдвиговой обработке, после чего полученный цвиттер-ионный пироксикам смешивали с янтарной кислотой в нужном соотношении и помещали

в наковальню ударной модельной установки. Если бы цвиттер-ионная форма пироксикама не вступила в механохимическую реакцию с янтарной кислотой, то можно было бы придерживаться описанного предположения о конкурирующих процессах.

Однако анализ порошковых дифрактограмм показал, что через час работы модельной установки для ударной обработки в реакционной смеси присутствовал со-кристалл, при этом образец терял свою светло-желтую окраску. Таким образом, цвиттер-ионный пироксикам, как и нейтральная его форма, способен вступать в реакцию с янтарной кислотой, так что ранее высказанная гипотеза не нашла экспериментального подтверждения.

В дополнение к экспериментам на модельных установках были также проведены эксперименты по обработке реакционных смесей в мельнице Retsch, как в сухом виде, так и с добавлением капель растворителя (вода, ацетон, этанол). Как и в аналогичных экспериментах в системе «мелоксикам-янтарная кислота», обработка сухих реакционных смесей и обработка смесей с добавлением капель воды не принесли положительных результатов (образования со-кристалла не наблюдалось). Добавки этанола и ацетона, так же, как и в реакции мелоксикама с янтарной кислотой, позволили зарегистрировать образование со-кристалла после 30 минут работы мельницы. При этом распределение вещества в пространстве барабана, как и в системе «глицин-малоновая кислота», приводило к образованию плотных корок в полусферических торцах барабана. То есть большая часть реакционной смеси в таком эксперименте подвергалась ударному механическому воздействию на протяжении большей части обработки.

Таким образом, приходится делать вывод, что, как и в системе «глицин-малоновая кислота», применение модельной установки ударной обработки и модельной установки сдвигового воздействия для проведения механохимической реакции между пироксикамом и янтарной кислотой приводит к совершенно разным результатам. В случае смеси «пироксикам – янтарная кислота» установка ударной обработки позволяет провести синтез со-кристалла до конца, в то время как сдвиг вызывает лишь цвиттер-ионный переход в пироксикаме.

Для более полного понимания влияния сдвиговой деформации на систему «пироксикам-янтарная кислота» была проведена еще одна серия экспериментов. На этот раз предварительно полученный (путем кристаллизации из раствора в ацетонитриле или синтезированный в мельнице) со-кристалл подвергали сдвиговой нагрузке в модельной сдвиговой установке. Через 15 минут работы сдвиговой установки обрабатываемый порошок приобрел заметную невооруженным глазом светло-желтую окраску, через 45 минут обработки интенсивность окраски усилилась. Анализ порошковых дифрактограмм показал, что после 15 минут сдвига в образце присутствовал кристаллический пироксикам в небольших количествах, через 45 минут пиков, соответствующих со-кристаллу, в дифрактограммах не наблюдалось, присутствовали лишь пики пироксикама, причем значительно уширенные и с пониженной интенсивностью (Рис.42).

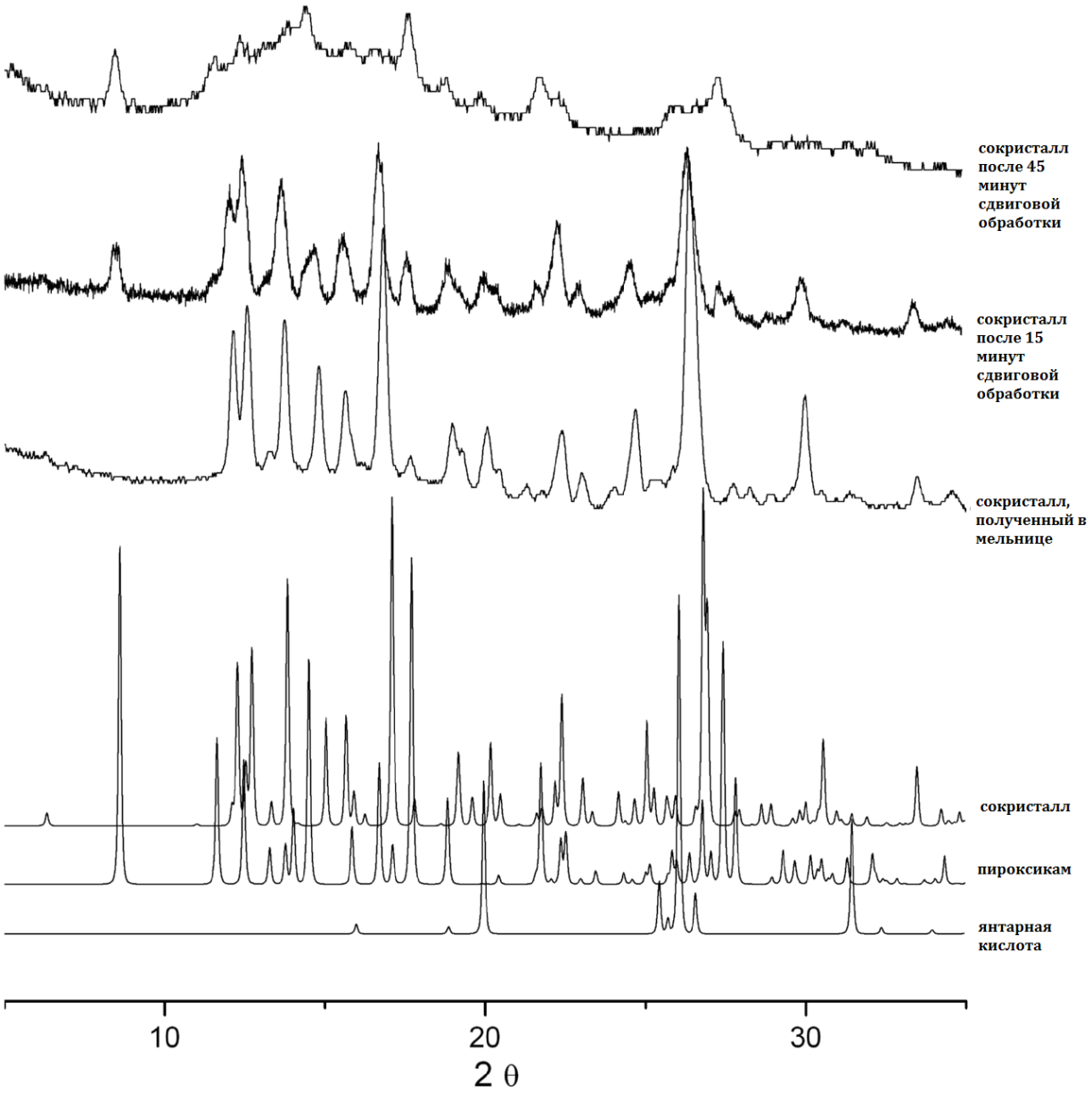


Рис.42. Разложение со-кристалла, подвергнутого сдвиговой механической обработке в модельной установке.

Таким образом, результаты этих экспериментов приводят к удивительному выводу – сдвиговое механическое воздействие не только не вызывает реакцию пироксикама и янтарной кислоты, но и, напротив, вызывает разложение со-кристалла на фазы составляющих его компонентов.

Возникло предположение, что сдвиговая обработка вызывает нагрев обрабатываемого порошка, вследствие чего происходит термическое разложение

со-кристалла на пироксикам (переходящий в цвиттер-ионную форму) и янтарную кислоту, в соответствии с моделью «горячих точек», предложенной Боуденом и Тейбором [6]. При этом стоит учесть, что со-кристалл мелоксикама с янтарной кислотой в аналогичных условиях сдвиговой обработки не показывал признаков разложения на составляющие компоненты.

Для проверки этого предположения возможность термического разложения со-кристалла пироксикама и янтарной кислоты была проверена методом ДСК. Нагрев проводили от комнатной температуры (298 К) до максимальной температуры 473 К, со скоростью 6 градусов кельвина в минуту (Рис.43).

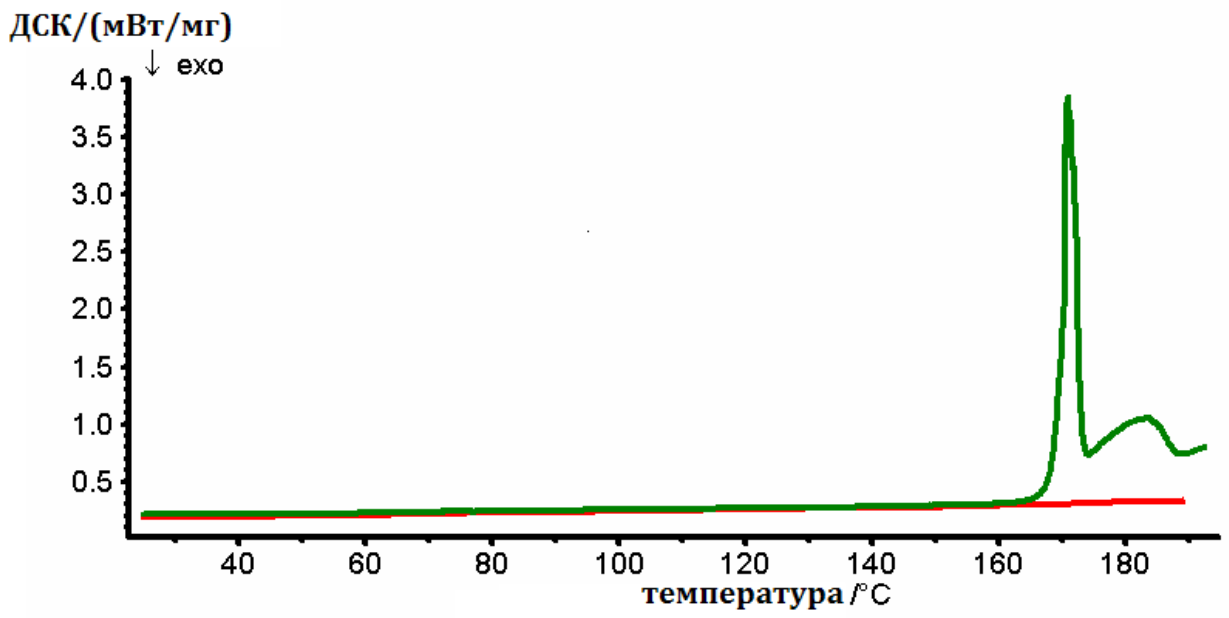


Рис.43. Результат дифференциальной сканирующей калориметрии со-кристалла пироксикама и янтарной кислоты.

По данным ДСК, как минимум до 430-440 К в со-кристалле не происходит никаких процессов, требующих значительных количеств энергии, и лишь в области 440-450 К начинается резкое поглощение тепловой энергии образцом. На кривой ДСК наблюдаются два выраженных пика, первый – узкий с высокой интенсивностью, и второй – широкий с относительно небольшой интенсивностью. Можно предположить, что процесс разложения со-кристалла сопровождается плавлением компонентов. Исходя из справочных данных, согласно которым температура плавления пироксикама находится в области 198-

200 ^{0}C (471-473 К), а температура плавления янтарной кислоты – 184 ^{0}C (457 К), можно предположить, что второй пик кривой ДСК соответствует плавлению янтарной кислоты, а пик, соответствующий плавлению пироксикама, остался за пределами экспериментально исследованной области температур.

В любом случае, метод ДСК показал, что со-кристалл пироксикама и янтарной кислоты не претерпевает термического разложения при температурах до 165 ^{0}C, при этом во время работы модельной установки сдвигового воздействия нагрева вещества до таких высоких температур не наблюдалось. Поэтому версию о термическом разложении пироксикама, вызванном интенсивным трением вещества при сдвиге, также пришлось признать несостоятельной.

5.6. Оценки энергетических выходов

Отдельно стоит обсудить проведенные в данной работе оценки энергетических выводов механохимического получения того или иного продукта. Конструкция модельной установки ударной обработки действительно позволяет нам контролировать подачу механической энергии на образец, благодаря чему и становится возможным оценивать количество энергии, переданной реакционной смеси. Однако, если вспомнить рассуждения об уплотнении порошка в наковальне модельной установки, приведенные в разделе 5.2., приходится учитывать погрешность в оценке количества механической энергии, которая участвует в механохимической реакции.

Рассмотрим процесс передачи энергии чуть подробнее. При падении якорька на боек (самый первый импульс) большая часть кинетической энергии якорька передается бойку, который также начинает двигаться вниз, придавливая порошок. Как было описано выше, первые импульсы приводят к тому, что частицы порошка вынуждены смещаться, деформироваться, измельчаться, чтобы обеспечить уплотнение всего порошка. Другими словами, кинетическая энергия, которую получил боек, расходуется на движение частиц обрабатываемого вещества, а не на инициирование химической реакции. Последующие импульсы

вынуждают боек продвигаться все ниже и ниже до тех пор, пока порошок в наковальне не достигнет максимально уплотненного состояния, в котором движения частиц больше не происходит. Соответственно, доля энергии, расходующейся на движении частиц порошка, становится все меньше по мере уплотнения самого порошка. Таким образом, расхождение между кинетической энергией, переданной бойку от якорька, и механической энергией, которую получает образец, уменьшается при более продолжительном процессе.

Поскольку часть энергии, количество которой мы оцениваем с помощью модельной установки, расходуется на движение, разрушение и уплотнение частиц, значение эффективной механической энергии будет несколько ниже расчетного. Выходит, значения энергетического выхода, которые были получены ранее, могут оказаться заниженными относительно реальных, особенно для процессов с короткой длительностью (например, синтез кислого оксалата глициния). Но судить о том, насколько велико такое отличие, в настоящее время не представляется возможным без подробных расчетов движения частиц в наковальне при импульсном движении бойка. Поэтому в рамках данной работы мы ограничимся оценками, полученными иным путем, нежели в работах Бутягина, который первым начал оценивать и использовать понятие энергетического выхода механохимической реакции.

Заключение и выводы

В данной работе на ряде систем продемонстрирована возможность проведения механохимического синтеза в условиях контролируемой механической обработки, когда образец подвергается либо импульсному стесненному удару, либо непрерывному сдвигу. Монотонный характер механической обработки обеспечивает линейную зависимость переданной на образец энергии от продолжительности процесса (Рис.44), что позволило нам, во-первых, останавливать механохимический процесс в любое заданное время, во-вторых, оценить количество энергии, которую образец получил за это время.

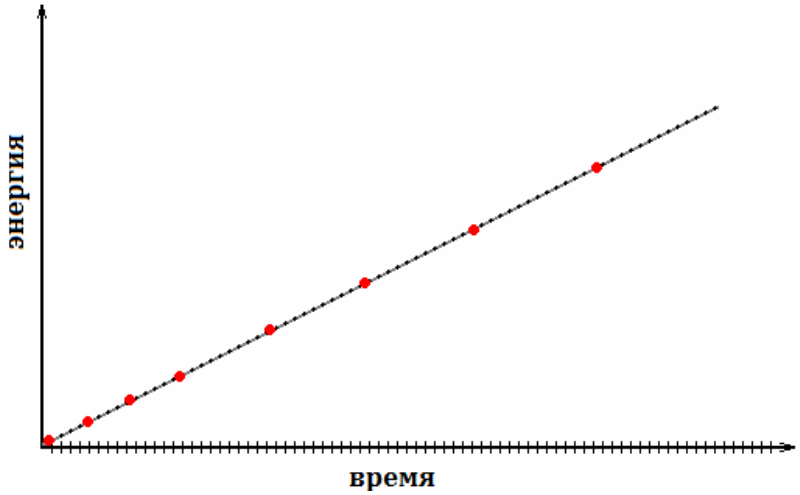


Рис.44. Линейная зависимость суммарной подведенной к образцу энергии от длительности процесса механической обработки как следствие монотонного режима работы модельных установок.

Имея возможность прерывать механическую обработку реакционных смесей в нужный момент времени, мы разработали методику пошагового проведения механохимических процессов, благодаря которой стало возможным подробное изучение изменения фазового состава в системе в зависимости от длительности обработки.

Использование модельных установок для механической обработки позволило нам не только рассмотреть процесс более подробно во времени. Также удалось провести отдельно механическую обработку преимущественно стесненным ударом и механическую обработку преимущественно сдвигом. Спорным было бы

утверждение о том, что нам удалось выделить чистое ударное воздействие на вещество (в нашей модельной установке ударной обработки, как было сказано, сдвиговые воздействия реализуются при трении частиц), однако можно сказать, что вклад сдвига был минимизирован для длительных процессов. И, как показали полученные в данной работе результаты, такое разделение сдвига и стесненного удара в механической обработке уже принесло свои плоды, что стимулирует нас к дальнейшему продолжению исследований по этой тематике. Работа прошла апробацию на международных конференциях и вызвала на них большой интерес. На опубликованные в период 2010 – 2014 годы статьи, в которых изложены основные результаты работы, откликнулись многие исследователи. Только за этот короткий период наши работы уже получили 27 ссылок. В их развитие и продолжение группа Т. Фришича разработала ряд модельных установок для мониторинга механохимических реакций в мельницах с использованием синхротронного излучения in situ [104]. При их явном преимуществе в плане замены пробоотбора непрерывным изучением процесса in situ, они обладают тем недостатком, что не позволяют разделять ударное и сдвиговое воздействие, варьировать их соотношение, а также сканировать различные участки барабана, в которых возможно, как показали наши исследования, накопление разных продуктов превращения. Мы решили объединить усилия с группой Фришича, с тем чтобы использовать сильные стороны подходов обеих групп, и уже представили в Европейский центр синхротронных исследований (ESRF) совместный проект.

В целом по результатам данной работы стоит сформулировать четыре основных **вывода:**

1. Разделение механического воздействия в модельной установке стесненного удара и в установке сдвигового воздействия позволило нам обнаружить существенное различие в протекании механохимических реакций в условиях удара и сдвига.

В частности, было показано, что реакция между α-глицином и β-малоновой кислотой происходит в условиях сдвиговой обработки с образованием соли кислого малоната глициния, в то время как условия стесненного удара препятствуют накоплению продукта и вызывают появление новой, неизвестной пока фазы. Наоборот, в системе «пироксикам-янтарная кислота» условия стесненного удара оказались благоприятными для образования со-кристалла, а при сдвиговой нагрузке на смесь пироксикама с янтарной кислотой не происходило образования никаких продуктов; при сдвиговой нагрузке на со-кристалл пироксикама с янтарной кислотой наблюдалось его разложение на компоненты.

2. С использованием модельной установки механической обработки стесненным ударом было экспериментально доказано, что бис-глициния оксалат является промежуточным, а кислый оксалат глициния – конечным продуктами механохимической реакции α-глицина с дигидратом щавелевой кислоты.

3. Проведение механохимической реакции в модельной установке стесненного удара позволило нам останавливать двухстадийную механохимическую реакцию на образовании промежуточного продукта, как это было показано на примере реакции оксида цинка и фумаровой кислоты в присутствии жидкой воды, для которой конечным продуктом является тетрагидрат фумарата цинка, а промежуточным – пентагидрат фумарата цинка.

4. Были проведены оценочные вычисления энергетических выходов четырех механохимических реакций:

$$NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COO^- + C_2H_2O_4\cdot 2H_2O = (NH_3^+\text{-}CH_2\text{-}COOH)C_2HO_4 + 2\ H_2O;$$

Энергетический выход ~ $2\cdot 10^{-5}$ моль/Дж

$$ZnO + C_4H_4O_4 + 4\ H_2O = Zn^{2+}(C_4H_2O_4^{2-})\cdot 5H_2O;$$

Энергетический выход ~ $1\cdot 10^{-5}$ моль/Дж

$$2\ C_{14}H_{13}N_3O_4S_2 + C_4H_6O_4 = (C_{14}H_{13}N_3O_4S_2)_2\cdot(C_4H_6O_4);$$

Энергетический выход ~$1{,}1 \cdot 10^{-5}$ моль/Дж;

$$2\ C_{15}H_{13}N_3O_4S + C_4H_6O_4 = (C_{15}H_{13}N_3O_4S)_2 \cdot (C_4H_6O_4);$$

Энергетический выход ~$0{,}6 \cdot 10^{-5}$ моль/Дж.

Полученные в ходе данной работы результаты опубликованы в рецензируемых журналах Web of Science [105-109], были представлены в докладах на многочисленных международных конференциях и вызвали большой интерес со стороны ведущих специалистов в области механохимии молекулярных кристаллов, в особенности тех, которые занимаются подробными исследованиями механохимических превращений в режиме реального времени (дифракционный фазовый анализ на синхротронном излучении in situ) [104].

Основываясь на том, что в зарубежных центрах также начинаются активные исследования по более подробному изучению механохимических процессов, можно заключить, что продолжение исследований в данном направлении является весьма перспективным и многообещающим. Поэтому следует и в дальнейшем для углубленных исследований в области механохимии пользоваться специализированными модельными активаторами, а не только традиционными мельницами.

Список литературы

1. Ostwald, W. Lehrbuch der Allgemeinen Chemie, Bd.2 Stöchiometrie / W. Ostwald. Engelmann, Leipzig, 1891. - 1163 S.

2. Lea, M. C. Disruption of the Silver Haloid Molecule by Mechanical Force / M. C.Lea // Phil. Mag. - 1892. - V.34, N1.- P.46-50.

3. Lea, M. C. On endothermic decompositions obstained by pressure; Part II, Transformations of energy by shearing stress / M. C.Lea // Am J Sci. - 1893. - V. 46. - P.413-420.

4. Parker, L.H. Reactions by trituration / L.H. Parker // J. Chem.Soc., 1914. . V.105. - N 134. - P. 1504-1516; Parker L.H. Reactions between solid substances / L.H. Parker // J. Chem.Soc. - 1918. - V. 13, N53. - P.396-409.

5. Флавицкий, Ф. М. О новом методе аналитических испытаний между твердыми веществами / Ф.М. Флавицкий // Журн. Русского физ.-хим. о-ва. - 1902. -Т.34, №5. - С. 8-11.

6. Bowden, F. P. The Friction and Lubrication of Solids / F. P. Bowden, D. Tabor. Clarendon Press, Oxford, 1958. - 372 p.

7. Bridgman, P. W. Recent Work in the Field of High Pressures / P. W. Bridgeman //Rev. Mod. Phys. - 1946. - V.18. - P. 1.

8. Dachille, F. Effectiveness of shearing stresses in accelerating solid phase reactions at low temperatures and hinh pressures / F. Dachille, R. Roy. // J. Geol. – 1964. - V.72. - P.243-247.

9. Tammann, G. Der Einfluss der Kaltbearbeitung auf dia chemischen Eigenschaften, insbesondere von Metallen / G. Tammann. – Z. Elektrochem. – 1929. – Bd.35. – S. 21-29.

10. Wanetig, P. // Textilforschung. – 1922. – V.4. – P. 154; Texilforschung. – 1925. - V. 3. – P. 66.

11. Grohn, H. Techn. Hochschule Chem / H. Grohn, R. Paudert, Z. Wiss. Leuna—Merseburg. – 1961. – V.3. – P.203.

12. Барамбойм, Н. К. Механохимия высокомолекулярных соединений / Н. К.Барамбойм. - М.: Химия, 1971. - 364 с.

13. Симионеску К. Механохимия высокомолекулярных соединений / К. Симионеску, К. Опреа. Пер. с рум. под ред. И.К. Барамбойма. - М.: Мир, 1970. - 357 с.

14. Peters, K. In Proceedings of the 1st European Symposium on Comminution, H. Rumpf, ed. Dechema Monographien. Frankfurt, 1962. - p. 31.

15. Реакционная способность механически активированных природных фосфатов / А.С. Колосов, В.В. Болдырев, М. В.Чайкина, М.И. Таранцова и др. // Изв. СО АН СССР. - № 14. Сер. хим. наук, вып. 6. - С. 148-155.

16. Suryanarayana, C. (ed.). Non-Equilibrium Processing of Materials / C. Suryanarayana. Pergamon Press, Oxford, UK, 1999. - 438 pp.

17. Suryanarayana, C. Mechanical Alloying and Milling / C. Suryanarayana // Progress in Materials Science. - 2001. - Vol. 46, N 1-2. - P. 1-184.

18. Об образовании макрорадикалов при механической деструкции застеклованных полимеров / П.Ю. Бутягин, А.А. Берлин, А.Э. Колмансон и др. // Высокомолекулярные соединения . - 1959. - Т.1. - С. 865-869.

19. Журков, С.Н. Проблема прочности твердых тел / С.Н.Журков // Вестник Академии наук СССР. - 1957. - № 11. - С. 78 - 82.

20. Болдырев, В.В. Механохимия твердых неорганических веществ / В.В. Болдырев, Е.Г. Авввакумов // Успехи химии. - 1971. - Т.40, №10. - С. 1835-1856.

21. Хинт, Й.А. Об основных проблемах механической активации. – Таллинн: ЭНИИНТИ и ТЭИ, 1977. - 160с.

22. Широков, Ю.Г. Кинетика гетерогенно-каталитических реакций: метод. указ. по курсу «Теория технологических процессов» / Ю. Г. Широков. – Иваново: ИХТИ, 1984. – 48 с.

23. Влияние дробления на коэрцитивную силу и структурные особенности сплавов RCo_5 (краткое сообщение) / А. Е. Ермаков, В. В. Сериков, В. А. Баринов, Я. С. Шур. // Физика металлов и металловедение. – 1976. – Т.42, №2. – С.408-410.

24. Браницкий, Г.Б. Гетерогенные химические реакции. / Г.Б. Браницкий, В.В.Свиридов. - Минск: Высшая школа, 1960. - С.20-25.

25. Thiessen, P. A., Meyer, K., Heinicke, G. Grundlagen der Tribochemie Abhandlungen der DAW zu Berlin, Lasse für Chemie, Geologie und Biologie, Jahrgang 1966. Akademie-Verlag, Berlin 1967.

26. Thiessen, P. A., Heinicke, G., Meyer, K. Forschen und Wirken. Festzeitschrift zur 150-Jahrfeier der Humboldt-Universitat, Berlin, 1960, Bd. 2.- S. 119

27. Schaider, R. Die mechanische Aktivierung von natürlichem Magnetit gegenüber Schwefelwasserstoff / R. Schaider, G.Tetzner // Z. Anorg. Allg. Chem. - 1961.- Vol. 309, Iss 1-2. - P.55-64.

28. Kubo, T. Mechanochemistiy of inorganic substances / T. Kubo // J. Chem. Soc. of Jap. 1968. - V. 71. - p. 1301-1309.

29. Fox, P. G. The explosive sensitivity of metal azides to impact / P. G.Fox // J. Solid State Chem. - 1970. - V.2, N4. - P. 491-502.

30. Болдырев, В.В. О кинетических факторах, определяющих специфику механохимических реакций в неорганических системах / В.В.Болдырев // Кинетика и катализ. - 1972. - Т. 13, Вып. 6. - С. 1411-1427.

31. Rastogi, R.P. Solid-Solid reactions: classification, mechanism of interaction. Diffusion & reaction kinetics / R.P. Rastogi // J. Scient. Ind. Res. – 1970. – V.29. – P.177-188.

32. Хайнике, Г. Трибохимия. Пер. с англ./ Г. Хайнике. – Москва.: Мир, 1987. - 582 С.

33. Регель, В.Р. Кинетическая природа прочности твердых тел / В.Р. Регель, А.И. Слуцкер, Э.Е. Томашевский // УФН. - 1972. - Т.106. - С.193–228.

34. Гутман, Э.М. Механохимия металлов и защита от коррозии / Э.М. Гутман. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Металлургия, 1981. - 270 с.

35. Болдырев, В.В. Влияние дефектов в кристаллах на скорость термического разложения твердых веществ / В.В. Болдырев. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1963.- 246 с.

36. Изучение механизма механохимического разложения твердых неорганических соединений / Ф.Х.Уракаев, В.В. Болдырев, О.Ф. Поздняков, и др. // Кинетика и катализ. – 1977. – Т.18, №2. – С.1442-1448.

37. Boldyrev, V. V. The Control of the Reactivity of Solids / V. V. Boldyrev, M. Bulens, B. Delmon. - Amsterdam: Elsevier Sci. 1979. - 226 p.

38. Болдырев, В.В. Экспериментальные методы в механохимии твердых неорганических веществ // Отв. ред. Н.З.Ляхов. - Новосибирск: Наука, 1983.- 64 с.

39. Zeto, R. Kinetics of the GeO_2 (quarts) to GeO_2 (rutil) transformation at pressure to 30 kbar // Proc 6th Internat. Sympos. Reactivity of Solids / Eds. J.W.Mitchell, R.C. Devries, R.Roberts, P.Cann. N.Y.: Willey-Interscience,1969. - P. 803-910.

40. Вольфкович, С.И. Общая химическая технология / С. И. Вольфкович, А.П.Егоров, Д.А.Эпштейн. М.: Госхимиздат, 1953. - Т. 1.

41. Болдырев, В.В. Об истории развития механохимии в Сибири / В.В. Болдырев // Химия в интересах устойчивого развития. – 2002. – Т.10, № 1-2. – С.3-12.

42. Болдырев, В.В. Механохимия твердых неорганических веществ / В.В. Болдырев, Е.Г. Авакумов //Успехи химии.- 1971. -Т.40. - С.1835-1856.

43. Авакумов, Е.Г. Механические методы активации химических процессов / Е.Г.Авакумов. Новосибирск: Наука. Сиб. отд. 1986. - 302с.

44. Lu, L. Mechanical alloy / L.Lu, M.O.Lai // Boston/London: Kluwer Academic Publishers, 1998. - 292p.

45. Gaffet, E. From nanostructured powders to dense nanostructured materials: mechanically activated powder metallurgy/ E.Gaffet, F. Bernard // J. Metast. Nanocryst. Mater. - 2003. - V.15-16. - P.259-266.

46. Koch, C.C. Material synthesis by mechanical alloying / C.C. Koch // Ann. Rev. Mater. Sci. - 1989. - V.19. - P.121-143.

47. Ordonez, S. Mg-based alloys obtained by mechanical alloying / S. Ordonez , G. Garsia, D. Serafini, A. Martin San // Mater.Sci.Forum. - 1999. - V.299, N.3. - P.478-485.

48. Zaluski, L. Hydrogen absorption in nanocrystalline Mg_2Ni formed by mechanical alloying / L. Zaluski, A. Zaluska, J.O Strom-Olsen // J. Alloys Compounds. - 1995.- V.217.- P. 245-249.

49. Gennari, F.C. Mechanical alloying of Mg-Ge based mixtures under hydrogen and argon atmosphere / F.C. Gennari, G Urretavizcaya // Latin Amer. Appl. Res. - 2002. - V.32, N.4. - P.275-280.

50. Sun, F.S. Synthesis and characterization of mechanical alloyed Ti – xMg alloys / F.S. Sun, F.H. Froes // J. Alloys Compounds. - 2002. - V.340. - P.220-225.

51. Suryanarayana, C. The science and technology of mechanical alloying / C. Suryanarayana, E. Ivanov, V. Boldyrev // Mater.Sci.Eng. - 2001. - V.A304-306. - P.151-158.

52. Urakaev, F. Kh. Mechanism and kinetics of mechanochemical processes in communiting devices 1.Theory / F. Kh. Urakaev, V.V. Boldyrev // Powder Technology. - 2000. - V.107. - P. 93- 107.

53. Urakaev, F.Kh. Mechanism and kinetics of mechanochemical processes in communiting devices 2. Applications of the theory. Experiment / F.Kh.Urakaev, V.V. Boldyrev // Powder Technology. - 2000. - V.107. - P. 197- 206.

54. Бутягин, П. Ю. Кинетика и природа механических реакций / П. Ю.Бутягин // Успехи химии. - 1971. - Т. 40, №11. - С. 1935-1959.

55. Butyagin, P.Yu. Determibation of energy yield of mechanochemical reactions / P.Yu. Butyagin, I.K. Pavlichev // Reactivity of Solids. – 1986. – V.1. – P.361-372.

56. Бутягин, П.Ю. Проблемы и перспективы развития механохимии / П.Ю. Бутягин // Успехи химии. – 1994. – Т.63. – С.1031-1043.

57. Бутягин, П.Ю. Кинетика и энергетический баланс в механохимических превращениях / П.Ю. Бутягин, А.Н. Стрелецкий // Физика твердого тела. - 2005. - Т.47, вып. 5. - С.830-836.

58 Ling, A.R. Halogen derivatives of quinone. Part III. Derivatives of quinhydrone. Derivatives of quinhydrone / A.R.Ling, J.L.Baker // J. Chem. Soc. – 1893. – V.63 – P.1314-1327.

59. Solid-state dynamic combinatorial chemistry: reversibility and thermodynamic product selection in covalent mechanosynthesis / Ana M. Belenguer, Tomislav Friscic, Graeme M. Day, Jeremy K. M. Sanders // Chem. Sci. – 2011. – V.2. – P.696–700.

60. Matsuoka, M. Kinetics of solid-state polymorphic transition of glycine in mechanochemical processing / M. Matsuoka, J. Hirata, S. Yoshizawa // Chemical engineering research and design. – 2010. – V.88 – P.1169-1173.

61. Viertelhaus, M. Piracetam Co-Crystals with OH-Group Functionalized Carboxylic Acids / M. Viertelhaus, R. Hilfiker, F. Blatter // Crystal Growth & Design. – 2009. – V.9, N.5 – P.2220-2228.

62. Chadwick, K. How does grinding produce co-crystals? Insights from the case of benzophenone and diphenylamine / K. Chadwick, R. Davey and W. Cross // CrystEngComm. – 2007. – V.9. – P.732-734.

63. Screening for crystalline salts via mechanochemistry / A.V. Trask, D.A. Haynes, W.D.S. Motherwell, W. Jones // Chem.Commun. – 2006.– P.51-53.

64. Solvent effect in a ‘‘solvent free’’ reaction / D. Braga, S.L. Giaffreda, F Grepioni, M.R. Chierotti, R. Gobetto, G. Palladinoa, M. Politoa // CrystEngComm. – 2007. – V.9. – P.879-881.

65. Cincic, D. A Stepwise Mechanism for the Mechanochemical Synthesis of Halogen-Bonded Cocrystal Architectures / D. Cincic, T. Friscic, W. Jones // J.Am.Chem.Soc. – 2008. – V.130, N.24. – P. 7524-7525.

66. Avendano, C. Concomitant [2 + 2] cycloaddition solid state reactions from co-crystals self-assembled via mechanochemistry / C. Avendano, A. Briceno // CrystEngComm. – 2009. – V.11. – P.408-411.

67. Kuroda, R. Varied charge-transfer complex crystals formed between diols and benzoquinone in he solid and solution states / R. Kuroda, T. Sato, Y. Imai // CrystEngComm. – 2008. – N. 10. – P. 1881-1890.

68. Powder X-ray Diffraction as an Emerging Method to Structurally Characterize Organic Solids / Shyam Karki, Laszlo Fabian, Tomislav Friscic, William Jones // Organic Letters. – 2007 – V.9, N.16. – P.3133-3136.

69. Solvent-drop assisted mechanochemical synthesis of the black and greenpolymorphs of the tetrathiafulvalene–chloranil charge transfer salt / Shermane Benjamin, Silvina Pagola, Zachary Huba, Everett Carpenter, Tarek Abdel-Fattah // Synthetic Metals. – 2011. – N.161. – P.996-1000.

70. Solid-state Pharmaceutical Chemistry / S.R. Byrn, R.R. Pfeiffer, G.Stephenson, D.J.W. Grant, W.B. Gleason // Chem. Mater. – 1994. – N.6. – P.1148-1158.

71. Trask, Andrew V. Pharmaceutical Cocrystallization: Engineering a Remedy for Caffeine Hydration / Andrew V. Trask, W. D. Samuel Motherwell, William Jones // Crystal Growth & Design. - 2005. - V.5, N.3. - P.1013-1021.

72. Identification of a new cocrystal of citric acid and paracetamol of pharmaceutical relevance / M. A. Elbagerma, H. G. M. Edwards, T. Munshi, I. J. Scowen // CrystEngComm. – 2010. – V.13. – P. 1877-1884.

73. Drug-containing coordination and hydrogen bonding networks obtained mechanochemically / Dario Braga, Fabrizia Grepioni, Vania Andre, M. Teresa Duarte // CrystEngComm. – 2009. – V.11. – P.2618-2621.

74. High Reactivity of Metal–Organic Frameworks under Grinding Conditions: Parallels with Organic Molecular Materials / W. Yuan, T. Friscic, D. Apperley, S.L. James // Angew. Chem. Int. Ed. – 2010. – V.49. – P.3916-3919.

75. Guest-Directed Assembly of Caffeine and Succinic Acid into Topologically Different Heteromolecular Host Networks upon Grinding / Tomislav Friscic, Andrew V. Trask, W. D. S. Motherwell, W. Jones // Crystal Growth & Design. – 2008. – V.8, N.5. – P.1605-1609.

76. Screening for pharmaceutical cocrystal hydrates via neat and liquid-assisted grinding / S. Karki, T. Friščić, W. Jones, W.D.S. Motherwell // Molecular pharmaceutics. – 2007. – V.4, N.3. – P.357-354.

77. Pharmaceutical Co-Crystals / P. Vishweshwar, J.A.McMahon, J.A. Bis, M.J. Zaworotko // J. Pharm. Sci. – 2006. – V. 95, N. 3. – P. 499-516.

78. Caira, M.R. Sulfa drugs as model cocrystal formers / M.R.Caira // Molecular pharmaceutics. – 2007. – V.4, N.3. – P.310-316.

79. Trask, A.V. An overview of Pharmaceutical cocrystals as intellectual property / A.V.Trask // Molecular Pharmacuetics. – 2007. – V.4, N.3. – P.301-309.

80. Dushkin, A.V. Synthesis and evaluation of ulcerogenic activity of instant disperse solid systems based on acetylsalicylic acid and biologically active licorice components /

A.V. Dushkin, L.M. Karnatovskaya, E.N. Chabueva et all. // Pharm. Chem. J. – 2001. – V. 35, N11. – P. 605-607.

81. Stahly, G. Patrick. A Survey of Cocrystals Reported Prior to 2000 / G. Patrick Stahly // Crystal Growth & Design. – 2009. – V.9, N.10. – P.4212-4229.

82. Jayasankar, A. Mechanisms by which moisture generates cocrystals / A. Jayasankar, D.J. Good, N. Rodríguez-Hornedo // Molecular pharmaceutics. – 2007. – V.4, N.3. – P. 360-372.

83. Bond, A. D. What is a co-crystal? / A. D. Bond // CrystEngComm. – 2007. – V.9, N.9. – P. 833–834.

84. Friščić, T. Recent Advances in Understanding the Mechanism of Cocrystal Formation via Grinding / T. Friščić, W. Jones // Crystal Growth & Design. - 2009. - V. 9, N. 3.- P. 1621-1637.

85. The role of solvent in mechanochemical and sonochemical cocrystal formation: a solubitily-based approach fro predicting cocrystallisation outcome / T. Friščić, S.L. Childs, S.A.A. Rivzi, W. Jones // CrystEngComm. - 2009. - V.11. - P.418-426. DOI: 10.1039/B815174A.

86. Good, D.J. Cocrystal Eutectic Constants and Prediction of Solubility Behavior / D.J. Good, N. Rodríguez-Hornedo // Crystal Growth & Design. – 2010. – V. 10, N. 3. – P. 1028-1032.

87. Effect of high pressure on the polymorphs of papacetamol / E. V. Boldyreva, T. P. Shakhtshneider, H. Ahsbahs, H. Sowa and H. Uchtmann // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. – 2002. – V. 68. – P.437-452.

88. Casati, N. Hydrogen migration in oxalic acid di-hydrate at high pressure / N. Casati, P. Macchi, A. Sironi // CrystEngComm. – 2009. – P.2679-2681.

89. Ляхов, Н.З. Фолия монтана // Сборник работ Горного института Словацкой академии наук. - 1984.- С.40-45. (спец. вып., посвященный трудам конференции ТАТАРАМАН-84).

90. Бубнов, П.Ф. Средства инициирования / П.Ф. Бубнов. - М.: НКАП Оборонгиз, 1945. - 163 с.

91. Seyedi Hosseininia, E. Stress–force–fabric relationship for planar granular materials / E. Seyedi Hosseininia // Geotechnique - 2013 – V. 63 - No. 10 – P.830–841.
92. Шикина, Н.Е. Синтез, структура и свойства смешанных кристаллов аминокислот и органических кислот // Дипломная работа, Новосибирский государственный университет. 2009.
93. Glycinium malonate and glycinium glutarate. New structures with short O-H...O hydrogen bonds: a salt and the first example of a glycine molecular co-crystal / E.A. Losev, B.A. Zakharov, T.N. Drebushchak, E.V. Boldyreva // Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.- 2011. - V.67. - P.o297–300.
94. Strobridge, F.C. A stepwise mechanism and the role of water in the liquid-assisted grinding synthesis of metal–organic materials / F.C. Strobridge, N. Judas, T.A. Friscic // CrystEngComm. – 2010. – V.12, N.8 – P.2409-2419.
95. Synthesis of co-crystals of meloxicam with carboxylic acids by grinding / S.A. Myz, T.P. Shakhtshneider, K. Fucke, A.P. Fedotov, E.V. Boldyreva, V.V. Boldyrev and N.I. Kuleshova // Mendeleev Commun. – 2009. – V.19. – P.272-274.
96. Supramolecular Architectures of Meloxicam Carboxylic Acid Cocrystals, a Crystal Engineering Case Study / M.L. Cheney, D.R.Weyna, N. Shan, M. Hanna, L.Wojtas and M.J. Zaworotko // CrystalGrowth&Design. – 2010. – V.10, N.10. – P. 4401-4413.
97. Childs, S.L. Cocrystals of piroxicam with carboxylic acids / S.L.Childs, K.I.Hardcastle // Crystal Growth & Design. – 2007. – V. 7, N. 7. – P. 1291-1304.
98. Shakhtshneider, T. Phase transformations and stabilization of metastable states of molecular crystals under mechanical activation / T. Shakhtshneider // Solis State Ionics. - 1997. - V. 101–103. - P. 851-856.
99. Наберухин, Ю.И. Структурные модели жидкостей : Учеб. пособие / Ю. И. Наберухин. - Новосибирск : НГУ, 1981. - 83 с.
100. Шрам, Г. Основы практической реологии и реометрии / Г. Шрам – М.: КолосС, 2003 – 312 с.
101. Вест, А. Химия твердого тела. Теория и приложения: В 2-х ч. Ч.2. / А. Вест – М.: Мир, 1988. – 336 с.

102. Boldyrev, V.V. Hydrothermal reactions under mechanochemical action / V.V.Boldyrev // Powder Technology. – 2002. – V.122. – P.247-254.

103. Shakhtshneider, T.P., Boldyrev, V.V. Mechanochemical synthesis and mechanical activation of drugs. "Reactivity of Molecular Solids". Ed. E. Boldyreva, V. Boldyrev. John Wiley & Sons, LTD, England, 1999. - P. 271-312.

104. Real-time and in situ monitoring of mechanochemical milling reactions / T. Friscic, I. Halasz, A. M. Belenguer, F. Adams, et al. // Nature Chemistry. - 2013. – V.5. – P.66-73. doi:10.1038/nchem.1505.

105. Following the products of mechanochemical synthesis step by step / I.A. Tumanov, A.F. Achkasov, E.V. Boldyreva, V.V.Boldyrev // CrystEngComm. - 2011. - N. 13.- P. 2213-2216.

106. О возможностях обнаружения промежуточных состояний в механохимическом синтезе молекулярных комплексов / И.А.Туманов, А.Ф.Ачкасов, Е.В.Болдырева, В.В. Болдырев // Журнал физической химии. – 2012. – Т. 86, №6. – С.1125-1128.

107. Michalchuk, A.A.L. Complexities of mechanochemistry: elucidation of processes occurring in mechanical activators *via* implementation of simple organic system / A.A.L.Michalchuk, I.A.Tumanov, E.V. Boldyreva // CrystEngComm. – 2013. – V.15. – P. 6403-6412.

108. Advances in Elucidating Mechanochemical Complexities via Implementation of a Simple Organic System /A.A.L. Michalchuk, I. A. Tumanov, V.A. Drebushchak, E.V. Boldyreva // Faraday Discuss. – 2014. DOI: 10.1039/C3FD00150D.

109. Качественно различное влияние сдвиговой и ударной нагрузки на механохимическую со-кристаллизацию пироксикама и янтарной кислоты / И.А.Туманов, А.Ф. Ачкасов, С.А.Мызь, Е.В. Болдырева, В.В. Болдырев // Доклады Академии наук. – 2014. - Т.457, № 6 - с. 670–675.