

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»

На правах рукописи



Таратин Николай Вячеславович

**КРИСТАЛЛОХИМИЯ И ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ
В ХИРАЛЬНЫХ МОДЕЛЬНЫХ И ПРИРОДНЫХ
СИСТЕМАХ С ТВЕРДЫМИ РАСТВОРАМИ
(НА ПРИМЕРЕ СОЛИ МИНДАЛЬНОЙ КИСЛОТЫ И ТРЕОНИНА)**

Специальность 25.00.05 - минералогия, кристаллография

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата геолого-минералогических наук

Санкт-Петербург
2015

Работа выполнена в Санкт-Петербургском государственном университете

Научный руководитель: доктор геолого-минералогических наук,
Елена Николаевна Котельникова
СПбГУ, Санкт-Петербург

Официальные оппоненты: доктор геолого-минералогических наук,
Владимир Викторович Ковалевский
Институт геологии Карельского НЦ РАН,
Петрозаводск

доктор химических наук, профессор
Николай Александрович Чарыков
Санкт-Петербургский государственный
технологический институт (технический
университет)

Ведущая организация: Институт геологии Коми НЦ УрО РАН,
Сыктывкар

Защита диссертации состоится _____ 2015 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 212.232.25 по защите докторских и кандидатских диссертаций при Санкт-Петербургском государственном университете по адресу: 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9, геологический факультет, ауд. 52.

E-mail: elena_badanina@mail.ru

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке им. А.М. Горького Санкт-Петербургского государственного университета и на сайте СПбГУ по ссылке <http://spbu.ru/science/disser/dissertatsii-dopushchennye-k-zashchite-i-svedeniya-o-zashchite>.

Автореферат разослан « » января 2015 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат геол.-мин. наук



Е.В. Баданина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. В геологической среде органическое вещество часто находится в рассеянном виде и, как правило, представлено сложными поликомпонентными смесями – разными соединениями, полиморфными модификациями, твердыми растворами, гомологами, изомерами. При этом разные компоненты смесей могут находиться в разных твердофазовых состояниях – кристаллическом, аморфном, ротационно-кристаллическом (Котельникова, Филатов, 2002; Ковалева, 2006; Голубев, 2006; Ковалевский, 2009; Юшкин, 2009, и др.). Поэтому диагностика фазового состава и строения природного органического вещества весьма нетривиальная задача.

Разнообразие смесей органических веществ может быть усложнено еще одним обстоятельством. Многие органические молекулы являются хиральными, т. е. могут быть представлены в виде нескольких оптических изомеров: энантиомеров и диастереомеров. Их важнейшим свойством является оптическая активность (вращение плоскости поляризованного света). Молекулы энантиомеров являются зеркальными отображениями друг друга, что объясняет одинаковость известных физико-химических свойств у таких веществ за исключением направления вращения плоскости поляризованного света. Молекулы диастереомеров не являются зеркальными антиподами и, соответственно, все физико-химические свойства у таких веществ, хоть и незначительно, но различаются.

Вещества с хиральными молекулами имеют весьма широкое распространение в природе. Достаточно сказать, что из двадцати наиболее важных аминокислот, молекула только одной из них (глицин) не является хиральной. Обычно, особенности строения и свойства энантиомерных (хиральных) веществ являются предметом пристального внимания со стороны химиков, физиков, биологов и фармакологов из-за использования таких веществ в разных отраслях промышленности (Janczak et al., 1997; Алексеев, 1998; Fleck, Petrosyan, 2014, и др.). С середины 70-ых годов XX века интерес к органическим энантиомерам обнаружился и со стороны специалистов геологического профиля. Интерес обусловлен, прежде всего, возможностями использования соотношения правых и левых молекул оптических изомеров для определения возраста осадка или для определения усредненной температуры его формирования (Bada et al, 1975; Дроздова, 1977; Robins, 2001; Killops, Killops, 2005, и др.).

Однако, фазовые взаимоотношения в системах оптических изомеров, определяющие процессы их преобразования в геологической среде, изучены весьма слабо. Особенно это относится к хиральным

системам с твердыми растворами. Перспективными методами для изучения таких систем оказались, прежде всего, рентгенодифракционные методы. В данной работе приводятся результаты изучения фазовых взаимоотношений в хиральных системах на примере модельных веществ – этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты и треонина.

Цель исследования. Установление закономерностей формирования твердых растворов в системах хиральных органических веществ на основе представлений, полученных при изучении кристаллохимии и фазовых равновесий в модельных системах энантиомеров этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты (*E3CIMA*) и диастереомеров треонина (Thr).

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Установление пределов твердых растворов в модельных энантиомерной и двух диастереомерных системах.
2. Получение данных по растворимости смесей компонентов в полярных растворителях (этанол, вода) в случае энантиомерной и диастереомерной систем.
3. Анализ кристаллического строения компонентов и их твердых растворов в энантиомерных и диастереомерных системах (на основании наших и литературных данных).
4. Выявление взаимосвязей между особенностями кристаллического строения и пределами твердых растворов в энантиомерных и диастереомерных системах.
5. Изучение термических деформаций кристаллической структуры индивидуальных компонентов и их твердых растворов в диастереомерной системе.

Научная новизна. Впервые изучены пределы твердых растворов и построена фазовая диаграмма системы S- и R-энантиомеров этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты. Получены данные по растворимости и ширине метастабильной зоны (растворитель – этанол) в этой системе. Определена кристаллическая структура R-энантиомера.

Впервые изучены пределы твердых растворов в двух диастереомерных системах: L-треонин—L-аллотреонин (L-Thr—L-aThr) и D-треонин—L-аллотреонин (D-Thr—L-aThr). Получены оригинальные данные по растворимости смесей L-Thr и L-aThr в воде. Определены кристаллические структуры L-Thr при 100 К и твердого раствора (L_{0.34}, L-a_{0.66})-Thr при комнатной температуре. Проведен сравнительный анализ кристаллического строения L-Thr, L-aThr и их твердых растворов на основе данных рентгеноструктурного анализа и порошковой рентгенографии. Изучены термические деформации кристаллической структуры диастереомеров и твердых растворов в системе L-Thr—L-aThr.

Практическая значимость. Данные по фазовым равновесиям в изученных системах рекомендуется использовать при планировании процессов кристаллизации оптических изомеров с целью разделения их смесей. Оптически чистые энантиомеры и диастереомеры необходимы для нужд фармакологии, агрохимии, пищевой и др. отраслей промышленности.

Предложенная рентгеновская методика диагностики твердых растворов диастереомеров треонина может найти применение в качестве экспрессного метода контроля процессов синтеза и очистки треонина.

Выявленные корреляции между особенностями кристаллического строения твердых растворов и растворимостью смесей диастереомеров треонина могут оказаться полезными для понимания закономерностей распространения хиральных органических веществ в природе и для поиска подходов к созданию кристаллических продуктов с заданными свойствами. Материалы диссертации могут быть использованы в отдельных разделах курсов по органической минералогии и кристаллохимии.

Объекты и методы исследования. *Реактивы* (чистота > 99.9 %) для приготовления образцов: этаноламин (*EM*); R-энантиомер и RS-рацемат 3-хлороминдальной кислоты (*3CIMA*); L-треонин, D-треонин и L-аллотреонин. *Образцы*: (1) R-энантиомер и RS-рацемат этаноламинової соли 3-хлороминдальной кислоты (*E3CIMA*) получены в результате реакции стехиометрических количеств *EM* и *3CIMA* в растворе ацетона; (2) 14 промежуточных составов в системе R-энантиомер—RS-рацемат *E3CIMA* кристаллизовались из водных растворов методом испарения растворителя; (3) L-треонин, L-аллотреонин, D-треонин и 20 промежуточных составов в системе L-Thr—L-aThr и 3 состава в системе D-Thr—L-aThr кристаллизовались из водных растворов методом испарения растворителя.

Методы исследования (количество образцов): дифференциальная сканирующая калориметрия (30), порошковая рентгенография (50), рентгеноструктурный анализ (3), терморентгенография (4), политермический (90) и изотермический (14) способы определения растворимости, высокоразрешающая жидкостная хроматография (45).

Защищаемые положения.

1. Фазовая диаграмма системы S- и R-энантиомеров этаноламинової соли 3-хлороминдальной кислоты относится к диаграммам эвтектического типа с ограниченными твердыми растворами, о чем свидетельствуют коррелирующие между собой данные рентгенографии и ДСК. Интервалы составов (% R-энантиомера) 0–20 и 80–100 характеризуются зависимостью параметров ромбической ячейки от состава и одним эндотермическим пиком, а интервал составов 20–80 характеризуется отсутствием зависимости параметров ромбической ячейки от состава и двумя эндотермическими пиками.

2. Система L- и L-алло-диастереомеров треонина относится к системам с непрерывными твердыми растворами, а система D- и L-алло-диастереомеров треонина – к системам эвтектического типа. Об этом свидетельствует зависимость параметров ромбической ячейки от состава в случае первой системы и отсутствие таковой в случае второй системы.

3. Кристаллические структуры L-аллотреонина и твердого раствора (L_{0.34},L-алло_{0.66})-треонина (наши данные) и L-треонина и твердого раствора (L_{0.45},L-алло_{0.55})-треонина (литературные данные) характеризуются одинаковым каркасом, задаваемым водородными связями, длина которых практически нечувствительна к составу кристалла (исключение связь N1...O3). Чувствительной к составу кристалла является длина контактов между метильными группами соседних молекул. В случае контактов между неидентичными молекулами (только твердые растворы) выявляются укороченные и удлиненные расстояния в сравнении с таковыми в случае контактов между идентичными молекулами (диастереомеры и твердые растворы). Соотношение количеств контактов между идентичными и неидентичными молекулами находится в корреляции с растворимостью смесей L-треонина и L-аллотреонина в воде.

4. В случае стереоизомеров треонина смесимость в твердой фазе молекул с одинаковым знаком оптической активности возможна, так как при их смешивании не происходит существенное нарушение ориентации водородных связей в кристаллической структуре (системы диастереомеров L—L-алло и D—D-алло), а смесимость молекул с разными знаками оптической активности невозможна или весьма ограничена, так как при их смешивании происходит существенное нарушение ориентации водородных связей (системы энантиомеров L—D и L-алло—D-алло и диастереомеров L—D-алло и D—L-алло). В случае энантиомеров этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты возможна ограниченная смесимость молекул в твердой фазе, так как при смешивании молекул, несмотря на разные знаки их оптической активности, сохраняется ориентация у четырех из пяти типов водородных связей в кристаллической структуре.

Апробация работы и публикации. Основные результаты исследований докладывались и обсуждались на конференциях разного уровня: XVII и XX межд. симп. по промышленной кристаллизации BIWIC (Halle, Germany, 2010 и Odense, Denmark, 2013); Межд. школа по кристаллизации (Granada, Spain, 2010); XXII конгресс межд. союза кристаллографов (Madrid, Spain, 2011); Конф. стран СНГ по росту кристаллов (Харьков, 2012); Федоровские сессии (СПб.: 2010 и 2012); IV и V межд. симп. «Биокосные взаимодействия в природных и антропогенных системах» (СПб.: 2011 и 2014); Межд. молодежн. конф. «Науки о Земле и цивилизация» (СПб., 2012); III межд. конф. «Кристаллогенезис и

минералогия» (Новосибирск, 2013); IV рос. сов. по органической минералогии с межд. участием (Черноголовка, 2013); Межд. научн. семинар «Nucleation Theory and Applications» (Дубна, 2013); Научн. семинар каф. физической химии СПбГТИ(У) (СПб., 2013); VIII всеросс. конф. с межд. участием «Менделеев-2014» (СПб., 2014); совместный семинар химического фак-та СПбГУ и компании Novartis (СПб., 2014).

По теме диссертации опубликовано 17 работ, в том числе 3 статьи, входящие в список ВАК и индексируемые в базах данных Web of Knowledge, 2 статьи в международных сборниках и 12 публикаций в материалах научных конференций.

Личный вклад автора. Постановка задач, выбор подходов к их решению и анализ полученных данных осуществлялись автором под руководством научного руководителя. Основные экспериментальные результаты, обработка и обобщение всех полученных результатов выполнены автором. Часть экспериментов (рентгеноструктурный анализ, терморентгенография и хроматография) выполнена при непосредственном участии автора. Обсуждение результатов проводилось совместно с научным руководителем, а также совместно с соавторами публикаций и сотрудниками кафедры и других организаций.

Основные исследования выполнены на кафедре кристаллографии с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Геомодель». Часть исследований выполнена в Институте Макса Планка динамики комплексных технических систем (Магдебург, Германия).

Работа поддержана в 2009–2010 гг. президентским грантом для обучения за рубежом. Являлся исполнителем грантов РФФИ (13-05-12053, 12-05-00876, 10-02-01303 и 10-05-00891) и соисполнителем гранта Президента РФ для молодых кандидатов наук (442.2009.5) в 2010–2014 гг.

Объем и структура работы. Работа объемом 137 стр. состоит из введения, четырех глав, заключения и содержит 72 рисунка, 14 таблиц и список литературы, включающий 106 наименований.

Благодарности. Приношу глубокую благодарность д.г.-м.н., проф. кафедры кристаллографии Е.Н. Котельниковой за научное руководство и повседневное внимание. Искренне благодарю проф. Х. Лоренц, проф. А. Зайдель-Моргенштерна (Институт Макса Планка, Магдебург, Германия) и проф. Ж. Кокреля (Университет, Руан, Франция) за предоставление объектов исследования и обсуждение результатов. Очень благодарен за проведение экспериментов к.г.-м.н. О.И. Сийдре (рентгеноструктурный анализ) и к.г.-м.н. М.Г. Кржижановской (терморентгенография).

Крайне признателен за содействие и ценные обсуждения материалов В.С. Фундаменскому, а также к.г.-м.н. С.Н. Бочарову, к.г.-м.н. Л.Ю.

Крючковой, А.И. Исакову, к.г.-м.н. Д.В. Спиридоновой, Д. Биневу, Е. Хорошанской и всем сотрудникам кафедры кристаллографии за школу и доброжелательное отношение.

Чрезвычайно благодарен своей семье и своим друзьям за неоценимую поддержку.

С особой благодарностью обращаюсь за многолетнее руководство моей научной работой к памяти д.г.-м.н., проф. А.Э. Гликина.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В **первой главе** (обзор литературы) даны основные представления о кристаллохимии органических веществ, рассмотрены главные закономерности их преобразования и форм нахождения в геосфере. Особое внимание уделено хиральным веществам: их молекулярному строению, распространению в природе, физико-химическим свойствам и особенностям фазовых равновесий.

Вторая глава представляет собой описание объектов исследования, методов получения кристаллов и исследования их строения и фазовых равновесий.

Третья глава (результаты и обсуждение) посвящена изучению твердых растворов в системе *энантиомеров* этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты (*EZCIMA*) $C_6H_4Cl-CHON-COON...NH_2-CH_2-CH_2-OH$; асимметрический атом углерода (хиральный центр) выделен жирно.

Построена диаграмма плавления системы *энантиомеров EZCIMA* по данным ДСК. Установлен характер зависимости параметров ромбической ячейки от состава. Получены данные по растворимости смесей *энантиомеров* в этаноле и определена ширина метастабильной зоны раствора. Решена кристаллическая структура *R-энантиомера*.

Пределы смесимости энантиомеров EZCIMA в твердой фазе существенно ограничены. На диаграмме плавления (рис. 1) в интервалах составов (вес. % *R-EZCIMA*) 0–20 и 80–100 выделяются области *твердых растворов*, обогащенных *S-энантиомером* (SS1) и *R-энантиомером* (SS2) соответственно. Образцы в этих областях характеризуются одним пиком плавления на кривой *ДСК*. В интервале составов (вес. % *R-EZCIMA*) 20–80 выделяется область *механических* (эвтектических) *смесей твердых растворов* (SS1+SS2), плавление которых происходит в два этапа (два эндотермических пика).

Рентгенограммы *энантиомера*, эквимолярного состава и их смесей практически идентичны и проиндексированы в пространственной группе $P2_12_12_1$. На существование областей твердых растворов и области их механических смесей указывает характер зависимости *параметров*

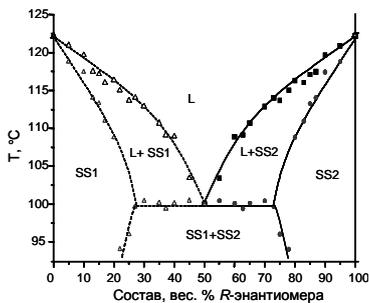


Рис. 1. Фазовая диаграмма системы энантимеров *E3C1MA*. Левая часть (штриховые линии) построена как зеркальное отображение правой.

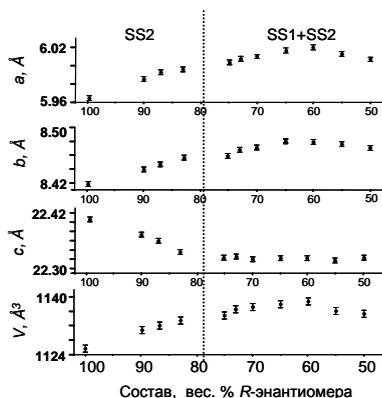


Рис. 2. Зависимость параметров ромбической ячейки a , b и c и объема V от состава в системе энантимеров *E3C1MA*.

ромбической ячейки от состава. Обращаем внимание на то, что в случае энантиомерных систем достаточно изучить любую половину фазовой диаграммы. В интервале (% *R-E3C1MA*) 80–100 параметры существенно зависят от состава (рис. 2, область SS2), что указывает на вхождение молекул энантиомера-примеси в кристаллическую структуру энантиомерматрицы. В интервале (% *R-E3C1MA*) 50–80 параметры практически не изменяются (рис. 2, область SS1+SS2), что указывает на механическую смесь твердых растворов.

Таким образом, данные ДСК и порошковой рентгенографии хорошо согласуются между собой и свидетельствуют о том, что система энантиомеров *E3C1MA* относится к системам эвтектического типа с ограниченными твердыми растворами.

Растворимость смесей энантиомеров *E3C1MA* в этаноле (рис. 3а) при постоянной температуре нелинейно уменьшается от эквимолярного состава

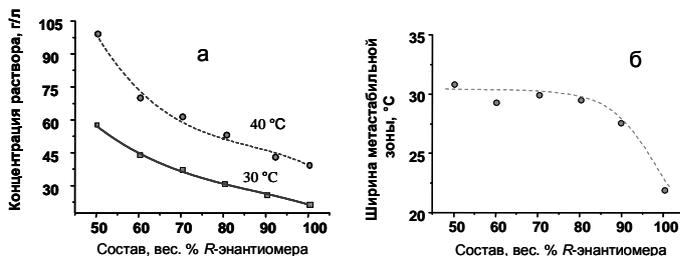


Рис. 3. Зависимость равновесной концентрации (а) и ширины метастабильной зоны (б) от состава этанолового раствора энантиомеров.

к *R*-энантиомеру, что можно рассматривать как свидетельство неидеальности раствора. **Ширина метастабильной зоны** раствора существенно увеличивается в интервале (% *R-E3CIMA*) 80–100 и практически не изменяется в интервале 50–80. Можно видеть (рис. 3б), что характер зависимости ширины этой зоны от состава раствора находится в хорошем согласии с природой кристаллизующейся из него твердой фазы – твердых растворов или их механических смесей (см. рис. 1 и 2).

Результаты этих исследований составили содержание защищаемого положения 1.

Кристаллическая структура *R*-энантиомера *E3CIMA*

на плоскость *bc* (рис. 4) представляет собой чередование слоев, построенных из хиральных молекул 3-хлороминдальной кислоты (*3CIMA*, два слоя) и ахиральных молекул этаноламина (*EA*, один слой), соединенных между собой в каркас водородными связями пяти типов. Водородные связи N...O3, N...O2 и O4...O2 объединяют молекулы *EA* и *3CIMA*. Водородная связь N...O4 объединяет молекулы *EA*. Водородная связь O1...O3 объединяет молекулы *3CIMA*; направление связи только этого типа зависит от конфигурации (знака оптической активности) молекулы. Тот факт, что направление водородных связей четырех других типов не зависит от конфигурации молекулы, позволяет объяснить изоморфную смесимость молекул, хоть и ограниченную, у энантиомеров *E3CIMA*.

Кристаллическая структура *E3CIMA* подобна кристаллической структуре этаноламиновой соли миндальной кислоты (*EMA*). Энантиомеры *EMA* также образуют ограниченные твердые растворы в эвтектической системе (Wermester et al., 2007). При этом замещение в бензольном кольце атома водорода (*EMA*) атомом хлора (*E3CIMA*) принципиально не сказывается на кристаллическом строении и характере фазовых взаимоотношений. В отличие от «солевых» систем *E3CIMA* и *EMA*, в «кислотных» системах *3CIMA* (Le Minh et al., 2010) и *MA* (Lorenz et al., 2004) не выявляется изоморфная смесимость молекул вблизи её компонентов, так как направление большинства водородных связей в

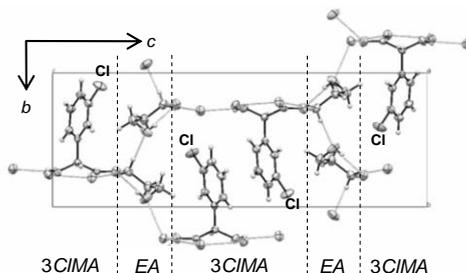


Рис. 4. Проекция кристаллической структуры *R*-энантиомера *E3CIMA* на плоскость *bc*. Пояснения в тексте.

кристаллических структурах *ЗСИМА* и *МА* зависит от конфигурации молекул.

Результатами этих исследований обосновывается часть защищаемого положения 4.

Четвертая глава (результаты и обсуждение) посвящена изучению пределов смесимости в системах *диастереомеров* треонина (Thr). Молекула треонина $\text{CH}_3\text{OH}-\text{CH}(\text{NH}_2)-\text{COOH}$ характеризуется наличием двух и при этом разных хиральных центров. Расположением одного хирального центра определяется знак оптической активности и, соответственно, L- или D-конфигурация молекулы. Расположением другого хирального центра определяется положение метильной и аминной групп относительно оси цепочки атомов C1-C2-C3-O3 (см. рис. 10): по разные стороны (треонин, или Thr) или по одну сторону (аллотреонин, или aThr). Поэтому треонин может существовать в виде четырех стереоизомеров: L-Thr и D-Thr (одна пара энантимеров) и L-aThr и D-aThr (другая пара энантимеров) (рис. 5).

Каждый из энантимеров первой пары (или второй) является диастереомером по отношению к каждому из энантимеров второй пары (или первой). Молекулы диастереомеров в левой паре L-Thr—L-aThr характеризуются одинаковым знаком оптической активности, а молекулы в правой паре D-Thr—D-aThr – так же одинаковым, но противоположным знаком. Молекулы диастереомеров еще в двух парах («диагональных») L-Thr—D-aThr и D-Thr—L-aThr, так же, как и молекулы энантимеров, характеризуются разными знаками оптической активности. Поэтому достаточно изучить любую энантиомерную систему (рис. 5, сплошные линии), любую диастереомерную систему с одинаковым знаком (рис. 5, штриховые линии) и любую диастереомерную систему с разными знаками (рис. 5, пунктирные линии) оптической активности.

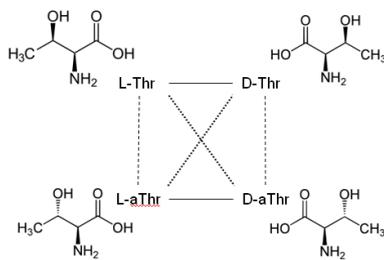


Рис. 5. Бинарные системы оптических стереоизомеров треонина. Пояснения в тексте.

Треонин разлагается до плавления (Olafsson, Bryan, 1970), следовательно, для изучения фазовых равновесий в системах его стереоизомеров не может быть использован метод ДСК. Получены данные по растворимости смесей L-Thr и L-aThr в воде. Впервые исследованы пределы твердых растворов в системах L-Thr—L-aThr и D-Thr—L-aThr

(рентгенография). Проведен сравнительный анализ кристаллического строения L-Thr, L-aThr и их твердых растворов с использованием наших и литературных данных (рентгеноструктурный анализ). Исследовано поведение при нагревании L-Thr, L-aThr и твердых растворов двух составов (терморентгенография).

Растворимость смесей

L-Thr и L-aThr в воде при постоянной температуре нелинейно увеличивается по мере увеличения содержания примесного диастереомера и достигает максимальных значений в широком интервале составов 45–70 % L-Thr (рис. 6).

Эксперименты по оценке равновесных составов жидкой и твердой фаз показали, что в окрестностях состава 65 % L-Thr существует *алеотропная точка* (alotropic point) фазовых равновесий. Известно, что в окрестностях такой точки состав кристалла равен составу исходного раствора (Prieto, 2009).

Пределы смесимости молекул L-Thr и L-aThr в твердой фазе.

Рентгенограммы образцов диастереомеров и их соосажденных смесей незначительно различаются; они проиндцированы в пространственной группе $P2_12_12_1$. Плавный характер зависимости параметров ромбической ячейки от состава указывает на образование в системе L-Thr—L-aThr *непрерывных твердых растворов* (рис. 7).

Наблюдается корреляция между параметрами ячейки и растворимостью смесей в воде. Наиболее ярко

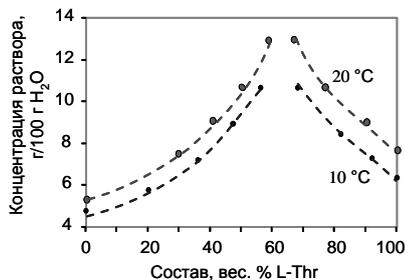


Рис. 6. Примеры изотерм растворимости в системе L-Thr—L-aThr (растворитель)

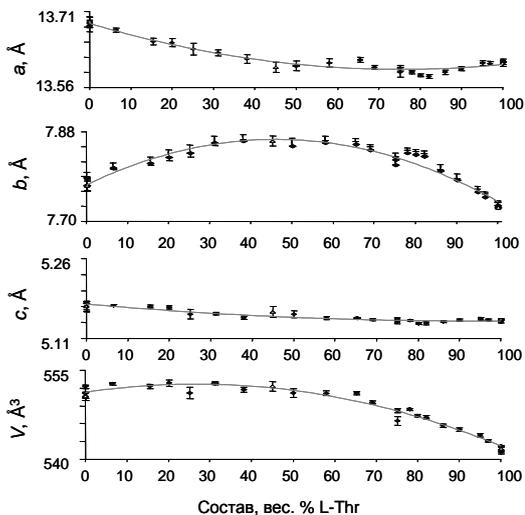


Рис. 7. Зависимость параметров ромбической ячейки a , b и c и объема V от состава в системе L-Thr—L-aThr.

зависимость выявляется при сопоставлении параметра b (рис. 7) и максимума растворимости (рис. 6).

По результатам изучения предложена экспрессная рентгеновская безэталонная методика диагностики твердых растворов в системе L-Thr—L-aThr. В основу методики положена чувствительность положения пиков 200 и 110 (одна пара) и пиков 310 и 020 (вторая пара) к составу образца, что находит отражение в величинах $\Delta d = d_{200} - d_{110}$ и $\Delta d = d_{310} - d_{020}$ (см., например, рис. 8).

В случае диастереомеров пики в этих парах хорошо разрешены и соответствующие им значения Δd являются максимальными. В случае твердых растворов степень разрешения пиков (вплоть до их слияния) будет зависеть от состава. Плавный характер зависимости величины Δd от состава так же указывает на образование твердых растворов в этой системе.

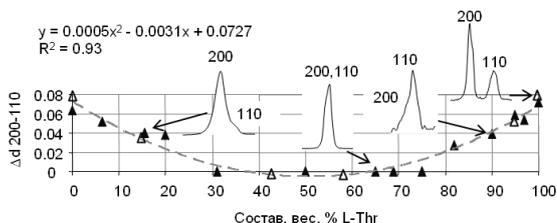


Рис. 8. Зависимость величины $\Delta d = d_{200} - d_{110}$ от состава в системе диастереомеров L-Thr—L-aThr. Затусованные и полые треугольники – экспериментальные и рассчитанные значения соответственно.

Пределы смесимости молекул D-Thr и L-aThr в твердой фазе.

Рентгенограммы *соосажденных* смесей (% D-Thr) 20, 55 и 80 в другой диастереомерной системе – в системе D-Thr—L-aThr – подобны друг другу и рентгенограмме эквимольной *механической* смеси компонентов этой системы. Все они характеризуются двумя системами пиков, отвечающих двум фазам, – диастереомерам D-Thr и L-aThr.

В отличие от механической смеси энантиомеров, механическая смесь диастереомеров может быть диагностирована, так как её рентгенограмма, хоть и незначительно, но отличается от рентгенограмм индивидуальных диастереомеров, имеющих близкие, но неодинаковые параметры ромбической ячейки. В случае механической смеси величина Δd между соответствующими пиками, отвечающими двум фазам, не должна зависеть от состава образца. Так и происходит.

Например, величина $\Delta d_{211} = d_{211}(L-aThr) - d_{211}(D-Thr)$ практически не изменяется от состава к составу и не выходит за пределы $\pm 0.003 \text{ \AA}$. Меняются только интенсивности пиков 211 у обеих фаз в согласии с их количественным соотношением в механической смеси (рис. 9).

Механическая природа смесей находит отражение и в том, что теоретически рассчитанные и экспериментально полученные значения Δd хорошо согласуются друг с другом.

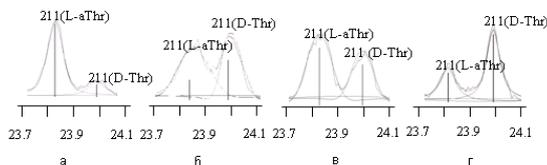


Рис. 9. Фрагменты рентгенограмм ($2\theta_{CuK\alpha}$) в области проявления пиков 211 (L-a-Thr) и 211 (D-Thr), полученные для составов соосажденных смесей (% D-Thr) 20 (а), 55 (б), 80 (г) и механической эквимольной смеси (б).

Двухфазность образцов позволяет отнести данную диастереомерную систему D-Thr—L-aThr к системам *эвтектического* типа, так же, как и изученную ранее (Sapoundjiev et al., 2006) энантиомерную систему L-Thr—D-Thr (данные по равновесиям в системе L-Thr—D-Thr—вода).

Таким образом, стереоизомеры треонина, характеризующиеся одинаковым знаком оптической активности (L-Thr—L-aThr), образуют твердые растворы. Стереоизомеры, характеризующиеся разными знаками оптической активности (L-Thr—D-Thr и L-aThr—D-Thr), не образуют твердые растворы из-за нарушения ориентации водородных связей в их кристаллической структуре. Такое нарушение объясняется несовпадением доноров и акцепторов протонов у соседствующих молекул, что делает невозможным образование части водородных связей.

Результаты исследований составили содержание защищаемого положения 2 и часть защищаемого положения 4.

Изучены *кристаллические структуры L-aThr* при температуре 100 К (Таратин, Котельникова, 2012) и *твердого раствора (L_{0,34}L-a_{0,66})-Thr* при комнатной температуре (Taratin et al., 2013).

Выполнен *сравнительный анализ кристаллического строения* диастереомеров L-Thr, L-aThr и их твердых растворов с использованием наших данных и данных, известных в литературе: L-Thr (Shoemaker et al., 1950, комнатная температура; Janczak et al., 1997, температура 15 К), L-aThr (Swaminathan, Srinivasan, 1975а, комнатная температура) и твердый раствор (L_{0,45}L-a_{0,55})-Thr (Swaminathan, Srinivasan, 1975б, комнатная температура).

Напомним, что конфигурации молекул L-Thr и L-aThr различаются по ориентации метильных групп (рис. 10а и 10б)

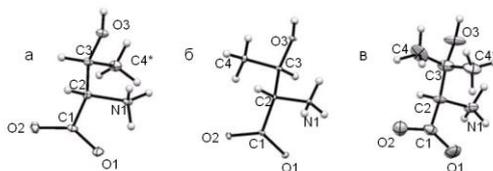


Рис. 10. Строение молекулы L-аллотреонина (а), молекулы L-треонина (б) и «обобщенной молекулы» твердого раствора (L_{0,34}L-a_{0,66})-треонина (в).

относительно аминной группы.

Как следствие, «обобщенная молекула» твердого раствора включает в себя метильные группы обеих *статистически распределенных молекул* диастереомеров (рис. 10в). Метильные группы молекул диастереомеров треона не участвуют в образовании водородных связей.

Кристаллические структуры L-Thr, L-aThr и их твердых растворов весьма сходны (рис. 11). Все они обладают *одинаковым каркасом*, задаваемым *водородными связями* (рис. 12). Длина водородных связей (D...A, Å) трех типов незначительно зависит от состава кристалла. Исключение – водородная связь N1...O3; ее длина увеличивается от L-aThr к L-Thr (рис. 12).

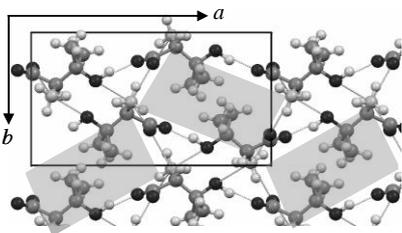


Рис. 11. Проекция кристаллической структуры твердого раствора ($L_{0.34}, L-a_{0.66}$)-Thr на плоскость ab . Выделены каналы, содержащие метильные группы.

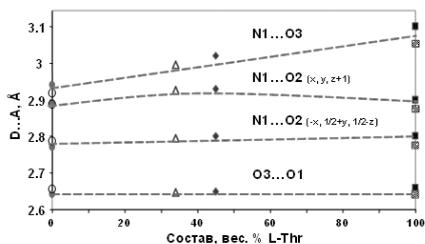


Рис. 12. Зависимость длины водородных связей D...A (Å) от состава кристалла в системе L-Thr—L-aThr. Полюе и затушеванные точки – наши и литературные данные соответственно.

На примере твердого раствора ($L_{0.34}, L-a_{0.66}$)-Thr установлено, что чувствительными к составу кристалла являются *расстояния между метильными группами* соседних молекул. Они существенно различаются по длине у идентичных (рис. 13, пунктирные линии) и у неидентичных (рис. 13, сплошные линии) пар соседних молекул, расположенных как вдоль, так и поперек наиболее крупного канала в кристаллической структуре.

В случае пар неидентичных соседних молекул (L-Thr—L-aThr) выявляются укороченные и удлиненные контакты в сравнении с парами идентичных молекул (L-Thr—L-Thr и L-aThr—L-aThr) в кристаллических структурах диастереомеров и твердых растворов (рис. 14).

В реальной кристаллической структуре твердого раствора это может приводить к изменению геометрии (к деформации) каналов, которая оценивалась по величине относительного удлинения (ϵ) контактов между

углеродами метильных групп соседних молекул. Вдоль канала (вдоль оси c) величина ε составляет 0.013, а поперек канала (в плоскости ab) – 0.055.

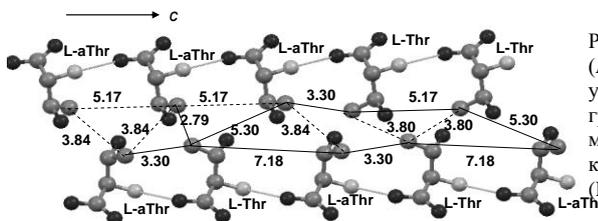


Рис. 13. Расстояния (Å) между атомами углерода метильных групп соседних молекул в случае кристалла $(L_{0.34}, L_{-a_{0.66}})$ -Thr.

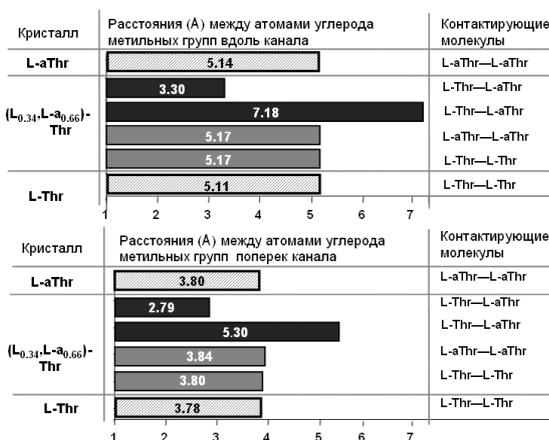


Рис. 14. Расстояния (Å) между атомами углерода метильных групп соседних молекул, расположенных вдоль и поперек канала в случае кристаллов L-aThr, $(L_{0.34}, L_{-a_{0.66}})$ -Thr и L-Thr.

Таким образом, деформация каналов позволяет объяснить большую чувствительность параметров a и b , в сравнении с чувствительностью параметра c , к составу кристалла (см. рис. 7). Интересно отметить, что увеличению длины водородной связи $N1...O3$, единственной связи не участвующей в обрамлении канала, соответствует уменьшение объема V ромбической ячейки от L-aThr к L-Thr (см. рис. 12 и 7 соответственно).

Количество контактов между метильными группами идентичных и неидентичных соседних молекул статистически зависит от состава кристалла. Вблизи диастереомеров преобладают контакты между идентичными молекулами, а вблизи твердого раствора эквимольного состава – контакты между неидентичными молекулами.

Этими результатами обосновывается защищаемое положение 3.

При нагревании L-Thr, L-aThr и их твердые растворы испытывают термические деформации кристаллической структуры. Полиморфные переходы не выявлены, о чем свидетельствует непрерывный (без скачков и перегибов) характер линейной зависимости параметров ромбической ячейки от температуры.

Различия в термическом поведении кристаллов разного состава наиболее ярко проявляются в проекции фигур их коэффициентов теплового расширения α на плоскость ab (рис. 15). Кристаллы диастереомеров (рис. 15а и 15г) демонстрируют существенно анизотропное тепловое расширение, что проявляется в наличии отрицательного теплового расширения вдоль оси a : $\alpha_a = -7.4 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ (L-Thr) и $\alpha_a = -2.9 \times 10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$ (L-aThr). Кристаллы твердых растворов (рис. 15б и 15в) обладают более изотропным тепловым расширением. При этом наиболее изотропным расширением характеризуется кристалл, содержащий в своем составе наибольшее количество примесных молекул (рис. 15б).

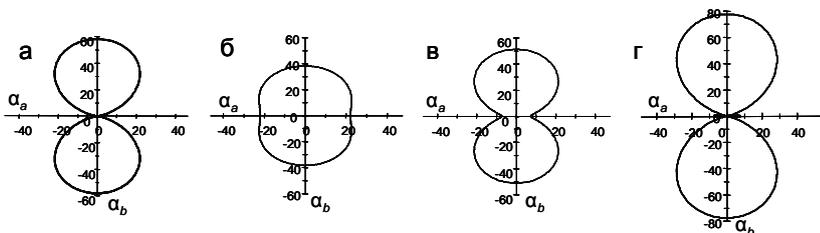


Рис. 15. Проекция на плоскость ab фигур коэффициентов теплового расширения ($\alpha \times 10^6 \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$) L-aThr (а), (L_{0.34},L-_{20.66})-Thr (б), (L_{0.90},L-_{20.10})-Thr (в) и L-Thr (г).

В качестве примера на рисунке 16 показано сечение фигуры теплового расширения в проекции на плоскость ab кристаллической структуры L-Thr в области наиболее крупного канала. Можно видеть, что при нагревании кристаллическая структура L-Thr расширяется в направлении, практически перпендикулярном слоям молекул (вдоль оси b), и незначительно сужается в направлении, практически параллельном слоям молекул (вдоль оси a). Такая резкая анизотропия теплового расширения может быть объяснена смещением при нагревании одного

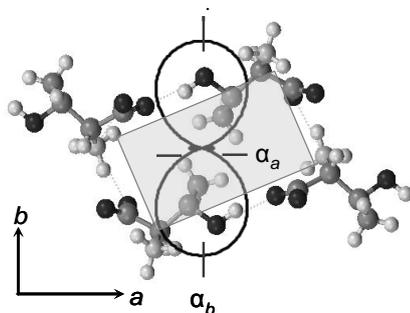


Рис. 16. Фигура коэффициентов теплового расширения кристаллической структуры L-Thr в проекции на плоскость ab в области наиболее крупного канала.

слоя молекул относительно соседнего слоя молекул в направлении оси *a*. Представление о такой сдвиговой деформации (Филатов, 1990) может быть распространено и на другие составы в системе L-Thr—L-aThr. Однако, в случае твердых растворов наблюдается еще и «компенсационный» эффект, заключающийся в уменьшении анизотропии теплового расширения за счет искаженной геометрии наиболее крупного канала. По-видимому, такая геометрия может препятствовать сдвиговой деформации кристаллической структуры в случае твердых растворов. Напомним, что искажение геометрии каналов обеспечивается наличием укороченных и удлиненных контактов между неидентичными молекулами в кристаллической структуре твердых растворов (см. рис. 13 и 14).

Закключение. Изучены особенности кристаллического строения, пределы твердых растворов и поведение при нагревании хиральных органических веществ в системе энантиомеров этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты (*EZCIMA*) и в двух системах диастереомеров треонина (Thr). С использованием методов дифференциальной сканирующей калориметрии, рентгенографии, терморентгенографии, рентгеноструктурного анализа и политермической и изотермической методик определения растворимости установлено, что (1) энантиомерная система *EZCIMA* относится к системам эвтектического типа с ограниченными твердыми растворами, (2) диастереомерная система L-Thr—L-aThr относится к системам с непрерывными твердыми растворами и (3) диастереомерная система D-Thr—L-aThr – к эвтектическим системам без твердых растворов.

Решены кристаллические структуры R-энантиомера *EZCIMA*, L-алло-диастереомера треонина и твердого раствора ($L_{0,34}, L-a_{0,66}$)-треонина. Выявлена зависимость параметров ромбической ячейки от состава в случае твердых растворов и отсутствие таковой в случае механической смеси. Установлено, что данные рентгенографии хорошо согласуются с данными ДСК при изучении системы *EZCIMA*. Это обстоятельство приобретает особую важность в случае диастереомерных систем треонина, так как треонин разлагается до плавления и, соответственно, пределы смесимости его диастереомеров в твердой фазе не могут быть определены по данным ДСК. Термические деформации L-треонина, L-аллотреонина и твердых растворов ($L_{0,34}, L-a_{0,66}$)-Thr и ($L_{0,90}, L-a_{0,10}$)-Thr находятся в согласии с выявленными особенностями их кристаллического строения.

Показано, что принципиальную роль в образовании твердых растворов хиральных веществ играет ориентация водородных связей, задаваемая конфигурацией (знаком оптической активности) молекулы. Смесимость молекул выявляется у диастереомеров с одинаковыми знаками оптической активности (L-Thr—L-aThr), т. к. при этом не происходит

нарушение системы водородных связей и, наоборот, она не выявляется у диастереомеров с разными знаками оптической активности (D-Thr—L-aThr), т. к. при этом происходит нарушение системы водородных связей. Ограниченная смесимость энантиомеров возможна в том случае, когда ориентация большинства водородных связей не зависит от знака оптической активности молекулы (*E3CIMA*).

Выявленные взаимосвязи между строением молекул хиральных веществ, упаковкой таких молекул в кристаллической структуре и особенностями фазовых равновесий в энантиомерных и диастереомерных системах могут быть полезны для понимания закономерностей нахождения и преобразования хиральных веществ в геологической среде.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах из списка ВАК:

Гликин А.Э., Крючкова Л.Ю., Плоткина Ю.В., Таратин Н.В. Микромозаичное распределение компонентов и особенности генезиса смешанных кристаллов в растворах // Док. РАН, 2010. Т. 433. № 1. С. 85-87.

Taratin N.V., Lorenz H., Kotelnikova E.N., Glikin A.E., Galland A., Dupray V., Coquerel G., Seidel-Morgenstern A. Mixed crystals in chiral organic systems: a case study on (R) and (S) ethanolanmonium 3-chloromandelate // Cryst. Growth & Des., 2012. V. 12. № 12. P. 5882-5888.

Binev D., Taratin N., Kotelnikova E., Seidel-Morgenstern A., Lorenz H. Solubility Behavior and Crystallographic Characterization of the L-Threonine – L-allo-Threonine System. Part 1: Solubility equilibria in the Threonine Diastereomeric System // Cryst. Growth & Des., 2014. V. 14. № 1. P. 367-373.

Статьи в других изданиях:

Taratin N., Lorenz H., Kotelnikova E., Glikin A., Kryuchkova L., Galland A., Dupray V., Coquerel G., Seidel-Morgenstern A. Mixed crystals in chiral organic systems: phase diagram and crystal structure features of an ethanolanine salts of 3-chloromandelic acid // Proceedings of 17th Intern. Workshop on Industrial Crystallization (BIWIC), Halle (Germany), 2010. № 17. P. 476-482.

Taratin N.V., Kotelnikova E.N., Binev D., Seidel-Morgenstern A., Lorenz H. Characterization of Chiral Organic Systems with Solid Solutions on the Example of (L,L-allo)-Threonine // Proceedings of 20th Intern. Workshop on Industrial Crystallization (BIWIC), Odense (Denmark), 2013. № 20. P. 312-319.

Материалы конференций:

Taratin N., Lorenz H., Kotelnikova E., Glikin A., Seidel-Morgenstern A. Mixed Crystals in chiral organic systems: an ethanolanine salt of 3-chloromandelic acid as a case of study // Abstr. Intern. School of Crystallization, Granada (Spain), 2010. P. 119.

Таратин Н.В., Лоренц Х., Котельникова Е.Н., Гликин А.Э., Крючкова Л.Ю., Галланд А., Дюпрей В., Кокрель Ж., Зайдель-Моргенштерн А. Изучение хиральных органических систем с твердыми растворами на примере этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты // Матер. конф. «Федоровская сессия 2010», СПб., 2010. С. 155-157.

Таратин Н.В., Котельникова Е.Н., Лоренц Х., Бинев Д., Гликин А.Э., Зайдель-Моргенштерн А. Твердые растворы L- и L-алло диастереомеров треонина // XVII межд. сов. по кристаллохимии, рентгенографии и спектроскопии минералов, СПб., 2011. С. 153-154.

Таратин Н.В., Котельникова Е.Н., Лоренц Х., Бинев Д., Гликин А.Э., Зайдель-Моргенштерн А. Смешанные кристаллы в хиральных органических системах на примере этаноламиновой соли 3-хлороминдальной кислоты и треонина // Матер. IV межд. конф. по биокосным взаимодействиям, СПб., 2011. С. 422-424.

Taratin N., Glikin A., Kotelnikova E., Lorenz H., Seidel-Morgenstern A. On mixed crystals of chiral organic substances // Acta Cryst., 2011. A67. C748.

Таратин Н.В., Гликин А.Э., Молодцова Е.А. Кристаллизация рацемата миндальной кислоты в присутствии этаноламина // Матер. конф. «Федоровская сессия 2012», СПб., 2012. С. 477-479.

Таратин Н.В., Молодцова Е.А., Гликин А.Э. Влияние этаноламина на кристаллизацию миндальной кислоты // Матер. конф. стран СНГ по росту кристаллов, Харьков (Украина), 2012. С. 110.

Таратин Н.В., Котельникова Е.Н. Кристаллическое строение и пределы твердых растворов энантиомеров (соль 3-хлороминдальной кислоты) и диастереомеров (треонин) // Матер. межд. молодежн. конф. «Науки о Земле и Цивилизация», СПб., 2012. Т. 1. С. 117-121.

Lorenz H., Kotelnikova E.N., Taratin N.V., Binev D., Seidel-Morgenstern A. Solid solutions in organic systems: identification, verification and phase diagrams // Труды III межд. конф. «Кристаллогенезис и минералогия», Новосибирск, 2013. С. 134-135.

Таратин Н.В., Котельникова Е.Н., Бинев Д., Лоренц Х., Зайдель-Моргенштерн А. Диагностика и пределы твердых растворов в бинарных системах диастереомеров треонина по данным рентгенографии // Труды III межд. конф. «Кристаллогенезис и минералогия», Новосибирск, 2013. С. 341-432.

Таратин Н.В., Котельникова Е.Н., Бинев Д., Лоренц Х., Зайдель-Моргенштерн А. Изоморфизм в хиральных органических системах на примере соли 3-хлороминдальной кислоты и треонина // Матер. IV Росс. сов. по органической минералогии, Черноголовка, 2013. С. 151-153.

Таратин Н.В., Котельникова Е.Н., Бинев Д., Лоренц Х., Зайдель-Моргенштерн А. Кристаллическое строение твердых растворов и фазовые равновесия в системе L-треонин–L-аллотреонин // Матер. VIII Всеросс. конф. с межд. участием «Менделеев-2014», СПб., 2014. С. 214-216.