

**Е. В. Болдырева^{1,2}, С. В. Горяйнов^{1,3}, Ю. В. Сереткин^{1,3}, Г. Ахсбахс⁴,
В. П. Дмитриев⁵**

¹ НОЦ МДЭБТ, Новосибирский государственный университет
ул. Пирогова, 2, Новосибирск, 630090, Россия

² Институт химии твердого тела и механохимии СО РАН
ул. Кутателадзе, 18, Новосибирск, 630128, Россия

³ Институт геологии и минералогии СО РАН
пр. Коптюга, 3, Новосибирск, 630090, Россия

⁴ Филипс-Университет Марбурга
ул. Ганса Меервайна, D-35032, Марбург, ФРГ

⁵ Швейцарско-Норвежская станция,
Европейский центр синхротронных исследований
PO Box 220, F-38043, Гренобль CEDEX, Франция
E-mail: boldyrev@phys.nsu.ru

ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ В КРИСТАЛЛАХ БЕТА-АЛАНИНА ПРИ ВЫСОКИХ ДАВЛЕНИЯХ *

Кристаллы бета-аланина (фаза I) в метанол-этанольной смеси 4 : 1 исследованы методами рентгеновской дифракции (до 10,2 ГПа) и КР-спектроскопии (до 7,25 ГПа). Впервые обнаружены несколько новых фаз кристаллического бета-аланина, образующихся при высоких давлениях (фазы II, III и, предположительно, IV). Время выдержки образца под давлением влияет на фазовые переходы. При ступенчатом повышении давления до 10 ГПа в течение одного дня с последующей разгрузкой наблюдались обратимые фазовые переходы без разрушения монокристалла (I–II при 5,5 ГПа и II–III между 8,7 и 10,1 ГПа). В случае если образцы выдерживали при 6,4 ГПа в течение трех дней, наблюдался фазовый переход II–IV (?) или II–III (?); данная фаза сохранялась при дальнейшем повышении давления; при разгрузке до 1,6 ГПа восстановилась фаза I.

Введение

Исследование кристаллических аминокислот в условиях высоких давлений (как фазовых переходов, так и анизотропии деформации структуры в области устойчивости одной и той же фазы) позволяет лучше понять межмолекулярные взаимодействия и внутримолекулярную динамику в данных системах. Кристаллические аминокислоты используются как лекарственные препараты и подвергаются механическим воздействиям при таблетировании. Они рассматриваются как перспективные материалы благодаря нелинейным оптическим и пьезоэлектрическим свойствам. Наконец,

кристаллические аминокислоты служат модельными объектами для изучения динамики биополимеров [1; 2]. К настоящему времени исследовано влияние давления на несколько полиморфных модификаций глицина [3–9], L- и DL-формы серина [10–17], L-цистеин [18], L-аланин [19], L-аспарагин [20; 21], DL-валин [17], таурин [22], L-треонин [23], L-цистин [24]. Представляет интерес не только варьировать боковые заместители в молекуле аминокислоты или сопоставлять влияние давления на различные полиморфные модификации одного и того же соединения, но и сравнить поведение кристаллов аминокислот, различа-

* Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (№ 05-03-32468), фонда А. Гумбольдта, в рамках программы BRHE (совместно с CRDF и Министерством образования и науки РФ) NO-008-XI / BG6108, а также по интеграционным проектам СО РАН (№ 49, 110).

Авторы благодарят коллектив швейцарско-норвежской станции Европейского центра синхротронных исследований за создание условий для проведения дифракционных экспериментов.

ющихся длиной и конформационной гибкостью основной цепи.

Целью настоящей работы было исследовать влияние давления на кристаллы β-аланина, $^+\text{NH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COO}^-$, имеющих на один $\text{-CH}_2\text{-}$ фрагмент больше, чем молекулы глицина, $^+\text{NH}_3\text{-CH}_2\text{-COO}^-$.

Методики экспериментов

Для создания гидростатического давления использовали ячейки с алмазными наковальнями [25; 26]. Образец помещали в отверстие (диаметр 0,3 мм) в металлической прокладке между алмазами в гидростатической среде, в качестве которой применяли смесь метанол / этанол в соотношении 4 : 1 [27]. Давление оценивали по величине сдвига полосы люминесценции рубина с точностью $\pm 0,05$ ГПа [28]. Монокристаллы β-аланина (вытянутые прозрачные призмы оптического качества, без видимых несовершенств) были отобраны из образца ICN Biomedicals. Дифракционные эксперименты высокого разрешения были проведены на швейцарско-норвежской станции VM1A Европейского центра дифракционных исследований в Гренобле ($\lambda = 0,7014 \text{ \AA}$, двухкоординатный детектор MAR345). Время экспозиции составляло 600 с. Расстояние образец – детектор калибровали по кремниевому стандарту. Для обработки дифракционных данных использовали программный комплекс Fit2D (A. Hammersley¹, Fit2D, Version V11.012). Для КР-спектроскопических исследований использовали спектрометр DILOR OMARS 89 с многоканальным детектором LN/CCD1100 PB (Princeton Ins.) и голографическим notch-фильтром. Микроскопические исследования выполняли при помощи поляризационного микроскопа Carl Zeiss. Отнесение полос в колебательных спектрах основано на данных работы [29].

Результаты экспериментов и их обсуждение

При увеличении давления до 5,5 ГПа наблюдались непрерывные изменения дифрактограмм (рис. 1) и КР-спектров (рис. 2), соответствовавшие анизотропному сжатию фазы I (Pbca [30; 31]). Для большей части колебательных полос наблюдался рост частот при повышении давления в пределах

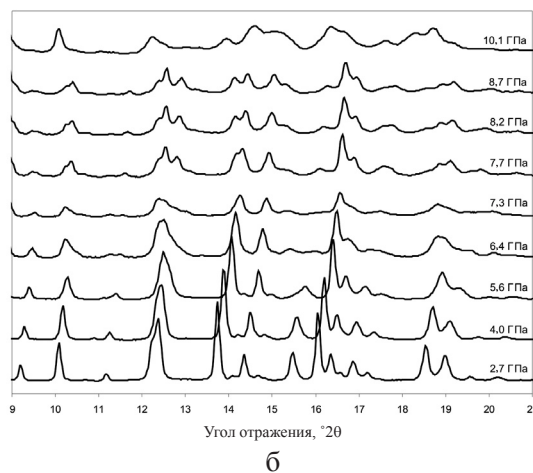
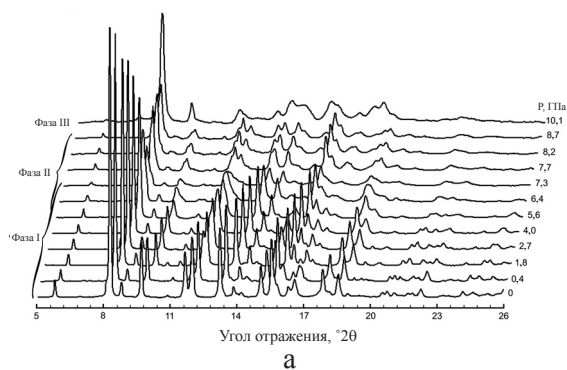


Рис. 1. Порошковые дифрактограммы β-аланина при высоких давлениях: а – общий обзор, б – меньший диапазон углов 2θ с большим увеличением

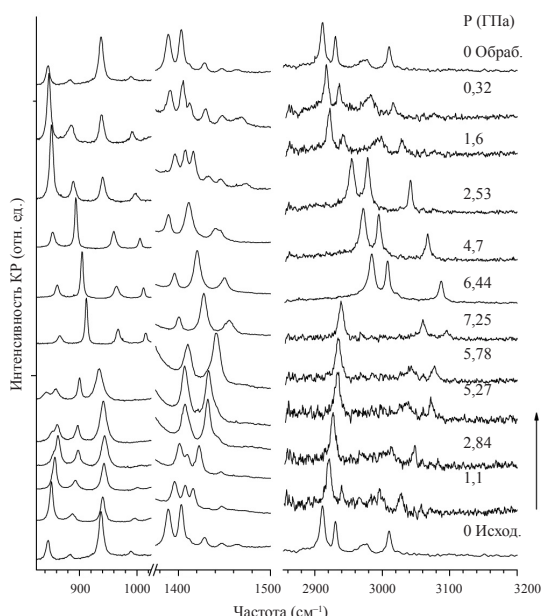


Рис. 2. Избранные фрагменты КР-спектров β-аланина при высоких давлениях, стрелка показывает последовательность измерения спектров. При 6,4 ГПа образец выдерживали 3 дня

¹ hammersley@esrf.fr

1,5–5 см⁻¹/ГПа. При этом для нескольких полос наблюдались существенно большие сдвиги частот (222 см⁻¹, 12,3 см⁻¹/ГПа; 322 см⁻¹, 8,2 см⁻¹/ГПа; 985 см⁻¹, 12,25 см⁻¹/ГПа; валентные колебания CH₂: 2931 см⁻¹, 14,1 см⁻¹/ГПа и 2977 см⁻¹, 11,1 см⁻¹/ГПа; симметричные валентные колебания NH₃⁺: 3015 см⁻¹, 10,5 см⁻¹/ГПа). Для деформационных колебаний NH₃⁺_{асим} (1626 см⁻¹) и C_αH₂ (1448 см⁻¹) при повышении давления наблюдались небольшие сдвиги частот в красную область (соответственно, -1,4 см⁻¹/ГПа и -0,8 см⁻¹/ГПа). Сжатие кристаллической структуры было анизотропным (рис. 3). Максимальное сжатие (около -7 % / 5,5 ГПа) наблюдалось перпендикулярно двойным слоям, в кристаллографическом направлении **b**. Минимальное сжатие (около -3 % / 5,5 ГПа) было измерено в направлении кристаллографической оси **a**, совпадающей с направлением осей переплетающихся зигзагообразных цепочек, образованных цвиттер-ионами β-аланина, соединенными NH...O водородными связями по типу «голова к хвосту» (рис. 4).

При давлениях выше 5,6 ГПа произошли изменения КР-спектров, которые можно было интерпретировать как следствие фазового перехода I–II в ранее неизвестную полиморфную модификацию II (см. рис. 2). Это предположение подтверждалось и данными рентгеновской дифракции: расщепление ряда рефлексов при давлениях выше 5,6 ГПа свидетельствовало о моноклинном искажении первоначальной фазы и о протекании фазового перехода (см. рис. 1). В ходе фазового перехода I–II кристаллы в значительной степени сохраняли свою целостность, лишь на некоторых появилось несколько трещин (см. в качестве при-

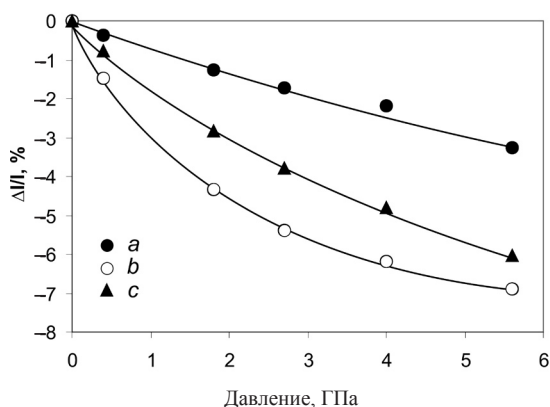


Рис. 3. Линейная деформация кристаллической структуры β-аланина (фазы I) в направлении кристаллографических осей **a**, **b**, **c**

мера меньший кристалл на рис. 5 слева). Это позволяет предположить, что кристаллические структуры фаз I и II должны быть родственными. С этим предположением согласуется и тот факт, что основные изменения в КР-спектрах при I–II переходе заключались в изменении наклона зависимостей $\nu(P)$. Наибольшие изменения наблюдались в спектральных диапазонах 830–950 и 1380–1440 см⁻¹ (см. рис. 2). Полоса валентных колебаний C–C (847 см⁻¹) расщепилась на две, причем ее интегральная интенсивность уменьшилась. Полосы деформационных колебаний C_αH₂ и симметричных валентных колебаний COO⁻ в диапазоне 1390–1413 см⁻¹, напротив, слились в одну.

Дальнейшее повышение давления проводили по двум различным схемам. В первом случае образцы подвергали сжатию с шагом 0,5–1,0 ГПа (до 10,1 ГПа – дифрактометрические эксперименты, или до 7,25 ГПа – КР-спектроскопия), а затем снимали нагрузку в таком же темпе до возвращения к нормальным условиям, так что весь цикл нагружения – разгрузки занял около 8 ч. При таком способе проведения экспериментов фазовый переход I–II в области около 5,5 ГПа был обратим и сопровождался лишь очень небольшим гистерезисом; монокристаллы в значительной степени сохранялись. В интервале давлений между 5,78 и 7,25 ГПа вид КР-спектров изменялся не слишком радикально. Для нескольких полос (симметричных валентных колебаний NH₃⁺, 3015 см⁻¹; валентных колебаний CH₂, 2977 см⁻¹) синие сдвиги при повышении давления в фазе II стали больше, в сравнении с теми, которые наблюдались до I–II фазового перехода. В то же время полоса деформационных колебаний NH₃⁺_{rock}

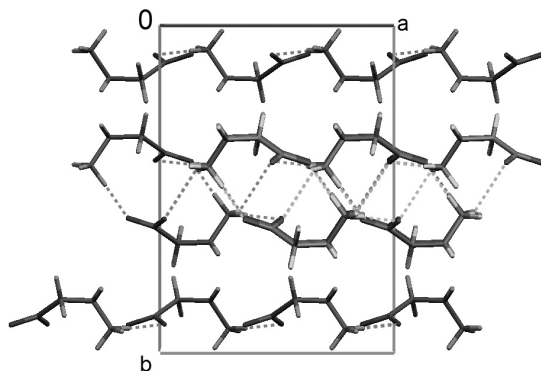


Рис. 4. Фрагмент кристаллической структуры β-аланина (вид вдоль оси **c**). Пунктирами обозначены межмолекулярные водородные связи

(1 134 см^{-1} при $P = 1$ атм) с ростом давления в спектрах фазы II смещалась в красную область (-3 $\text{см}^{-1}/\text{ГПа}$), а не в синюю, как в спектрах фазы I ($+1,2$ $\text{см}^{-1}/\text{ГПа}$). По данным рентгеновской дифракции, в области давлений между 5,5 и 7,7 ГПа в порошкообразных образцах одновременно присутствовали фазы I и II. Ранее подобное сосуществование нескольких фаз в широком интервале давлений, по данным рентгеновской дифракции, наблюдали также для порошкообразных образцов L-серина [15], γ -глицина [7; 9], оксалата натрия [32], несмотря на то, что КР-спектроскопическое исследование монокристаллов тех же соединений позволяло определить хорошо воспроизводимое (для одного и того же кристалла) значение давления фазового перехода. Это свидетельствует о том, что инициирование вызываемых давлением фазовых переходов затруднено кинетически, так что свойства отдельных кристаллитов заметно различаются. В интервале давлений 7,7–8,7 ГПа порошкообразный образец представлял собой чистую фазу II (см. рис. 1). При давлении между 8,7 и 10,1 ГПа произошел еще один обратимый фазовый переход (II–III), зарегистрированный в дифракционных экспериментах (см. рис. 1). К сожалению, достичь столь же высокого давления в ячейке для КР-спектроскопии нам не удалось.

Во второй серии экспериментов монокристаллы β -аланина выдерживали при 6,4 ГПа (непосредственно после фазового перехода I–II) в течение трех суток. По данным КР-спектроскопии, в результате произошел фазовый переход в еще одну фазу высокого давления – фазу IV. Переход сопровождался значительными изменениями в КР-спектрах – расщеплением одних полос и слиянием других, исчезновением старых полос и появлением новых, значительными сдвигами частот (см. рис. 2). В частности, большие изменения наблюдали для положения полос валентных колебаний CH_2 (область частот 2 912–2 939 см^{-1}) и симметричных валентных колебаний NH_3^+ (область частот 3 015–3 090 см^{-1}) (см. рис. 2). Фаза IV сохранялась и при более высоких давлениях, а также при разгрузке образца до 1,6 ГПа, после чего произошел фазовый переход, восстановивший исходную фазу нормального давления – I (см. рис. 2). При фазовом переходе IV–I вид образцов сильно изменился – вместо монокристаллов образовалась «поликристаллическая шуба» (см. рис. 5).

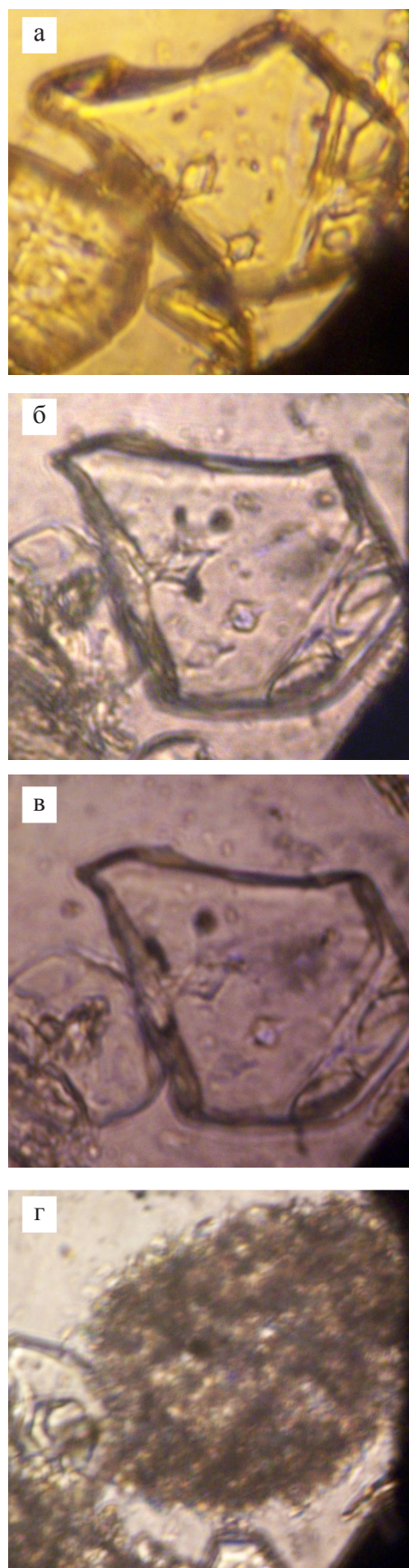


Рис. 5. Фотографии кристаллов β -аланина в ячейке с алмазными наковальнями: а – фаза I при 0,7 ГПа, б – фаза I при 4,2 ГПа, в – фаза IV при 6,4 ГПа, г – фаза I при 1,6 ГПа после разгрузки. Размер крупного кристалла около 90 мкм

Заключение

Впервые обнаружены несколько новых фаз кристаллического бета-аланина, образующихся при высоких давлениях. Время выдержки образца под давлением существенно влияет на фазовые переходы в β -аланине. Поскольку для фазы IV пока не получено дифракционных данных, а для фазы III – КР-спектров, на данном этапе мы не можем исключить, что фазы III и IV совпадают, или родственны. Однако даже в случае такого совпадения (если направление фазового перехода не изменится) различие давлений перехода почти на 4 ГПа в зависимости от времени выдержки образца может служить ярким проявлением кинетических эффектов при фазовых переходах в данной системе. Ранее заметные кинетические эффекты наблюдали для вызываемых давлением фазовых переходов в полиморфных модификациях глицина [7; 9]. Давления, при которых фазовые переходы наблюдались в β -аланине, выше, чем давления фазовых переходов в β -глицине (0,76 ГПа [5]) и γ -глицине (около 3 ГПа [6–9]).

Список литературы

1. *Boldyreva E. V.* Crystalline Amino Acids – a Link between Chemistry, Materials Sciences and Biology // Models, Mysteries, and Magic of Molecules / Eds. J. C. A. Boeyens, J. F. Ogilvie. Springer Verlag, 2007. P. 169–194.
2. *Boldyreva E. V.* High-Pressure Studies of Crystalline Amino Acids and Simple Peptides // Proceed. IVth HPBB Meeting. Tsukuba, Japan. 2006. September. 9.5.2.
3. *Boldyreva E. V., Ahsbans H., Weber H.-P.* A Comparative Study of Pressure-Induced Lattice Strain of α and γ -Polymorphs of Glycine // Z. Kristallogr. 2003. Vol. 218. P. 231–236.
4. *Murli C., Sharma S. M., Karmakar S. et al.* α -Glycine under High Pressures: a Raman Scattering Study // Physica B. 2003. Vol. 339. P. 23–30.
5. *Goryainov S. V., Kolesnik E. N., Boldyreva E. V.* A Reversible Pressure-Induced Phase Transition in β -Glycine at 0.76 GPa // Physica B. Cond. Mat. 2005. Vol. 357. No. 3–4. P. 340–347.
6. *Болдырева Е. В., Ивашевская С. Н., Сова Г. и др.* Влияние высокого давления на кристаллический глицин: образование новой полиморфной модификации // Докл. РАН. 2004. Т. 396. С. 358–361.
7. *Boldyreva E. V., Ivashevskaya S. N., Sowa H. et al.* Effect of Hydrostatic Pressure on the γ -Polymorph of Glycine. 1. A Polymorphic Transition into a New δ -Form // Z. Kristallogr. 2005. Vol. 220. No.1. P. 50–57.
8. *Dawson A., Allan D. R., Belmonte S. A. et al.* Effect of High Pressure on the Crystal Structures of Polymorphs of Glycine // Crystal Growth and Design. 2005. Vol. 5. No. 4. P. 1415–1427.
9. *Goryainov S. V., Boldyreva E. V., Kolesnik E. N.* Raman Observation of a New (ζ) Polymorph of Glycine? // Chem. Phys. Letters. 2006. Vol. 419. No. 4–6. P. 496–500.
10. *Moggach S. A., Allan D. R., Morrison C. A. et al.* Effect of Pressure on the Crystal Structure of L-Serine-I and the Crystal Structure of L-serine II at 5.4 GPa // Acta Crystallogr. 2005. Vol. B61. P. 58–68.
11. *Колесник Е. Н., Горайнов С. В., Болдырева Е. В.* Различия в отклике кристаллов L- и DL-серина на повышение давления: фазовые переходы в L-серине и устойчивость структуры DL-серина // Докл. РАН. 2005. Т. 404. С. 61–64.
12. *Boldyreva E. V., Kolesnik E. N., Drebuschak T. N. et al.* A Comparative Study of the Anisotropy of Lattice Strain Induced in the Crystals of L-Serine by Cooling down to 100 K or by Increasing Pressure up to 4.4 GPa // Z. Kristallogr. 2005. Vol. 220. P. 58–65.
13. *Boldyreva E. V., Kolesnik E. N., Drebuschak T. N. et al.* A Comparative Study of the Anisotropy of Lattice Strain Induced in the Crystals of DL-Serine by Cooling down to 100 K, or by Increasing Pressure up to 8.6 GPa // Z. Kristallogr. 2006. Vol. 221. P. 150–161.
14. *Drebuschak T. N., Sowa H., Seryotkin Yu. V. et al.* L-Serine-III at 8.0 GPa // Acta Crystallogr. 2006. Vol. E62. P. o4052–o4054.
15. *Boldyreva E. V., Sowa H., Seryotkin Yu. V. et al.* Pressure-Induced Phase Transitions in Crystalline L-Serine Studied by Single-Crystal and High-Resolution Powder X-ray Diffraction // Chem. Phys. Letters. 2006. Vol. 429. P. 474–478.
16. *Moggach S. A., Marshall W. G., Parsons S.* High-Pressure Neutron Diffraction Study of L-Serine-I and L-Serine-II, and the Structure of L-Serine-III at 8.1 GPa // Acta Crystallogr. 2006. Vol. B62. P. 815–825.
17. *Murli C., Vasanthi R., Sharma S. M.* Raman Spectroscopic Investigations of DL-Serine and DL-Valine under Pressure // Chem. Phys. 2006. Vol. 331. P. 77–84.

18. Moggach S. A., Allan D. R., Clark S. J. *et al.* High-Pressure Polymorphism in L-Cysteine: the Crystal Structures of L-Cysteine-III and L-Cysteine-IV // *Acta Crystallogr.* 2006. Vol. B62. P. 296–309.
19. Teixeira A. M. R., Freire P. T. C., Moreno A. J. D. *et al.* High-Pressure Raman Study of L-Alanine Crystal // *Solid State Commun.* 2000. Vol. 116. No. 7. P. 405–409.
20. Moreno A. J. D., Freire P. T. C., Melo F. E. A. *et al.* Pressure-Induced Phase Transitions in Monohydrated L-Asparagine Aminoacid Crystals // *Solid State Commun.* 1997. Vol. 103. No. 12. P. 655–658.
21. Sasaki J. M., Freire P. T. C., Moreno A. J. D. *et al.* Single Crystal X-Ray Diffraction in Monohydrate L-Asparagine under Hydrostatic Pressure // *Science and Technology of High Pressure. Proceedings of AIRAPT-17* / Eds. M. H. Manghnani, W. J. Nellis, M. F. Nicol. Hyderabad: Univ. Press, 2000. P. 502–505.
22. Lima R. J. C., Teixeira A. M. R., Freire P. T. C. *et al.* High-Pressure Raman Study of Taurine Crystal // *J. Raman Spectr.* 2001. Vol. 32. No. 1. P. 27–32.
23. Silva B. L., Freire P. T. C., Melo F. E. A. *et al.* High-Pressure Raman Spectra of L-Threonine Crystal // *J. Raman Spectr.* 2000. Vol. 31. No. 6. P. 519–522.
24. Moggach S. A., Allan D. R., Parsons S. *et al.* The Effect of Pressure on the Crystal Structure of Hexagonal L-Cystine // *J. Synchrotron Radiation.* 2005. Vol. 12. P. 598–607.
25. Ahsbahs H. New Pressure Cell for Single-Crystal X-Ray Investigations on Diffractometers with Area Detectors // *Z. Kristallogr.* 2004. Vol. 219. P. 305–308.
26. Ahsbahs H. 20 Jahre Merrill-Bassett Zelle // *Z. Kristallogr. Suppl.* 1996. Vol. 11. P. 30.
27. Piermarini G. J., Block S., Barnett J. D. Hydrostatic Limits in Liquids and Solids to 100 Kbar // *J. Appl. Phys.* 1973. Vol. 44. P. 5377–5382.
28. Piermarini G. J., Block S., Barnett J. D. *et al.* Calibration of the Pressure Dependence of the R_1 Ruby Fluorescence Line to 195 Kbar // *J. Appl. Phys.* 1975. Vol. 46. P. 2774–2780.
29. Berezinsky L. I., Dovbeshko G. I., Lisitsa M. P. *et al.* Vibrational Spectra of Crystalline β -Alanine // *Spectrochim. Acta A. Molec. Biomol. Spectr.* 1998. Vol. 54. No. 2. P. 349–358.
30. Jose P., Pant L. M. The Crystal and Molecular Structure of β -Alanine // *Acta Crystallogr.* 1965. Vol. 18. P. 806–810.
31. Papavinasam E., Natarajan S., Shivaprakash N. C. Reinvestigation of the Crystal Structure of β -Alanine // *Int. J. Peptide and Protein Research.* 1986. Vol. 28. P. 525–528.
32. Boldyreva E. V., Ahsbahs H., Chernyshev V. V. *et al.* Effect of Hydrostatic Pressure on the Crystal Structure of Sodium Oxalate: X-Ray Diffraction Study and *Ab Initio* Simulations // *Z. Kristallogr.* 2006. Vol. 221. P. 186–197.