

## STRUKTURA MOLEKULARNA I KRYSTALICZNA D-MANNITOLU ORAZ JEGO STABILNOŚĆ TERMICZNA

Izabela Blejwas<sup>1)</sup>, Mateusz Gołdyn<sup>2)</sup>, Elżbieta Bartoszak-Adamska<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Instytut Biotechnologii Przemysłu Rolno-Spożywczego im. prof. Wacława Dąbrowskiego,  
Zakład Koncentratów Spożywczych i Produktów Skrobiowych,  
ul. Starołęcka 40, 61-361 Poznań

<sup>2)</sup>Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, Wydział Chemii, Zakład Krystalografii,  
ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań

izabela.blejwas@ibprs.pl

### Streszczenie

Alkohole cukrowe są wielowodorotlenowymi związkami chemicznymi powszechnie stosowanymi w przemyśle spożywczym. Do grupy polioli należy mannitol odkryty w 1806 roku przez francuskiego chemika Josepha Louisa Prousta. W żywności pełni funkcje substancji wypełniającej, słodzącej oraz utrzymującej wilgoć. Celem niniejszych badań było poznanie struktury molekularnej i krystalicznej oraz określenie formy polimorficznej na podstawie rentgenowskiej analizy strukturalnej kryształu D-mannitolu. Stwierdzono, że otrzymany kryształ krystalizuje w grupie przestrzennej  $P2_12_12_1$ . Badano także zachowanie D-mannitolu w szerokim zakresie temperatur (100-315 K) i stwierdzono jego wysoką stabilność.

**Słowa kluczowe:** D-mannitol, polimorfizm, rentgenowska analiza strukturalna, analiza żywności

## CRYSTAL AND MOLECULAR STRUCTURE OF D-MANNITOL AND ITS THERMAL STABILITY

### Summary

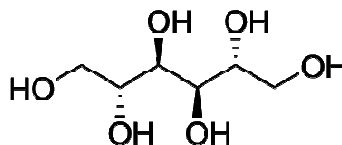
Sugar alcohols are polyhydroxyl compounds commonly used in the food industry. Mannitol is discovered as a group of polyols in 1806 by French chemist Joseph Louis Proust. It functions in food as filler, sweetener and humidifier. The aim of the present research was to study the molecular and crystalline structure, to determine the polymorphic form. X-ray structural analysis of D-mannitol crystal was carried out. It was found that the obtained crystal

crystallizes in the space group  $P2_12_12_1$ . The behavior of D-mannitol in a wide range of temperatures (100-315 K) was also studied and its high stability was found.

**Key words:** D-mannitol, polymorphism, X-ray structural analysis, food analysis

## WPROWADZENIE

Alkohole cukrowe, tak zwane poliole są wielowodorotlenowymi związkami organicznymi o ogólnym wzorze  $C_nH_{n+2}(OH)_n$ , gdzie  $n$  przyjmuje wartości od 2 do 7. Alkohole cukrowe są związkami krystalicznymi, rozpuszczalnymi w wodzie o smaku od lekko do bardzo słodkiego. Związki te powstają poprzez redukcję cukrów prostych lub złożonych w wyniku przekształcenia grupy aldehydowej bądź ketonowej w grupę hydroksylową. Wiele z polioli ma zastosowanie w przemyśle spożywczym jako substancje słodzące produktów żywnościowych przeznaczonych dla diabetyków oraz osób cierpiących na insulinooporność. D-mannitol jest sześciowęglowym alkoholem cukrowym o wzorze sumarycznym  $C_6H_{14}O_6$  (Rysunek 1.). Został on odkryty w 1806 roku przez Josepha Louisa Prousta [Kremers, Sonnedecker 1986].



**Rysunek 1.** (2R, 3R, 4R, 5R) – heksano – 1,2,3,4,5,6 – heksol.  
(2R, 3R, 4R, 5R) – hexane – 1,2,3,4,5,6 – hexol.

Nazwa tego poliolu pochodzi od nazwy jesionu mannowego, *Fraxinus ornus* [Podbielkowski 1989]. Mannit uznano przez Food and Drug Administration (FDA) za funkcjonalny środek słodzący [Varzakas i in. 2012]. Metabolizm tego cukrolu jest niezależny od insuliny, dlatego mannit jest odpowiedni do spożywania przez osoby chorujące na cukrzycę [Nabors, Gelardi 2001]. D-mannitol występuje powszechnie w przyrodzie, m.in. w owocach, warzywach, grzybach i częściach niektórych roślin a także w algach morskich [Livesey 2003]. Mannitol jako dodatek do żywności oznacza się symbolem E421. Posiada niski indeks glikemiczny, dzięki czemu jest stosowany jako środek słodzący dla cukrzyków [Grenby 2011]. Ze względu na swoją niską higroskopijność, mannitol służy często do powlekania twardych cukierków, gum do żucia oraz suszonych owoców. Mannitol, z uwagi na jego tendencję do zmniejszania krystalizacji cukrów w roztworach, wykorzystuje się jako środek przedłużający okres przydatności do spożycia żywności [Soetaert i in. 1999]. Mimo, że

ten alkohol cukrowy ma wyższą temperaturę topnienia niż większość polioli, jego stosunkowo niska rozpuszczalność zmniejsza efekt chłodzenia zwykle występujący w miętowych cukierkach i gumach. Jednakże, gdy mannitol jest całkowicie rozpuszczony w produkcji, wywołuje silny efekt chłodzenia [Kearsley, Deis 2006]. Mannitol jest izomerem sorbitolu. Te alkohole cukrowe posiadają różne orientacje grupy hydroksylowej przy drugim atomie węgla. Mimo podobnej budowy cząsteczek, te dwa poliole posiadają odmienne właściwości oraz zastosowania. Badania polegające na pomiarze ilości wydychanego wodoru po spożyciu sorbitolu i mannitolu wykazały, że wyżej wymienione alkohole cukrowe są źle wchłaniane w jelicie cienkim, u niektórych osób wywołując ból brzucha [Yao i in. 2014]. Krótkołańcuchowe węglowodany zwane FODMAPs (ang. *Fermentable, Oligo-, di-, monosacharyd and poliols*) są szybko fermentowane przez florę bakteryjną jelit, powodując zwiększenie wytwarzania gazu [Ong i in. 2010]. Badania w 2013 roku wykazały, że sorbitol wchłania się w podobny sposób u zdrowych ludzi, jak i u osób chorujących na Zespół Jelita Drażliwego (ang. *irritable bowel syndrome, IBS*). U badanych chorujących na IBS zauważono tendencję do znikomego złego wpływu mannitolu na jelito cienkie [Yao i in. 2014]. Estonston i in. [2004] wykazali, że zawartość mannitolu w trzcinie cukrowej może być wskaźnikiem jej jakości (zły stan tej rośliny może stwarzać problem przy jej przetwarzaniu). Eggleston i Harper [2006] opracowali enzymatyczną metodę polegającą na badaniu poziomu pogorszenia jakości trzciny cukrowej w fabryce. Ta dokładna, specyficzna i niedroga metoda enzymatyczna pozwala mierzyć poziom cukru pochodzącego z soku trzciny cukrowej i przewidywać problemy, które mogą powodować niepożądane zmiany tej rośliny. Mannitol można uzyskać poprzez ekstrakcję z drzew i krzewów takich jak: platan i jesion mannowy [Ghoreishi, Sharifi 2001, Ghoreishi, Shahrestani 2009]. Ten alkohol cukrowy otrzymuje się także poprzez syntezę chemiczną, która polega na uwodornieniu mieszaniny D-glukoza/D-fruktoza z zastosowaniem niklu Raneya jako katalizatora [Yiwei i in. 2017]. Metody biosyntetyczne opierają się na wykorzystywaniu dehydrogenazy mannitowej [Yiwei i in. 2017], rekombinowanych szczepów bakterii *Escherichia coli* [Kaup i in. 2005] lub bakterii kwasu mlekowego [Wisselink i in. 2002].

Krystalografia (grec. *krystallos* – lód, *grapho* – pisać) jest działem nauki, który zajmuje się opisem, klasyfikacją i badaniem kryształów, krystalitów oraz substancji o strukturze częściowo uporządkowanej [Chojnacki 1961]. Technika analityczną w celu ustalenia wymiarów i geometrii komórki elementarnej tworzącej daną sieć krystaliczną jest rentgenografia strukturalna. W przypadku idealnego kryształu, cząsteczki są ułożone w sposób regularny tworząc trójwymiarową sieć. Komórka elementarna jest podstawowym

elementem strukturalnym, który powtarza się w przestrzeni. Stanowi ona równoległościan opisywany długościami krawędzi:  $a$ ,  $b$ ,  $c$  i kątami między krawędziami:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Długości i kierunki krawędzi komórki elementarnej definiują wektory  $\vec{a}$ ,  $\vec{b}$ ,  $\vec{c}$ , na których jest rozpięta sieć rzeczywista. Objętość komórki elementarnej jest funkcją długości  $a$ ,  $b$ ,  $c$ . Badanie rentgenograficzne opiera się na interakcji promieniowania rentgenowskiego z chmurami elektronowymi atomów kryształu oraz rejestracji obrazów dyfrakcyjnych. Analiza pozwala na wyznaczenie wielu parametrów, m.in. położenia atomów względem siebie, pozycji i odległości cząsteczek w sieci krystalicznej, kątów i długości wiązań pomiędzy poszczególnymi atomami oraz ustalenie konfiguracji absolutnej cząsteczek [Luger 1989]. Polimorfizm jest to zdolność materiału do krystalizacji w różnych strukturach krystalicznych [Bernstein 2002]. Stanowi to bardzo istotną cechę dla przemysłów spożywczego oraz farmaceutycznego, gdyż polimorfy tego samego związku chemicznego posiadają różne właściwości. Po raz pierwszy polimorfizm D-mannitolu został opisany na początku XX wieku. Sądzono, iż mannitol posiada 5 odmian polimorficznych:  $\alpha$ ,  $\alpha'$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  i  $\kappa$ , jednak z biegiem czasu udowodniono, że forma  $\alpha$  jest tożsama z formą  $\kappa$ , zaś polimorf  $\alpha'$  z odmianą  $\delta$  [Fronczek 2003]. Stwierdzono, iż D-mannitol wykazuje polimorfizm enancjotropowy, gdyż forma  $\alpha$  może ulegać transformacji do  $\delta$ , poprzez formę  $\beta$ . Każdy polimorf D-mannitolu ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  i półhydrat) charakteryzuje się odmienną geometrią wiązań wodorowych oraz posiada różne wartości parametrów komórki elementarnej. Forma  $\beta$  D-mannitolu stanowi najbardziej stabilną odmianę [Weiyi 2019].

Celem niniejszej pracy było poznanie struktury molekularnej i krystalicznej, określenie typu polimorfizmu oraz stabilności kryształu D-mannitolu w przedziale temperatur 100-315 K. Badano zachowanie się cząsteczki polioliu w bardzo niskich temperaturach, stosowanych podczas utrwalania żywności, a także w temperaturze pokojowej. Badania przeprowadzono między innymi w takich warunkach, w jakich są przechowywane produkty spożywcze zawierające mannitol, na przykład lody. Sprawdzano, czy w wyniku zmian temperatury nastąpi przekształcenie się struktury cząsteczki D-mannitolu, co mogłoby mieć wpływ na trwałość żywności.

### **ZAKRES BADAŃ**

Zakres badań obejmował rekrystalizację D-mannitolu z proszkowej postaci polioliu, pomiar dyfraktometryczny w szerokim zakresie temperaturowym (100-315 K), analizę strukturalną kryształu D-mannitolu (długości wiązań oraz miary kątów pomiędzy poszczególnymi atomami cząsteczki) oraz poznanie jego stabilności termicznej.

## **MATERIAŁ I METODY BADAŃ**

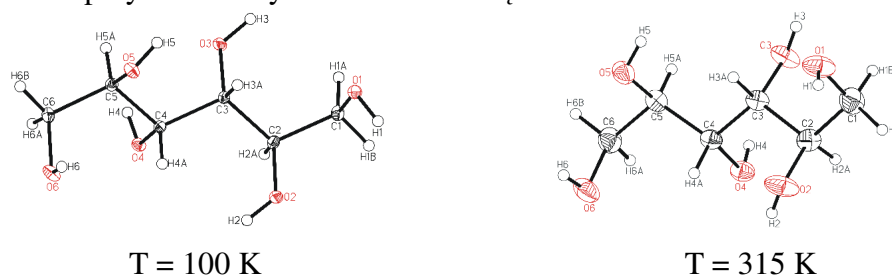
Monokryształy D-mannitolu otrzymano poprzez rekrystalizację z zakupionej proszkowej postaci cukru metodą powolnego odparowywania [Kosturkiewicz, 2004]. Do tego celu użyto układu rozpuszczalników heksan/woda (50:50, v:v). Po 4 dniach krystalizacji powstały kryształy w kształcie cienkich długich igieł, z których wybrano dwa najlepiej ukształtowane i przycięto do rozmiarów 0,60 mm x 0,20 mm x 0,10 mm.

Pomiar kryształu D-mannitolu przeprowadzony został przy użyciu dyfraktometru monokrystalicznego Xcalibur EOS-CCD z lampą rentgenowską z antykatodą molibdenową (o długości fali promieniowania  $K_{\alpha}$ :  $\lambda_{\text{Mo}K_{\alpha}} = 0,71073\text{\AA}$ ), zaopatrzonego w przystawkę niskotemperaturową Cryostream Oxford. Za pomocą aparatu Electrothermal MEL-TEMP wyznaczono temperaturę topnienia kryształu D-mannitolu. W tym celu umieszczono badany materiał wewnątrz szklanej kapilary, którą następnie włożono do aparatu. W momencie pojawienia się kropli D-mannitolu, z termometru odczytano temperaturę 166°C.

Pomiary monokryształu D-mannitolu przeprowadzono dwukrotnie w 10 temperaturach: 100, 125, 150, 175, 200, 225, 250, 275, 294 oraz 315 K. Struktura D-mannitolu została rozwiązana metodami bezpośrednimi. Atomy wodoru zlokalizowano na mapie różnicowej. Udokładniono strukturę z zastosowaniem metody najmniejszych kwadratów, która polega na minimalizacji wartości wskaźnika rozbieżności R (średnia różnica między amplitudami struktury obliczonymi dla modelu teoretycznego a wyznaczonymi doświadczalnie na podstawie zindeksowanych refleksów). Podczas badania kryształu D-mannitolu wykorzystano następujące programy: CrysAlis Pro (do sterowania pomiarem dyfraktometrycznym (2015)), CrysAlis-RED (wykorzystywany do redukcji danych (2015)), Mercury 3.8 (do wizualizacji trójwymiarowej cząsteczek, umożliwia analizę struktury, komórek elementarnych oraz wiązań wodorowych cząsteczek [Macrae i in. 2008]), XP (program graficzny mający zastosowanie w przygotowywaniu rysunków ORTEP [Sheldrick 2008]), SHELX (do rozwiązywania struktury (SHELXS) i do udokładniania struktury (SHELXL) [Sheldrick 2015]), Olex 2 (do rozwiązywania, udokładniania i analizy struktur cząsteczek [Dolomanov i in. 2009]) oraz ConQuest (do poszukiwania i pobierania informacji z bazy Cambridge Structure Database (CSD) [Bruno i in. 2002]). Monokryształy D-mannitolu otrzymano poprzez rekrystalizację z proszkowej postaci cukru metodą powolnego odparowywania. Do tego celu użyto układu rozpuszczalników heksan/woda (50:50, v:v). Po 4 dniach krystalizacji powstały kryształy w kształcie cienkich igieł, z których wybrano dwa najlepiej ukształtowane i przycięto do rozmiarów 0,60 mm x 0,20 mm x 0,10 mm.

## WYNIKI I DYSKUSJA

Według dostępnych danych literaturowych [Livesey 2003] temperatura topnienia D-mannitolu wynosi 439,15 K. W przeprowadzonych badaniach wartość zmierzonej temperatury topnienia badanego kryształu odpowiada danym literaturowym, co wskazuje na wysoką czystość tego związku chemicznego. Otrzymany kryształ D-mannitolu krystalizuje w grupie przestrzennej  $P2_12_12_1$  w układzie rombowym, z czterema cząsteczkami w komórce elementarnej ( $Z=4$ ) i z jedną cząsteczką w części asymetrycznej ( $Z'=1$ ). Na rysunku 2 przedstawiono przykładowe rysunki ORTEP cząsteczki D-mannitolu w 100 oraz 315 K.



**Rysunek 2.** Rysunki ORTEP (The Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot) cząsteczki D-mannitolu w różnych temperaturach z numeracją poszczególnych atomów  
*ORTEP drawings (The Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot) D-mannitol molecule's at different temperatures with the numbering of individual atoms*

Podczas badań nie zaobserwowano istotnych zmian długości wiązań oraz kątów cząsteczki D-mannitolu. Konformacja cząsteczki D-mannitolu nie uległa przekształceniu. W tabeli 1. przedstawiono dane dotyczące ułożenia poszczególnych atomów w cząsteczce.

**Tabela 1.** Miara kątów torsyjnych oraz konformacje łańcuchów węglowych dla temperatury 100 K.  
*The measure of torsion angles and the conformation of carbon chains for the temperature of 100 K.*

Układ atomów	Kąt torsyjny [°]	Konformacja łańcucha
C1-C2-C3-C4	-178,61	trans
C2-C3-C4-C5	174,67	trans
C3-C4-C5-C6	-176,20	trans

Łańcuchy węglowe cząsteczki D-mannitolu wykazują konformację *all-trans*. Wynika z tego potencjalnie duża swoboda konformacyjna cukrolu. W tabelach 2-5 przedstawiono dane dotyczące geometrii wiązań wodorowych O-H...O D-mannitolu dla różnych temperatur.

**Tabela 2.** Geometria wiązań wodorowych O-H $\cdots$ O D-mannitolu dla różnych temperatur.  
*Geometry of hydrogen bonds O-H $\cdots$ O of D-mannitol for different temperatures.*

Temperatura [K]	$d(D-H)$ [Å]	$d(H\cdots A)$ [Å]	$d(D\cdots A)$ [Å]	$\angle(D-H\cdots A)$ [°]
<b>O1-H1<math>\cdots</math>O4<sup>i</sup></b>				
<b>100,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,02	1,95 ± 0,02	2,747 ± 0,001	155 ± 2
<b>125,0 ± 0,1</b>	0,88 ± 0,03	1,96 ± 0,03	2,751 ± 0,003	149 ± 3
<b>150,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,03	1,98 ± 0,03	2,753 ± 0,003	148 ± 3
<b>175,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,03	1,98 ± 0,03	2,755 ± 0,003	149 ± 3
<b>200,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,03	1,98 ± 0,03	2,761 ± 0,002	150 ± 3
<b>225,0 ± 0,1</b>	0,91 ± 0,05	1,91 ± 0,05	2,759 ± 0,003	156 ± 4
<b>250,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,04	2,00 ± 0,04	2,764 ± 0,003	155 ± 3
<b>275,0 ± 0,1</b>	0,83 ± 0,04	2,02 ± 0,04	2,771 ± 0,003	151 ± 4
<b>294,5 ± 0,2</b>	0,82 ± 0,04	2,03 ± 0,04	2,779 ± 0,003	151 ± 4
<b>315,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,04	1,98 ± 0,04	2,774 ± 0,003	153 ± 3
<b>O2-H2<math>\cdots</math>O1<sup>ii</sup></b>				
<b>100,0 ± 0,1</b>	0,83 ± 0,02	1,87 ± 0,02	2,689 ± 0,001	172 ± 2
<b>125,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,03	1,88 ± 0,03	2,688 ± 0,002	170 ± 3
<b>150,0 ± 0,1</b>	0,85 ± 0,04	1,85 ± 0,04	2,686 ± 0,003	169 ± 3
<b>175,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,04	1,84 ± 0,04	2,688 ± 0,003	169 ± 3
<b>200,0 ± 0,1</b>	0,87 ± 0,03	1,83 ± 0,03	2,694 ± 0,002	171 ± 3
<b>225,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,04	1,84 ± 0,05	2,691 ± 0,003	171 ± 4
<b>250,0 ± 0,1</b>	0,89 ± 0,03	1,81 ± 0,03	2,692 ± 0,003	172 ± 3
<b>275,0 ± 0,1</b>	0,79 ± 0,04	1,91 ± 0,04	2,707 ± 0,003	176 ± 4
<b>294,5 ± 0,2</b>	0,88 ± 0,04	1,83 ± 0,04	2,703 ± 0,003	170 ± 3
<b>315,0 ± 0,1</b>	0,86 ± 0,04	1,86 ± 0,04	2,703 ± 0,003	167 ± 3
<b>Kody symetrii: (i) -x, y-1/2, -z+3/2; (ii) x+1, y, z; (iii) -x, y+1/2, -z+3/2; (iv) x-1, y, z; (v) x+1/2, -y-1/2, -z+1; (vi) -x+1/2, -y, z-1/2.</b>				

Gdzie:  $d$  – odległość między dwoma atomami mierzona w Angstrmach [Å],  $D$ -donor,  $A$  - akceptor,  $H$  - atom wodoru,  $\angle$  - miara kąta [°], indeksy górne <sup>i, ii, iii, iv, v, vi</sup> – wskazanie położenia danego atomu w komórce elementarnej za pomocą kodów symetrii

**Tabela 3.** Geometria wiązań wodorowych O-H $\cdots$ O D-mannitolu dla różnych temperatur.  
*Geometry hydrogen's bonds O-H $\cdots$ O of D-mannitol for different temperatures*

Temperatura [K]	$d(D-H)$ [Å]	$d(H\cdots A)$ [Å]	$d(D\cdots A)$ [Å]	$\angle(D-H\cdots A)$ [°]
<b>O3-H3<math>\cdots</math>O2<sup>iii</sup></b>				
<b>100,0 ± 0,1</b>	0,85 ± 0,02	1,96 ± 0,02	2,756 ± 0,001	158 ± 4
<b>125,0 ± 0,1</b>	0,83 ± 0,04	1,96 ± 0,03	2,762 ± 0,002	161 ± 3
<b>150,0 ± 0,1</b>	0,84 ± 0,04	1,96 ± 0,03	2,764 ± 0,003	159 ± 3
<b>175,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,04	1,98 ± 0,03	2,763 ± 0,003	161 ± 3
<b>200,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,03	1,99 ± 0,03	2,770 ± 0,002	159 ± 3
<b>225,0 ± 0,1</b>	0,80 ± 0,04	1,99 ± 0,04	2,766 ± 0,003	164 ± 4
<b>250,0 ± 0,1</b>	0,80 ± 0,03	2,01 ± 0,03	2,750 ± 0,003	158 ± 3
<b>275,0 ± 0,1</b>	0,85 ± 0,04	1,97 ± 0,03	2,781 ± 0,003	160 ± 3
<b>294,5 ± 0,2</b>	0,84 ± 0,03	2,00 ± 0,03	2,788 ± 0,003	156 ± 3
<b>315,0 ± 0,1</b>	0,84 ± 0,03	2,00 ± 0,03	2,782 ± 0,003	156 ± 3
<b>O4-H4<math>\cdots</math>O3<sup>ii</sup></b>				
<b>100,0 ± 0,1</b>	0,88 ± 0,02	1,87 ± 0,02	2,733 ± 0,001	167 ± 2
<b>125,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,03	1,93 ± 0,03	2,735 ± 0,002	171 ± 3
<b>150,0 ± 0,1</b>	0,85 ± 0,03	1,90 ± 0,03	2,736 ± 0,003	173 ± 3
<b>175,0 ± 0,1</b>	0,83 ± 0,03	1,91 ± 0,03	2,737 ± 0,003	170 ± 3
<b>200,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,03	1,94 ± 0,03	2,748 ± 0,002	169 ± 3
<b>225,0 ± 0,1</b>	0,81 ± 0,04	1,94 ± 0,05	2,743 ± 0,003	170 ± 4
<b>250,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,03	1,94 ± 0,03	2,745 ± 0,003	165 ± 3
<b>275,0 ± 0,1</b>	0,79 ± 0,04	1,98 ± 0,04	2,760 ± 0,003	169 ± 4
<b>294,5 ± 0,2</b>	0,84 ± 0,03	1,94 ± 0,03	2,756 ± 0,004	167 ± 3
<b>315,0 ± 0,1</b>	0,83 ± 0,03	1,95 ± 0,03	2,750 ± 0,003	163 ± 3
<b>Kody symetrii: (i) <math>-x, y-1/2, -z+3/2</math>; (ii) <math>x+1, y, z</math>; (iii) <math>-x, y+1/2, -z+3/2</math>;                  (iv) <math>x-1, y, z</math>; (v) <math>x+1/2, -y-1/2, -z+1</math>; (vi) <math>-x+1/2, -y, z-1/2</math>.</b>				

Gdzie:  $d$  – odległość między dwoma atomami mierzona w Angstrmach [Å],  $D$  - donator,  $A$  - akceptor,  $H$  - atom wodoru,  $\angle$  - miara kąta [°], indeksy górne <sup>i, ii, iii, iv, v, vi</sup> – wskazanie położenia danego atomu w komórce elementarnej za pomocą kodów symetrii



**Tabela 4.** Geometria wiązań wodorowych O-H...O D-mannitolu dla różnych temperatur.  
*Geometry of hydrogen bonds O-H...O of D-mannitol for different temperatures*

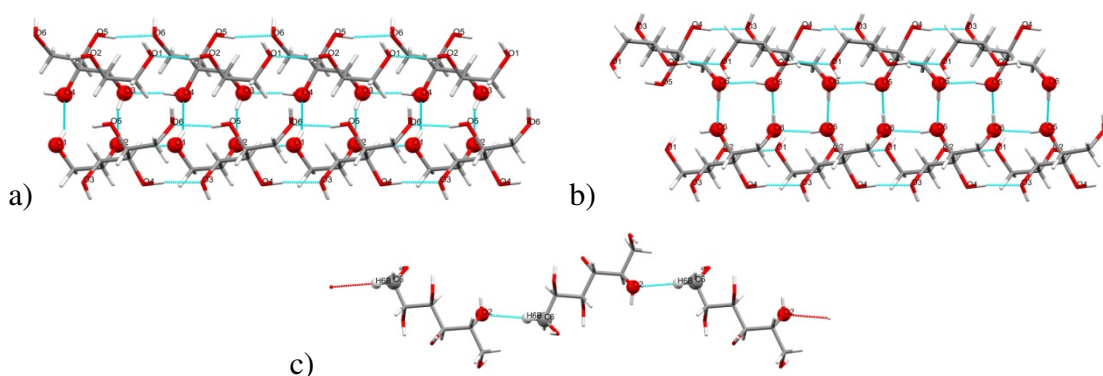
Temperatura [K]	$d(D-H)$ [Å]	$d(H\cdots A)$ [Å]	$d(D\cdots A)$ [Å]	$\angle(D-H\cdots A)$ [°]
<b>O5-H5...O6<sup>iv</sup></b>				
<b>100,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,02	1,87 ± 0,02	2,673 ± 0,001	168 ± 2
<b>125,0 ± 0,1</b>	0,77 ± 0,03	1,91 ± 0,03	2,676 ± 0,002	172 ± 3
<b>150,0 ± 0,1</b>	0,76 ± 0,03	1,93 ± 0,03	2,675 ± 0,003	168 ± 3
<b>175,0 ± 0,1</b>	0,77 ± 0,03	1,92 ± 0,03	2,678 ± 0,003	167 ± 3
<b>200,0 ± 0,1</b>	0,81 ± 0,03	1,89 ± 0,03	2,682 ± 0,002	166 ± 3
<b>225,0 ± 0,1</b>	0,76 ± 0,04	1,93 ± 0,03	2,682 ± 0,003	169 ± 5
<b>250,0 ± 0,1</b>	0,78 ± 0,03	1,92 ± 0,03	2,682 ± 0,003	164 ± 3
<b>275,0 ± 0,1</b>	0,71 ± 0,04	2,00 ± 0,04	2,693 ± 0,003	165 ± 4
<b>294,5 ± 0,2</b>	0,80 ± 0,03	1,91 ± 0,04	2,695 ± 0,003	167 ± 3
<b>315,0 ± 0,1</b>	0,79 ± 0,03	1,91 ± 0,04	2,687 ± 0,003	165 ± 3
<b>O6-H6...O5<sup>v</sup></b>				
<b>100,0 ± 0,1</b>	0,87 ± 0,02	1,88 ± 0,02	2,739 ± 0,001	169 ± 2
<b>125,0 ± 0,1</b>	0,79 ± 0,04	1,96 ± 0,04	2,741 ± 0,003	172 ± 4
<b>150,0 ± 0,1</b>	0,73 ± 0,03	2,03 ± 0,04	2,747 ± 0,003	167 ± 4
<b>175,0 ± 0,1</b>	0,73 ± 0,04	2,03 ± 0,04	2,748 ± 0,003	170 ± 4
<b>200,0 ± 0,1</b>	0,77 ± 0,03	1,99 ± 0,03	2,753 ± 0,003	169 ± 3
<b>225,0 ± 0,1</b>	0,88 ± 0,05	1,87 ± 0,05	2,746 ± 0,003	170 ± 4
<b>250,0 ± 0,1</b>	0,80 ± 0,04	1,97 ± 0,04	2,760 ± 0,003	167 ± 4
<b>275,0 ± 0,1</b>	0,82 ± 0,04	1,95 ± 0,04	2,762 ± 0,003	171 ± 3
<b>294,5 ± 0,2</b>	0,79 ± 0,04	1,99 ± 0,04	2,769 ± 0,003	169 ± 4
<b>315,0 ± 0,1</b>	0,85 ± 0,04	1,92 ± 0,04	2,765 ± 0,003	172 ± 4
<b>Kody symetrii: (i) -x, y-1/2, -z+3/2; (ii) x+1, y, z; (iii) -x, y+1/2, -z+3/2;</b> <b>(iv) x-1, y, z; (v) x+1/2, -y-1/2, -z+1; (vi) -x+1/2, -y, z-1/2.</b>				

Gdzie:  $d$  – odległość między dwoma atomami mierzona w Angstromach [Å],  $D$  - donor,  $A$  - akceptor,  $H$  - atom wodoru,  $\angle$  - miara kąta [°], indeksy górne  $i, ii, iii, iv, v, vi$  – wskazanie położenia danego atomu w komórce elementarnej za pomocą kodów symetrii

**Tabela 5.** Geometria wiązań wodorowych O-H $\cdots$ O D-mannitolu dla różnych temperatur.  
*Geometry of hydrogen bonds O-H $\cdots$ O of D-mannitol for different temperatures*

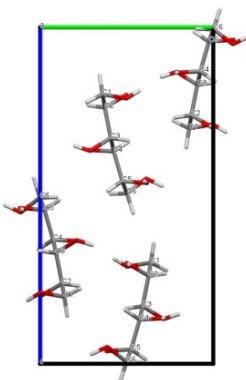
Temperatura [K]	$d(D-H)$ [Å]	$d(H\cdots A)$ [Å]	$d(D\cdots A)$ [Å]	$\angle(D-H\cdots A)$ [°]
<b>C1-H1B<math>\cdots</math>O2<sup>vi</sup></b>				
<b>100,0 ± 0,1</b>	1,02 ± 0,02	2,54 ± 0,02	3,477 ± 0,001	153 ± 1
<b>125,0 ± 0,1</b>	0,96 ± 0,03	2,58 ± 0,03	3,477 ± 0,003	155 ± 2
<b>150,0 ± 0,1</b>	0,97 ± 0,03	2,58 ± 0,03	3,478 ± 0,003	154 ± 2
<b>175,0 ± 0,1</b>	0,96 ± 0,03	2,59 ± 0,03	3,484 ± 0,003	156 ± 2
<b>200,0 ± 0,1</b>	0,98 ± 0,02	2,58 ± 0,03	3,500 ± 0,003	157 ± 2
<b>225,0 ± 0,1</b>	0,96 ± 0,04	2,59 ± 0,03	3,493 ± 0,004	156 ± 3
<b>250,0 ± 0,1</b>	0,94 ± 0,03	2,64 ± 0,03	3,509 ± 0,003	154 ± 2
<b>275,0 ± 0,1</b>	1,03 ± 0,03	2,58 ± 0,03	3,508 ± 0,003	150 ± 2
<b>294,5 ± 0,2</b>	0,98 ± 0,03	2,61 ± 0,03	3,517 ± 0,004	153 ± 2
<b>315,0 ± 0,1</b>	1,00 ± 0,03	2,58 ± 0,03	3,513 ± 0,004	155 ± 2
<b>Kody symetrii: (i) -x, y-1/2, -z+3/2; (ii) x+1, y, z; (iii) -x, y+1/2, -z+3/2; (iv) x-1, y, z; (v) x+1/2, -y-1/2, -z+1; (vi) -x+1/2, -y, z-1/2.</b>				

Gdzie:  $d$  – odległość między dwoma atomami mierzona w Angstrmach [Å],  $D$  - donor,  $A$  - akceptor,  $H$  - atom wodoru,  $\angle$  - miara kąta [°], indeksy górne <sup>i, ii, iii, iv, v, vi</sup> – wskazanie położenia danego atomu w komórce elementarnej za pomocą kodów symetrii



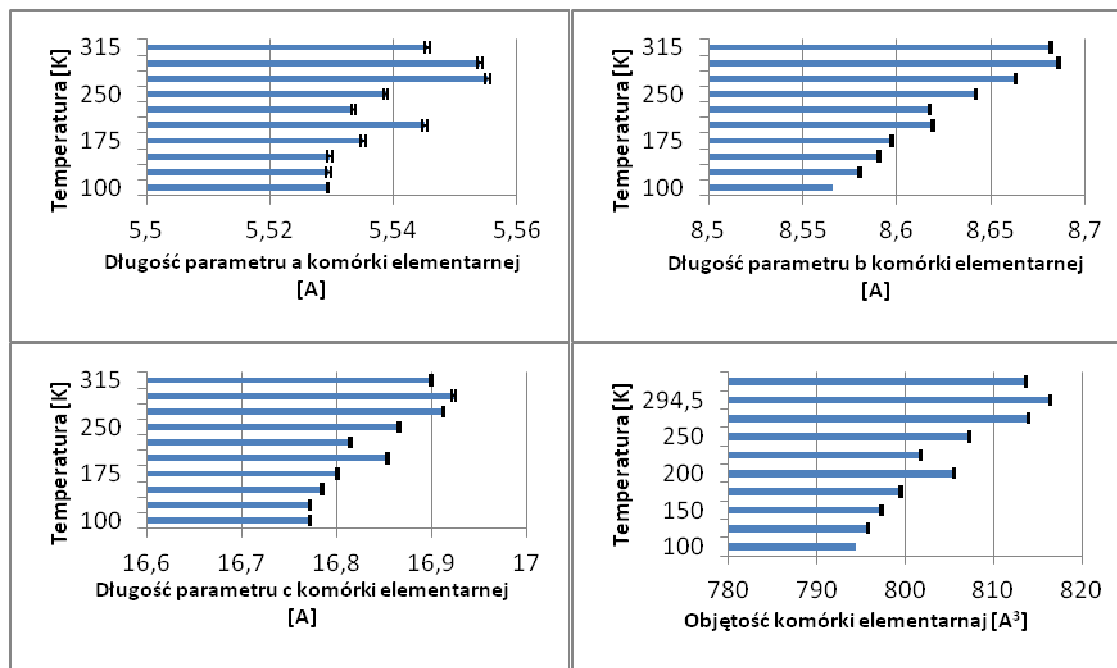
**Rysunek 3.** a) Wiązania wodorowe O2-H2 $\cdots$ O1-H1 $\cdots$ O4-H4 $\cdots$ O3-H3 (rzut wzdłuż kierunku [001]), b) wiązania wodorowe O6-H6 $\cdots$ O5-H5 $\cdots$ O6-H6 $\cdots$ O5-H5 (rzut wzdłuż kierunku [001]), c) wiązania wodorowe C6-H6B $\cdots$ O2 (rzut wzdłuż kierunku [010])  
*a) Hydrogen bonds O2-H2 $\cdots$ O1-H1 $\cdots$ O4-H4 $\cdots$ O3-H3 (projection along direction [001]), b) hydrogen bonds O6-H6 $\cdots$ O5-H5 $\cdots$ O6-H6 $\cdots$ O5-H5 (projection along direction [001]), c) hydrogen bonds C6-H6B $\cdots$ O2 (projection along direction [010])*

W sieci krystalicznej D-mannitolu występuje sześć międzycząsteczkowych wiązań wodorowych średniej mocy typu O-H...O (O1-H1...O4<sup>i</sup>, O2-H2...O1<sup>ii</sup>, O3-H3...O2<sup>iii</sup>, O4-H4...O3<sup>ii</sup>, O5-H5...O6<sup>iv</sup> i O6-H6...O5<sup>v</sup>) oraz jedno słabe wiązanie typu C-H...O (C1-H1B...O2<sup>vi</sup>). Każdy atom tlenu jest zaangażowany w tworzenie wiązań wodorowych, będąc jednocześnie donorem jak i akceptorem atomu wodoru (Rysunek 3). Komórka elementarna D-mannitolu zawiera 4 cząsteczki (Z = 4), co przedstawiono poniżej (Rysunek 4).



**Rysunek 4.** Komórka elementarna D-mannitolu  
*D-mannitol elementary cell*

Podczas badań nie zaobserwowano żadnych przemian fazowych D-mannitolu, mimo to występuje nieliniowy przebieg wykresów zależności parametrów komórki elementarnej od temperatury (Rysunek 5). Każdy z trzech parametrów sieciowych a, b oraz c zmienia się w różny sposób, co świadczy o anizotropii kryształu D-mannitolu.



**Rysunek 5.** Zależność parametrów a, b, c oraz objętości komórki elementarnej od temperatury  
*The relation between parameters a, b, c and volume of the elementary cell and the temperature*

Obliczono wartości współczynników rozszerzalności objętościowej dla przedziału temperatur 100 – 315 K, które zostały zestawione w tabeli 6.

**Tabela 6.** Rozszerzalność objętościowa D-mannitolu  
*D-mannitol volumetric expansion*

$\Delta T$ [K]	$V_0$ [Å <sup>3</sup> ]	$V$ [Å <sup>3</sup> ]	$\beta$ [K <sup>-1</sup> x 10 <sup>4</sup> ]
100 → 125	794,42 ± 0,04	795,75 ± 0,10	0,670
125 → 150	795,75 ± 0,10	797,34 ± 0,10	0,999
150 → 175	797,34 ± 0,10	799,52 ± 0,12	1,01
175 → 200	799,52 ± 0,12	805,53 ± 0,10	3,01
200 → 225	805,53 ± 0,10	801,77 ± 0,09	-1,9
225 → 250	801,77 ± 0,09	807,28 ± 0,09	2,75
250 → 275	807,28 ± 0,09	813,93 ± 0,09	3,3
275 → 294	813,93 ± 0,09	816,44 ± 0,11	1,58
294 → 315	816,44 ± 0,11	813,66 ± 0,11	-1,7

Analizowano modyfikacje wielkości komórki elementarnej w zakresie bardzo niewielkich zmian temperatur. Uzyskane wyniki badań kryształu D-mannitolu ukazują niskie wartości dla współczynników rozszerzalności objętościowej  $\beta$ . Ujemne wartości współczynnika rozszerzalności objętościowej wynikają ze zmniejszania się objętości komórki elementarnej w przedziałach temperatur 200 K→225 K oraz 294 K→315 K. Natomiast w temperaturach 100 K→125 K, 150 K→175 K, 175 K→200 K, 225 K→250 K, 250 K→275 K oraz 275 K→294 K następował wzrost wielkości komórki elementarnej D-mannitolu.

Porównując dane literaturowe [Fronczek i in. 2003] z eksperymentalnymi, stwierdzono identyczność odmian polimorficznych struktury badanej cząsteczki i struktury  $\beta$ . Świadczą o tym m.in. tożsamość układów krystalograficznych, konformacji i bazy komórki elementarnej oraz porównywalność wartości parametrów a, b, c (Tabela 7). Według danych literaturowych [Weiyi 2019], forma  $\beta$  D-mannitolu wykazuje najlepszą ze wszystkich polimorfów stabilność termiczną.

**Tabela 7.** Dane krystalograficzne (literaturowe i eksperymentalne) dla D-mannitolu w 100 K [Fronczek i in. 2003]  
*Crystallographic data (literature and experimental) for D-mannitol in 100 K [Fronczek et al. 2003]*

Parametr komórki elementtarnej	Dane literaturowe			Dane eksperymentalne
	Polimorf $\alpha$	Polimorf $\beta$	Polimorf $\delta$	
a [Å]	4,8653 ± 0,0010	5,5381 ± 0,0010	4,8990 ± 0,0020	5,5422 ± 0,0004
b [Å]	8,8730 ± 0,0020	8,5800 ± 0,0020	18,2680 ± 0,0060	8,5941 ± 0,0005
c [Å]	18,7390 ± 0,0030	16,7950 ± 0,0050	5,0430 ± 0,0020	16,8251 ± 0,0011
V [Å <sup>3</sup> ]	809,0 ± 0,3	798,0 ± 0,3	397,0 ± 0,3	801,38 ± 0,09

## WNIOSKI

Otrzymany w roztworze heksan:woda (v:v, 50:50) kryształ D-mannitolu krystalizuje w grupie przestrzennej  $P2_12_12_1$  w układzie rombowym. Na podstawie uzyskanych wyników badań rentgenowskiej analizy strukturalnej oraz danych literaturowych stwierdzono, że otrzymany kryształ D-mannitolu stanowi polimorf  $\beta$ .

Każdy z atomów tlenu jest zaangażowany w tworzenie wiązań wodorowych, gdzie jednocześnie pełni rolę donora jak i akceptora atomu wodoru. Atom tlenu leżący przy drugim atomie węgla pełni rolę podwójnego akceptora, gdyż występuje w dwóch wiązaniach wodorowych: C1-H1B...O2<sup>vi</sup> oraz O3-H3...O2<sup>iii</sup>. Nie zaobserwowano przemian fazowych kryształu  $\beta$ -D-mannitolu, mimo to w przedziałach temperaturowych 100-125 K, 200-225 K oraz 294-315 K występowały niewielkie anomalie dla parametrów a, b i c komórki elementtarnej. Forma  $\beta$  D-mannitolu wykazuje najlepszą ze wszystkich polimorfów stabilność termiczną, co stanowi bardzo istotną cechę dla przemysłu spożywczego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bernstein J. (2002). Polymorphism in Molecular Crystals, Oxford University Press, USA
2. Bruno I. J., Cole J. C., Edgington P. R., Kessler M., Macrae C. F., P. McCabe, Pearson J., Taylor R. (2002). Acta Cryst., B58, 389-397
3. Chojnacki J. (1961) Krystalografia chemiczna i fizyczna. PWN
4. CrysAlis CCD and CrysAlis RED (2015), Oxford Diffraction Ltd., Version 1.171.28cycle2 beta

5. CrysAlis RED (2015). Oxford Diffraction Ltd., Version 1.171.28cycle2 beta
6. Dolomanov, O.V.; Bourhis, L.J.; Gildea, R.J.; Howard, J.A.K.; Puschmann, H (2009). OLEX2: A complete structure solution, refinement and analysis program, *J. Appl. Cryst.*, 42, 339-341
7. Eggleston G., Harper W. (2006). Determination of sugarcane deterioration at the factory: Development of a rapid, easy and inexpensive enzymatic method to measure mannitol. *Food Chemistry*, 98(2), 366–372
8. Eggleston G., Legendre B. L., Tew T. (2004). Indicators of freeze damaged sugarcane varieties which can predict processing problems. *Food Chemistry*, 87(1), 119–133. 900s
9. Fronczek F. R., Kamel H. N., Slattery M. (2003). Three polymorphs (alpha, beta, and delta) of D-mannitol at 100 K. *Acta Crystallographica Section C, Crystal Structure Communications*
10. Geoffrey Livesey (2003). Health potential of polyols as sugar replacers, with emphasis on low glycaemic properties, *Nutrition Research Reviews* 16, 163–191
11. Ghoreishi S.M., Shahrestani R.G. (2009). Innovative strategies for engineering mannitol production, *Trends in Food Science & Technology*, 20(6-7), 263-270
12. Ghoreishi S. M., Sharifi S. (2001). Modeling of supercritical extraction of mannitol from plane tree leaf. *Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis*, 24 (5-6), 1037-1048
13. Grenby, T.H (2011). *Advances in Sweeteners*. Springer. p. 66
14. Kaup B., Bringer-Meyer S., Sahn H. (2005). D-mannitol formation from D-glucose in whole-cell biotransformation with recombinant *Escherichia coli*, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 69(4), 397-403
15. Kearsley, M. W., Deis, R. C. (2006). Sorbitol and Mannitol, *Sweeteners and Sugar Alternatives in Food Technology*. Wiley-Blackwell, pp. 249–261
16. Kosturkiewicz Z. (2004). *Metody krystalografii*, Wydawnictwo Naukowe UAM, Poznań
17. Kremers E. Sonnedecker G. (1986). Kremers and Urdang's History of Pharmacy, *Amer. Inst. History of Pharmacy*. 360
18. Lawson M. E. (2001). *Sugar Alcohols*, Kirk-Othmer, *Encyclopedia of Chemical Technology*, Copyright © by John Wiley & Sons, Inc.
19. Luger P. (1989). *Rentgenografia strukturalna monokryształów*. PWN
20. Macrae C. F., Bruno I. J., Chisholm J. A., Edgington P. R., McCabe P., Pidcock E., Rodriguez-Monge L., Taylor R., van de Streek J., Wood P. A. (2008). *J. Appl. Cryst.*, 41, 466-470

21. Macrae C. F., Edgington P. R., McCabe P., Pidcock E., Shields G. P., Taylor R., Towler M., van de Streek J. (2006). *J. Appl. Cryst.*, 39, 453-457
22. Nabors L., Gelardi R. (2001). Alternative sweeteners: An overview. *Alternative sweeteners*, 2, 1–10
23. Ong D. K., Mitchell S. B. M., Barrett J. S., Shepherd S. J., Irving P. M., Biesiekierski J. R., Smith S., Gibson P. R., Muir J. G. (2010). Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 25, 1366–1373
24. Sheldrick G. (2008). A short history of SHELX. *Acta Cryst.* A64, 112-122
25. Sheldrick G. M. (2015). Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Cryst.*, C71, 3-8 (Open Access)
26. Soetaert W., Vanhooren P. T., Vandamme E. J. (1999). The production of mannitol by fermentation. *Carbohydrate Biotechnology Protocols* 10, 261-275
27. Varzakas, Theodoros; Labropoulos, Athanasios; Anestis, Stylianos (2012). *Sweeteners: Nutritional Aspects, Applications, and Production Technology*. CRC Press. 59–60
28. Wisselink H., Weusthuis R., Eggink G., Hagenholtz J., Grobben G. (2002). Mannitol production by lactic acid bacteria: A review. *International Dairy Journal*, 12(2), 151-161
29. Weiyi Su, Jiangman Liu, Honghai Wang, Chunli Li, Na Jia (2019). Thermodynamic study of three anhydrous polymorphs of D-mannitol in different binary solvent mixtures from T= (258.15 to 278.15) K, *The Journal of Chemical Thermodynamics*. In press, accepted manuscript. Available online
30. Yao C. K., Tan H. L., van Langenberg D. R., Barrett J. S., Rose R., K. Liels, Gibson P. R., Muir J. G. (2014). Dietary sorbitol and mannitol: food content and distinct absorption patterns between healthy individuals and patients with irritable bowel syndrome. *J. Hum. Nutr. Diet.* 4, 27 Suppl. 2, 263-275
31. Yiwei Dai, Qing Meng, Wanmeng Mu, Tao Zhang (2017). Recent advances in the applications and biotechnological production of mannitol. *Journal of Functional Foods* 36, 404-409
32. Zbigniew Podbielkowski (1989). *Słownik roślin użytkowych*. Warszawa: PWRiL